消化器癌における放射線感受性向上に関する大規模臨床研究

1.はじめに

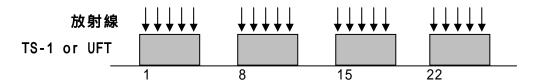
消化器癌に対する集学的治療の一環として放射線療法は重要であり、我々は先駆的に進行下部直腸癌、進行膵癌に対して術前放射線化学療法を行ってきたが、その感受性が問題となっている。消化器癌における放射線感受性向上を目指し、大規模な臨床研究(臨床効果と臨床検体)を行い、より効果的かつオーダーメードな化学放射線療法の確立を目指す。

1) 臨床試験:下部直腸癌に対する S-1 併用放射線療法の有用性に関する多施設共 同研究

進行下部直腸癌症例に対して術前に併用放射線療法を行うことが可能な四国内の関連施設が参加し、大規模臨床試験を行う。UFT併用放射線療法を行った群と比較し、S-1の放射線増感作用の臨床効果を検討する。

〔治療レジメン〕

- · 放射線照射(RT) 2 Gy × 5 days/week × 4weeks, Total 40 Gy
- · S-1 群 (n=30): 80 mg/m²/day(分 2)、5 日間投与 2 日間休薬
- UFT 群 (n=30): 300 mg/m²/day(分 2or3)、5 日間投与 2 日間休薬
 1 週間を 1 コースとして 4 コース実施する。



Primary endpoint: 抗腫瘍効果、組織学的 CR 率

Secondary endpoint: 治療完遂率、副作用、全生存率、局所再発率

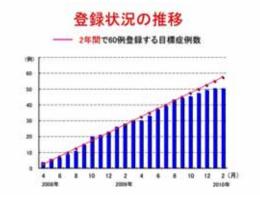
2) 測定研究:S-1 併用放射線化学療法の効果予測遺伝子の探求

臨床試験に参加した症例の化学放射線療法前後の腫瘍および非癌部の新鮮凍結標本を採取する。focused DNA microarray を用いて包括的遺伝子解析を行ってピックアップされた遺伝子をRT-PCRにて定量、免疫組織化学染色を行うことによって効果判定予測及び抗腫瘍効果の病態を解析する。

2.これまでの結果

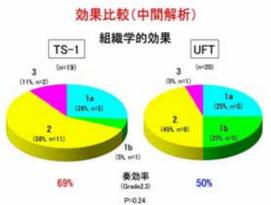
1) 症例登録状況

2年間で60例を集積する目標で症例集積を行ってきたが、ほぼ予定通りに症例集積が進行できている。生検サンプルの質が低い症例や除外症例が含まれている可能性を考慮して、今後も症例を追加して60数例の症例を登録予定である。



2) 効果比較





中間解析ではあるが RECIST では奏効率は S-1 群で 60%、UFT 群で 62%で差は認めなかった。切除標本による病理組織学的効果では奏効率(Grade2,3)は S-1 群で 69%、UFT 群で 50%であった (p=0.24)。

3) 有害事象比較

コンプライアンスは S-1 群で 90%、 UFT 群で 96%であり、Grade3 の有害 事象は S-1 群で 5 例、UFT 群で 0 例 であった。

	TS-1(n=21)		UFT(n=23)	
	Grade2	Grade3	Grade2	Grade?
自血球	3	0	3	0
ヘモグロビン	2	0	1	0
血小板	0	1	0	0
低ナトリウム	0	1	0	0
80	0	t	0	0
食欲不振	1	0	0	0
下痢	2	2	0	0
皮膚炎	11:	0	0	0
Compliance	90% (19/21)		96% (22/23)	
				(重複

3.まとめ

現在のところ臨床試験・測定研究は多施設からの症例登録により順調に進んでいる。効果判定統一のため CT、組織プレパラートを収集し効果比較を行うとともに、S-1, UFT の効果予測、メカニズムの違いについて DNA microarray 解析の予定である。