

201438071A

厚生労働科学研究費委託費
革新的がん医療実用化研究事業

高齢がんを対象とした臨床研究の標準化と
その普及に関する研究

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 長 島 文 夫

平成 27 (2015) 年 3 月

本報告書は、厚生労働省の科学研究委託事業による委託業務として、学校法人杏林学園 杏林大学 が実施した平成26年度「高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究」の成果を取りまとめたものです。

厚生労働科学研究費委託費
革新的がん医療実用化研究事業

高齢がんを対象とした臨床研究の標準化と
その普及に関する研究

平成 26 年度 委託業務成果報告書

業務主任者 長島 文夫

平成 27 (2015) 年 3 月

目次

I. 委託業務成果報告（総括）

高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究.....	1
長島 文夫	

II. 委託業務成果報告（業務項目）

①高齢がんの研究ポリシーの策定	19
多施設共同研究から得られる高齢者がんの情報集積	中村 健一
高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（頭頸部腫瘍）	西野 宏
高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（消化器内視鏡）	山本 頼正
泌尿器科がん患者における高齢者総合的機能評価に関する研究	寛 善行
食道がん患者における高齢者治療に関する研究	阿久津泰典 浜本 康夫
高齢骨軟部腫瘍患者の診療実態と高齢者総合的機能評価を用いた診療支援の可能性に関する研究	中谷 文彦 岡本 健
高齢者小細胞肺癌における二次治療に関する研究	軒原 浩
高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（肺がん外科）	岡見 次郎
高齢者の血液がん患者における総合的機能評価に関する研究	楠本 茂
高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（放射線治療）	石倉 聡
肝胆膵がん患者における高齢者治療に関する研究	春日 章良
高齢大腸癌化学療法患者を対象とした多施設臨床試験における高齢者機能評価の有用性に関する研究	濱口 哲弥
高齢膠芽腫患者に対する放射線化学療法の適応に関する研究	大野 誠
病理学的 StageII/III 高齢者胃癌に対する S-1 術後補助化学療法に関する研究	吉田 和弘
高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（胃がん）	平島 詳典
高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（乳腺）	田村 研治
高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（乳腺）	澤木 正孝
高齢者上皮性卵巣癌患者における初回化学療法としてのカルボプラチン、ドセタキセル併用療法の忍容性と効果に関する研究	恩田 貴志
高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（精神腫瘍学）	小川 朝生
高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（QOL）	安藤 昌彦
高齢がん患者における脆弱性の画像評価に関する研究	女屋 博昭
高齢肝癌患者の術後早期回復のための課題	海堀 昌樹

②高齢者を対象とした臨床研究の推進	委託業務成果報告（総括）に記載
③エビデンスを効率よく普及させる機能的ユニットの構築	委託業務成果報告（総括）に記載

III. 学会等発表実績..... 103

IV. 研究成果の刊行物・別刷..... 133

I. 委託業務成果報告（総括）

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）

委託業務成果報告（総括）

高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究

業務主任者 長島文夫 杏林大学医学部内科学腫瘍科 准教授

研究要旨

【背景・目的】

がん患者の多くは高齢者であるにも関わらず、高齢者特有の病態や多様性に着目した臨床研究は世界的に見ても方法論が確立しておらず、かつエビデンスも乏しい。本研究の目的は、高齢者機能評価を盛り込んだ高齢がん研究ポリシーを作成し、研究者間で広く共有し、高齢者を対象とした臨床試験を推進し、その成果等を広く普及することである。

【研究成果】

(1) 高齢がんの研究ポリシーの策定

日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）高齢者研究小委員会を組織し、会議を開催した（小委員会を3回、コアメンバー会議を3回）。①JCOG 共通の高齢者機能評価ツール（事務局案）としてG8等を提案、②各臓器グループにおける高齢がんの課題と開発状況を委員間で共有した。

(2) 多施設共同研究での高齢者機能評価を盛り込んだ臨床研究の推進

JCOG 大腸がん、放射線治療、肺がん外科グループで計画中の研究等について相談・支援を行った。タブレット端末を用いて高齢者機能評価を採録するシステムを構築したので、一般公開の準備を進めている。さらに、汎用性の高いシステムを開発し高齢者機能評価（G8）の採録が可能となった。

(3) 老年腫瘍学の情報を普及させるための機能的ユニットの構築

高齢がんに関する情報を収集・活用し、臨床開発を促進、さらに社会に発信・還元するべく、機能的ユニットを準備した。具体的には、①がん診療連携拠点病院の院内がん登録およびDPCデータを用いて、高齢者診療の現状を把握するための調査、②国際老年腫瘍学会と日本人向け高齢前立腺がんのガイドラインを作成するプロジェクトの相談、③老年症候群やサルコペニアの概念の整理と腫瘍学における応用について、老年医学の専門科と情報共有、④新規医薬品開発における必要な情報収集のあり方について、ICH E7 運用面における現実的な対応と工夫に関してPMDAと相談、⑤ICTを活用した実地診療支援・地域連携の工夫のため、委託先と相談等である。

【結論】

高齢がんの標準治療確立に向けては多くの課題があり、臨床試験における高齢者機能評価の意義は明確とはいえない。今年度から臨床研究ポリシー策定を目指すべくJCOG 高齢者研究小委員会を組織して研究体制を構築したので、高齢者のがんを対象とした質の高い臨床研究が推進されることが期待される。一方、実地診療においても高齢者特有の問題に対応していくことが医療やケアとして重要であると考えられるが、多忙な実地診療において高齢者機能評価をどのように実施し、活用するかは明確な指針もなく、効率的な方法の提案・確立が望まれる。

業務分担者

中村 健一	国立がん研究センター 多施設臨床試験支援センター 研究推進室 室長	春日 章良	杏林大学医学部 内科学腫瘍科 助教
西野 宏	自治医科大学医学部 耳鼻咽喉科学講座 教授	濱口 哲弥	国立がん研究センター中央病院 消化管内科 医長
山本 頼正	がん研有明病院 消化器内科 医長	大野 誠	国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科 医員
寛 善行	香川大学医学部 泌尿器科 教授	吉田 和弘	岐阜大学大学院 腫瘍制御学講座 教授
阿久津泰典	千葉大学大学院医学研究院 先端応用外科・消化器外科学 講師	平島 詳典	大分大学医学部附属病院 腫瘍内科 病院特任助教
浜本 康夫	慶応義塾大学病院 臨床センター 特任講師	田村 研治	国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科 科長
中谷 文彦	国立がん研究センター中央病院 骨軟部腫瘍・リハビリテーション科 医員	澤木 正孝	愛知県がんセンター中央病院 乳腺科 医長
岡本 健	京都大学医学部 整形外科 講師	恩田 貴志	北里大学医学部 産婦人科 教授
軒原 浩	国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科 外来医長	小川 朝生	国立がん研究センター東病院 臨床開発センター、精神腫瘍学 分野長
岡見 次郎	大阪府立成人病センター 呼吸器外科 副部長	安藤 昌彦	名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター 臨床疫学 准教授
楠本 茂	名古屋市立大学大学院医学研究科 腫瘍・免疫内科学分 講師	女屋 博昭	群馬県立がんセンター 放射線診断科 部長
石倉 聡	順天堂大学医学部 放射線腫瘍学 客員准教授	海堀 昌樹	関西医科大学附属枚方病院 外科学 准教授

研究協力者

片山 宏	国立がん研究センター 研究支援センター 室長	橋本 和法	東京女子医科大学 産婦人科 准教授
水谷友紀	国立がん研究センター 研究支援センター 外来研究員	温泉川真由	国立がん研究センター中央病院 乳腺腫瘍科 医員
土谷順彦	秋田大学大学院医学系研究科 腎泌尿器科学講座 准教授	北村 浩	杏林大学医学部内科学腫瘍科 医員
二瓶直樹	千葉大学大学院医学研究院 泌尿器科学 准教授	宮島 謙介	杏林大学医学部内科学腫瘍科 臨床心理士
山口 和也	岐阜大学大学院医学系研究科 腫瘍外科学 准教授		(平成 27 年 3 月 31 日現在)
明智 龍男	名古屋市立大学院医学研究科 精神・認知・行動医学分野 教授 名古屋市立大学病院緩和ケア部		
奥山 徹	名古屋市立大学院医学研究科 精神・認知・行動医学分野病院准教授 名古屋市立大学病院緩和ケア部		
菅野 康二	名古屋市立大学院医学研究科 精神・認知・行動医学分野臨床研修医 名古屋市立大学病院緩和ケア部		

【研究の背景と目的】

がん患者の多くは高齢者であるにも関わらず、高齢者特有の病態や多様性に着目した臨床研究は世界的に見ても方法論が確立しておらず、かつエビデンスも乏しい。「高齢がん」については、腫瘍学と老年医学の両面からのアプローチが重要であると考えられるが、この両視点に立脚した研究領域は本邦ではほとんど認知されてこなかった。最近になって「高齢がん」に対する包括的な取り組みは喫緊の課題と受け止められるようになり、平成25年8月の「今後のがん研究の在り方について」の報告書にも示されているように、高齢者に最

適な治療開発のための臨床試験の推進が求められている。研究代表者は「高齢がん患者における高齢者総合的機能評価の確立とその応用に関する研究」（がん臨床研究事業）において、高齢者機能評価の標準化と応用の研究を進めてきた。高齢者総合的機能評価は、高齢者の生活機能障害を総合的に評価する手法として確立しているががん領域における応用は、まだ緒についたばかりである。今年度からは、2025年を見据えて包括的に取り組む研究体制を準備した。本研究の目的は、高齢者機能評価を盛り込んだ高齢者研究ポリシーを作成し、研究者間で広く共有し、高齢者を対象とす

る臨床試験を支援、推進することである。さらに、得られた成果や高齢がんの情報を普及/活用し、患者および社会の満足度向上をめざす。なお、学術的には本邦における老年腫瘍学の研究体制を構築することも重要課題として位置付けている。

【期待される成果】

本研究で策定された高齢がん研究ポリシーに基づき、高齢がん患者を対象とした臨床試験が推進され、得られたエビデンスの積み重ねにより、安全性が高く、QOLを維持するための支持療法も含んだ標準治療の確立につながることを期待される。さらに、各臓器グループ、各学会などとの意見調整により、高齢者向け腫瘍学のガイドラインの作成が可能となる。

また、高齢者機能評価を臨床試験に盛り込むことで、機能評価データが大規模に収集され、各機能評価ツールの検証が進み、その意義が研究者に浸透することが期待される。本邦の腫瘍学領域では普及していない高齢者機能評価が普及し一般化することで、老年腫瘍学の目指す認知機能評価や介護保険などの社会的支援の視点からの治療介入につながることを期待される。高齢がんの情報を大規模に集積することにつながり、多様な高齢がん診療の現状を把握することにつながり、実地診療におけるフィードバックや地域特性に応じた医療計画の策定にも応用できる。さらに医療費に関する情報を集積し、データを統合するなどの工

夫を通じて、治療オプションの幅を広げることにつながり、医療コストを意識した政策にも反映することが可能となる。

【研究方法】

平成26年度は複数領域(JCOG各臓器がんグループ、放射線治療グループ、消化器内視鏡グループ、精神医学、老年医学、生物統計学、ヘルスサービス学、臨床薬理学など)の研究者間の意見調整を図り、課題の抽出と検討を行った。高齢者機能評価の位置づけ、臨床試験におけるデータの収集法などを検討した。各研究が分断されないよう、定期的に意見調整を行い、総括、評価、進捗調整を行った。各研究テーマを下記に示す。

(1) 高齢者がんの研究ポリシーの策定

日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)では、平成26年3月に「高齢者研究小委員会」を組織したので、定期的に検討を重ね、高齢者がん研究の研究ポリシーを作成する。研究代表者がこの小委員会の委員長に就任しており、各臓器がんグループからだけでなく、放射線治療グループや消化器内視鏡グループといった治療モダリティーに特化したグループ、精神医学や老年医学など複数領域の研究者間で意見調整を行い、研究ポリシーを作成していく。具体的には、①臨床試験に適した高齢者/虚弱者の定義を検討する、②臨床試験の適格性の判断や治療効果の評価に用いる

高齢者機能評価のスクリーニングツールの標準化をはかる、③高齢者試験のための方法論をまとめた「高齢者研究ポリシー」を作成することである。また、各臓器がんや治療モダリティごとの課題抽出なども併せて行っていく。これらを統合して、平成27年度に「高齢者研究ポリシー」の完成・公開をめざす。

（２）多施設共同研究における高齢者機能評価を盛り込んだ臨床研究の推進

現在進行中あるいは計画中的の高齢がん患者を対象とする臨床研究において、高齢者機能評価を盛り込み、適切な情報提供を行うことで、質の高い臨床研究を支援、推進する。研究代表者は、高齢者機能評価データをタブレット端末で患者から直接採録するシステムをJCOGと共同で構築しており、多施設臨床研究に速やかに応用可能である。JCOG大腸がん・放射線治療・肺がん外科グループなどの研究相談、支援を進めていく。上記研究ポリシー作成と並行して、多施設共同研究を展開する。

（３）老年腫瘍学のエビデンスを効率よく普及させるための機能的ユニットの構築

上記（１）および（２）で得られたエビデンスや従来の腫瘍学に欠けていた新たな視点などを広く産官学民で共有することは重要である。老年腫瘍学

に特化した学会は本邦にはないため、学術情報を効果的に波及させ、実地診療へ結びつける必要がある。腫瘍学と老年医学に関する情報を集積し活用できるように、機能的ユニット構築を目指す。各分担研究者は機能的に緊密に連携し、各学会などとの情報共有を進め、エビデンスの普及に努める。プロジェクトとして、以下を推進する。

- ① がん診療連携拠点病院の院内がん登録およびDPCデータを用いて、高齢者診療の現状を把握
- ② 国際老年腫瘍学会と共同で日本人向け高齢前立腺がんのガイドラインを作成
- ③ 老年症候群やサルコペニアの概念の整理と腫瘍学における応用
- ④ 新規医薬品開発における必要な情報収集のあり方について、ICHE7運用面における工夫
- ⑤ ICTを活用した実地診療支援・地域連携の工夫

以下、26年度に得られた成果等について分担研究者からの研究要旨として抜粋する。詳細は後述の分担研究報告書に記載とする。なお、全体にわたるテーマ等は研究代表者が総括、記載とした。

【研究成果】

（１）高齢者がんの研究ポリシーの策定
多施設共同研究から得られる高齢者がんの情報集積

研究分担者 中村健一 国立がん研究センター研究支援センター室長
研究協力者 片山 宏 国立がん研究センター研究支援センター室長
研究協力者 水谷友紀 国立がん研究センター研究支援センター外来研究員
研究要旨 本研究の目的は、JCOG高齢者研究小委員会の活動を通じて①臨床試験に適した高齢者/虚弱者の定義を検討する、②臨床試験の適格性の判断や治療効果の評価に用いる高齢者機能評価のスクリーニングツールの標準化をはかる、③高齢者試験のための方法論をまとめた「高齢者研究ポリシー」を作成する、の3点である。JCOG高齢者研究小委員会において、これら3点の検討を進めると同時に、この領域において先駆的な取り組みを実施している欧州の臨床試験グループであるEORTCへ訪問し、標準的な高齢者機能評価ツールを調査するとともに、臨床試験における高齢者/虚弱者の同定の方法について情報収集を行った。

JCOG-高齢者機能評価ツールの選定

平成26年12月8日開催の高齢者研究小委員会にてJCOG共通の高齢者機能評価ツールについて事務局案を提案し下記に示す内容としてとりまとめた。

LEVEL-1からLEVEL-4までの区分を設けて、試験毎にLEVELを決めて採録するツールを選択する。

LEVEL-1 全高齢者試験での実施を必

須:G8

LEVEL-2 多くの高齢者試験で実施することを推奨: IADL, CCI, 生活の状況

LEVEL-3 多くの高齢者試験で実施することを推奨: mini-Cog

LEVEL-4 適宜、いずれかを選択することを推奨: ADL, MNA, MMSE, GDS, 多剤投与, 社会との関わり、老年症候群(転倒、せん妄、失禁、骨粗しょう症など)

高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究(頭頸部腫瘍)

研究分担者 西野宏 自治医科大学医学部耳鼻咽喉科 教授

研究要旨 高齢者の増加とともに、頭頸部癌患者に占める高齢者の割合は急速に増加している。高齢者の頭頸部癌患者の治療の現状をまとめることが、本研究の目的である。当科で経験した進行頭頸部癌(甲状腺癌を除く)後期高齢者125人の診療情報をカルテより抽出した。合併症では同時重複癌、認知症、腎不全が、治療方法の選択に影響を及ぼした。治療は、根治治療88人、緩和治療28人、姑息治療9人に行われた。根治治療の内訳は、放射線治療46人、根治手術34人、抗癌薬同時併用化学放射線治療6人、cetuximab併用同時放射線治療2人であった。根治手術では、嚥下障害を術後きたす術後経過は悪かった。認知症10人中7人が緩和治療の選択となった。7人のうち4人は本人の意思決定

能力がなく、関係者と医療側の話し合いで緩和治療が選択された。PSの良い判断能力がない認知症患者では、関係者との話し合いの結果で緩和治療が選択されているが、その対応につき議論が必要と思われた。

泌尿器科がん患者における高齢者総合的機能評価に関する研究

研究分担者 笥 善行 香川大学医学部
泌尿器科学講座 教授

研究協力者 土谷順彦 秋田大学大学院
医学系研究科腎泌尿器科学講座 准教授

研究協力者 二瓶直樹 千葉大学大学院
医学研究院 泌尿器科学 准教授

研究要旨 超高齢化社会の到来により本邦では75歳以上の泌尿器科癌患者が急増しており、治療に難渋することも少なくない。高齢者においては生理機能の低下や合併症、併存疾患のために治療効果が減弱し、かつ有害事象が増加することが懸念され、若年者に対する標準的治療をそのまま外挿することが困難である。本研究では高齢癌患者に特化して開発されたCSGAやその他の高齢者のための包括的機能評価尺度が日本人の高齢泌尿器癌患者に適応するかどうかを検証することを目的としている。最終的には適切と評価された評価方法に基づいた高齢泌尿器科癌患者に対する標準治療の開発を目標としている。

食道がん患者における高齢者治療に関する研究

研究分担者 浜本康夫 慶應義塾大学病

院 腫瘍センター 特任講師

研究分担者 阿久津泰典 千葉大学大学院
医学研究院先端応用外科 講師

研究要旨 本研究の目的は、高齢食道がん患者に対する先進施設での治療の実情、方針の実態調査でJCOG食道がんグループ34施設から回答された。高齢者として選別する年齢は75歳：12施設（35%）、76～78歳：5施設（15%）、80歳：15施設（44%）。治療方法の選別法は、合併症の種類：28施設（82%）、PS：27施設（79%）であったがGeriatric scaleは重視されていなかった。臨床病期別の治療選択は内視鏡治療は比較的に高齢でも重視されていた。手術可能なstageでは標準治療可能例であればstage I：91%、stage II/III(nonT4)：97%で手術を選択肢のひとつとして考慮されていた。また手術可能なstageでも非外科治療として化学放射線治療もstage I：85%、stageII/III(nonT4)：88%で治療の選択肢として考慮されていた。なお高齢者研究に対する研究者の意識としては、必要性を感じる施設が85%であった。今後は日常臨床においても高齢者総合的機能評価などを用いた治療戦略なども考慮に入れていく必要性があり臨床研究として前向きに検討する必要性がある。

高齢骨軟部腫瘍患者の診療実態と高齢者総合的機能評価を用いた診療支援の可能性に関する研究

研究分担者 中谷文彦 国立がん研究センター東病院 骨軟部腫瘍科 医長

研究分担者 岡本 健 京都大学医学部
附属病院整形外科 講師

研究要旨 本研究の目的は、高齢骨軟部腫瘍患者の診療実態を明らかにし、高齢者機能評価を用いた診療支援の可能性を探ることである。高齢者の定義を65歳以上とし、日本整形外科学会・骨軟部腫瘍委員会による全国骨軟部腫瘍登録（平成24年度）を参照した。軟部腫瘍総数6207例の登録例のうち65歳以上の高齢者は2050例（33%）であり、そのうち原発性悪性軟部腫瘍は782例（13%）であった。また、原発性骨腫瘍総数2054例の登録例のうち、65歳以上の高齢者は351例（17%）であり、そのうち原発性悪性骨腫瘍231例（11%）であった。現時点ではこれら的高齢者悪性骨軟部腫瘍患者に対してどのような治療が行われているか詳細に検討されておらず、その適否を判断する客観的な指標も皆無である。今後は臨床研究グループを中心とした、高齢悪性骨軟部腫瘍に対する観察研究を行い、様々な問題をスクリーニング可能な高齢者総合機能評価を取り入れていくことが望ましいと考えられた。

高齢者小細胞肺癌における二次治療に関する研究

研究分担者 軒原 浩 国立がん研究センター 呼吸器内科 医長

研究要旨 本研究の目的は、高齢者小細胞肺癌の二次治療の実施割合と治療効果、安全性について、後方視的検討を行い、高齢者小細胞肺癌の二次治療の状況を明

らかにすることである。初回化学療法を行った71歳以上の小細胞肺癌患者171例を対象に、後方視的検討を行った。高齢者小細胞肺癌患者に対する二次化学療法の実施割合は71歳以上で62%、75歳以上でも56%であった。二次化学療法を実施しなかった理由はPS増悪を含む病勢の悪化が最多で、高齢のみが未実施の理由になった割合は低かった。二次化学療法を実施した患者における奏効割合は71歳以上で36%、75歳以上で38%であり、進展型小細胞肺癌患者での生存期間中央値は71歳以上で8.6カ月、75歳以上で7.9カ月であった。重篤な有害事象として、発熱性好中球減少症、血液毒性が認められた。本研究で対象となった患者では、非高齢者と同程度の治療効果と安全性が認められたことから、高齢者であっても適切に患者選択を行い、二次化学療法の施行を検討すべきであると考えられた。

高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（肺癌外科）

研究分担者 岡見次郎 大阪府立成人病センター・呼吸器外科 部長

研究要旨

目的：高齢者早期肺癌に対して、臓器予備能や呼吸機能に配慮し、妥協的な適応から縮小手術が選択されることが少なくない。高齢者早期肺癌に対する外科治療の標準化に向けて、肺葉切除と比べた場合の妥協的な縮小手術の意義を明らかにすることを目的とした。

方法：19991年から2010年のあいだに、当センターにおいて肺癌外科治療（完全切除）を受けた病理病期IA期の非小細胞肺癌を対象とした。対象症例を75歳以上の高齢者と75歳未満の非高齢者に層別化し、ついで肺葉切除および縮小手術の二群に分けて治療成績を比較した。

結果：非高齢者774名（肺葉切除群663例、縮小手術群111例）、高齢者174名（肺葉切除群105例、縮小手術群69例）。全生存期間は、非高齢者においては肺葉切除群が縮小手術群と比べて有意に延長していた。いっぽう高齢者では両群に差を認めなかった。局所再発は、高齢者・非高齢者ともに縮小手術群で多かった。高齢者においては両群とも13%程度の他病死を認めた。

結論：高齢者早期肺癌の外科治療において、肺葉切除と縮小手術は同等の生存期間が得られた。高齢者においては、原病制御と治療侵襲低減のバランスに特に留意して適切な術式選択が肝要と考えられた。高齢者においては、術式の標準化ではなく、術式選択を標準化することが必要と考えられた。

高齢者の血液がん患者における総合的機能評価に関する研究（リンパ腫）

研究分担者 楠本茂 名古屋市立大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学 講師
研究協力者 明智龍男、奥山徹、菅野康二
名古屋市立大学大学院医学研究科 精神・認知・行動医学分野

研究要旨 本研究の目的は、高齢者の血液

がん患者において、初回の化学療法開始前に高齢者総合的機能評価を実施することが、予後や化学療法による有害事象の発現を予測するかを検討することである。新規に悪性リンパ腫または多発性骨髄腫と診断された65歳以上のがん患者に対して、抗がん治療開始前に、日常生活活動度、抑うつ、認知機能障害などを含む総合的機能評価を行うとともに、治療開始1ヶ月後、12ヶ月後に追跡調査を行った。本報告書記載時点で、106名から有効データを得た。包括的評価の結果、50%の患者がフレイルの定義に相当した。頻度の高い障害領域は、IADL(45%)、合併症(36%)、ADL(33%)であった。今後さらに症例を集積し、高齢者総合的機能評価を統計学的に検討する予定である。

高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（放射線治療）

研究分担者 石倉 聡 順天堂大学医学部 放射線治療学講座 客員准教授

研究要旨

本研究の目的は、高齢者機能評価（GA）を盛り込んだ臨床試験ポリシーを作成すること、また放射線治療領域において実施される臨床試験においてGAを組み込み、高齢者に最適な治療戦略を明らかにすることである。ポリシー作成に向けては実施可能性の確認、コンセンサス形成など引き続き検討が必要である。また、放射線治療領域で高齢者を多く含む早期肺がんに対する体幹部定位放射線治療のランダム化比較

試験においては登録患者の多くがGAスクリーニング結果で異常値を示すフレイルであることが示唆され、GAを導入する準備を開始した。

高齢大腸癌化学療法患者を対象とした多施設臨床試験における高齢者機能評価の有用性に関する研究

研究分担者 濱口 哲弥 国立がん研究センター中央病院

研究要旨 わが国は超高齢社会となり、世界に類を見ない速度で高齢化が進んでいる。今や大腸がん罹患率の43%、がん死亡者数の60%を75歳以上の高齢者が占めるに至っている。高齢者では生理機能の低下や合併症/併存疾患のために治療効果が減弱し、かつ治療による有害事象が増加することが全生存期間に影響しうる。よって若年者を対象とした臨床試験より得られたエビデンスをそのまま高齢者に外挿することは不適切である。そこで高齢者化学療法患者を対象とした多施設臨床試験により標準治療を確立することを目指すとともに、高齢者機能評価により予後や副作用の重篤性が予測可能かを評価し、高齢者化学療法の個別化治療に資することを目指す。今年度はJCOG大腸がんグループの多施設共同臨床試験として登録を進めるとともに、登録全例において高齢者機能評価ツールであるVES-13を評価した。

高齢膠芽腫患者に対する放射線化学療法の適応に関する研究

研究分担者 大野 誠 国立がん研究セ

ンター中央病院 脳脊髄腫瘍科

研究要旨 本研究の目的は、高齢膠芽腫患者に対する放射線併用テモゾロミド療法の治療成績を検証し、放射線併用テモゾロミド療法の適応を明らかにすることである。2005年1月から2013年5月まで国立がん研究センター中央病院脳脊髄腫瘍科で放射線併用テモゾロミド療法を行った膠芽腫患者106例を対象に年齢を70歳以下を成人、71歳以上を高齢者、Karnofsky performance status (KPS) 70以上を高Performance status (PS), KPS60以下を低PSと定義し、生存期間、テモゾロミド維持療法回数、テモゾロミド終了理由を検討した。生存期間中央値は高PS成人(61例) 21.6ヶ月、高PS高齢者(17例) 17.9ヶ月、低PS成人(17例) 12.9ヶ月、低PS高齢者(11例) 10.8ヶ月であった。テモゾロミド維持療法回数中央値は高PS成人6回、高PS高齢者5回であるのに対し、低PS成人1回、低PS高齢者0回であった。テモゾロミド終了理由は、高PS成人では臨床的増悪11.5%(61例中7例)、画像上腫瘍増悪63.9%(61例中39例)、高PS高齢者は臨床的増悪41.2%(17例中7例)、画像上腫瘍増悪52.9%(17例中9例)、低PS成人は臨床的増悪52.9%(17例中9例)、画像上腫瘍増悪41.2%(17例中7例)、低PS高齢者は臨床的増悪81.8%(11例中9例)、画像上腫瘍増悪18.2%(11例中2例)であった。以上より治療開始時のPSが良好であれば高齢者においても放射線併用テモゾロミド療法が適応可能と考えられた。治療開始時のPSが低い

高齢者ではテモゾロミド維持療法継続が困難であり、放射線併用テモゾロミド療法の効果は明らかではないと考えられた。

高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（胃がん）

研究分担者 吉田和弘 岐阜大学大学院
医学系研究科 腫瘍外科学 教授

研究協力者 山口和也 岐阜大学大学院
医学系研究科 腫瘍外科学 准教授

研究要旨 現在胃癌治療ガイドラインではACTC-GC試験の結果より、胃癌取扱い規約第13版による根治A、B手術（D2以上のリンパ節郭清）を受けたpStageII、IIIA、IIIB症例に対してはS-1の補助化学療法が推奨されている。しかし、この試験には80歳を超えた高齢者は含まれていないため、その効果に関しては不明な点が多い。そこで、本研究は80歳以上高齢者における術後補助化学療法の有用性を明らかにすることを目的に、prospectiveな臨床試験をJCOG胃がんグループにて検討中である。その対象患者に関しては、EORTCでの分類のVulnerable patientsとし、その条件設定を現時点で明確なCGAツールが存在しないため、各施設からのアンケート結果から検討した。

高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（胃がん）

研究分担者 平島 詳典 大分大学医学部腫瘍内科 助教

研究要旨 高齢者は、加齢による臓器機能の低下や複数の併存症を有するといった

脆弱性に起因する毒性の増加が懸念されることから、治療開発の対象とならない場合が多い。したがって高齢者切除不能または再発胃癌を対象とした大規模検証試験はこれまで行われておらず、確立した標準治療は存在しない。そこで、本研究は切除不能・再発高齢胃癌患者における化学療法の有用性を明らかにすることを目的に、prospectiveな臨床試験をWJOGおよびJCOG胃がんグループにて検討中である。

高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（乳腺）

研究分担者 田村研治 国立がん研究センター中央病院・乳腺科・腫瘍内科 科長

研究要旨 JCOG乳腺グループは、高齢者を対象とした臨床研究の標準化を目指して3つの事業に取り組む。一つ目は、乳がん領域における高齢者がん治療の実態を把握するためのアンケート調査を行う。二つ目は、JCOG乳腺グループ施設を用いて、高齢者のフレイル、サルコペニアががん治療内容、治療効果、及び予後に与える影響を明らかにするための、前向きコホート研究を計画すること、三つ目は、高齢者に対する標準的治療法を確立するための臨床研究を立案し、多施設共同研究として開始することである。高齢者がん治療の実態を把握するためのアンケート調査に関して、JCOG乳腺グループの合意を得て、平成27年2月に施行する。

高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（乳腺）

研究分担者 澤木正孝 愛知県がんセンター中央病院 乳腺科 医長

研究要旨 日本乳癌学会による全国がん患者登録調査報告（2011年次症例）では、70歳以上の高齢者は全体の23.1%を占める。実際の高齢者乳がんの治療にあたっては、加齢による生理的変化の個人差が大きく、臨床試験の対象とならなかつたり、毒性面から効果の評価が困難であつたり、他病死の率が高かつたりと、適切な治療選択に関わる情報が少ないのが現状である。結果的に高齢者乳がん患者の全体像の把握はますます困難となつている。そこで本研究では、まずは高齢者乳がんの特徴を網羅的に探り、課題を抽出する。次に高齢者の治療にあたり身体機能、がんの生物学的特性に加え、患者支援体制、福祉、経済等の社会背景を含めた包括的な評価法の開発を行う。高齢者のがん治療選択にあたり、身体機能、併存症、栄養状態、精神状態、社会背景、認知機能を科学的に評価する、高齢者総合的機能評価によって余命予測、予後予測、副作用予測を行い、最適な個別化治療の可能性が示唆されている。個々の症例における包括的な評価をした上で最適な治療を選択することが重要である。本研究では、高齢者乳がんの全体像を明らかにするとともに、高齢者総合的機能評価の治療選択への介入の可能性を検証する。

高齢者上皮性卵巣癌患者における初回化学療法としてのカルボプラチン、ドセタキセル併用療法の忍容性と効果に関する研究

研究分担者 恩田貴志 北里大学 産婦人科 教授

研究協力者 橋本和法 東京女子医科大学 産婦人科 准教授

研究協力者 温泉川真由 国立がん研究センター 乳腺腫瘍内科 医員

研究要旨 本研究の目的は、高齢卵巣癌患者に術後初回化学療法としてDC療法を行った際の、抗腫瘍効果、有害事象、完遂率に及ぼす年齢の影響について検討することである。56名の上皮性卵巣癌患者を年齢により65歳以上および65歳未満の2群に分けた。DC療法は、カルボプラチンがAUC5、ドセタキセルが70mg/m²の投与量で3週間毎に6サイクルを目標に施行した。その結果、上皮性卵巣癌患者の術後初回化学療法において、DC療法の抗腫瘍効果は高齢者と非高齢者で同様であつた。治療完遂率は65歳以上の患者は65歳未満の患者より低かつた。治療完遂率向上のためには消化器症状に対する対策あるいは投与量の減量などが必要と考えられた。今後、高齢卵巣癌患者において、治療前に総合的機能評価を用い、脆弱性のスクリーニングを実施することにより、非高齢者同様の治療が可能な症例と特別な対策を要する症例の選別が可能かが検討課題と考えられた。

高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究（精神腫瘍学）

研究分担者 小川朝生 国立がん研究センター東病院臨床開発センター精神腫瘍学開発分野 分野長

研究要旨 わが国は高齢化社会を迎え、高齢がん患者の個々の病態を評価し、最適の治療を検討するための評価方法の確立が急務である。高齢者機能評価(Geriatric Assessment)は、もともとは多職種チームによる高齢者の包括的アセスメント方法として検討されてきた多元的評価技術であるが、海外ではがん医療に導入され、治療適応基準や有害事象発現予測として検討が進んでいる。そこで、わが国においてもGAの標準化を進め、実臨床並びに臨床試験に導入し、普及を図ることを目的に、CSGAの日本語版の作成ならびに標準化を進めた。

高齢がんを対象とした臨床研究の標準化とその普及に関する研究 (QOL)

研究分担者 安藤昌彦 名古屋大学医学部附属病院 准教授

研究要旨 高齢の非小細胞肺癌患者に対する治療開発を考える上で、その集団に特有な予後因子の有無を調べることは重要である。今回我々は、70歳以上の非小細胞肺癌患者を対象に行われた3つの多施設共同臨床試験(JCOG 0207、JCOG 0803/WJOG 4307L)のデータを用い、肺がんに特異的なQOL指標であるFACT-L Lung Cancer Subscale (LCS)

について、高齢者機能評価を構成する認知機能評価指標MMSEで補正した上で、登録前のLCSもしくは治療によるLCSの改善が、全生存期間、無増悪生存期間、奏効割合、有害事象発現割合、プロトコール治療のコン

プライアンスなど治療アウトカムと関連しているかどうか検討する研究を計画した。倫理審査が済み次第、研究を開始する。

高齢肝癌患者の術後早期回復のための課題

研究分担者 海堀昌樹 関西医科大学外科学講座

研究要旨 当科の肝細胞癌肝切除症例の術後短期および長期成績を非高齢者(75歳未満;517例)、高齢者(75歳以上;59例)および超高齢者(80歳以上;24例)にて比較検討したところ、術後合併症発生や術後生存期間は3群間に有意差を認めなかった。術前肝機能は高齢者・超高齢者群が良好であった。これら条件の良い高齢手術が順調に乗り越えられても、術後晩期にはFrailty(虚弱)やサルコペニアなどの栄養障害に陥る可能性が高い。肝癌肝切除に限らず高齢者では、すでに栄養障害が存在している可能性があり、正確な栄養評価を行う必要がある。高齢者の術後はADLやQOLを維持するように努めることが重要である。我々は多職種連携による高齢患者個人に準じた総合機能評価を術前術後に行い、長期的な栄養管理と運動リハビリテーションを行っていくことが最重要であると考えている。

高齢がん患者における脆弱性の画像評価に関する研究

研究分担者 女屋博昭 群馬県立がんセンター放射線診断部 部長

研究要旨 高齢がん患者の脆弱性評価の

有意義な画像診断指標を探索するための基礎的検討として、膵組織への脂肪浸潤度に関するCT評価を行った。術前CTが施行され膵腫瘍手術を行われた症例を選択して (n=37), 脂肪浸潤度を病理学的な面積比と、CTで当該領域内の脂肪成分 (Hounsfield Units -10以下の領域) のそれとを比較した。病理組織評価された脂肪浸潤の面積比は0.22-60% (median 8.1%; IQR 4.2-23.7%)、非造影CTで0-74% (2.9%; 4.2-15.3%)であった。病理組織評価の脂肪浸潤の面積比と、CT上での面積比とは高い相関を示した(非造影CT: $r=0.70$, $P=1.6 \times 10^{-7}$; 造影CT, $r=0.70$, $P=1.5 \times 10^{-6}$)。以上より、膵組織の脂肪浸潤度はCTで評価可能で、組織学的なそれと良好な相関を示すことが示唆された。

(2) 多施設共同研究における高齢者機能評価を盛り込んだ臨床研究の推進

JCOG 大腸がんグループに対する支援

JCOG大腸がんグループで現在進行中の「高齢切除不能進行大腸癌に対する全身化学療法に関するランダム化比較第Ⅲ相試験」(JCOG1018)は、切除不能大腸癌と診断された75歳以上の患者を対象に、FOLFOX+ bevacizumab (BV)療法の有用性を、5-FU/LV +BV療法とランダム化比較し、無増悪生存期間の優越性の検証により、神経障害を来すオキサリプラチンの併用が高齢者にも有用か否かを確認する試験である。高齢者機能評価としてはVulnerable

Eldery Survey-13 (VES-13)を全登録例で評価しており、データを集積中である。研究代表者が高齢者機能評価研究事務局を務めており、高齢者研究小委員会としても支援を行った。

JCOG 放射線治療グループに対する支援

JCOG放射線治療グループで計画されている「臨床病期IA期非小細胞肺癌もしくは臨床的に原発性肺癌と診断された3 cm以下の孤立性肺腫瘍に対する体幹部定位放射線治療線量増加ランダム化比較試験」

(JCOG1408)では、先行して実施された臨床試験(JCOG0403)の実績から、登録患者の年齢中央値が79歳前後になると予想されている。JCOG1408では、G8スクリーニングの結果が異常値を示すフレイルな患者が多数存在することが予想される。本臨床試験の対象患者は主に合併基礎疾患を持つ標準手術不能例で、死因の半数程度は他病死が占めることも予想されており、高齢者機能評価と予後、死因などの関連を検討することは意義深いものと考えられ、相談・支援を行った。

JCOG 肺がん外科グループに対する支援

JCOG肺がん外科グループでは、高齢者において肺がん手術によってQOLがどの程度低下するか、また機能の低下などがみられるかといった事項を検討する観察研究を予定している。EQ5Dを使用して、一定基準以上にQOLが低下した患者の割合を主要評価項目として、得られた結果からQOLが低下する患者を予測する因子の抽出、ノモグラ

ムなどの予測式の作成を考慮している。併せて高齢者機能評価を行う予定で、評価ツールの選定や採録方法などを検討中で高齢者研究小委員会として相談、支援を行った。

(3) 老年腫瘍学のエビデンスを効率よく普及させる機能的ユニットの構築

高齢がんに関する情報を収集・活用し、臨床開発を促進、さらに社会に発信・還元するべく、機能的ユニットを構築する。様々な研究データを準備することで老年腫瘍学の目指すべき診療・研究基盤を準備していく。これまでに厚生労働省の支援により行われてきた「高齢がん」関連のすべての研究班の情報も統合し、学術的には本邦における老年腫瘍学の研究体制を構築する。本年度に開始した調査等は以下の通りである。

① 院内がん登録および DPC データを用いて、高齢者診療の現状を把握するための調査

国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部（東部長）の協力を得て、高齢がん患者の診療の現状を把握することを目標として相談を開始した。患者背景情報および腫瘍の組織系、TNMステージを院内がん登録から収集し、DPC (E/Fファイル) から診療行為情報を収集し、各施設で共通の匿名IDで両者を連結可能にしたものを使用する。第4回高齢者研究小委員会において、委員間で広く情報共有を

行い、共同研究の可能性を模索した。診療情報などの精度を上げることと対象施設の拡大により、全国的/地域の情報の把握につながり、地域ごとの医療政策への応用も可能であると考えている。

② 高齢前立腺がん用ガイドライン作成（国際老年腫瘍学会と協同）

国際老年腫瘍学会（International Society of Geriatric Oncology: 以下SIOG）事務局を通じて、日本人用の前立腺がんガイドライン作成について提案があった。JCOG泌尿器腫瘍グループと相談を行い、その可能性を含めて検討を開始した。研究代表者はSIOGの日本代表を務めているが、本邦では、日本がん治療学会や日本臨床腫瘍学会など、がん関連の学会において、高齢がんを専門に扱う部会が存在せず、国際学会からの対応等の窓口機能が不十分となっている。今後は、がん関連の学会担当者と相談するとともに、機能補完等について、幅広く意見を集める予定である。

③ 老年症候群やサルコペニアの概念の整理と腫瘍学における応用

がん治療の視点だけでなく、キャンサーサバイバーの対応としても、老年症候群やサルコペニア、フレイル（虚弱）の概念の整理は重要である。これらについては、主に老年医学の領域で研究が進められてきた。海外には、腫瘍学と老年医学が協力して診療/研究体制を構築している国も存在する。老年医学の専門家（独立行政法人国立長寿医療研究センターの鳥羽理事長、杏林大学