

## 第10回JCOG患者市民セミナー

## JCOG試験結果の解説

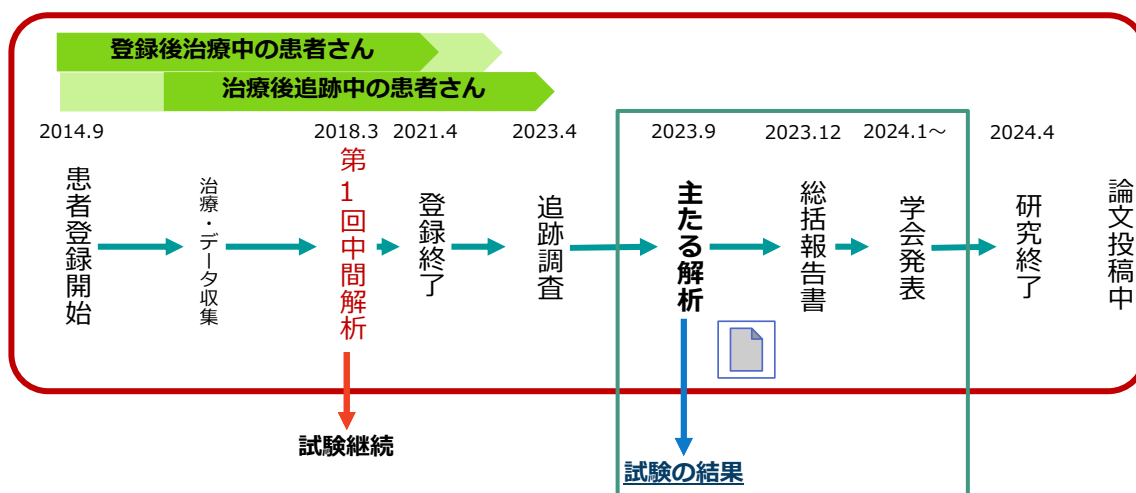
## 【JCOG1314編】

所属：食道がんグループ

氏名 對馬隆浩

1

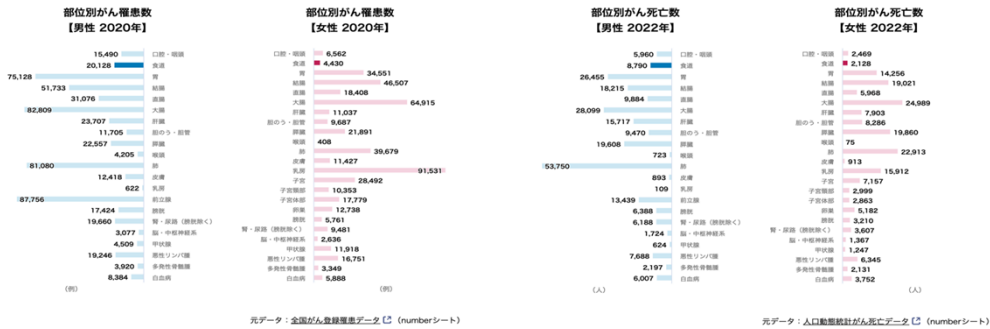
## JCOG1314試験の流れ



2

# 食道がんの解説

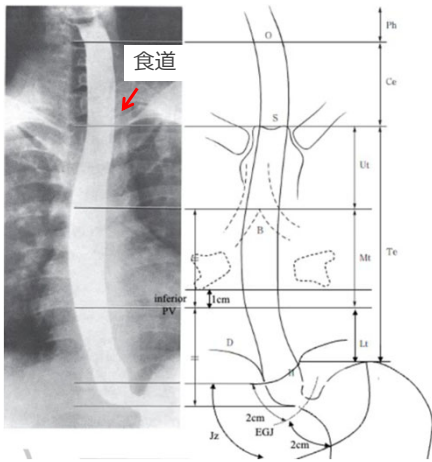
- 本邦における罹患は、10年で概ね横ばい
- 世界および本邦のがん死亡のうち、6~8番目に多い
- 本邦がん死亡の約3%を占める



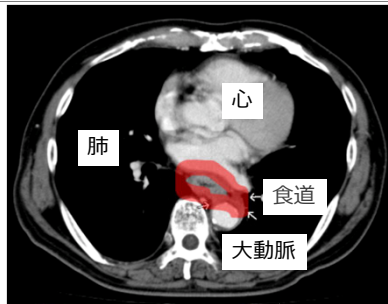
3

# 食道の部位とがん

食道造影検査



CT検査



内視鏡検査



4

## 進行度分類と本試験の対象

- 切除不能または再発食道がん
  - 遠隔転移があり（M1）切除不能、または再発

UICC第7版

	N0	N1	N2	N3	M1
Tis	0				
T1	IA	IIB	IIIA	IIIC	IV
T2	IB	IIB	IIIA		
T3	IIA	IIIA	IIIB		
T4a	IIIA				
T4b	IIIC				

参考：最新UICC第8版

	N0	N1	N2	N3	M1
Tis	0				
T1	I		III	IVA	IVB
T2	II				
T3		III			
T4	IVA				

## 切除不能・再発食道がんの標準治療

- シスプラチン+フルオロウラシル（CF）療法
  - 3～4週毎の点滴治療
  - 切除不能・再発食道がん（stage IV、根治的治療適応外）に対する治療として、本邦・海外とも、汎用されてきた
    - ただし、大規模試験による効果検証はされてこなかった
    - 食道癌診療ガイドライン2017年版「弱く推奨」

## 臨床試験を計画した理由

- より有効な一次治療の開発
  - CF療法が標準的治療であるが、改善の余地あり
- 化学療法のエビデンスを作る
  - パクリタキセル、ドセタキセル、ネダプラチン、ビンデシンなど、使用可能であったが、データは不十分
  - 本邦・海外とも、化学療法の確固たるデータなし

2025/2/15

第10回JCOG患者・市民セミナー

7

7

## 試験治療開発背景

- 従来のドセタキセル+CF併用療法は毒性が強かった
  - 好中球数減少Grade  $\geq 3$  44-90%
  - 発熱性好中球減少症 10-21%
- ドセタキセルを分割投与で毒性軽減の可能性
  - Biweekly ドセタキセル+CF (bDCF) の第I/II相試験を計画

bDCF		d1	d5	d15	d28
ドセタキセル	30-40 mg/m <sup>2</sup>	↓		↓	
シスプラチン	80 mg/m <sup>2</sup>	↓			
フルオロウラシル	800 mg/m <sup>2</sup>	■			
4週毎					

2025/2/15

第10回JCOG患者・市民セミナー

8

8

## 第I/II相試験 (JCOG0807) 結果

- bDCF療法は従来の2剤療法を上回る効果

	相	n	治療	奏効割合	全生存期間
JCOG8807	II	39	CF	35.9%	9.5 月
JCOG9407	II	36	CF	33.3%	6.7 月
JCOG9905	II	38	NF	39.5%	8.9 月
<b>JCOG0807</b>	<b>I/II</b>	<b>53</b>	<b>bDCF</b>	<b>62.3%</b>	<b>11.1 月</b>

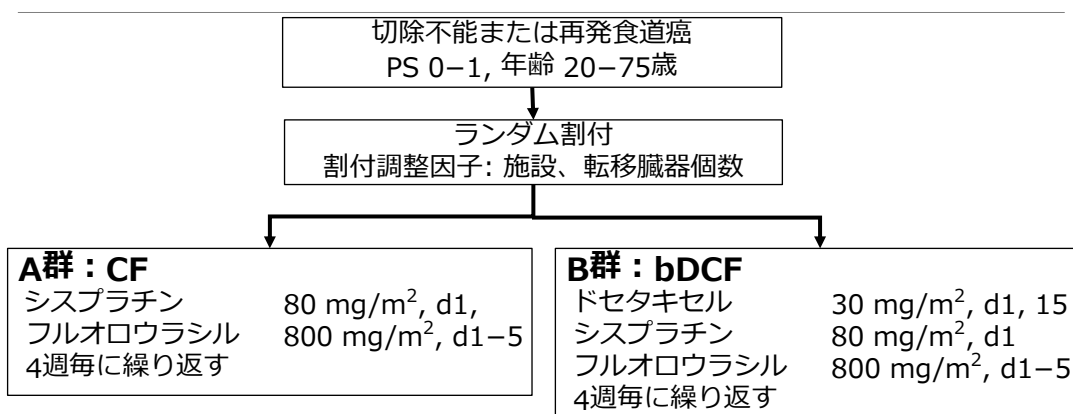
- 毒性は2剤よりも増えるが、制御可能
- 好中球減少症Grade  $\geq 3$  25.5%
- 発熱性好中球減少症 0%

bDCFは有望



Hironaka, Tsubosa, et al. Cancer Sci 2014

## 第III相試験 (JCOG1314)



- 主要評価項目: 全生存期間
- 副次評価項目: 無増悪生存期間、奏効割合、有害事象

## 試験準備：コンセプト承認まで

- 2013年5月、コンセプト作成開始
  - 10ページのコンセプト
- 2013年8月、データセンター事前相談
  - さらに推敲数か月
- 2014年1月、コンセプト検討会
  - 大きな修正指示なく、コンセプトを運営委員会へ提出準備
  - 未承認ながらプロトコール作成も並行
- 2014年3月、コンセプト承認（プロトコール作成承認）

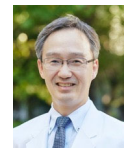


## 試験準備：プロトコール承認まで

- 2014年3月、プロトコール作成開始
  - データセンター担当（当時）片岡幸三先生が指導
  - 日々、夜中までメールやSkypeで相談
- 2014年5月、一次審査→修正
- 2014年6月、二次審査→修正
- 2014年7月、プロトコール承認
  - コンセプト承認からプロトコール承認の最短記録
    - 3か月後に更新される（JCOG1409）

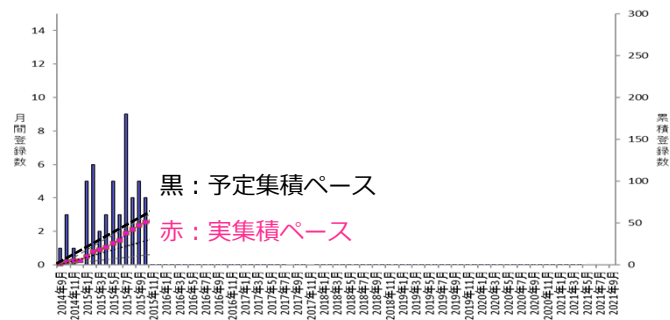


最速で作れ！



## 臨床試験開始

- 各施設の倫理審査委員会承認後、登録開始
- 2014年9月、開始同月に第1例登録!



2025/2/15

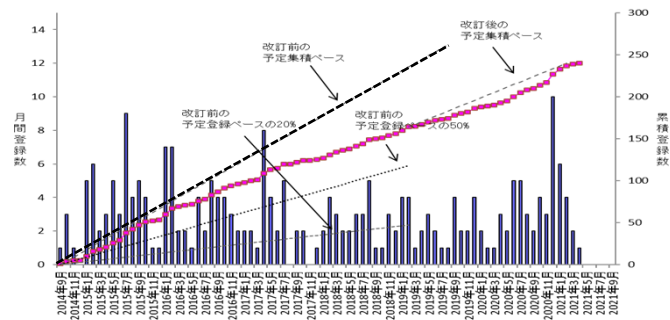
第10回JCOG患者・市民セミナー

13

13

## 臨床試験開始

- 各施設の倫理審査委員会承認後、登録開始
- 2014年9月、開始同月に第1例登録!
- 約1年後からは伸び悩み…



2025/2/15

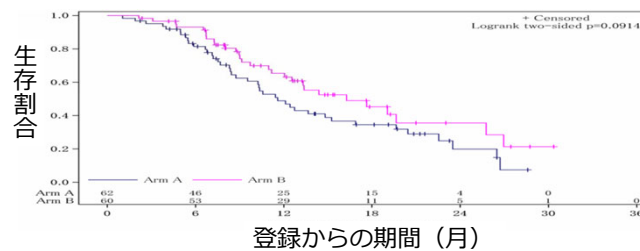
第10回JCOG患者・市民セミナー

14

14

## 解析結果：中間解析

- 第1回中間解析
  - 2017年9月までに登録の122例対象



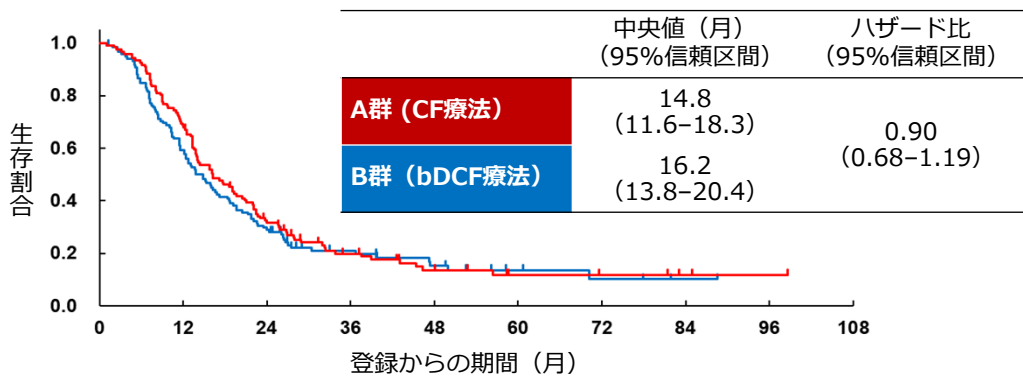
- 試験継続承認
  - B群 (bDCF療法：試験治療) の、A群 (CF療法：標準治療) に対する優越性が示される予測確率71.9%

## 試験中に苦労したこと

- 対象を同じくする製薬企業主導の臨床試験開始
  - 魅力的な新たな薬剤「免疫チェックポイント阻害薬」
  - 施設へ金銭的利益あり（本試験は無償協力）
- 登録停滞により、2回の登録期間延長
  - 4.5年→7年（改訂毎に試験の意義を説明し、承認）
  - 企業試験は先に終了
- 2021年4月、6.6年をかけた240例登録完遂

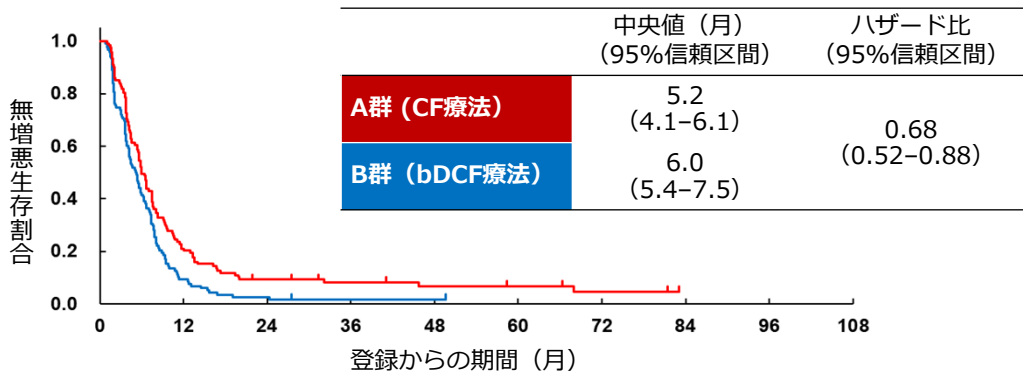


## 最終解析：全生存期間



- 主要評価項目である全生存期間について、bDCF療法の、CF療法に対する優越性は示されなかった

## 最終解析：無増悪生存期間



- 無増悪全生存期間については、bDCF療法がCF療法を上回った

## 最終解析：有害事象

CTCAE v4.0	A群：CF療法 118人		B群：bDCF療法119人	
	Grade 1~4	Grade 3以上	Grade 1~4	Grade 3以上
好中球数減少	71%	27%	85%	38%
食欲不振	86%	16%	84%	25%
貧血	75%	9%	72%	10%
悪心	64%	7%	63%	7%
低ナトリウム血症	64%	14%	61%	13%
疲労	53%	15%	57%	10%
口腔粘膜炎	45%	9%	43%	7%
発熱性好中球減少症	2%	2%	2%	2%
副作用による治療中止	11人		27人	
治療期間中の死亡	0人		1人	

2025/2/15

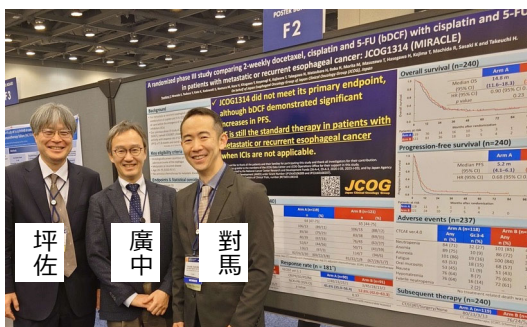
第10回JCOG患者・市民セミナー

19

19

## 学会発表（2024年）

- 1月：ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium
- 2月：日本臨床腫瘍学会
- 7月：日本食道学会



坪佐

廣中

對馬



次座長

2025/2/15

第10回JCOG患者・市民セミナー

20

20

## レイサマリー

- 「何、それ？」
  - レイサマリー、Lay Summary…検索
- 作成
  - 臨床研究支援部門よりドラフト提供
  - 患者参画委員会委員の意見も踏まえ、最終版を作成
- 感想
  - 簡潔にわかりやすく、かつ正しく記述するのは難しい
  - 支援部門の指導により円滑に作成可能
  - 非専門分野の医療者にとっても有益



## 明日からの診療がどのように変わるか

- 本試験の結果によって、現在の食道がん治療は変わらない
  - 免疫チェックポイント阻害薬を含む治療が標準
  - 上記薬剤が使用できない場合、CF療法が標準
    - 免疫チェックポイント阻害薬が有効性を示した第III相試験と比較し、JCOG1314の標準治療群は最も全生存期間中央値が長かった
    - 費用対効果の面でも悪くない

## 蛇足：試験間生存期間比較

- 試験治療が免疫チェックポイント阻害薬を含む試験

- 注：異なる臨床試験間の数値を比較することは不適切とされる

試験名	標準治療群（月）	試験治療群（月）
KEYNOTE-590	9.8	12.6
CheckMate 648	10.7	12.7-13.2
ESCORT-1st	12.0	15.3
JUPITER-06	11.0	17.0
ORIENT-15	12.5	16.7
RATIONALE-306	10.6	17.2
ASTRUM-007	11.8	15.3
GEMSTONE-304	11.5	15.3
<b>JCOG1314</b>	<b>14.8</b>	<b>16.2</b>

## まとめ

- JCOG1314では試験治療（bDCF療法）の標準治療に対する優越性を示すことはできなかった。
- 本邦の食道がん一次治療が変わることはないが、化学療法のエビデンスづくりの一端を担った。
- 本邦の診療は生存延長に寄与している可能性が示された。

ご清聴ありがとうございました

---