

上部尿路がんの治療に関するランダム化比較試験結果のまとめ

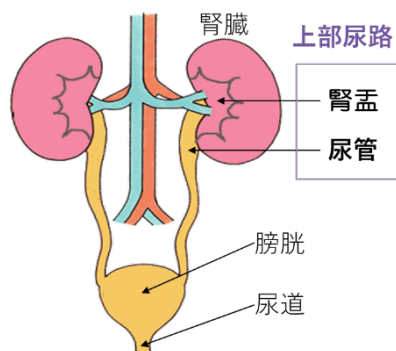
JCOG1403 試験へのご参加ありがとうございました

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。

上部尿路がん治療の臨床試験(JCOG1403)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2024年4月にパリで開催された欧州泌尿器科学会(EAU2024)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

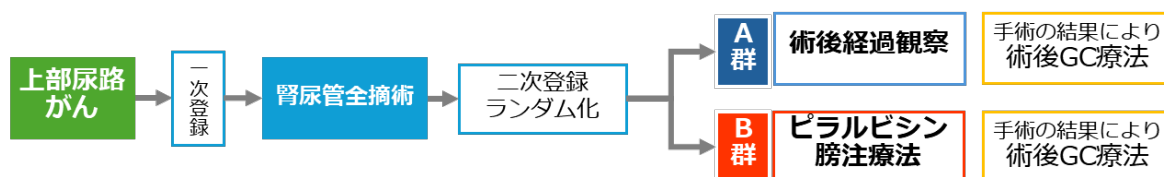
上部尿路がんとは、腎盂^{じんろう}、尿管に発生するがんの総称で、この臨床試験は、0期からIII期の上部尿路がんと診断された患者さんを対象としました。上部尿路がんの標準治療は、手術(上部尿路の切除)です。しかし、手術後に膀胱にがんが再発することが多く有効な再発予防の方法がありませんでした。



上部尿路がんの手術後におこる膀胱での再発の多くは、上部尿路(腎盂、尿管)からがん細胞が膀胱内に播種^{はしゅ}する(ばら撒かれる)ことによるものと考えられるため、膀胱での再発を抑える治療として、術後24時間以内に薬剤(ピラルビシン)を膀胱内に注入(膀注^{ぼうちゅう})することを検討した臨床試験を行いました。

患者さんは、一次登録後に手術(腎尿管全摘術)を受けていただき、手術の結果、術後経過観察かピラルビシン膀注療法^{ぼうちゅう}のいずれも実施できる状態(※)であった場合に二次登録を行い、A群(標準治療群:術後経過観察)、B群(試験治療群:ピラルビシン膀注療法)のいずれかにランダム(無作為)に割り付けられました。無再発生存割合(膀胱内再発および遠隔転移再発の有無)を主要評価項目としました。

※ 手術終了直後にがんが残らず切除できたと判断された場合に、二次登録を行います。手術中にリンパ節転移が確認された場合や、がんが完全に切除しきれていないことが確認された場合には、二次登録は行わず、患者さんの状態に合わせた治療を行いました。



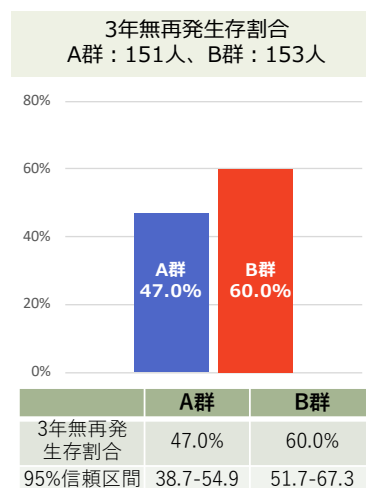
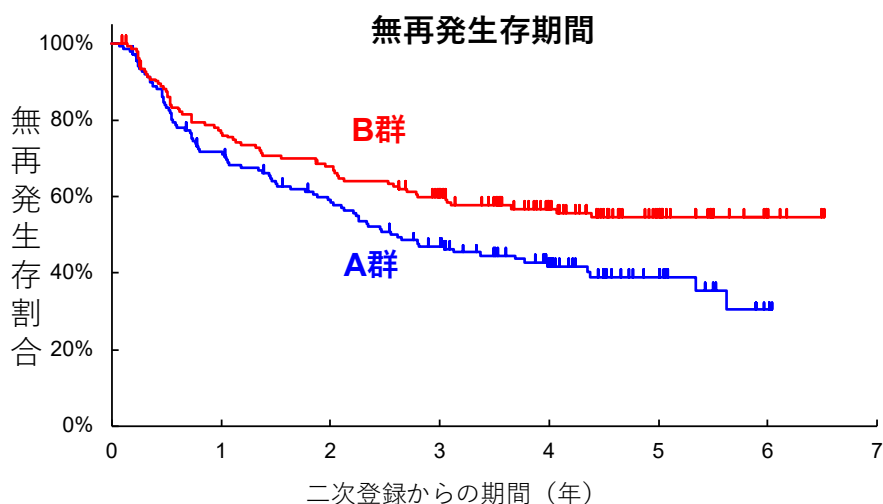
手術後にIII期以上と診断された場合、全身化学療法(ゲムシタピン+シスプラチン(GC)療法)を2コース行います

2. 結果について

2016年10月から2020年7月までに一次登録された352人のうち、304人の患者さんが二次登録されました(A群:151人、B群:153人)。術後にリンパ節転移あり、またはIII期以上と診断されGC療法を受けた患者さんは、A群39人、B群では50人でした。

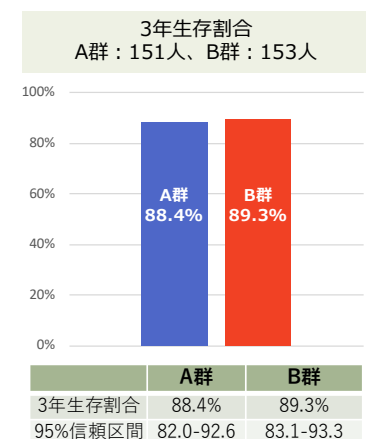
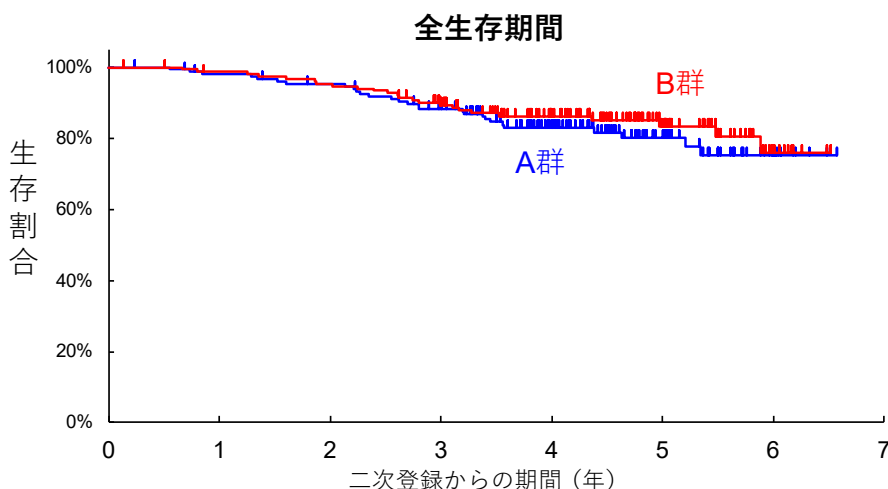
主な結果 むさいはつせいぞんまかん 無再発生存期間 (3年無再発生存割合)

二次登録された患者さんの無再発生存期間(試験の二次登録日から患者さんが膀胱内再発も遠隔転移再発もなく生存している期間)を調べました。結果として、3年無再発生存割合がA群47.0%、B群60.0%とA群(術後経過観察)と比較しB群(ピラルビシン膀胱療法)が有効であることが示されました。



副次的な結果 ぜんせいぞんまかん 全生存期間 (3年生存割合)

全生存期間(試験の二次登録日から患者さんが生存している期間)を調べました。結果として、3年生存割合はA群88.4%、B群89.3%とほとんど差はありませんでした。



3. 副作用について

主な副作用を以下の表に示します。手術後の重い副作用は、血尿がB群で4人に認められました。GC療法の副作用は、A群、B群ともに認められ、好中球減少はB群でやや多く認められました。いずれも治療後には回復されました。

主な副作用(グレード3以上の重い副作用)

	A群(術後経過観察) 151人	B群(ピラルビシン膀胱療法) 153人
発熱	1人(0.6%)	0
血尿	0	4人(2.6%)
皮疹	0	1人(0.6%)
腹膜感染	0	1人(0.6%)
発熱性好中球減少症	1人(0.6%)	0
尿路以外の感染	0	1人(0.6%)

GC療法の副作用(グレード3以上の重い副作用)

	A群(術後経過観察) 39人	B群(ピラルビシン膀胱療法) 50人
白血球減少	9人(23.1%)	8人(16%)
好中球減少	13人(33.3%)	28人(56%)
貧血	2人(5.1%)	1人(2%)

4. この臨床試験でわかったこと

上部尿路がんと診断された患者さんの治療として、B群(試験治療群:ピラルビシン膀胱療法)は、A群(標準治療群:術後経過観察)に比べて無再発生存期間で有効性が確認されました。副作用の比較では、A群に比べてB群は血尿や感染がやや多く認められたもののいずれも許容される範囲でした。全生存期間には差がありませんでしたが、負担が大きい治療を受けなければいけない膀胱内再発を減らす治療として、ピラルビシン膀胱療法は有用な治療であることが示されました。

5. この臨床試験が計画された経緯

上部尿路がんは、膀胱での再発(膀胱内再発)がおこりやすく、手術を受けた後2割から5割の方で、膀胱での再発がおこるといわれています。膀胱内で再発すると、頻回の膀胱鏡検査や、がんを切除するための治療、やがて膀胱を摘出する膀胱全摘術が必要となることがあります。そのため、膀胱内再発を抑えるための治療法を開発する必要性がありました。

膀胱内再発の多くは、上部尿路から腫瘍細胞が膀胱内に播種する(ばら撒かれる)ことによるものと考えられるため、手術後に、膀胱内に薬剤(ピラルビシン)を注入することで、膀胱での再発を予防できる可能性が期待されていました。ピラルビシン膀胱注は膀胱内再発を少なくでき

る可能性がある反面、ピラルビシンによる副作用、治療費といった負担が生じます。一方、ピラルビシンの膀胱注を行わずに経過観察のみとすれば、これらの負担は生じません。

ピラルビシン膀胱注は、膀胱がんでは膀胱内の再発予防効果が認められていますので、上部尿路がん術後の膀胱内の再発も少なくできることが期待されていましたが、本当に再発を減らせるかどうかは明らかではありませんでした。そこで、手術後のピラルビシン膀胱注を追加する意義があるかどうかを正しく検証するため、ピラルビシンの膀胱注をしない場合とする場合とを比べる臨床試験を計画しました。

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、2024年4月に欧州泌尿器科学会(EAU2024)で発表しました。今後、論文公表を予定しています。また、ピラルビシン膀胱注は、膀胱がんでの膀胱内再発予防目的の投与は保険診療で認められていますが、上部尿路がんの術後の膀胱内再発予防目的の投与は認められていないため、保険診療で使用できることを目指す予定です。

※ 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

JRCT 臨床研究等提出・公開システム情報: jrct.niph.go.jp
臨床研究実施計画番号 JRCTs031180121
<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031180121>
検索サイト「JRCT」で検索→臨床研究等提出・公開システム
JRCT サイトで「JCOG1403」で検索
JCOG ウェブサイト試験概要: www.jcog.jp
<https://jcog.jp/document/1403.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、JCOG1403 試験にご参加頂いたことに感謝申し上げます。

JCOG1403	上部尿路癌術後の膀胱内再発予防における術直後単回ピラルビシン膀胱内注入療法のランダム化比較第 III 相試験	
JCOG1403 研究代表者	伊藤 明宏	東北大学病院 泌尿器科
JCOG1403 研究事務局	伊藤 明宏	東北大学病院 泌尿器科
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>

無再発生存期間 <small>むきいはつせいぞんきかん</small>	試験の二次登録日から患者さんが膀胱内再発も遠隔転移再発もなく生存している期間
全生存期間 <small>ぜんせいぞんきかん</small>	試験の二次登録日から患者さんが生存している期間