

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）
分担研究報告書

非小細胞肺癌術後補助療法に関する研究

研究分担者 大阪市立総合医療センター 多田弘人

研究要旨

完全切除された非小細胞肺癌 stage2-3 期を対象に、新規抗がん剤である TS-1 と CDDP+TS-1 の併用療法を術後に行う無作為化第 2 層試験をおこなった。目的は、これらの症例を登録観察することを通じてバイオマーカーによる解析を行うことである。各群 100 例が登録され、切除切片のパラフィン標本から多くの遺伝子を解析した。

UMPS 発現が、TS-1 長期投与の有効性と関連があることが判明した。

A. 研究目的

非小細胞肺癌の完全切除後の予後は良好ではない。再発形式の殆どが遠隔転移であるため、再発を予防するには術後補助化学療法を行うことが進められる。しかし、こういった症例を対象にどのような化学療法を行うかについては検討されているものはわずかである。今回、バイオマーカー解析を主体として TS-1 と CDDP+TS-1 の比較を通じて肺癌の遺伝子と化学療法剤の効果についての相関を検討した。

B. 研究方法

完全切除された非小細胞肺癌、病理病期 II-III A で年齢 75 歳未満、5 年以内の活動性の重複がんを除くものを対象とした。登録症例を、TS-1 80 mg/m²/day for consecutive 2 weeks q3w for 1 year と cisplatin (CDDP) (60 mg/m² day1) plus oral S-1, (80 mg/m²/day for 2 weeks) q3w for 4 cycle 群に無作為に割り付けて補助化学療法を行った。cDNA はマクロ dissection で抽出し 3 の遺伝子について MassArray で解析した。それぞれの表現は中央値の上下で 2 分して相関を分析した。

倫理面への配慮

プロトコールは各施設の IRB で承認された。同意は文書による同意とした。重篤な有害事象については JCOG の遊技自称取り扱いに準じて行い、効果安全性委員会の判断の下に行われた。

C. 研究結果

200 例が登録された。最終患者が登録されてから 2 年間を経過観察し、結果を解析した。両群間に、年齢、性別、PS、病理病期、組織方リンパ節郭清の程度についての偏りはみられなかったが、

2 年無再発生存率は TS-1 群で 66%、UFT 群で 68%であり log-rank test で H.R. 0.948 で両群に差は全くみられなかった。遺伝子解析では、唯一 UMPS (uridine monophosphate

synthase)のみが、無再発生存率との相関をもっていた。しかし、ERCC1 や GSTpi などの CDDP 関連と考えられる遺伝子との相関は見られなかった。

D. 考察

術後病期 2-3 期完全切除非小細胞肺癌に対する補助化学療法として、TS-1 vs CDDP+TS-1 の比較 2 層試験をおこなった。両群に重篤な合併症はなく、無再発生存でも統計学的有意差は認められなかった。遺伝子解析では UMPS のみが治療法との相関が得られた。

F. 研究発表

1. 論文発表

現在論文作成中である。

2. 学会発表

1. Biomarker analysis of WJOG4107, a randomized phase II trial of adjuvant chemotherapy with S-1 versus CDDP+S-1 for resected stage II-IIIa non-small cell lung cancer (NSCLC). J Clin Oncol 31, 2013 (suppl; abstr 7518)

2. Biomarker analysis of WJOG4107; A randomized phase II trial of adjuvant chemotherapy with S1 versus CDDP+S1 for resected stage II-IIIa non-small cell lung cancer (NSCLC) P3.09-007 WCLC 2013

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定含む）

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |