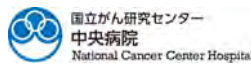


2024/8/24
JCOG患者・市民セミナー

臨床試験の例

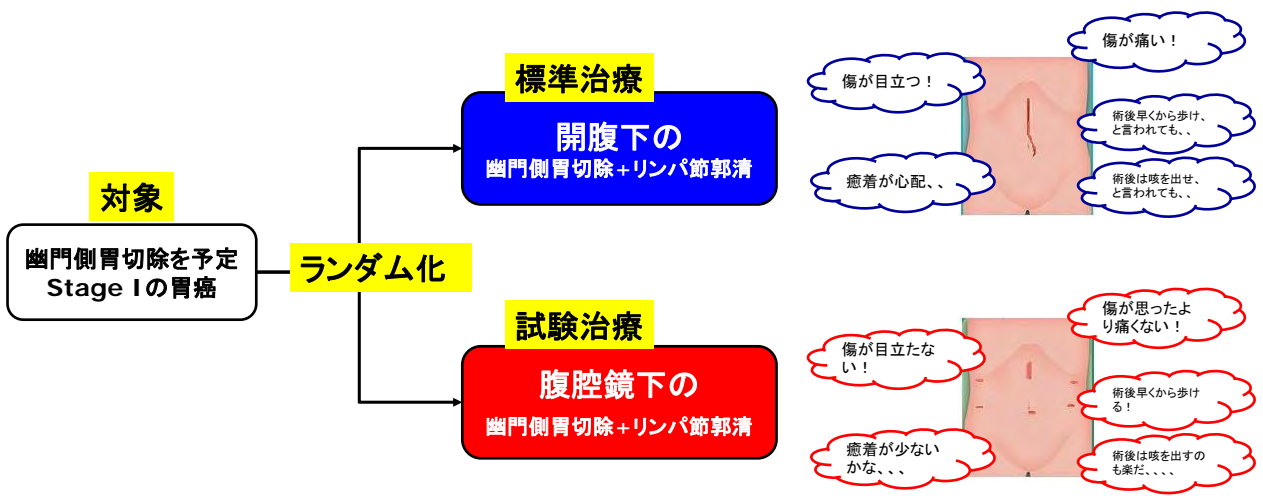
国立がん研究センター中央病院 胃外科
吉川貴己



1

1

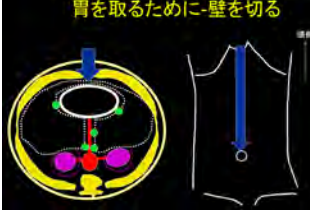
JCOG0912 phase III 試験



2


2

開腹手術



胃を取るために-壁を切る

開腹手術の様子



傷が目立つ！

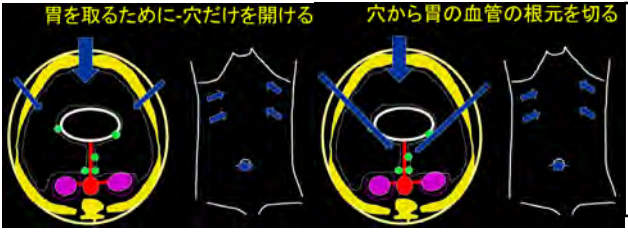
癒着が心配、

術後早くから歩け、と言われても、

術後は咳を出せ、と言われても、

傷が痛い！


腹腔鏡手術



胃を取るために-穴だけを開ける

穴から胃の血管の根元を切る

腹腔鏡手術の様子



傷が目立たない！

癒着が少ないかな、

術後早くから歩ける！

術後は咳を出すのも楽だ、

傷が思ったより痛くない！

3

開腹手術 vs 腹腔鏡手術: 考慮すべきメリットとデメリット

	開腹手術	腹腔鏡手術		
リンパ節郭清	やりやすいよね 😊	やりにくそう、、、	}	
癌が飛び散るかな	手でやるから安心 😊	飛び散らないか心配だな		同じように癌は治癒するのか？
傷	大きくて目立つなあ	小さくて目立たない 😊	}	
術後の痛み	強そう	軽そう 😊		腹腔鏡手術のQOLは良さそう
術後の回復	時間がかかりそう	早そう 😊		

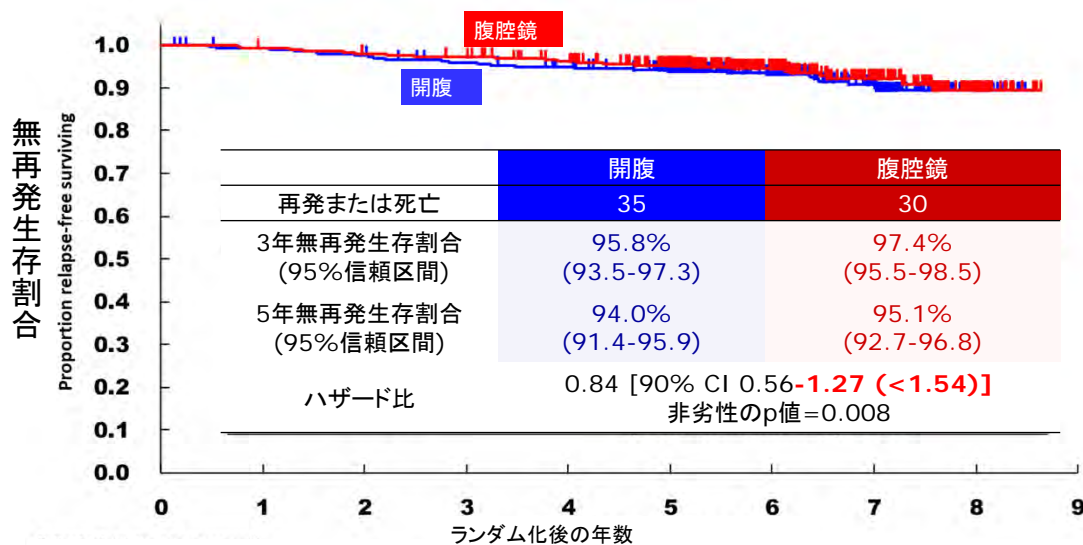
4

開腹手術 vs 腹腔鏡手術: 臨床試験で証明すること

- 腹腔鏡手術は、開腹手術に比べて、
 - **同じように治癒する=開腹手術の生存を下回らない**
 - プライマリーエンドポイント: 生存(無再発生存)
 - 非劣性試験
 - 5年無再発生存割合を開腹手術群: 90%、腹腔鏡手術群: 90%と想定し、腹腔鏡手術群は開腹手術群を5%を超えて下回らない(ハザード比の上限1.54)
 - 仮説を信頼性高く(検出力80%/片側 α 5%)検証するために必要な被験者数: 920例
 - **術後QOLが良好である**
 - セカンダリーエンドポイント: QOL

5

無再発生存



6

患者さんのQOL

術後の痛みと回復

	開腹 (n=293)	腹腔鏡 (n=295)	P value
鎮痛剤の使用	59.3%	50.3%	0.006
おならが出るまでの日数	3日	2日	<0.001

QOLが悪化した割合 (EORTC-QLQ C30 GHSで10点以上低下で評価)

	開腹 (n=293)	腹腔鏡 (n=295)	オッズ比 (95% CI)	P value
術後3か月	109 / 293 37.2%	86 / 295 29.2%	0.65 (0.45-0.93)	0.020

7

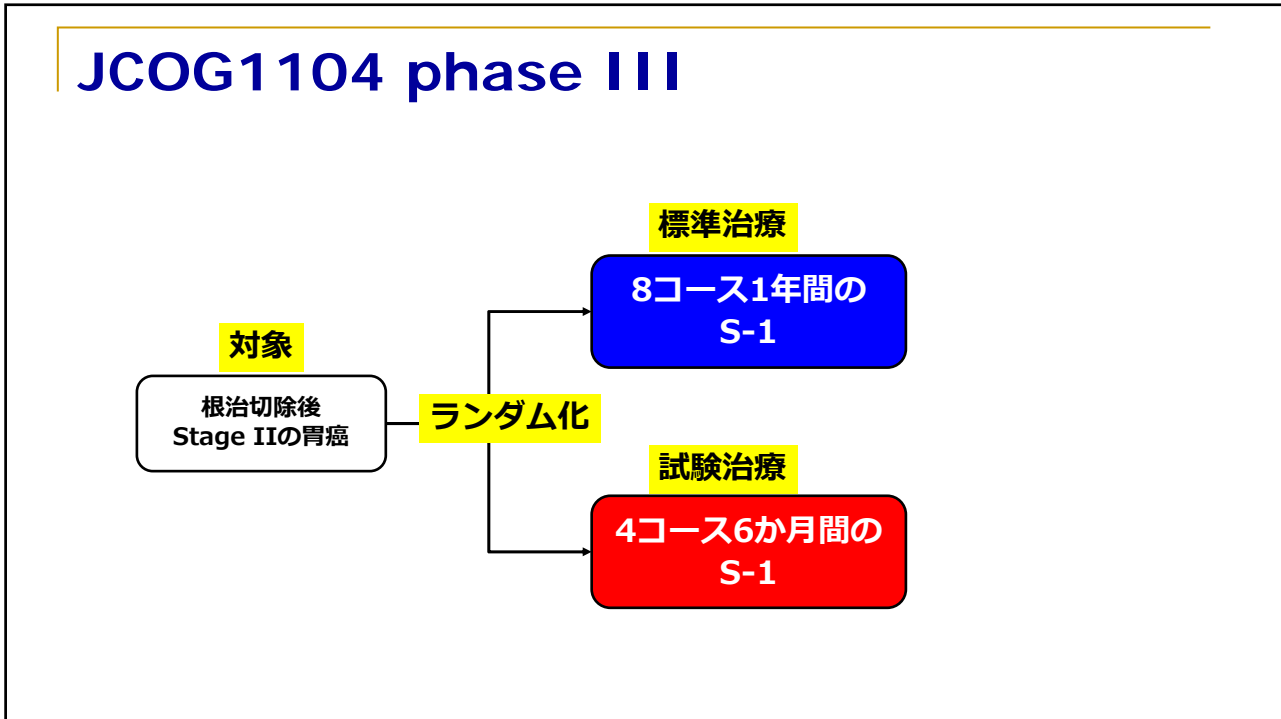
JCOG0912: 臨床試験で証明したこと

- **開腹手術に比し、腹腔鏡手術は、**
 - **癌の治りやすさ**
 - 生存における非劣性が検証された=変わらない
 - **QOL**
 - 傷は小さい、術後の痛みは少ない、回復が早い、QOLスコアが良い

腹腔鏡手術は、新たな標準治療の一つとして、推奨できる

ガイドラインに掲載

8



9

1年間 vs 6か月: 考慮すべきメリットとデメリット

	1年間	6か月間	
エビデンス	手術単独に対して 1年間のS-1で 予後が改善	大腸癌や膵癌は6か月間のエビデンスがあるけど、胃癌でも本当に6か月間でいいの？	} 同じように癌は治癒するのか？
抗癌剤治療の期間	1年は長いなあ	短くていいな	
抗癌剤治療の副作用	大変そう	少なそう	} 6か月のほうがQOLは良さそう

10

1年間 vs 6か月：臨床試験で証明すること

- 6か月間のS-1は、1年間のS-1に比べて、
 - **同じように治癒する＝1年間S-1の生存を下回らない**
 - プライマリーエンドポイント：生存（無再発生存）
 - **非劣性試験**
 - 5年無再発生存割合を1年群：80%、6か月群：80%と想定し、6か月群は1年群を5%を超えて下回らない（ハザード比の上限1.37）
 - 仮説を信頼性高く（検出力80%/片側 α 5%）検証するために必要な症例数：1000例
 - **術後QOLが良好である＝6か月で終了するので明らか**
 - セカンダリーエンドポイント：副作用、ほか

11

第1回中間解析（半数が登録された時点）

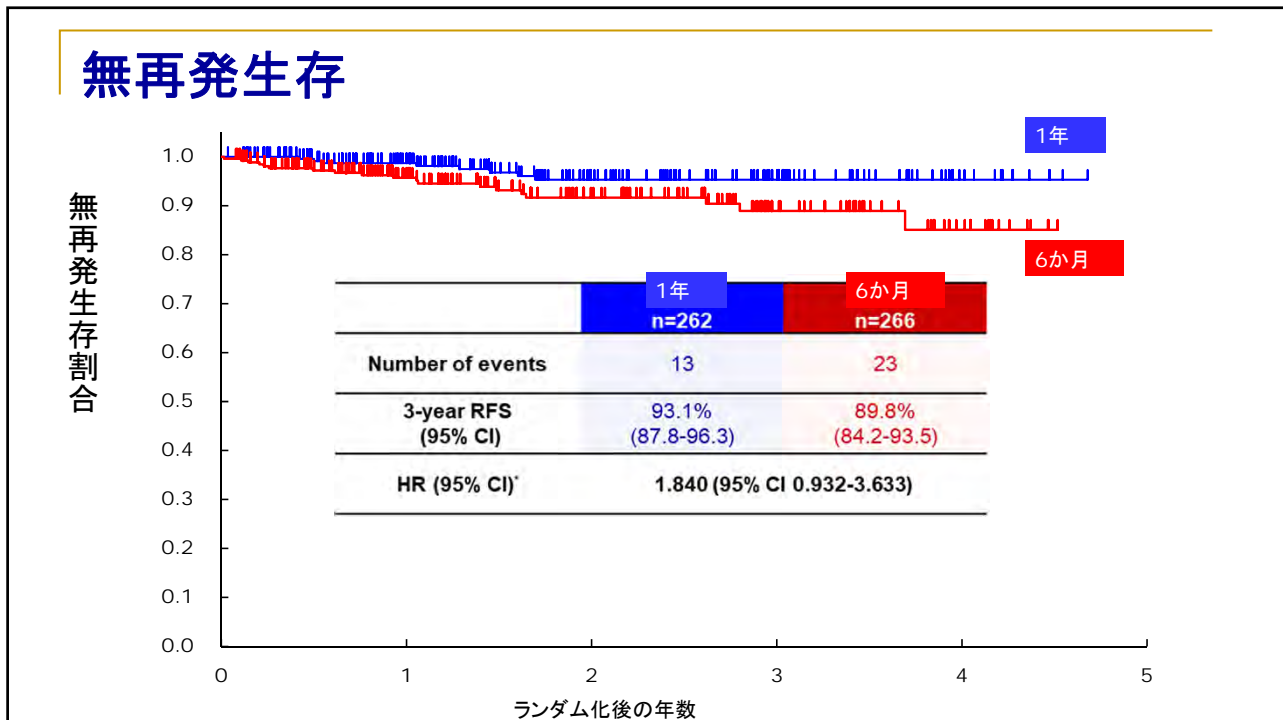
- 登録例 590例、解析対象 528例
- 無再発生存期間

	1年間のS-1	6か月のS-1
Stage IIA	98.4%	95.5%
Stage IIB	94.1%	86.0%
合計	95.3%	88.9%

- ハザード比：**2.52**（95%信頼区間：1.11-5.77）
- このまま1000例まで登録し、非劣性を証明できる確率：**わずか2.9%**
- JCOG効果・安全性評価委員会→**試験の無効中止**

12

12



13

JCOG1104: 臨床試験で証明したこと

- 1年間のS-1に比し、6か月間のS-1は、

- **癌の治りやすさ**

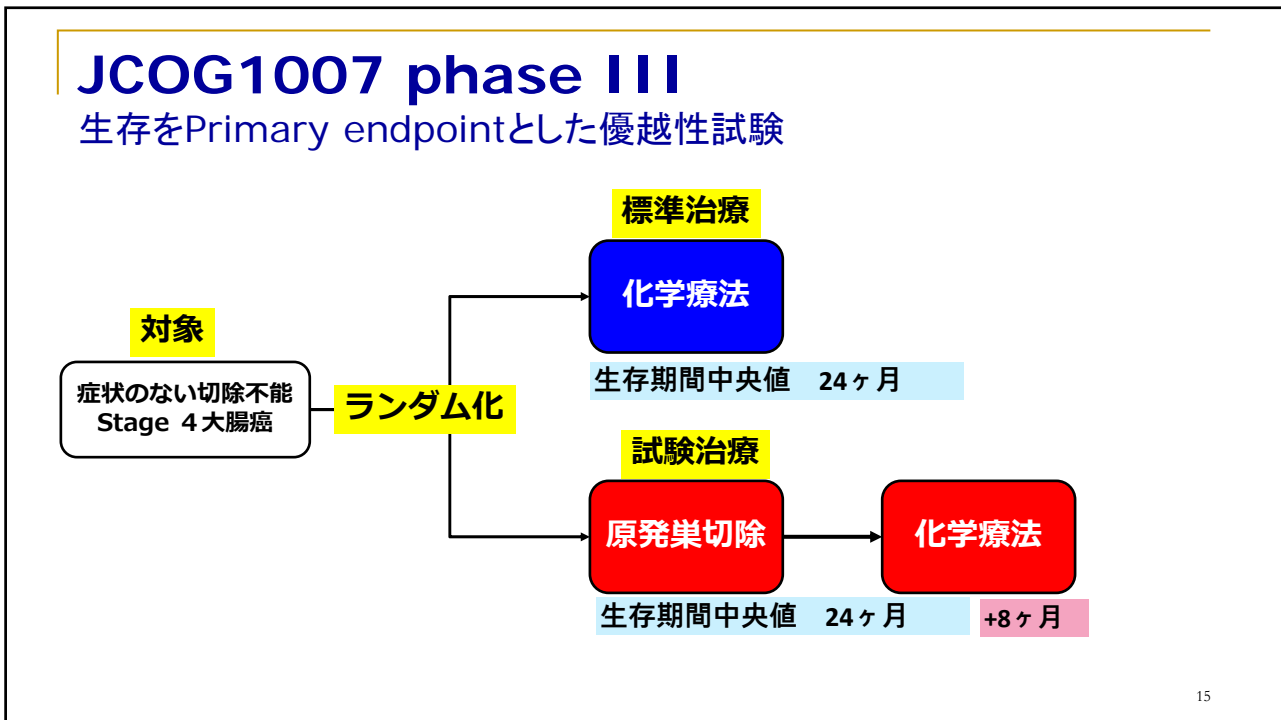
- 中間解析で明らかに下回り、非劣性が検証されず = 同等の生存は期待できない

6か月間のS-1は、推奨できない。
1年間のS-1が依然として標準治療

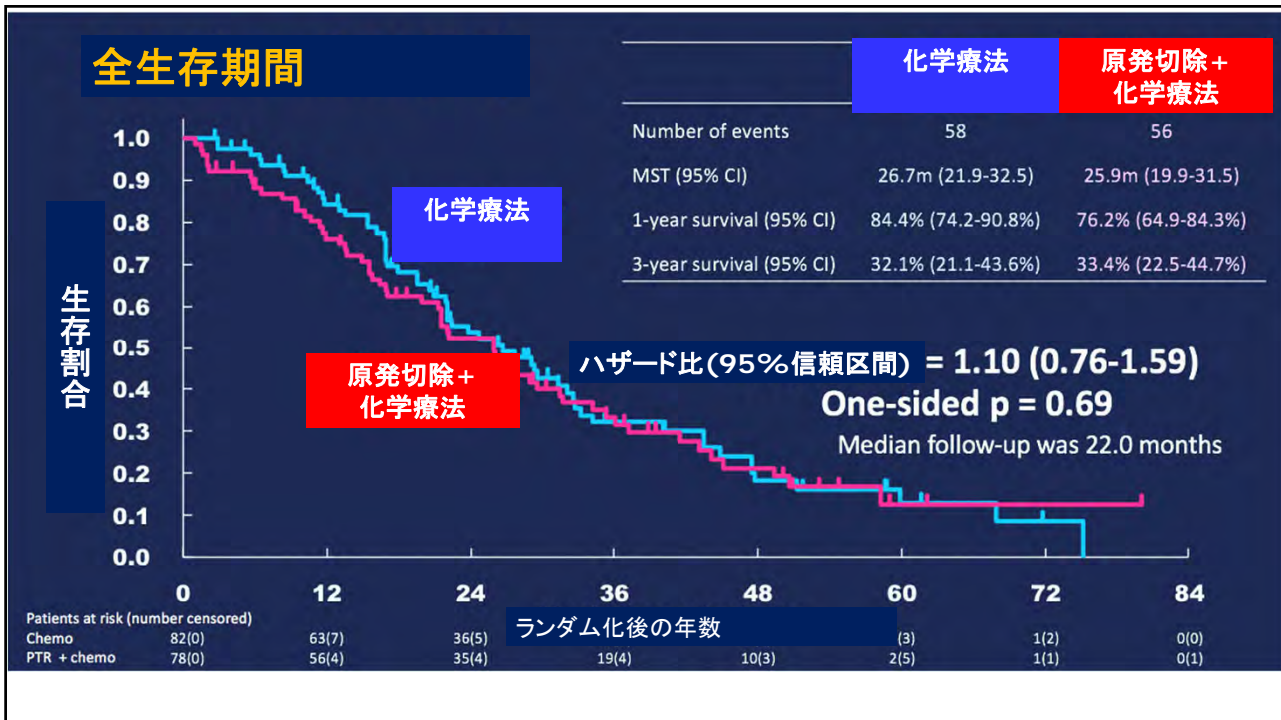
ガイドラインに掲載

14

14



15



16

JCOG1007: 臨床試験で証明したこと

- 化学療法先行に比し、減量切除+化学療法は、
 - **癌の治りやすさ**
 - 中間解析で、優越性が検証されず = 生存を改善しない

減量切除は推奨できない

ガイドラインに掲載

17

17

3つのJCOG phase III試験：まとめ

- **JCOG0912試験: 開腹 vs 腹腔鏡**
 - 試験治療は、QOL良、有効性同等？
 - 非劣性 → 検証された。早期胃癌には腹腔鏡手術でもよい。
- **JCOG1104試験: 1年抗癌剤 vs 6か月抗癌剤**
 - 試験治療は、QOL良、有効性同等？
 - 非劣性 → 検証されず。1年間の治療の方がよい。
- **JCOG1007試験: 化学療法 vs 減量切除+化学療法**
 - 試験治療は、QOL不良、有効性高い？
 - 優越性 → 検証されず。減量切除はやってはいけない治療

18

Phase III臨床試験: 標準治療 vs 試験治療 QOLと有効性のバランス

- 非劣性試験: 標準治療に比し試験治療は、QOL良好、有効性不変
- 優越性試験: 標準治療に比し試験治療は、QOL不良、有効性高い



信頼性高く、検証する

19

19