

令和 2 年 6 月 22 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K19785

研究課題名（和文）進行肺がん患者における抗がん剤治療の止めどきに関する多施設共同研究

研究課題名（英文）The multicenter research regarding cessation of anticancer treatment for advanced lung cancer patients

研究代表者

井上 彰（Inoue, Akira）

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：70361087

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：本課題は、抗がん剤治療を適切に中止することが患者の予後に悪影響を及ぼさず、むしろQOL向上に貢献することを仮説とした。分子標的薬を最終治療として服用中の進行肺がん患者を対象に多施設共同研究グループによる観察研究を開始し、現時点で100例を超える症例が集積され、目標の200例に向けて継続中である。いずれは予後不良因子到達後の医療コストの算出や抗がん治療継続の経済的影響も含めた解析を行い、その後の前向き介入研究の基礎データとする。一方で、上記観察研究とは別に終末期がん患者の治療実態に関するレトロスペクティブ研究を行い、終末期に関わらず化学療法を受けることが有益と考えられる患者群を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

年々増えていく抗がん薬を「使い切る」ことが有益と多くの医師が盲目的に治療を続けていくことで、適切な終末期ケアに移行できずにQOLを損ねている患者、家族が多い。本研究の成果から、抗がん治療の適切な止めどきが科学的に示されることで状況は改善され、「人生の最終段階」の質を高める国のがん対策にも合致する。また、高額な抗がん薬を適切に中止することは医療費の削減にもつながり社会的な意義も非常に高い。

研究成果の概要（英文）：That this problem cancels anticancer drug treatment appropriately didn't affect the convalescence of the patient and in fact made the thing which contributes to QOL improvement a hypothesis. An observation study by a multicenter joint research group is begun targeted for the progress lung cancer patient taking molecular target medicine as the last treatment, and a case beyond 100 examples is accumulated and is continuing for 200 examples of a target in the present. The calculation and kou by which which is the medical cost after convalescence bad factor arrival, oh, it's made basic data of the positive intervention study which analyzes treatment continuation including an economic impact, and is after that. On the other hand it was possible to indicate the patient crowd who can think it's useful to do a retrospective study about the treatment reality of the end terminal cancer patient apart from the above observation study and receive chemotherapy in spite of the end period.

研究分野：緩和医療学

キーワード：緩和医療

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

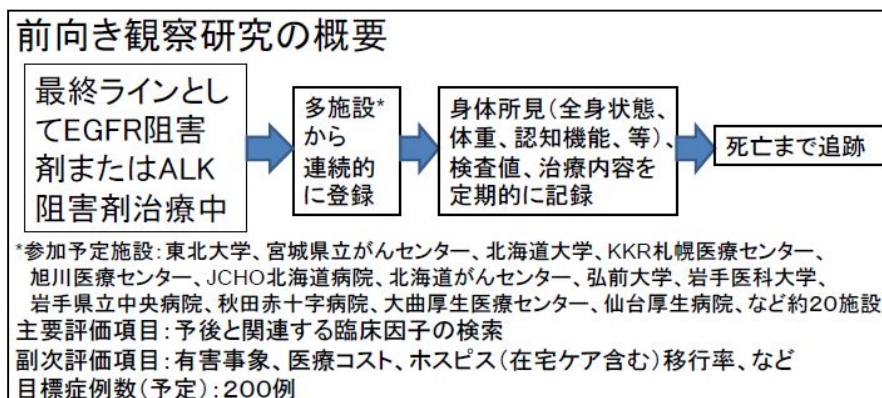
進行肺がんの領域では、年々新たな抗がん剤が承認され治療の選択肢が増えているが、治療医が「積極的治療の止めどき」を見失い、全身状態の悪化等により本来であれば抗がん剤治療を控えるべき時期にも「まだ使っていない薬があるから」と治療を続ける傾向が見られる。一方、近年報告された進行肺がん患者における緩和ケアの有用性を示した臨床試験では、治療早期からの緩和ケアチームの介入による生存期間の延長効果が示され注目を集めたが (Temel JS. NEJM 2010)、それらの介入群においては終末期における抗がん剤治療はむしろ少ない傾向が示され、無為な抗がん剤治療は行わない方が QOL を含め患者の予後に良い影響を与えることが示唆された。高額な抗がん剤の乱用による医療財政の圧迫が懸念される中で、進行がん患者にとって真に有用な治療法を見極め、適切に抗がん剤治療を「止める」ための研究が必須であると考えられた。

### 2. 研究の目的

本研究では、抗がん剤治療を適切に中止することは患者の予後に悪影響を及ぼさず、むしろ QOL 向上に貢献することを科学的に証明することを目的とする。上記においては、患者の医療費に関するコスト分析も行い、今後の課題を抽出する。

### 3. 研究の方法

下記シェーマのように、EGFR 阻害剤、ALK 阻害剤などを最終段階の薬物療法として用いている患者群 (約 200 例) の臨床データを多施設観察研究として集積し、生存期間や QOL に関連性の高い因子を分析する。適格条件に該当する進行肺がん患者を連続的に前向き観察研究に登録し、その臨床経過を死亡まで追跡する。その間に得られた臨床データ (日常臨床の範囲内で得られるもの) から予後因子分析を行い、「一定条件を満たした後の分子標的治療薬が患者の生存期間の延長に寄与しているか」を検討する。すなわち「画像上増悪が明らかになった」もしくは「(アルブミン値低下、CRP 高値、好中球割合 / リンパ球割合の高値など) 既知の予後不良因子が明らかになった」後も、抗がん剤治療を続けることの意義があるか否かを科学的に検討する。



#### 4 . 研究成果

分子標的薬を最終治療として服用中の進行肺がん患者を対象に多施設共同研究グループによる観察研究を開始し、現時点で 100 例を超える症例が集積され、目標の 200 例に向けて継続中である。いずれは予後不良因子到達後の医療コストの算出や抗がん治療継続の経済的影響も含めた解析を行い、その後の前向き介入研究の基礎データとする。一方で、上記観察研究とは別に終末期がん患者の治療実態に関するレトロスペクティブ研究を行い、終末期に関わらず化学療法を受けることが有益と考えられる患者群を示すことができた (Hiramoto, Inoue, et al. *Int J Clin Oncol* 2019; 24: 454-9. )

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Inoue A	4. 巻 in press
2. 論文標題 Progress of individualized treatment for EGFR-mutated advanced non-small cell lung cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proc Jpn Acad Ser B	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Inoue A, Yamaguchi T, Tanaka K, et al.	4. 巻 58
2. 論文標題 Benefits of a Nationwide Palliative Care Education Program on Lung Cancer Physicians.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 1399-403
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hiramoto S, Tamaki T, Nagashima K, Hori T, Kikuchi A, Yoshioka A, Inoue A.	4. 巻 24
2. 論文標題 Prognostic factors in patients who received end-of-life chemotherapy for advanced cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Int J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 454-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10147-018-1363-7.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hosomi Y, Morita S, Sugawara S, Kato T, Fukuhara T, Gemma A, Takahashi K, Fujita Y, Harada T, Minato K, Takamura K, Hagiwara K, Kobayashi K, Nukiwa T, Inoue A.	4. 巻 38
2. 論文標題 Gefitinib Alone Versus Gefitinib Plus Chemotherapy for Non-Small-Cell Lung Cancer With Mutated Epidermal Growth Factor Receptor: NEJ009 Study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Clin Oncol	6. 最初と最後の頁 115-23
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1200/JCO.19.01488.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiratsuka Y, Yamaguchi T, Maeda I, Morita T, Mori M, Yokomichi N, Hiramoto S, Matsuda Y, Kohara H, Suzuki K, Tagami K, Yamaguchi T, Inoue A.	4. 巻 epub
2. 論文標題 The Functional Palliative Prognostic Index: a scoring system for functional prognostication of patients with advanced cancer.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Support Care Cancer	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計1件

1. 著者名 井上 彰	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 5
3. 書名 さらなる薬物療法のエビデンスが乏しいとき	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----