

局所進行肺がんに対する治療に関する臨床試験結果のまとめ

JCOG1914 試験へのご参加ありがとうございました

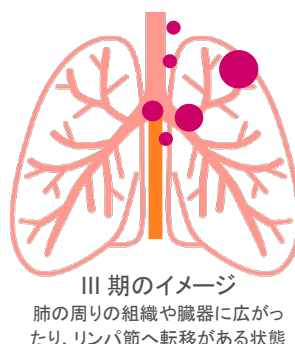
臨床試験にご参加いただいた患者さんに試験結果をお知らせするために、試験の主な結果を簡易にまとめた文書「レイサマリー(Lay Summary)」を作成いたしました。

局所進行肺がんの治療に関する臨床試験(JCOG1914)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 9 月に開催された国際学会(欧州臨床腫瘍学会)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、75 歳以上の切除不能局所進行肺がん(III 期非小細胞肺がん)と診断された患者さんを対象として行いました。

切除不能の局所進行肺がんとは、図でお示すように、がんが肺の周りの組織や臓器(横隔膜、胸壁、心臓、大血管、気管、食道など)に広がったり、リンパ節へ転移がみられたりして、手術で取り除くことが困難な状態を指します。

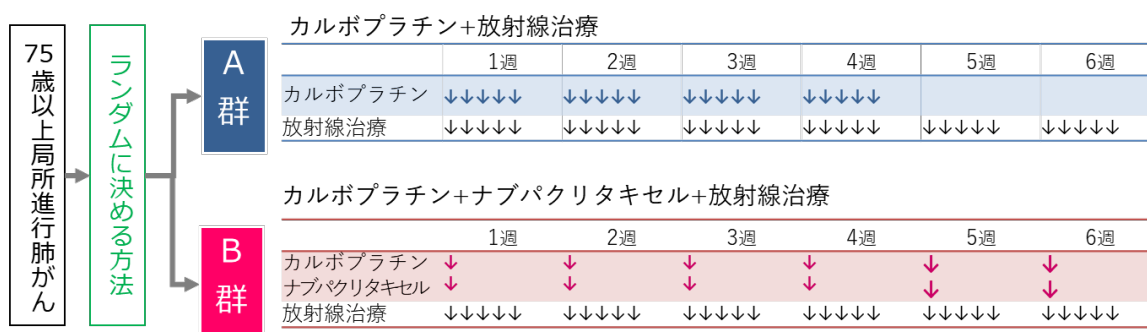


75 歳以上の切除不能の局所進行非小細胞肺がんの患者さんに対する標準治療は、抗がん剤と放射線治療を組み合わせる化学放射線療法です。現時点でもっとも高い有効性が報告されているのは、連日のカルボプラチンの点滴と放射線治療を組み合わせた治療法です。一方、75 歳未満の患者さんでは、カルボプラチンとパクリタキセルを併用して週に 1 回だけ点滴を行う化学放射線療法が有効であるとの報告がありました。そこで、私たちは 75 歳以上の患者さんに対する治療法として、パクリタキセルをナブパクリタキセルに置き換えた週に 1 回だけ点滴を行う化学放射線療法を検討する臨床試験を行いました。

※ 肺がんの化学療法を行う場合、75 歳以上を高年齢とするのが一般的です。そのため、本試験でも 75 歳以上の患者さんを対象としました。

A 群: 標準治療(カルボプラチン(連日) + 放射線治療(2 Gy/回))

B 群: 試験治療(カルボプラチン + ナブパクリタキセル(1 週毎) + 放射線治療(2 Gy/回))

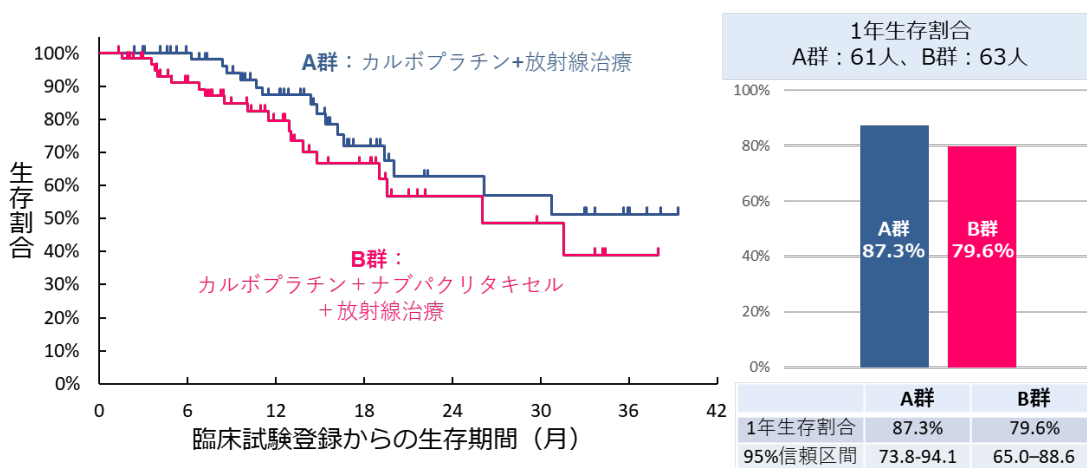


2. 結果について

2020 年 12 月から 2024 年 3 月までに 124 人の患者さんが登録されました(カルボプラチン＋放射線治療群:61 人、カルボプラチン＋ナブパクリタキセル＋放射線治療群:63 人)。

主な結果 全生存期間

登録された患者さんの全生存期間(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、B 群(カルボプラチン＋ナブパクリタキセル＋放射線治療)の全生存期間が A 群(カルボプラチン＋放射線治療)の全生存期間と同等であったときに B 群がより有効と判断すると規定していました。結果として B 群は A 群よりも下回っていました。



3. 副作用・QOL 調査について

主な副作用は以下のとおりです。プロトコル治療との因果関係が否定できない死亡は B 群で 2 名(敗血症[※]、肺炎)に起こり、B 群では 5 名の他病死(誤嚥性肺炎^{ごえんせいはいえん}4 人、脳出血 1 名)が起きました。

※敗血症は感染症によって生命を脅かす臓器障害を引き起こした状態です。

主な副作用(グレード 1~4 すべて)

	A 群 61 人	B 群 63 人
好中球数減少 ^{※1}	78.7%	71.4%
血小板数減少	90.2%	85.7%
食欲不振	16.4%	33.3%
低ナトリウム血症	24.6%	49.2%
低アルブミン血症 ^{※2}	54.1%	73.0%
便秘	31.1%	44.4%
肺炎	31.1%	41.9%
プロトコル治療との因果関係が否定できない死亡、他病死	0 名	7 名

※1 好中球は白血球の一種で、体を感染から守る重要な免疫細胞です。好中球が減少することで、細菌感染を引き起こしやすくなります。

※2 アルブミンは血液中に最も多く含まれるたんぱく質で、健康状態や栄養状態の指標となります。アルブミンの低下は低栄養状態であることを示します。

また、治療効果や副作用の影響を評価することを目的に、日常生活の質を示す指標である QOL スコアを調べました。登録時のスコアに比べて、治療開始後 6 週時のスコアが 5 点以上悪化しなかった割合は、A 群 66% (33/50 人)、B 群 48% (24/50 人) であり、B 群で QOL スコアが悪化する (QOL が低下する) 傾向が認められました。

4. この臨床試験でわかったこと

切除不能局所進行非小細胞肺癌患者さんに対し、B 群 (カルボプラチン＋ナブパクリタキセル＋放射線治療) は、A 群 (カルボプラチン＋放射線治療) を有効性・安全性において下回っていました。また、主な副作用も総じて B 群の方で多く、QOL スコアも B 群の方が低かったことがわかりました。

よって、75 歳以上の切除不能局所進行非小細胞肺癌の患者さんに対しては、従来からの標準治療であるカルボプラチン＋放射線治療が引き続き標準治療です。

5. この臨床試験が計画された経緯

「肺癌診療ガイドライン 2023 年版」では、高齢の切除不能局所進行非小細胞肺癌の患者さんに対してカルボプラチンを連日点滴する、「カルボプラチン＋放射線治療」を行うよう提案されています。一方、カルボプラチンを連日点滴することによる患者さんの負担や医療者側の課題 (マンパワー不足や外来化学療法用のベッド確保が困難など) により、この治療法が広く普及しているとは言い難い状況でした。そのため、連日点滴のカルボプラチン＋放射線治療を行うことが難しい場合には、75 歳未満の患者さんで用いられる週に 1 回点滴の「カルボプラチン＋パクリタキセル＋放射線治療」が多く行われています。しかしながら、75 歳以上の患者さんに対しては、このカルボプラチン＋パクリタキセル＋放射線治療の安全性は示されておらず、カルボプラチン＋放射線治療と比較した有効性も明らかではありませんでした。そのような中、パクリタキセルにアルブミンを結合させた「アルブミン結合パクリタキセル (ナブパクリタキセル)」が開発され、パクリタキセルと比較して良好な効果と安全性が示されました (2013 年に進行期の非小細胞肺癌に承認されました)。ナブパクリタキセルはパクリタキセルと比べて過敏症の低減や点滴時間の短縮が図れるメリットもあります。

このような背景から切除不能局所進行期の非小細胞肺癌でもナブパクリタキセルを用いた化学放射線治療 (カルボプラチン＋ナブパクリタキセル＋放射線治療) の治療開発が進められてきました。

この臨床試験は 75 歳以上の切除不能局所進行非小細胞肺癌と診断された患者さんを対象に、「試験治療であるカルボプラチン＋ナブパクリタキセル＋放射線治療は、標準治療のカルボプラチン＋放射線治療と比較して同等の治療効果で、利便性に加えて安全性も上回るのではないか」という仮説を検証することを目的としました。

2024 年 3 月、全体で 166 人に参加して頂く予定のところ 124 人の方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、「カルボプラチン+ナブパクリタキセル+放射線治療」の治療効果が、標準治療の「カルボプラチン+放射線治療」を下回っていたことが判明し、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。なお、B 群の治療を受けていた方に関しては担当医と相談の上、適切な対応を致します。

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 9 月に開催された国際学会(欧州臨床腫瘍学会)で発表いたしました。今後、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。

JRCT 臨床研究等提出・公開システム情報: jrct.mhlw.go.jp

臨床研究実施計画番号 JRCT s031200230

<https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/JRCTs031200230>

検索サイト「JRCT」で検索→ **臨床研究等提出・公開システム**

「JCOG1914」で検索

JCOG ウェブサイト試験概要: www.jcog.jp

<https://jcog.jp/document/1914.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公表されません。

JRCT
Japan Registry of Clinical Trials



JCOG
Japan Clinical Oncology Group



改めて、JCOG1914 試験にご参加頂いたことに感謝申し上げます。

<用語解説>

ぜんせいぞんきかん
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

キューオーエル

Q O L スコア

QOL とは、「生活の質」すなわち「どれだけ快適な生活を送ることができているか」を意味します。この臨床試験では、患者さんにご協力頂きどちらの治療のほうがより快適な生活を送れるかについて調査しました。QOL 調査は、21 問の質問で構成される質問表を用いて行いました。

JCOG1914	高齢者切除不能局所進行非小細胞肺癌に対する低用量カルボプラチンを用いた化学放射線療法とカルボプラチン+アルブミン結合パクリタキセルを用いた化学放射線療法を比較するランダム化第 III 相試験	
JCOG1914 研究代表者	高橋 利明	静岡県立静岡がんセンター 呼吸器内科
JCOG1914 研究事務局	大森 翔太	大分大学医学部附属病院 呼吸器・感染症内科
JCOG1914 研究事務局	釧持 広知	静岡県立静岡がんセンター 呼吸器内科
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		