

非小細胞肺がんの治療に関するランダム化第 III 相試験

結果のまとめ

JCOG2007 試験へのご参加ありがとうございました

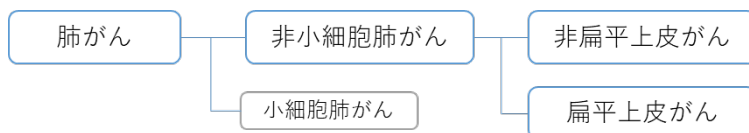
臨床試験にご参加いただいた患者さんに試験結果をお知らせするために、試験の主な結果を簡易にまとめた文書「レイサマリー(Lay Summary)」を作成いたしました。

非小細胞肺がんの治療に関する臨床試験(JCOG2007)にご参加いただき、誠にありがとうございました。すでにお伝えしたとおり、この臨床試験は治療の副作用による死亡(治療関連死亡)が起こったため試験を中止しておりました。このたび、お預かりしていたデータを用いて解析を行い、結果を 2023 年 10 月に開催された日本肺癌学会で発表いたしました。

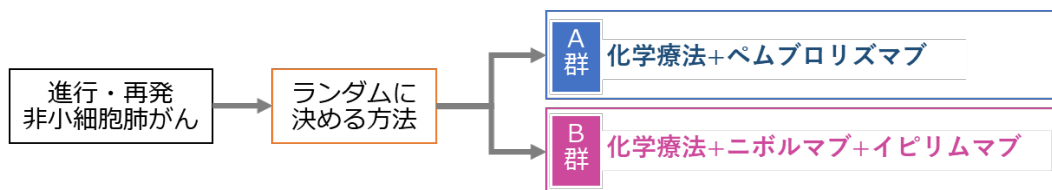
1. この臨床試験の目的と概要

この臨床試験は、進行・再発非小細胞肺がん(進行または再発ドライバー遺伝子変異陰性または不明の非小細胞肺がん)と診断された患者さんを対象としました。

- ※ 進行肺がんとは、手術や根治的放射線治療ができない IIIB 期/IV 期または術後再発肺がんを指します。
- ※ 肺がんは、組織型の違いによって、大きく「小細胞肺がん」と「非小細胞肺がん」に分けられます。大多数を占めているのは「非小細胞肺がん」で、さらに「扁平上皮がん」と「非扁平上皮がん」に分類されます。



標準治療である A 群(化学療法+ペムプロリズマブ)に対し、試験治療である B 群(化学療法+ニボルマブ+イピリムマブ)が優れているかどうかを調べる臨床試験を行いました。



化学療法 (プラチナ製剤併用) の内容

非扁平上皮がんと診断された方	カルボプラチン+ペメトレキセド
扁平上皮がんと診断された方	カルボプラチン+ナブパクリタキセル カルボプラチン+パクリタキセル

2. 結果について

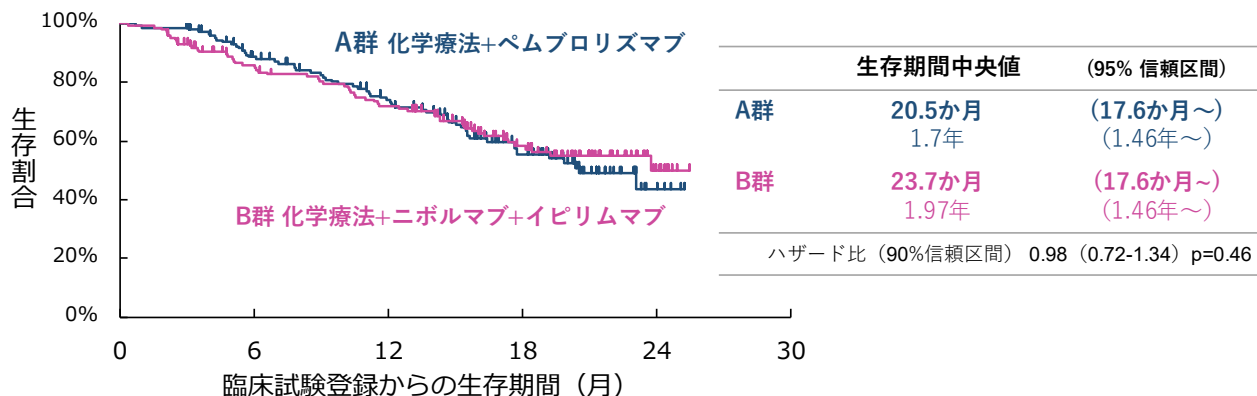
2021 年 4 月から 2023 年 3 月に登録された 295 人の患者さんが、ランダム(無作為)に割り付けられました(A 群:化学療法+ペムプロリズマブ 147 人、B 群:化学療法+ニボルマブ+イピリムマブ 148 人)。

主な結果

全生存期間

登録された患者さん(295 人)を対象として全生存期間(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。

結果として、統計学的に A 群と B 群の全生存期間に差はありませんでした。



- ※ 生存期間中央値: 試験に参加した 50%の患者さんが生存している期間を示します
- ※ ハザード比: 死亡のリスクが A 群の何倍かを示す数値です

3. 副作用について

主な副作用を以下にお示します。いずれも B 群で多く認められました。

主な副作用 (Grade 1~4 すべて)

	A 群 化学療法+ペムブロリズマブ		B 群 化学療法+ニボルマブ+イピリムマブ	
	非扁平上皮がん 115 人	扁平上皮がん 32 人	非扁平上皮がん 115 人	扁平上皮がん 33 人
白血球減少	17.5%	31.3%	18.3%	31.3%
血小板減少	11.4%	9.4%	13.9%	9.4%
好中球減少	31.6%	56.3%	20.0%	62.5%
貧血	15.8%	21.9%	5.2%	25.0%
発熱性好中球減少症	1.8%	0%	7.0%	18.8%
倦怠感	0.9%	6.3%	3.5%	18.8%
クレアチニン上昇	0.9%	0%	4.4%	6.3%
皮疹	3.5%	3.1%	8.7%	12.5%
下痢	0%	3.1%	2.6%	6.3%
大腸炎	0.9%	0%	0.9%	3.1%
副腎不全	0%	0%	5.2%	6.3%
治療関連死亡 (治療の副作用による死亡)	上部消化管出血 1 人 肺感染 2 人		肺臓炎 4 人 血球貪食症候群 1 人 敗血症 1 人 心筋炎とその疑い 2 人 サイトカイン放出症候群 3 人	

A 群に登録された 147 人のうち 3 人(2.1%)、B 群に登録された患者さん 148 人のうち 11 人(7.5%)の患者さんで治療関連死亡が起こりました。B 群で起こった治療関連死亡については、2023 年 4 月 28 日に国立がん研究センターより、プレスリリース(報道発表)を行いました。

プレスリリース



https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2023/0428/index.html

4. この臨床試験でわかったこと

進行・再発非小細胞肺癌と診断された患者さんに対し、B 群：化学療法＋ニボルマブ＋イピリムマブが、A 群：化学療法＋ペムブロリズマブの全生存期間を上回ることは確認できませんでした。

また、B 群で発生した治療関連死亡を受け、試験開始からおよそ2年経過した2023年3月に中止しました。主な副作用もB 群で多く発生していました。

以上の結果より、進行・再発非小細胞肺癌と診断された患者さんに対し、現時点では一次治療として「化学療法＋ニボルマブ＋イピリムマブ」は推奨されないと判断しました。今後も、現在の標準治療である「化学療法＋ペムブロリズマブ」を用いることとなります。

5. この臨床試験が計画された経緯と臨床試験の経過

この試験の対象である未治療の進行・再発非小細胞肺癌（進行・再発ドライバー遺伝子変異陰性または不明の非小細胞肺癌）の患者さんに対しては、いくつかの種類の「化学療法＋免疫チェックポイント阻害薬」の治療が厚生労働省で承認されており、標準治療として広く行われています。その中のひとつである「化学療法＋ニボルマブ＋イピリムマブ」は、より広く行われている「化学療法＋ペムブロリズマブ」よりも高い効果が得られるのではないかと期待されていました。

一方で、ニボルマブとイピリムマブという2つの免疫チェックポイント阻害薬を使用するため、免疫に関連する副作用が強く現れる心配もありました。これらの治療には、それぞれ長所や短所がありますが、実際に「化学療法＋ペムブロリズマブ」と「化学療法＋ニボルマブ＋イピリムマブ」のどちらが優れているかは分かっていませんでした。

そのため、私たちは、進行・再発非小細胞肺癌（進行・再発ドライバー遺伝子変異陰性または不明の非小細胞肺癌）と診断された患者さんを対象として、A 群：化学療法＋ペムブロリズマブに比べてB 群：化学療法＋ニボルマブ＋イピリムマブの治療効果が優れているのどうかを調べる臨床試験を計画しました。

当初の予定では、全国の医療機関から合計422人の患者さんにご参加（登録）いただくことになっていました。2023年3月、295人の患者さんが登録された時点で、A 群：化学療法＋ペムブロリズマブで3名、B 群：化学療法＋ニボルマブ＋イピリムマブで11名の当初の想定を超える治療関連死亡が発生しました。このことを重く受け止め、私たちはこの臨床試験を中止し、結果を公表することにいたしました。

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、2023年10月に開催された日本肺癌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。

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。追跡調査の結果は2026年秋を目途に国際学会で発表、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.niph.go.jp

臨床研究実施計画番号 JRCTs031210013

<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/JRCTs031210013>

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「JCOG2007」で検索

JCOG ウェブサイト試験概要: www.jcog.jp

<https://jcog.jp/document/2007.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。

JRCT
Japan Registry of Clinical Trials



JCOG
Japan Clinical Oncology Group



改めて、JCOG2007 試験にご参加頂いたことに感謝申し上げます。

JCOG2007	ドライバー遺伝子陰性・不明の未治療進行非小細胞肺癌に対するプラチナ製剤併用化学療法＋ペムブロリズマブとプラチナ製剤併用化学療法＋ニボルマブ＋イピリムマブのランダム化比較第III相試験	
JCOG2007 研究代表者	岡本 勇	九州大学病院 呼吸器科
JCOG2007 研究事務局	白石 祥理	九州大学病院 呼吸器科
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>		
ドライバー遺伝子変異 ドライバー遺伝子とは、がんの増殖に直接関わるアクセルの働きをする遺伝子です。身体の中の普通の細胞では、細胞増殖を加速させるアクセルが踏まれても、増殖を抑えるブレーキが働き正常な状態を保っています。しかし、一部の肺がん細胞ではドライバー遺伝子に異常が生じその影響で細胞増殖を加速させるアクセルが踏まれ続け、がん細胞が増殖し続けます。代表的なドライバー遺伝子として、EGFR 遺伝子、ALK 遺伝子などがあります。		
免疫チェックポイント阻害薬（ペムブロリズマブ、ニボルマブ、イピリムマブ） 免疫機能が正常に働いている状態では、免疫細胞（特にT細胞）が、がん細胞を認識してがん細胞を攻撃します。しかし多くのがん細胞は、免疫細胞の働きにブレーキをかける仕組みを持っており、免疫細胞の攻撃から逃れて身体の中で増殖します。免疫チェックポイント阻害薬は「がん細胞がT細胞のブレーキを踏めないようにする」ことで、免疫細胞が本来の機能を回復してがん細胞を攻撃できるようにします。		
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	
せいぞんきかんちゅうおうち 生存期間中央値	試験の登録日から50%の患者さんが生存している期間	
ハザード比	死亡のリスクがA群（標準治療群）の何倍かを示す数値です	