JCOG News
JCOG Japan Clinical Oncology Group
2025.9.3
238号

今月のトピックス

「JCOG1107の道のり」を赤木智徳先生にご寄稿いただきました！

このたび、JCOG大腸がんグループで実施したJCOG1107の結果がAnnals of Surgery Open誌に掲載されました。本試験は、腫瘍関連症状を伴う治癒切除不能Stage Ⅳ大腸癌を対象に、腹腔鏡手術（LAP）と開腹手術（OP）を比較したランダム化第Ⅲ相試験であり、Stage Ⅱ/Ⅲ大腸癌を対象としたJCOG0404（腹腔鏡手術と開腹手術のランダム化第Ⅲ相試験）の後継試験として計画されました。以下に本試験の概要をご紹介します。

【立案から試験開始まで】

クリニカルクエスチョンを抱き始めたのは2010年頃、JCOG0404（Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2(4):261-268）の登録が終了し、追跡調査を行っていた時期です。当時、Stage Ⅱ/Ⅲ大腸癌に対するLAPはOPに比べ有用である可能性が期待され臨床現場で広まりつつありました。しかし、Stage Ⅳ大腸癌に対しても同様にLAPは有用なのだろうか？という疑問が生じました。Stage Ⅳでは腫瘍径の増大、転移リンパ節の腫大、腫瘍口側腸管の拡張や浮腫などにより、手術難易度や術後合併症の増加が懸念されるためです。Stage Ⅱ/Ⅲでの有用性が示されていても、Stage Ⅳで同様の結論を得るには確固たるエビデンスが必要だと考えました。まず自施設のデータを用いてStage Ⅳ大腸癌に対するLAPの有用性の可能性を報告し（Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2011）、その後、多施設共同の後ろ向き観察研究を実施することとしました。腹腔鏡下大腸切除研究会において、LAPの有用性を示唆する結果を得ました（J Gastrointest Surg.17:776-783, 2013）。これらの成果を踏まえ、本試験の計画・立案を開始しました。

【試験と試験結果の概要】

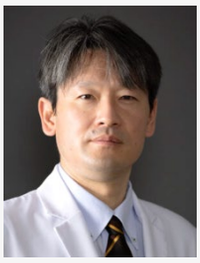
JCOG1107は、多施設共同の非劣性を検証する第Ⅲ相ランダム化比較試験であり、症状を伴う治癒切除不能Stage Ⅳ大腸癌に対するLAPの有用性をOPと比較検討しました。対象は20～74歳で、狭窄や出血を伴う大腸原発巣を有し、肝・肺転移、遠隔リンパ節転移、腹膜播種など1～3個の非治癒因子を認める患者です。計195人（OP群95人、LAP群100人）を1：1でランダム割付しました。腫瘍切除後にはmFOLFOX6＋ベバシズマブまたはCapeOX＋ベバシズマブを施行しました。

Primary endpointは無増悪生存期間（PFS）で、非劣性マージンはHR 1.38に設定しました。結果、PFS中央値はOP群9.7か月、LAP群10.4か月で、HR=1.02（91.4%CI: 0.79–1.32, p=0.021）となり非劣性が証明されました。全生存期間（OS）はOP群23.9か月、LAP群25.4か月で有意差はなく（HR=0.99, 95%CI: 0.72–1.36）、術後死亡はOP群2例（2.2%）、LAP群0例でした。Grade 2以上の合併症は腸閉塞がOP群12%、LAP群5.1%、縫合不全はOP群0%、LAP群2%で、顕著な差は認められませんでした。術後8週以内の化学療法開始割合は両群とも約84%であり、手術アプローチによる化学療法開始遅延はみられませんでした。LAPは手術時間が長い一方で出血量が少なく、美容面でも優れていました。

本試験は、症状を伴う治癒切除不能Stage Ⅳ大腸癌にLAPがOPと同等の長期成績を示すことを初めて第Ⅲ相試験で証明し、標準治療として推奨可能であることを示した重要なエビデンスとなりました。

2013年2月、JCOG1107キックオフミーティング＠別府

研究代表者
猪股雅史


研究事務局
赤木智徳

【論文公表に際して感じたこと】

研究を開始すると、患者登録は予想を下回るペースで推移しました。その背景には、試験計画当時よりLAPの普及が進み、LAPを希望してランダム化を希望されない患者さんが多数存在したことがあり、これが登録の大きな障壁となっていました（Jpn J Clin Oncol. 2022）。それでも本試験に対する研究者の関心と熱意は試験開始当初から変わらず、プロトコールを改正し、登録予定数を450例から194例に下方修正した上で、2020年1月に登録を完了しました。最終解析結果は2022年9月のESMOで発表し、論文は2025年4月にAnnals of Surgery Open誌に掲載されました。査読者からは、治癒切除不能Stage Ⅳ大腸癌を対象にランダム化試験を実施した困難な計画を完遂した点や、手術手技のクオリティコントロールおよびクオリティアシュアランスの徹底が高く評価され採択に至りました。

【JCOG研究者へのメッセージ】

治癒切除不能大腸癌で症状を有する患者さんに、臨床医・研究者として何か貢献できることはないか、より低侵襲な手術を行い、スムーズに薬物療法へ移行していただきたい――その思いから本臨床試験を進めてきました。とはいえ、当時大学院生であった私は、臨床試験を遂行することの難しさや大変さを十分に理解しておらず、知識も不十分なまま突き進んでしまった部分もありました。それでも、グループの先生方やデータセンターの皆様からいただいた多くの助言やコメントに支えられ、試験を無事に完遂できたと強く感じています。時に厳しいご指摘や議論をいただいたことで、試験が前進した場面も多くありました。私は大学院生の頃から10年以上にわたりJCOG試験に携わり、その中で多くの貴重な経験を積むことができました。臨床試験の立案・実施の考え方、論理的な考察方法、臨床データの解析・解釈の方法、さらには学会発表や論文化のプロセスまで、多くを学ばせていただきました。また、JCOG大腸がんグループで多くの先生方とつながりを持てたことは、私にとってかけがえのない財産です。最後になりますが、この場を借りて、JCOGデータセンターの皆様、大腸がんグループの先生方、そして試験にご協力くださった患者さんおよびご家族の皆様に、心より感謝申し上げます。

研究代表者　大分大学消化器・小児外科　猪股雅史
研究事務局　大分大学消化器・小児外科　赤木智徳（文責）

A Randomized Open-Label, Noninferiority, Phase 3, Multicenter, Controlled Trial to Compare Laparoscopic Surgery With Open Surgery for Symptomatic, Noncurable Stage IV Colorectal Cancer (JCOG1107), Annals of Surgery open, 2025 Jun 2;6(2):e580.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40557341/

今月の
トピックス

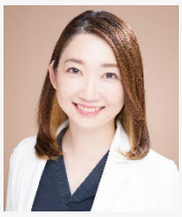
JCOG2309C肝胆膵グループ 新規試験

JCOG肝胆膵グループの新しい試験であるJCOG2309C「切除可能膵癌に対する周術期ナノリポソーム型イリノテカン＋オキサリプラチン＋S-1併用療法（NASOX療法）と術前ゲムシタビン＋S-1療法（GS療法）/術後S-1療法のランダム化比較第II/III相試験」が承認され、試験開始に向け準備中です。

本試験は遡ること2019年、海外からの切除可能膵癌におけるctDNAの有用性の報告に、切除可能膵癌においても個別化医療が実践される未来が来るのではないか、という思いから始まりました。本試験の立案、コンセプト審査、企業とのやり取りなどでデザイン変更など紆余曲折を経ましたが、プロトコールの承認に至ることができました。JCOG肝胆膵グループの皆様、データセンター、運営事務局、審査委員をはじめとする関係各位の多大なるご支援に深く感謝申し上げます。

膵癌は極めて予後不良な悪性腫瘍であり、切除例でも半数以上が2年以内に再発、また全生存期間中央値は3から4年と報告されています。本邦ではPrep-02/JSAP-05試験に基づき、術前GS療法＋手術＋術後S-1療法が切除可能膵癌における標準治療として確立しています。一方、ナノリポソーム型イリノテカン＋オキサリプラチン＋フルオロウラシル＋ロイコボリン併用（NALIRIFOX）療法は遠隔転移を有する膵癌を対象とした第III相試験において有効性が示されており、より強力な抗腫瘍効果を有する多剤併用レジメンとして注目されています。NASOX療法は、NALIRIFOX療法のうち、持続点滴を要するフルオロウラシルを経口抗がん薬であるS-1に置き換えることで、治療効果を維持しつつ、利便性を高めたレジメンです。海外で実施された第I/II相試験で切除不能膵癌に対し奏効割合58.5%と良好な抗腫瘍効果が示され、切除可能膵癌に対する周術期治療としてもNASOX療法が最も期待できると考えました。

本試験では、NASOX療法におけるナノリポソーム型ナノリポソーム型イリノテカン、オキサリプラチンが切除可能膵癌の適応がないこと、また本邦での使用経験がなく周術期の安全性がわかっていないことから、安全性評価パート、第II相部分、第III相部分の3段階で構成する第II/III相試験を先進医療で実施します。また、附随研究として、ctDNAモニタリングを用いた切除可能膵癌に対する早期再発予測に関する探索的研究を予定しています。



研究代表者	研究事務局	研究事務局	外科手術
	内科	外科	研究事務局
池田公史	佐々木満仁	亀井敬子	松本逸平

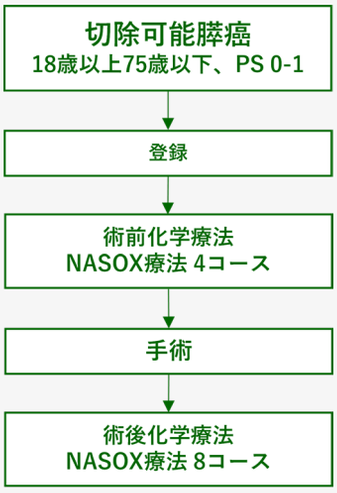
この結果、切除可能膵癌の周術期治療にNASOX療法を安全かつ有効に導入できることが証明されれば、新たな標準治療として予後向上に寄与できると考えています。また、本研究に附随して実施されるctDNAモニタリングで、術前・術後におけるctDNAの変動を通じて、切除可能膵癌における治療効果の可視化や再発リスクの層別化が可能となれば、切除可能膵癌の治療もより個別化へ進化していくことが期待されます。本試験の成功には、参加施設の関係者および患者様のご協力が必要不可欠です。引き続き皆様のご支援・ご協力を賜りますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

研究代表者：国立がん研究センター東病院　肝胆膵内科　池田公史

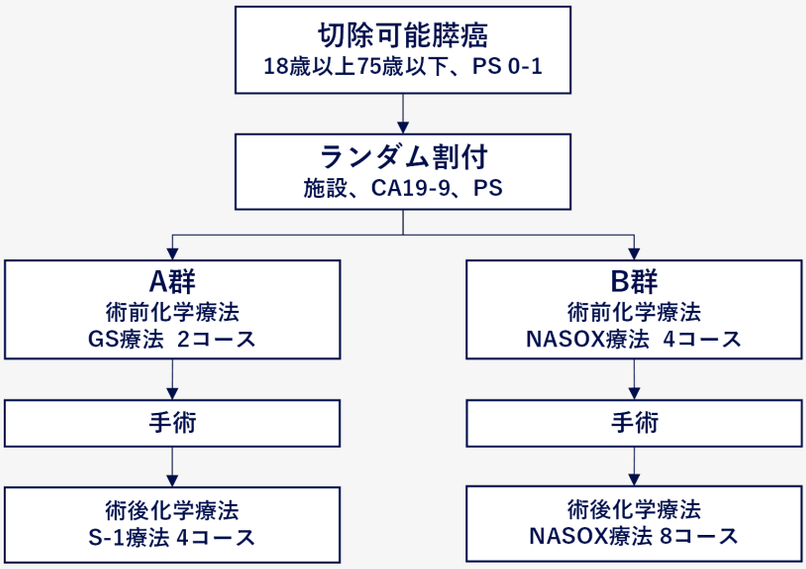
研究事務局：

内科	国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科　佐々木満仁
外科	近畿大学病院　外科　肝胆膵部門　亀井敬子
外科手術	近畿大学病院　外科　肝胆膵部門　松本逸平

安全性評価パートのシェーマ



ランダム化パートのシェーマ



お知らせ

臨床試験セミナーのお知らせ

申し込みは
9/22まで

JCOG臨床試験セミナー中級編を10月4日に開催します https://secure.jcog.jp/doc/member/doctor/study/clinicaltrial2/index.html

JCOG研究の論文公表

◇ **食道がんグループ JCOG1314　對馬 隆浩 先生**
https://ascopubs.org/doi/10.1200/OA-25-00064
First-Line Docetaxel Once Every 2 Weeks With Cisplatin Plus Fluorouracil for Metastatic Esophageal Cancer: A Multicenter, Randomized Controlled Phase III Study (JCOG1314, MIRACLE), JCO Oncology Advances, 2025 Aug 20. Online ahead of print

◇ **肝胆膵グループ JCOG1113S8 鈴木 裕子先生**
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40705162/
Comparison of clinical features by primary site in patients with biliary tract cancer who received gemcitabine-based chemotherapy: an exploratory analysis of JCOG1113, Int J Clin Oncol. 2025 Jul 24. Online ahead of print.

担当医別月間登録数

◇ 肺がん外科グループ（月間登録数：3）
　寺田志洋先生／信州大学医学部
◇ 胃がんグループ（月間登録数：4）
　冨永信太先生／和歌山県立医科大学
◇ 食道がんグループ（月間登録数：2）
　境井勇気先生／浜松医科大学
◇乳がんグループ（月間登録数：2）
　尾崎由記範先生／がん研究会有明病院
　高野利実先生／がん研究会有明病院
◇リンパ腫グループ（月間登録数：2）
　立津央先生／熊本大学病院
　古林勉先生／京都第一赤十字病院
◇大腸がんグループ（月間登録数：2）
　木下敬史先生／愛知県がんセンター
◇泌尿器科腫瘍グループ（月間登録数：2）
　賀本敏行先生／宮崎大学医学部附属病院
◇ 肝胆膵グループ（月間登録数：2）
　丸木雄太先生／国立がん研究センター中央病院
　工藤雅史先生／国立がん研究センター東病院
　戸田健夫先生／静岡県立総合病院
　青木修一先生／東北大学病院
◇ 消化器内視鏡グループ（月間登録数：2）
　門田智裕先生／国立がん研究センター東病院
（担当医別最多登録数が1例のグループは割愛しています）

国立がん研究センター FUTUREプロジェクト

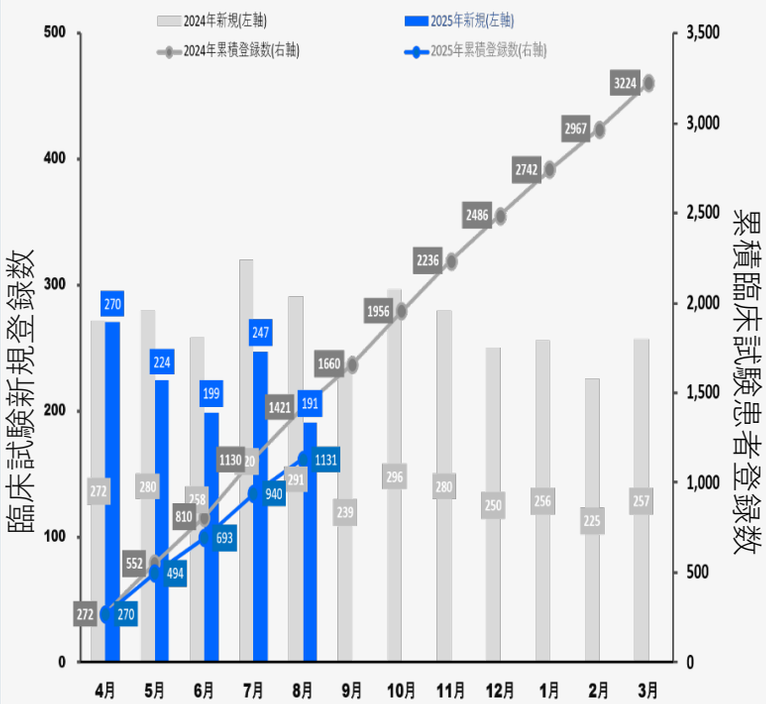
「満たされない患者ニーズを解決するための内科系研究プロジェクト」
皆さまからのあたたかいご支援が、多くの患者さんの「FUTURE（未来）」につながります。
https://www.ncc.go.jp/jp/d004/donation/future_project/index.html

グループごと月間登録数

登録数月次レポート
https://secure.jcog.jp/DC/DOC/member/report/index.html

グループ	6月	7月	8月	合計
肺がん外科	69	87	57	**213**
大腸がん	26	26	21	**73**
胃がん	23	17	27	**67**
肝胆膵	19	19	20	**58**
食道がん	13	21	12	**46**
リンパ腫	12	12	18	**42**
泌尿器科腫瘍	3	14	9	**26**
消化器内視鏡	6	13	5	**24**
肺がん内科	2	11	9	**22**
脳腫瘍	8	7	5	**20**
乳がん	8	7	5	**20**
放射線治療	9	7	1	**17**
骨軟部腫瘍	1	6	2	**9**
頭頸部がん	0	0	0	**0**
皮膚腫瘍	0	0	0	**0**
婦人科腫瘍	0	0	0	**0**
合計	199	247	191	**637**

JCOG Japan Clinical Oncology Group　**JCOGデータセンターより**

● **2025年8月の登録例は191例でした**

トップ3は肺がん外科57例、胃がん27例、大腸がん21例でした。
今年度は累積1,131例になりました。