

進行大腸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

JCOG2014 試験へのご参加ありがとうございました

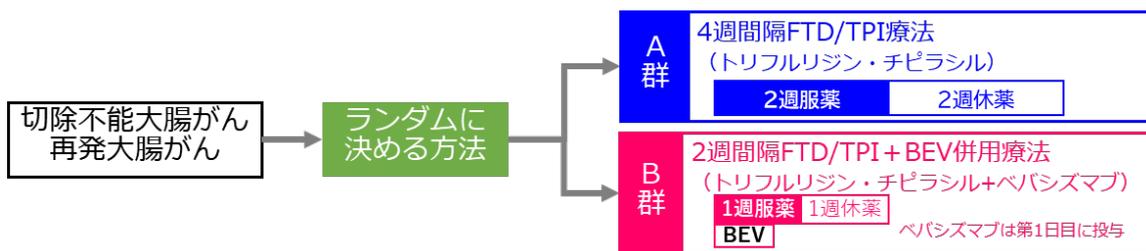
臨床試験にご参加いただいた患者さんに試験結果をお知らせするために、試験の主な結果を簡易にまとめた文書「レイサマリー(Lay Summary)」を作成いたしました。進行大腸がん(切除不能または再発大腸がん)治療に関する臨床試験(JCOG2014)にご参加いただき、誠にありがとうございました。

この臨床試験は、4 週間隔 FTD/TPI 療法を標準治療(A 群)として比較検討を行いました。海外で行われていた臨床試験において、4 週間隔 FTD/TPI 療法に対するベバシズマブ上乗せ(4 週間隔 FTD/TPI+ベバシズマブ併用療法)による有効性が報告されたため、試験を中止しました。このたびデータを解析し、2024 年 1 月に開催された国際学会(米国臨床腫瘍学会消化器がんシンポジウム:ASCO-GI)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、進行大腸がん(切除不能または再発大腸がん)と診断された患者さんを対象に行われました。標準治療(A 群:4 週間隔 FTD/TPI 療法)に対し、試験治療(B 群:2 週間隔 FTD/TPI+ベバシズマブ(BEV)併用療法)が優れているかどうかを調べました。

患者さんは A 群、B 群のいずれかにランダム(無作為)に振り分けられ、それぞれの群の治療を受けていただきました。



2. 結果について

2022 年 1 月から 2023 年 1 月に登録された 152 人の患者さんを各治療群にランダム割付を行いました(A 群:4 週間隔 FTD/TPI 療法 75 人、B 群:2 週間隔 FTD/TPI+BEV 併用療法 77 人)。

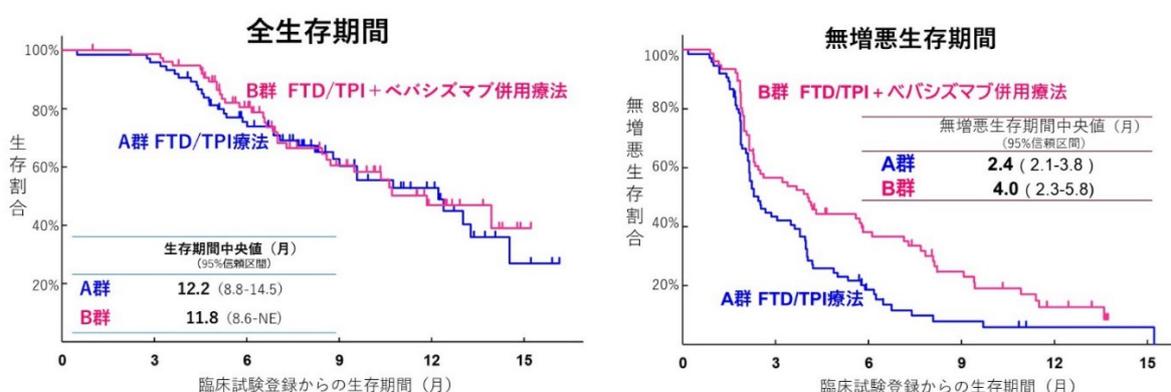
主な結果 全生存期間・無増悪生存期間

登録された患者さんを対象として全生存期間を調べました。この試験では、B 群(2 週間隔 FTD/TPI+BEV 併用療法)の全生存期間が、標準治療である A 群(4 週間隔 FTD/TPI 療法)の全生存期間を上回っていたときに、B 群(2 週間隔 FTD/TPI+BEV 併用療法)がより有効と

判断すると規定していました。

2023年1月、全体で420人に参加して頂く予定のところ152人の方が登録された時点で、海外で本試験と同じく検証を進めていた臨床試験（SUNLIGHT試験）^{サンライト}により、4週間隔FTD/TPI療法に対して、4週間隔FTD/TPI+ベバシズマブ併用療法による生存期間の有意な延長（生存期間中央値 7.5 か月 vs. 10.8 か月、ハザード比 0.61）が報告され、4週間隔FTD/TPI+BEVが4週間隔FTD/TPIに替わる標準治療となりました。SUNLIGHT試験の結果を大腸がんグループで議論し「4週間隔FTD/TPI+ベバシズマブ併用療法」を新たな標準治療と位置付けるとの結論に至りました。このため、以降の患者さんの登録を中止しました。

そのため、明確な結論を導くことはできませんが、2週間隔FTD/TPI+BEV併用療法は無増悪生存期間については良好な傾向を認めましたが、生存期間の改善は認めませんでした。



4週間隔FTD/TPI療法に対する2週間隔FTD/TPI+BEV併用療法のハザード比※

全生存期間:0.924(95%信頼区間0.561-1.523)、無増悪生存期間:0.607(95%信頼区間0.426-0.865)

3. 副作用について

治療を受けた患者さんの、主な副作用を以下の表に示します。倦怠感・下痢・口腔粘膜炎・蛋白尿は、B群(2週間隔FTD/TPI+BEV療法)でより多く発生し、好中球数減少・貧血・発熱性好中球減少症はA群(4週間隔FTD/TPI療法)でより多く発生しました。

主な副作用(グレード3以上の重い副作用の割合)

	4週間隔FTD/TPI療法 A群73人	2週間隔FTD/TPI+BEV療法 B群75人
好中球数減少	34 (46.6%)	18 (24.0%)
貧血	11 (15.1%)	3 (4.0%)
発熱性好中球減少症	3 (4.1%)	0
血小板数減少	2 (2.7%)	2 (2.7%)
食欲不振	4 (5.5%)	4 (5.3%)
嘔吐	1 (1.4%)	1 (1.3%)
高血圧	3 (4.1%)	3 (4.0%)
倦怠感	2 (2.7%)	6 (8.0%)
下痢	1 (1.4%)	3 (4.0%)
口腔粘膜炎	0	2 (2.7%)
蛋白尿	0	2 (2.7%)

4. この臨床試験と海外の臨床試験（SUNLIGHT試験）でわかったこと

2023年1月、海外の臨床試験(SUNLIGHT試験)により、4週間隔FTD/TPI+BEV併用療法の有効性が報告されました。

SUNLIGHT試験の結果を受けてJCOG2014試験ではそれ以降の患者さんの登録を中止したため本試験のみから明確な結論を導くことはできませんが、進行大腸がん(切除不能または再発大腸がん)の患者さんに対し、2週間隔FTD/TPI+BEV併用療法は標準治療である4週間隔FTD/TPI療法に対して、生存期間の延長は認めませんでした。無増悪生存期間の延長を認めました。

よって、進行大腸がん(切除不能または再発大腸がん)に対しては、SUNLIGHT試験により4週間隔FTD/TPI+BEV併用療法が第一選択治療として推奨されます。

5. この臨床試験が計画された経緯と臨床試験の経過

この臨床試験は、進行大腸がん(切除不能または再発大腸がん)と診断され、これまでに薬剤による治療を受けられた患者さんを対象としました。切除不能大腸がんは臓器転移を来している状態であり、再発大腸がんは過去に手術でがんを取り除いたものの目に見えずに残ったがんが再発した状態と考えられます。

これまでに受けた治療の次に受ける治療として、FTD/TPIを用いる「4週間隔FTD/TPI療法」が行われていました。しかし、その効果は満足できるものではなく、より高い効果と副作用軽減を目指し、進行・再発大腸がんの効果がある4週間隔FTD/TPI療法の内服方法を変更し、同じく大腸がんの効果を確認されている、ベバシズマブを追加した「2週間隔FTD/TPI+BEV併用療法」を考えました。

4週間隔FTD/TPI+BEV併用療法の大腸がんを抑える効果は4週間隔FTD/TPIと比べて高いと考えられ、いくつかの臨床試験で有望な結果が報告されていますが、4週間隔FTD/TPI療法と2週間隔FTD/TPI+BEV併用療法について、効果などを含めて、治療の長所や短所を総合的に比較したことがないため、どちらが優れているのかは、明らかではありませんでした。このような経緯があって、JCOG大腸がんグループでは、この2つの治療を比べるJCOG2014試験を行いました。

2023年1月、試験開始から1年が経ち全体で420人に参加して頂く予定のところ152の方が登録された時点で、海外で実施されていた第III相試験(SUNLIGHT試験)で、4週間隔FTD/TPI療法に対する4週間隔FTD/TPI+BEV併用療法の有効性が報告されました。

この結果を受け、私たちは本試験をこのまま継続することはできないと判断し患者さんの登録を中止し、2023年1月時点で、A群(4週間隔FTD/TPI療法)を受けられていた患者さんには、ベバシズマブを併用する方針としました。その後、152人の患者さんのデータを解析し、結果を発表いたしました。

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、2024年1月に開催された国際学会(米国臨床腫瘍学会消化器がんシンポジウム:ASCO-GI)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.niph.go.jp

臨床研究実施計画番号 JRCTs031210544

<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031210544>

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「JCOG2014」で検索

JCOG ウェブサイト試験概要: www.jcog.jp

<https://jcog.jp/document/2014.pdf>

※ UMIN 臨床試験登録システム、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、JCOG2014 試験にご参加頂いたことに感謝申し上げます。

JCOG2014	標準化学療法に不応・不耐な切除不能進行再発大腸癌患者を対象とした Trifluridine/Tipiracil 単剤療法と Bi-weekly Trifluridine/Tipiracil + Bevacizumab 併用療法のランダム化比較第 III 相試験	
JCOG2014 研究代表者	山崎 健太郎	静岡県立静岡がんセンター 消化器内科
JCOG2014 研究事務局	佐竹 悠良	神戸市立医療センター中央市民病院 腫瘍内科
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		

<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
むぞうあくせいぞんきかん 無増悪生存期間	試験の登録日から患者さんのがんが増悪せず生存している期間
せいぞんきかんちゆうおうち 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
むぞうあくせいぞんきかんちゆうおうち 無増悪生存期間中央値	試験の登録日から 50%の患者さんのがんが増悪せず生存している期間
ハザード比	B 群の死亡あるいは増悪のリスクが A 群の何倍になるかを示す数値