［課程－２］

審査の結果の要旨

氏名　成田　翔子

本研究は日本の高齢者の進行期肺癌に対する治療実態を明らかにするため、日本最大のがん患者のデータベースである、院内がん登録と診断群分類（Diagnosis Procedure Combination、DPC）の統合データ、Quality Indicator（QI）調査データを用いて解析を行ったものであり、下記の結果を得ている。

1. 2013 年に診断された IV 期肺癌の全患者の初回治療の解析から、年齢が 1 歳上がるごとの化学療法導入割合の変化を解析した。60 歳以降では年齢が上がるごとに化学療法の導入割合は単調減少を示し、Best Supportive Care（BSC）が増加する結果が得られた。特に 80-85 歳が転換点となり、それより若年だと化学療法を導入する患者が多く、高齢だと BSC が多い結果であった。また、この転換点の年齢は組織型により異なり、非小細胞肺癌では 80 歳、小細胞肺癌では 85 歳と、小細胞肺癌の方が非小細胞肺癌より化学療法を行われやすい傾向が見られた。
2. 化学療法導入患者の治療選択の解析において、70 歳以上では白金製剤併用療法は 62.7%の患者で投与されており、そのうちシスプラチンは 9.6%、カルボプラチンは 84.7%とカルボプラチンが多かった。日本のガイドラインではシスプラチンをカルボプラチンより推奨していること、また、75 歳以上の非小細胞肺癌では単剤療法を推奨していることを考慮すると、ガイドラインと異なる結果であり、初回治療が必ずしもガイドライン通りに行われず、患者の状態を考慮して適用がなされていることがわかった。
3. 組織型ごとのレジメンの解析では、白金製剤併用療法の併用薬の傾向が異なり、腺癌ではペメトレキセド、扁平上皮癌ではパクリタキセル、TS-1、ナブパクリタキセル、小細胞癌ではエトポシド、イリノテカンが多かった。また、腺癌におけるチロシンキナーゼ阻害剤の使用は殺細胞性抗悪性腫瘍薬の傾向とは異なり、年齢が上がっても減少せず、高齢でも使用しやすい薬剤であることを示唆した。
4. 高齢者の殺細胞性抗悪性腫瘍薬のレジメンの解析では、腺癌、扁平上皮癌とも、75 歳以上ではカルボプラチン併用療法が単剤療法より多く選択されていた。日本のガイドラインにおいて、75 歳以上の特定の遺伝子変異を持たない非小細胞非扁平上皮肺癌の第一選択は、2019 年に明らかになった JCOG1210 の臨床試験の結果を受けて、単剤療法からカルボプラチン併用療法に変更された。2013 年に診断された患者を対象とした本研究から、実臨床では臨床試験に先行して治療選択の適用がなされていることがわかった。

以上、本論文は高齢者の進行期肺癌の初回治療において、日本最大の実臨床のデータベースの解析から、実臨床では臨床試験に先行して治療選択の適用がなされていることを初めて明らかにした。これまでガイドラインの標準治療は臨床試験の結果をふまえて作成されてきたが、本研究は実臨床の大規模データの解析が臨床試験と並びエビデンスの創出に重要であることを示し、がん治療におけるリアルワールドデータの解析に重要な貢献をなすと考えられる。

よって本論文は博士（医学）の学位請求論文として合格と認められる。