

ハーツー
HER2陽性進行乳がんの治療に関するランダム化比較試験

結果のまとめ

JCOG1607 試験へのご参加ありがとうございました

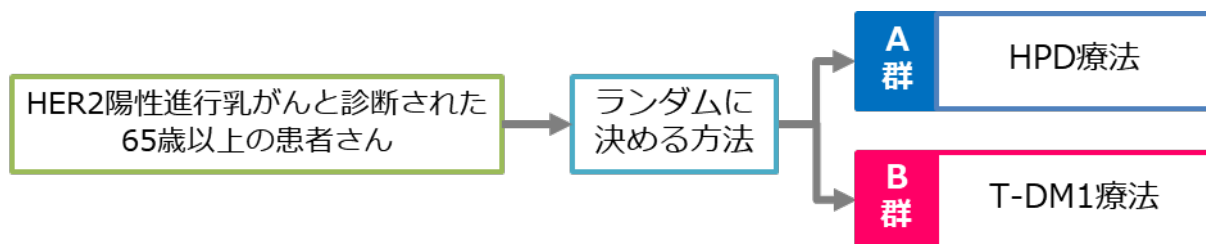
臨床試験にご参加いただいた患者さんに試験結果をお知らせするために、試験の主な結果を簡易にまとめた文書「レイサマリー(Lay Summary)」を作成いたしました。

乳がん治療の臨床試験(JCOG1607)にご参加いただき、誠にありがとうございました。このたびデータ解析を行い、試験の主な結果を 2023 年 12 月に開催された米国サンアントニオ乳がん学会(SABCS2023)で発表しました。試験に参加いただいた皆さまにご報告いたします。

1. この臨床試験の目的と概要

HER2 とは、乳がん細胞の表面に見られるタンパク質の一種で、乳がん患者さん全体のおよそ 3 割の方が HER2 陽性乳がんと診断されます。この臨床試験は、HER2 陽性進行乳がんと診断された 65 歳以上の患者さんを対象としました。初回治療として HPD 療法を行い、2 次治療として T-DM1 療法を行うことが一般的な中、65 歳以上では副作用の面から、慎重に投与量を調整しながら HPD 療法を行うか、副作用の程度が軽く HPD 療法と同じような効果が期待できる T-DM1 療法を行うという選択肢があります。

標準治療(A 群:HPD 療法)に対して、試験治療(B 群:T-DM1 療法)が同じくらいの効果があるかを調べる臨床試験を行いました。患者さんは A 群、B 群のいずれかにランダム(無作為)に割り付けられました。



治療名	薬剤の内訳
A 群 : HPD 療法	トラスツズマブ (ハーセプチン®) ペルツズマブ (パージェタ®) ドセタキセル (タキソテール®)
B 群 : T-DM1 療法	トラスツズマブ・エムタンシン (カドサイラ®)

2. 結果について

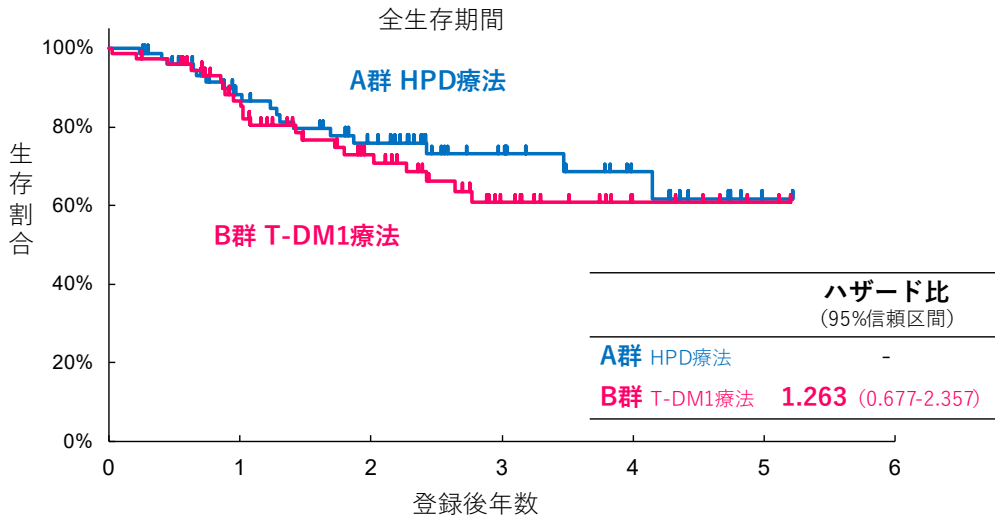
2018 年 1 月から 2023 年 3 月に登録された 148 人の患者さんが、ランダム(無作為)に割り付けられました(A 群:HPD 療法 75 人、B 群:T-DM1 療法 73 人)。

主な結果

ぜんせいぞんきかん 全生存期間

登録された患者さんを対象として全生存期間（試験の登録日から患者さんが生存している期間）を調べました。この試験では、副作用が軽いと考えられる B 群：T-DM1 療法の生存期間が、A 群：HPD 療法の生存期間を下回らず同じくらいであるときに、B 群がより良い治療と判断すると規定していました。

結果として、下図に示すように、B 群の全生存期間を示すグラフは A 群：HPD 療法よりも下に位置していました。つまり、B 群：T-DM1 療法の治療の効果が A 群：HPD 療法の生存期間を下回らず同じくらいであることを示すことができませんでした。



※ ハザード比：死亡のリスクが A 群の何倍かを示す数値

3. 副作用について

主な副作用を以下の表に示します。副作用は全体的に A 群の方が多く、血小板減少、肝機能障害（AST 上昇、ALT 上昇）については B 群の方で多く認められました。

主な副作用（グレード 3 以上の重い副作用の発生割合）

		HPD 療法	T-DM1 療法
		A 群 75 人	B 群 73 人
好中球減少		30.1%	0%
白血球減少		26.0%	0%
血小板減少		0%	16.7%
肝機能障害	AST 上昇	0%	15.3%
	ALT 上昇	2.7%	16.7%
下痢		12.2%	0%
倦怠感		21.6%	5.6%
食欲不振		10.8%	8.3%
全体		56.8%	34.7%
治療との因果関係が否定できない死亡		1 人 薬剤による間質性肺炎	0 人

A 群：HPD 療法で 1 名の方で治療との因果関係が否定できない死亡が起こりました。

4. この臨床試験でわかったこと

HER2 陽性進行乳がんと診断された 65 歳以上の患者さんに T-DM1 療法の標準治療の HPD 療法と同じくらい有効であることは確認できませんでした。また、T-DM1 療法は、HPD 療法に比べ全体的に副作用の程度は軽かったものの、治療効果も弱い可能性があるかと判断されました。

よって、HER2 陽性進行乳がんと診断された 65 歳以上の患者さんには、これまでの標準治療である HPD 療法が今後も標準治療となります。

5. この臨床試験が計画された経緯と臨床試験の経過

HER2 陽性進行乳がんの患者さんに対する一次治療として、トラスツズマブ（ハーセプチン®）、ペルツズマブ（パージェタ®）、ドセタキセル（タキソテール®）を組み合わせた「HPD 療法」が標準治療として行われてきました。一方、「トラスツズマブ・エムタンシン（T-DM1）」という薬も HER2 陽性進行乳がんの二次治療として効果が認められました。

T-DM1 は、トラスツズマブにエムタンシンを結合させた薬剤で、HER2 が発現しているがん細胞に、薬が直接作用してがん細胞を破壊します。海外で行われた大規模な臨床試験でその効果が確認され、日本でも効果を確認するための臨床試験が行われて、2013 年に健康保険の適用が承認されました。その後、一次治療として HPD 療法を行い、その後に増悪した場合に、二次治療として T-DM1 療法を行うことが一般的になりました。

しかし、65 歳以上の方には HPD 療法の副作用が強く、治療を継続できないこともあるため、若年者と同じようには治療効果が得られないことがわかってきました。それならば、慎重に投与量を調節しながら HPD 療法を行うか、副作用の程度が軽く HPD 療法と同じくらいの効果が期待できる T-DM1 療法を行うという選択肢が挙がりました。

しかし、2 つの治療について、効果などを含めて、治療の長所や短所を総合的に比較したことがないため、どちらが優れているのか、それとも同じくらいなのかは、わかっていませんでした。そこで、この HPD 療法と T-DM1 療法を比べる臨床試験を計画しました。

2023 年 3 月、全体で 250 人参加して頂く予定のところ 148 人の患者さんが登録された時点で、JCOG 効果・安全性評価委員会（公平な判断を下すために設けられている、私たち研究者を含まない第三者からなる委員会）により、この試験の中間解析の審査が行われました。

その結果、T-DM1 療法の治療効果が HPD 療法の治療効果と同じくらいであることを証明できる見込み[※]が低いことが判明し、効果・安全性評価委員会から試験の中止が勧告されました。この勧告を受け、臨床試験を中止し結果を公表いたしました。

※ 148 人参加の現時点で、B 群の死亡リスクが A 群の 1.263 倍（ハザード比）であり、今後登録者数を計画通り 250 人まで増やしても、B 群の死亡リスクが A 群を下回らず同じくらいになる見込み

6. この臨床試験の今後の予定と掲載サイト情報について

●今後の予定

この臨床試験の結果は、2023年12月に開催された米国サンアントニオ乳がん学会(SABCS2023)で発表いたしました。今後、論文公表を予定しています。

また、現在5年間の追跡調査期間中です。引き続き、追跡調査へのご協力をお願い申し上げます。追跡調査の結果は2028年を目途に論文公表を予定しています。

※ 学会発表、論文公表ではあなたを特定できる情報は含みません。

●掲載サイト情報

この臨床試験の概要は以下のサイトにて公開しています。

UMIN 臨床試験登録システム:UMIN-CTR

<https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>

UMIN 試験 ID: UMIN000030783

<https://x.gd/Ef7qh>

検索サイト「UMIN」で検索→臨床試験登録システム→臨床試験の検索(CTR)
「JCOG1607」で検索

JCOG ウェブサイト試験概要:www.jcoq.jp

<https://jcoq.jp/document/1607.pdf>

※ 臨床研究等提出・公開システム、JCOG ウェブサイトではあなたを特定できる情報は含みません。



改めて、JCOG1607 試験にご参加頂いたことに感謝申し上げます。

JCOG1607	高齢者 HER2 陽性進行乳癌に対する T-DM1 療法とペルツズマブ+トラスツズマブ+ドセタキセル療法のランダム化比較第 III 相試験	
JCOG1607 研究代表者	田村 研治	島根大学医学部附属病院 先端がん治療センター
JCOG1607 研究事務局	下村 昭彦	国立国際医療研究センター病院 乳腺・腫瘍内科
担当医名	_____	施設名 _____
JCOG 運営事務局/JCOG 患者参画委員会 東京都中央区築地 5-1-1 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門		

<用語解説>

全生存期間 <small>ぜんせいぞんきかん</small>	試験の登録日から患者さんが生存している期間
ハザード比	死亡のリスクが A 群の何倍かを示す数値