

JCOG1017

薬物療法非抵抗性 Stage IV 乳がんに対する原発巣切除に関する ランダム化比較試験 結果のまとめ

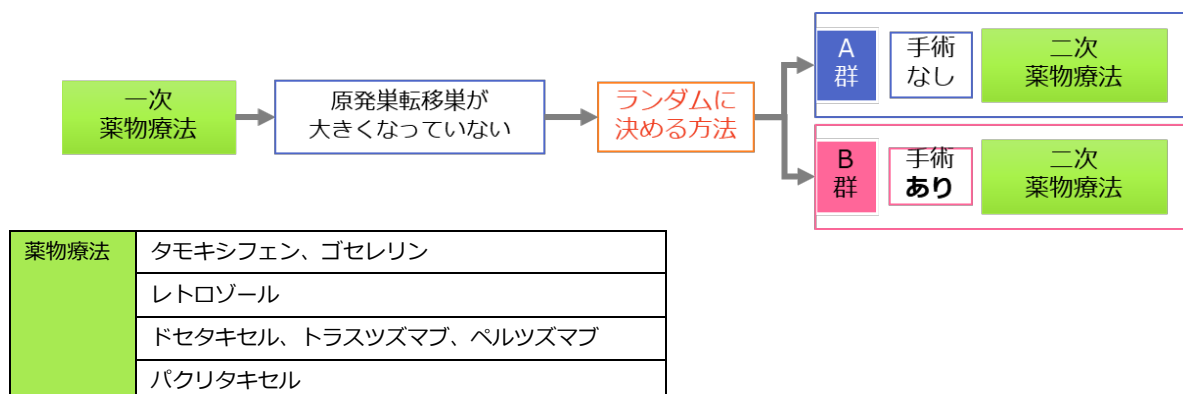
JCOG1017 試験へのご参加ありがとうございました

乳がん治療に関する臨床試験(JCOG1017)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2023年6月に開催された国際学会(米国臨床腫瘍学会:ASCO)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

乳がんと診断されたとき既に遠隔転移がある ^{デノボ}De-novoステージ IV 乳がんに対し、乳房(^{げんぼつそう}原発巣)の切除が生存期間を改善する可能性は、いくつかの研究によって示されていますが、依然として議論の余地があります。私たちは、デノボステージ IV 乳がんと診断された時期にサブタイプに基づいた薬物療法で効果を認めた患者さんを対象として手術を追加することの有効性を調べる第 III 相試験(JCOG1017)を行いました。

まず全員に乳がんのサブタイプに応じた薬物療法(一次薬物療法)を受けていただきました。薬物療法の途中で治療の効果を調べ、原発巣と転移巣の両方の腫瘍が大きくなっていないことが確認されたら、手術は行わず継続して薬物療法(二次薬物療法)を行う標準治療群 A 群(手術なし)と、原発巣の手術を受けられた上で同じ薬物療法(二次薬物療法)を継続する試験治療群 B 群(手術あり)に振り分けました。



2. 結果について

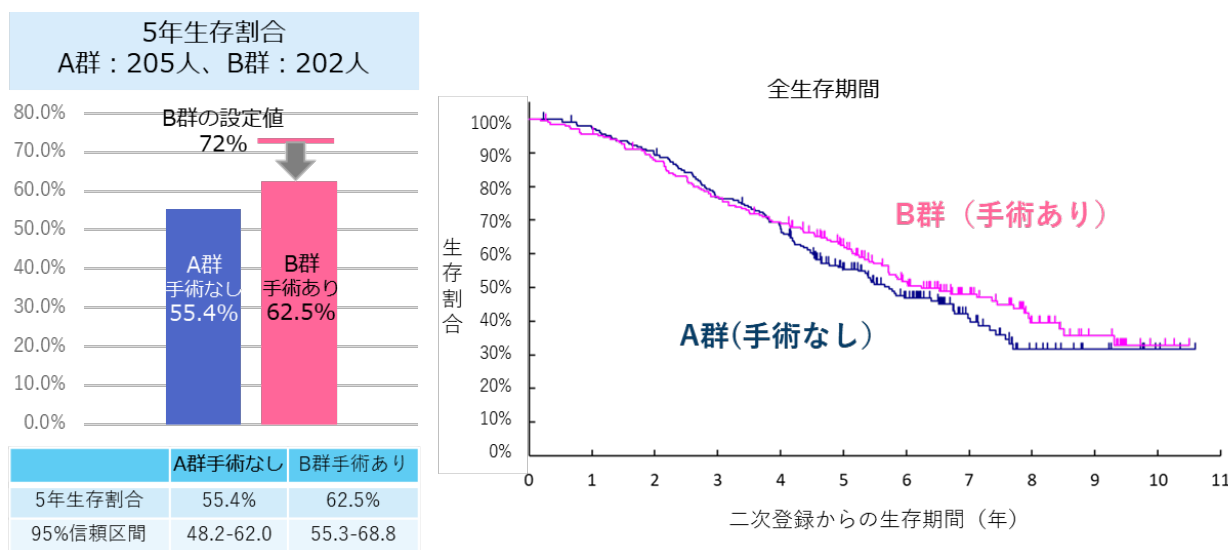
2011年5月から2018年5月に570人の患者さんにご参加いただいて一次薬物療法を受け、原発巣と転移巣の両方の腫瘍が大きくなっていないことが確認された407人の患者さんが

二次登録されました。二次登録時にランダム割付を行い、A 群(手術なし)に 205 人、B 群(手術あり)に 202 人が登録されました。2023 年 1 月のデータ解析では、二次登録された 407 人の患者さん(A 群(手術なし):205 人、B 群(手術あり):202 人)を対象に解析しました。

主な結果 5年生存割合(全生存期間)

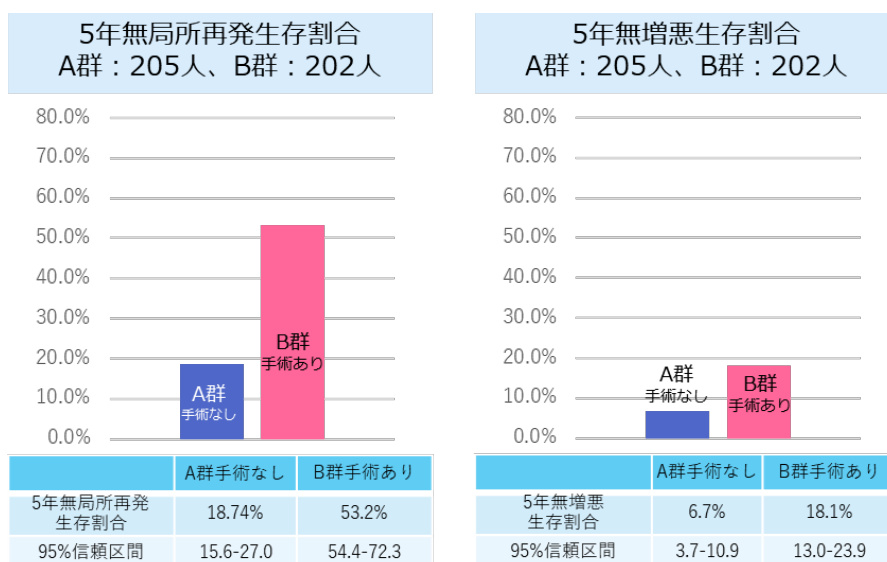
主な解析:二次登録された患者さんを対象として5年生存割合を比べました。この試験では、B群(手術あり)の生存期間がA群(手術なし)の生存期間に比べて1.3倍を超えていたときに、原発巣切除が有効と判断すると規定していました。

結果として、全生存期間は、5年生存割合が標準治療群 55.4%、試験治療群が 62.5%であり、これは 1.3 倍に届かない(1.17 倍)という結果でした。



副次的な結果 5年無局所再発生存割合、5年無増悪生存割合

5年無局所再発生存割合(5年後に乳房にがんが存在しない患者さんの割合)や5年無増悪生存割合(5年間すべての腫瘍の悪化を認めない割合)は、B群(手術あり)で多い結果でした。



3. 副作用について

皮膚潰瘍や乳房からの出血といった乳房の腫瘍による症状は、B 群(手術あり)の方が少なかったことがわかりました。また、薬物療法で発生した副作用は A 群(手術なし)B 群(手術あり)ともに同じ程度で、薬物療法の副作用が原因で亡くなられた患者さんはいませんでした。

| | A 群 (手術なし) | | B 群 (手術あり) | |
|------------|------------|-------|------------|-------|
| 皮膚潰瘍 | 24.9% | | 10.4% | |
| 乳房からの出血 | 26.8% | | 14.4% | |
| 一次薬物療法の副作用 | ≥Grade 2 | 32.2% | ≥Grade 2 | 38.1% |
| | ≥Grade 3 | 6.3% | ≥Grade 3 | 5.5% |
| 二次薬物療法の副作用 | ≥Grade 2 | 35.3% | ≥Grade 2 | 35.3% |
| | ≥Grade 3 | 3.9% | ≥Grade 3 | 6.0% |

4. この臨床試験でわかったこと

乳がん原発巣の切除が、一次薬物療法で効果があったデノボステージ IV 乳がん患者さんの生存期間を有意に延長することはできませんでした。

この結果からすべてのデノボステージ IV 乳がん患者さんに、生存期間を延長することを目標としての原発巣切除(手術)は原則勧められません。しかし、切除することで乳房に腫瘍がない状態を保つことはできますし、それによって乳房からの出血や皮膚潰瘍からの臭いが懸念される状況では、原発巣切除によりこれらの症状が改善される可能性が高いです。

5. この臨床試験が計画された経緯

乳房以外の臓器への転移がある、デノボステージ IV 乳がんに対しては、薬物療法が標準治療であり、もともとのがんが存在する乳房(原発巣)を切除することは意味がないと考えられてきました。原発巣を切除しても、他の臓器への転移は取り除けないことに加え、原発巣の切除そのものが身体に与える負担が大きいことや、手術後の一定期間は薬物療法を休まなければならないことが大きな理由です。そのため、原発巣の切除が行われるのは、乳房からの出血や潰瘍などの合併症が起きたときのみに限られると言われていましたが、それを裏付ける確かなデータはありませんでした。

薬物療法の進歩により、転移したがんの進行が比較的長い間抑えられ、乳房にできたがんが小さくなって、身体への負担がより少ない手術ができることも多くなってきました。そのため、薬物療法を始めた後、比較的早い段階で原発巣を取り除き、がん細胞の量を少しでも減らしてから、さらに薬物療法を続けるほうが延命につながるのではないかという考え方が出てきました。一方で、原発巣の切除を行うと、薬物療法を一定期間休まなければならないことや、原発

巣の切除が身体に与える負担によって、かえって病状が進行してしまうのではないかと考えもあります。そのため、JCOG の乳がんグループは、原発巣の切除が本当によい治療であるのかを詳しく調べるため、原発巣の切除と非切除を比較するこの臨床試験を行いました。

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 6 月に開催された国際学会（米国臨床腫瘍学会：ASCO2023）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 2 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 2025 年夏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 JRCTs031180151

<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031180151>

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「JCOG1017」で検索

JCOG ウェブサイト試験概要: www.jcog.jp

<https://jcog.jp/document/1017.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、JCOG1017 試験にご参加頂いたことに感謝申し上げます。

<用語解説>

De-novo ステージ IV 乳がん 乳がんと診断されたときすでに遠隔転移があるステージ IV 乳がん

5年無増悪生存割合 試験に登録してから5年後に病気が悪くなることなく生存している患者さんの割合

5年無局所再発生存割合 試験に登録してから5年後に乳房のがんが消えて生存している患者さんの割合

5年生存割合 試験に登録してから5年後に生存している患者さんの割合

| | | |
|--|--|-----------------|
| JCOG1017 | 薬物療法非抵抗性 Stage IV 乳癌に対する原発巣切除の意義（原発巣切除なし versus あり）に関するランダム化比較試験 | |
| JCOG1017 研究代表者 | 岩田 広治 | 愛知県がんセンター乳腺科 |
| JCOG1017 研究事務局 | 枝園 忠彦 | 岡山大学病院 乳腺・内分泌外科 |
| 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 | | |