

頭頸部癌化学放射線療法における予防領域照射の  
線量低減に関するランダム化比較試験

JCOG 放射線治療G 研究代表者 古平 毅  
研究事務局 全田 貞幹  
JCOG 頭頸部がんG 研究代表者 清田 尚臣  
研究事務局 横田 知哉

頭頸部癌（とうけいぶがん）とは？

頭頸部とは、目や脳を除く、頭から首の領域を指します。主に以下の部位に発生します。

鼻腔

口腔

舌

喉頭（声帯）

気管

食道

上咽頭

中咽頭

下咽頭

喉頭

**上咽頭（じょういんどう）**

鼻の奥の部分で、鼻の奥（鼻咽腔）にできます。

**中咽頭（ちゅういんどう）**

口の奥の部分で、口蓋扁桃や舌の付け根の周囲にできます。

**下咽頭（かいんどう）**

のどの奥の部分で、食道の入口の周囲にできます。

**喉頭（こうとう）**

声を出す部分（声帯）にできます。

**口腔（こうくう）**

舌や歯ぐき、頬の内側、口の中の粘膜などにできます。

**主な症状**

- ・のどの痛みや違和感
- ・声のかすれ
- ・飲み込みにくさ
- ・しこり
- ・鼻血や血の混じった痰など

早期発見・早期治療が大切です。気になる症状がある場合は、耳鼻咽喉科・頭頸部外科などの専門医にご相談ください。

## 局所進行頭頸部癌に対する放射線治療

- シスプラチン(CDDP)を併用する
- 病変のある場所に**70Gy**  
(食道・膀胱 50.4Gy/乳腺 42.56Gy/肺 60Gy)

- 病変のない頸部リンパ節領域にも予防的に照射



- ✓ 手術＝原発巣切除＋頸部郭清
- ✓ RT＝腫瘍領域**70Gy**＋予防領域**56Gy**

- ✓ 皮膚炎・口内炎等治療中は大変
- ✓ 口腔乾燥・嚥下障害・甲状腺機能障害・難聴等の晩期有害事象（後遺症）が大変



非手術としての治す選択肢

3

## 本試験の目的

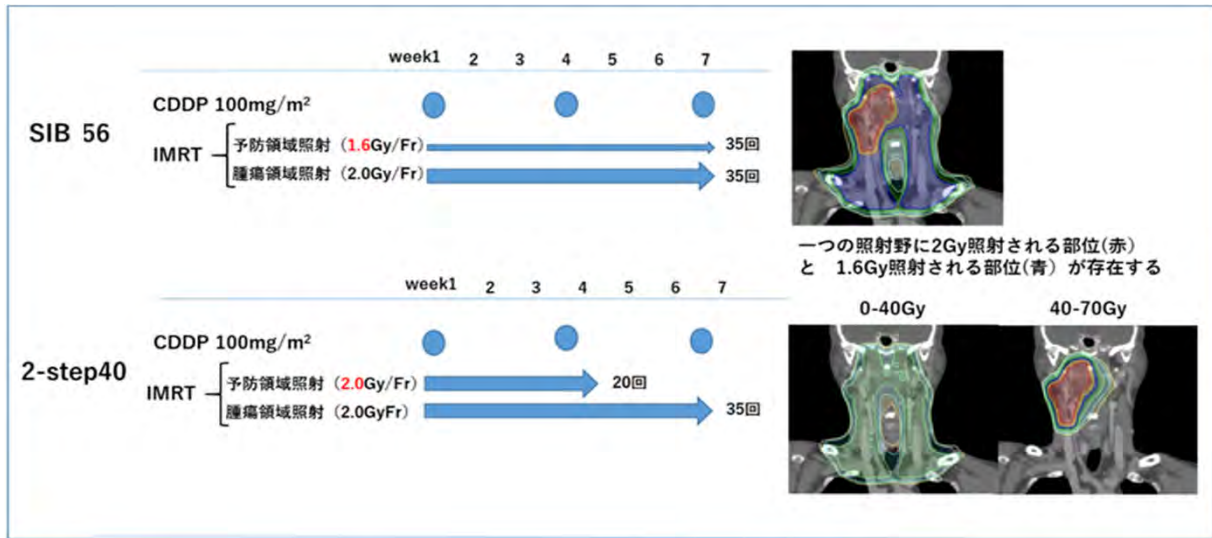
局所進行頭頸部扁平上皮癌患者に対して、**予防領域照射線量を低減**したIMRTで、**治療効果は維持**しつつ**晩期有害事象を軽減**できるかを明らかにする。



この部分への放射線治療を少し弱くしても  
治療効果が変わらなくて  
副作用が減ったら  
理想的じゃないの？

4

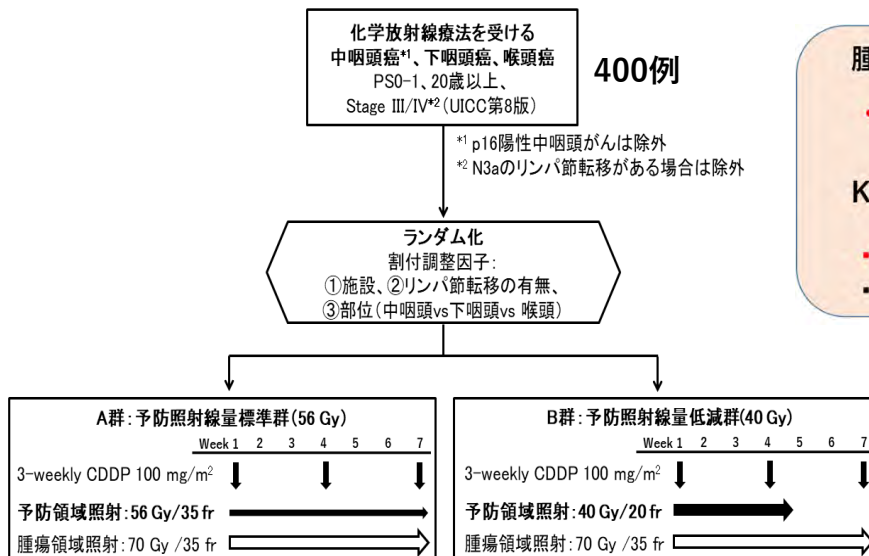
A群：SIB 56(予防照射標準群) とB群：2-step 40(予防照射低減群)



5

## 試験デザイン

### 非劣性ランダム化第III相比較試験



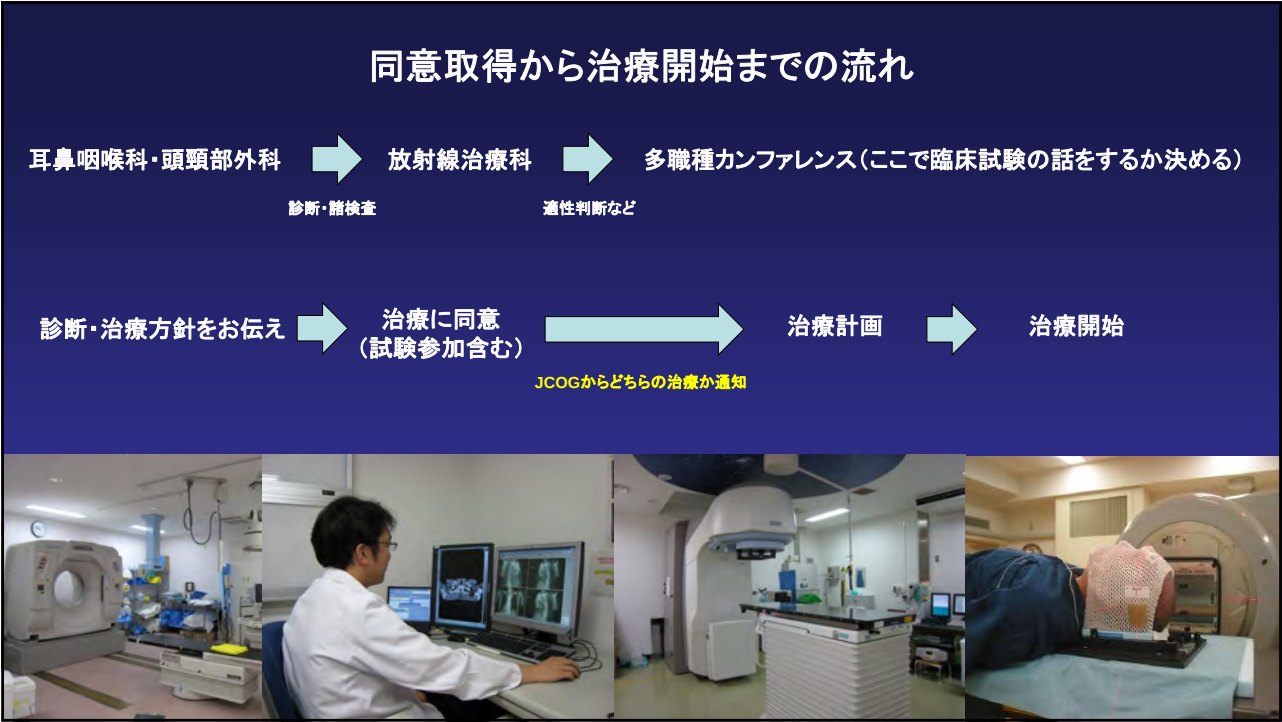
腫瘍評価項目:

- ・ 治療成功期間 (TTF)

Key secondary endpoint:

- ・ 晩期有害事象
- ・ 全生存期間

6



7

| エンドポイントの詳細                                    |      |                |                      |                                                  |            |           |
|-----------------------------------------------|------|----------------|----------------------|--------------------------------------------------|------------|-----------|
| エンドポイント                                       |      | イベント(いずれか早いもの) |                      |                                                  |            |           |
| 全生存期間<br>Overall survival (OS)                |      | あらゆる死亡         | -                    | -                                                | -          | -         |
| 無増悪生存期間<br>Progression-free survival (PFS)    |      | あらゆる死亡         | 増悪/<br>再発            | -                                                | -          | -         |
| 治療成功期間1<br>Time to Treatment Failure 1 (TTF1) |      | あらゆる死亡         | 増悪/<br>再発            | プロトコル治療完了後に遺残ありと判断<br>(内視鏡的切除により治癒切除ができた場合は含まない) |            |           |
|                                               | 登録前  | プロトコル治療中       | プロトコル治療終了～治療開始後90日まで | 治療開始後91日～2年                                      | 治療開始後2年～3年 | 治療開始後3年以降 |
| 嚥下機能評価                                        | ●56  |                |                      | ○16W, 1Y, 2Y                                     | ○3Y        |           |
| 聴力検査                                          | ●56  |                |                      | ○1Y                                              | ○3Y        |           |
| QLQ-C30、QLQ-HN43                              | ●同意後 |                |                      | ○16W, 1Y, 2Y                                     | ○3Y        |           |

放射線治療では腫瘍はすぐに消えないので無再発という単語は使いにくい  
(手術の試験との違い)

増悪・再発しても内視鏡切除できれば問題なし

晩期有害事象は重要項目に絞って追跡  
**年単位**

8

新規治療(2-step40)は現在の治療(SIB56)に対して  
治療効果は維持しつつ晩期有害事象を軽減できるか

- 2-Step40はSIB56に比べて効果で明らかに劣っているわけではない

治療成功期間

非劣性マージン 1.32

同じぐらい/優れている



ベネフィットを越えるリスクはない

- 2-Step40はSIB56に比べて晩期有害事象を軽減できている

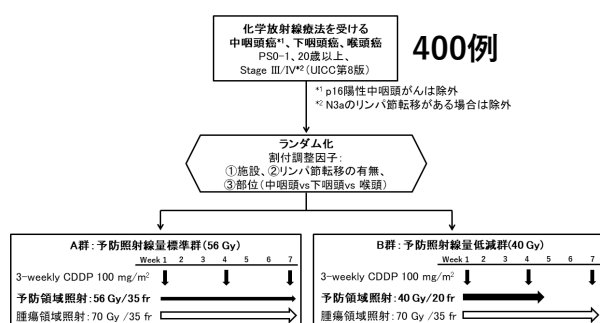
Primary Endpointで非劣性が証明されたら優越性を検定

SIB-56(推定値) 聴力障害(15%)/甲状腺機能低下症(7%)/口内乾燥(7%) /嚥下障害(10%)

2-Step40 いずれか1項目でも改善が見られたらベネフィットがあると判断

9

## 試験デザインと想定される結論



- 非劣性ランダム化第III相比較試験

腫瘍評価項目:

- 治療成功期間 (TTF)

Key secondary endpoint:

- 晩期有害事象
- 全生存期間

□ 効果に関してB群で非劣性が証明できて、晩期有害事象でB群において軽減が見られたら  
予防照射は40Gyで十分ですよ

□ 効果に関してB群がA群に非劣性が証明できなかったら、やっぱりSIB56が必要です

□ 晩期有害事象でA群とB群で変わらなかったら 今のまま(SIB56) でいいですよ

10

中間解析  
途中経過で試験の継続を検討

- 今回は400例の集積が必要  
年間80例集積で5年かかる（結果が出るのに8年）
  - 臨床仮説が間違っていたら残りの半分の患者が大きな不利益を被る可能性がある
- |   |                               |   |      |
|---|-------------------------------|---|------|
| { | 新規治療が大きく劣っているのに新規治療に振り分け続けられる | } | 無効中止 |
|   | 新規治療が大きく優っているのに標準治療に振り分け続けられる |   | 有効中止 |
|   | 中間地点では結果はまだ予想できない             |   | 試験継続 |

研究者は中止の場合のみ結果を知ることができる

11

第1回中間解析

2025.3 237例の時点のデータで実施

237例の時点のデータで実施

・ 2-Step40はSIB56に比べて効果で明らかに劣っているわけではない

治療成功期間  
非劣性マージン 1.32

同じくらい/優れている

✖

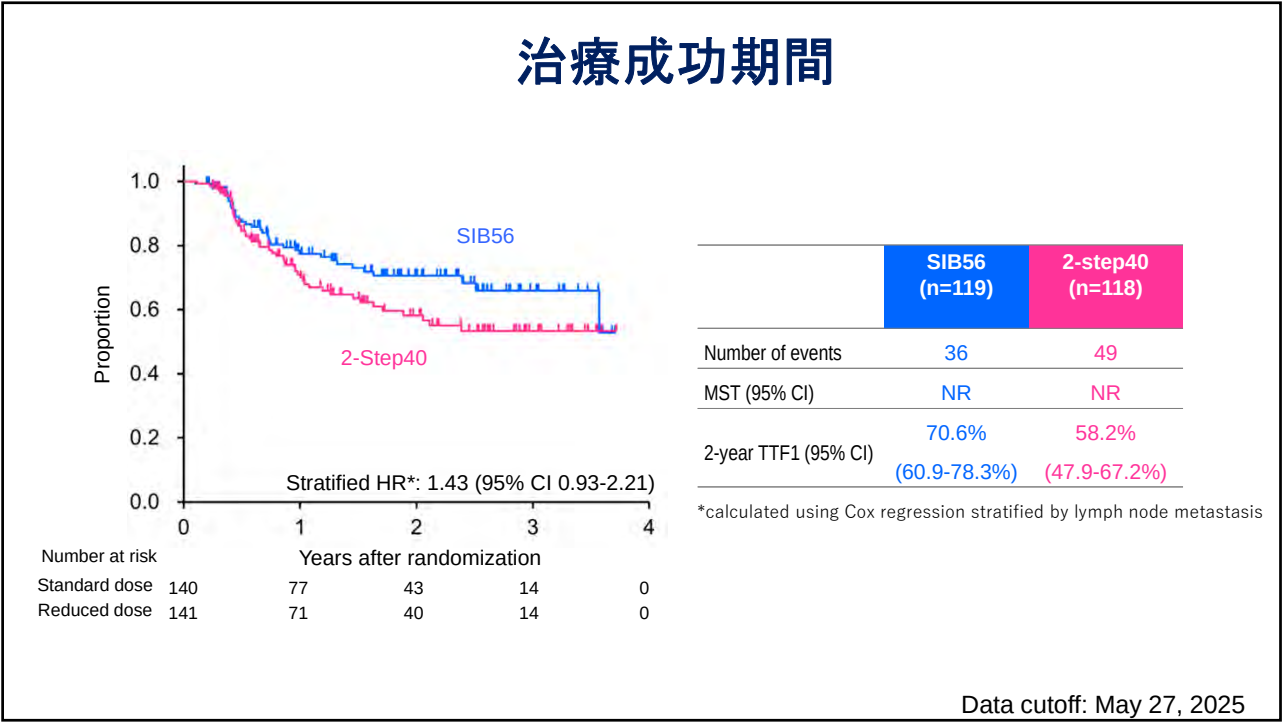
ベネフィットを越えるリスクはない



**ハザード比：1.55**  
試験治療群の成績が標準治療群より大きく下回っていることが判明

無効中止の判断 281例の集積で終了

12



13

### JCOG1912 (NEW BRIDGE) で証明したこと

現時点で予防照射領域の線量を低減することは効果においてリスクが高く  
**推奨できない**

↓

SIB 56が依然として（世界）標準治療である

14

## 非劣性試験/有効中止の臨床試験

術後再発リスク因子を有する頭頸部扁平上皮癌患者を対象として、シスプラチン3週毎投与+放射線治療と、シスプラチン毎週投与+放射線治療を比較した第Ⅱ/Ⅲ相試験；JCOG1008試験の結果

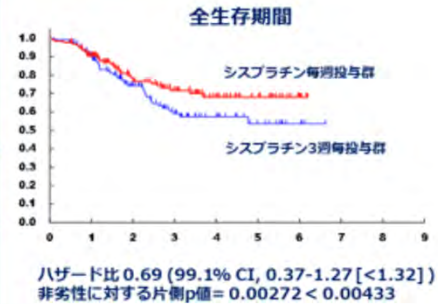
| 術後再発リスクが高い<br>頭頸部がん   | シスプラチン3週毎投与<br>+放射線治療群<br>100mg/m <sup>2</sup> x3 | シスプラチン毎週投与<br>+放射線治療群<br>40mg/m <sup>2</sup> x7 |
|-----------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| 261名                  | 132名                                              | 129名                                            |
| 3年全生存割合<br>(95% 信頼区間) | 59.1%<br>(48.4-68.3%)                             | 71.6%<br>(61.7-79.4%)                           |
| 急性毒性                  |                                                   |                                                 |
| グレード3以上の好中球減少         | 48.8%                                             | 35.3%                                           |
| グレード2以上のCr上昇          | 8.5%                                              | 5.7%                                            |
| グレード2以上の嘔吐            | 7.8%                                              | 2.5%                                            |
| グレード2以上の粘膜炎           | 55.0%                                             | 50.0%                                           |

Cr:クレアチニン(腎機能障害)

シスプラチン毎週投与+放射線治療は、シスプラチン3週毎投与+放射線治療に比べて良好な毒性プロファイルを示し、全生存期間で劣らないことが証明されたことから、新たな標準治療と認識される

Journal of Clinical Oncology®  
An American Society of Clinical Oncology Journal

JCOG  
Japan Clinical Oncology Group



15

## レイサマリー

[https://icog.jp/general/ppic/icog1912\\_lay\\_summary/index.html](https://icog.jp/general/ppic/icog1912_lay_summary/index.html)

JCOG

JCOG1912 レイサマリー

頭頸部がんに対する放射線治療の第Ⅲ相試験 結果のまとめ

JCOG1912 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単にまとめた文書「レイサマリー」(Lay Summary)を作成いたしました。  
結果ががんの放射線治療に関する臨床試験(JCOG1912)にご参加いただき、誠にありがとうございました。このたびはデータ解析を行い試験の主な結果を2025年10月に発表された国際学会(欧州臨床腫瘍学会: ESMO)で発表しました。試験にご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

この臨床試験は「早期がん、中期がん、後期がん」に発生した、局所進行性頭頸部がんの患者さんを対象に行いました。  
局所進行性頭頸部がんに対する標準的全身治療は、「シスプラチンと放射線治療の併用療法」とされています。放射線治療は「病変がある部分」への照射と「病変リンパ節領域」(病変の周囲のリンパ節がある部分)への予防照射(リンパ節に病変があるかもしれないがん細胞に対する照射)を行います。しかし、「病変リンパ節領域」への予防照射について、どのくらいの高さで照射するのが適切なのか、効果および安全性の両面で十分にはわかっていませんでした。世界的にも標準的な予防照射量は 56 Gy/25 回ですが、治療効果が低く、治療後の生活が困難となっていました。

標準治療(A群:「病変リンパ節領域」への予防照射を 56 Gy/25 回 [ 1回 1.6 Gy ] にし、試験治療(B群:「病変リンパ節領域」への予防照射の量を減らした照射法: 予防照射 40 Gy/20 回 [ 2回 2 Gy ] )の有効性と安全性を調べました。

患者さんはA群、B群のいずれかにランダム(無作為)に振り分けられました(下図参照)。



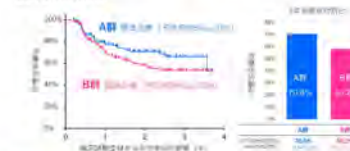
JCOG1912は2021年5月に実施されたランダム化比較試験(第Ⅲ相試験)の結果をまとめた文書です。

### 2. 結果について

2021年5月から2025年3月に登録された281人の患者さんを各治療群にランダムに振り分けました(A群: 140人、B群: 141人)。

#### 主な結果: 治療成功期間

登録された患者さんを対象として治療成功期間(試験の登録日から、患者さんが病気の悪化や治療終了後のがんの再発がなく生存している期間)を調べました。  
この臨床試験では、試験治療であるB群(「病変リンパ節領域」への予防照射の量を減らした照射法: 予防照射 40 Gy/20 回)の治療成功期間が、標準治療であるA群(「病変リンパ節領域」への予防照射 56 Gy/25 回)から設定した目標値を下回っていないことが確認できたときに、試験治療が有効と判断すると規定していました。結果として、B群の治療成功期間は目標値を下回っていました。



### 3. 副作用について

主な副作用を示します。特に重要とされている口腔乾燥、聴力障害、骨質障害、手足障害、甲状腺機能低下症については、B群の方がやや少ない傾向がみられました。

主な副作用(グレード2以上の副作用)

|          | A群<br>139人 | B群<br>137人 |
|----------|------------|------------|
| 口腔乾燥     | 17 (12.3%) | 13 (9.5%)  |
| 聴力障害     | 9 (6.5%)   | 4 (2.9%)   |
| 骨質障害     | 16 (11.6%) | 14 (10.2%) |
| 甲状腺機能低下症 | 25 (18.1%) | 16 (11.7%) |

JCOG1912は2021年5月に実施されたランダム化比較試験(第Ⅲ相試験)の結果をまとめた文書です。

16

#### 4. この臨床試験でわかったこと

この臨床試験の結果、頭頸部がんに対する、予防照射量を減少した放射線治療の有効性は、標準治療より設定した目標値を下回っていました。この結果、標準治療は、従来の「所属リンパ節領域」への予防照射 56 Gy/35 節となります。

#### 5. この臨床試験が計画された経緯と臨床試験の経過

一般に、がんに対する放射線量が多くなるほど治療効果は高まりますが、同時に周囲の正常な組織にも放射線が当たると、副作用が出やすくなります。

中でも口腔乾燥は治療後も元通りに回復することではなく、固形物を食べることが非常に困難となります。また、口腔乾燥は、口からの細菌の侵入を防衛できず、虫歯や虫歯菌が原因の全身感染症を起こす要因にもなります。

放射線治療による副作用を減らす試みとしては、以下が考えられます。

- ①予防領域への照射範囲や線量を減らす  
②腫瘍領域への線量を減らす

③放射線治療と併用する抗がん薬を効果同等でより毒性の低い薬剤に変更する  
このうち2の腫瘍領域への照射量を減らすことは、治療効果が落ちてしまう懸念があり、③の抗がん薬の変更に関しては有望な候補がないと考えています。従って、この臨床試験では、「①の予防領域への照射量は変更せず②予防領域への照射量を①のみを減らすことで、治療性の口腔障害を食む副作用を軽減できるのではないか」と考えました。

しかし、予防領域の照射線量を減らすことで再発が増えないかどうか、生存できる期間が短くならないかどうか、口腔乾燥を含む重要な副作用が標準的な照射法に比べて減少するかどうかについては、これまで十分に調べられていませんでした。そこで、標準治療とこの照射方法を比較する臨床試験を計画しました。

### 臨床試験の経過

全体で4003人に参加して頂く予定のとおり、2025年3月、281人の方々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、この臨床試験の中間解析の審査が行われました。

その結果、試験治療である B 群（所属リンパ節領域）への予防照射 40 Gy/20 回）の治療効果が、標準治療である A 群（所属リンパ節領域）への予防照射の 56 Gy/35 回）を下回っていることが判明し、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、すなわち、この臨床試験にこれ以上患者さんを登録しないことを決定し、結果を公表いたしました。

#### 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、2025年10月に開催された国際学会（欧州臨床腫瘍学会：ESMO）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3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。

※ 学官発表、論文公表ではあなたを特定できる情報は言いません。

●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。

JRCT 臨床研究等提出・公開システム情報 [jrct.mhlw.go.jp](http://jrct.mhlw.go.jp)

<https://art.mhfi.gov.co/abstract-detail/IFG1a031210100>

「JCOG1912」で検索

JCOG ウェブサイト試験概要: [www.jcog.jp/tbln/jcog\\_examexam1212.pdf](http://www.jcog.jp/tbln/jcog_examexam1212.pdf)

改めて、JCOG1912 試験にご参加頂いたことに感謝申し上げます。

[illegible]