

JCOG1404/WJOG8214L

EGFR 変異陽性の進行肺がんに対する治療の ランダム化第 III 相試験 結果のまとめ

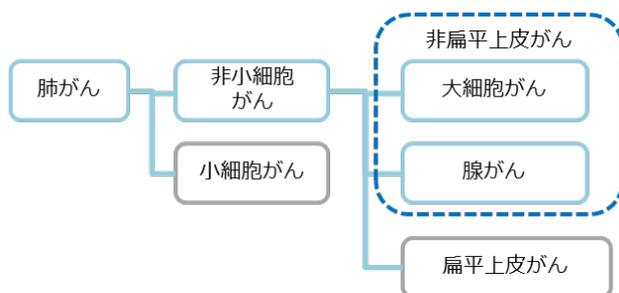
JCOG1404 試験へのご参加ありがとうございました

EGFR 遺伝子変異陽性の進行肺がん(非扁平上皮非小細胞肺がん)治療に関する臨床試験(JCOG1404)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

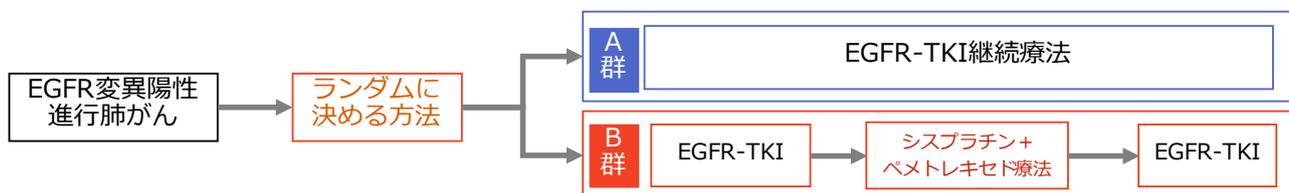
この臨床試験の対象は、進行肺がん(EGFR 遺伝子変異陽性の進行非扁平上皮非小細胞肺がん)と診断された患者さんです。

- ※ 肺がんにはさまざまな種類があります。このうち、扁平上皮がん以外のがんを「非扁平上皮がん」と呼び、扁平上皮がんとは分けて治療が行われます。
- ※ 進行肺がんとは手術や根治的放射線治療不能 IIIB 期/IV 期または術後再発肺がんを指します。
- ※ 非扁平上皮がんのうち、「EGFR 遺伝子変異」があるがんにかかった患者さんが対象となります。



標準治療(A 群:EGFR チロシンキナーゼ阻害薬[EGFR-TKI](ゲフィチニブまたはオシメルチニブ)継続療法)に対し、試験治療(B 群:EGFR-TKI の間に、シスプラチン+ペメトレキセド療法を挟む治療法)が優れているかどうかを調べる臨床試験を行いました。

患者さんは標準治療群(A 群)と、試験治療群(B 群)のいずれかにランダムに振り分けられました。



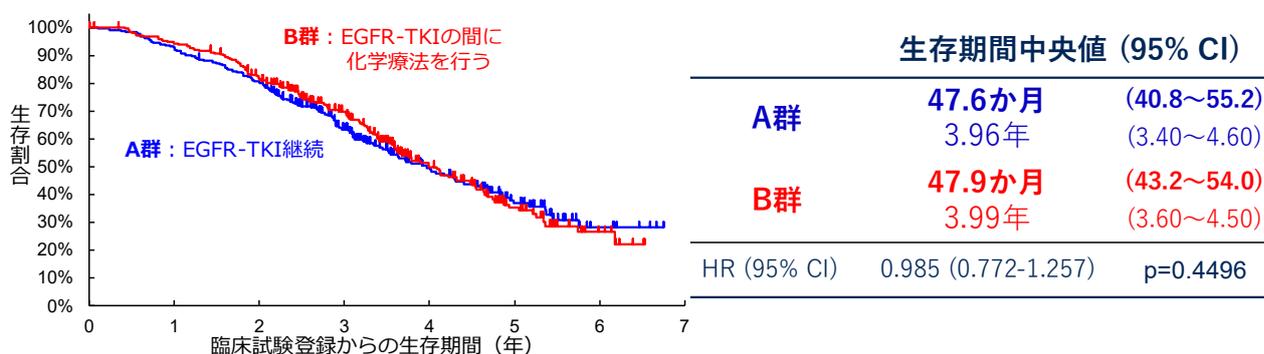
2. 結果について

2015年12月から2020年10月に501人の患者さんにご参加いただきました。ランダム割付の結果、A群に250人、B群に251人が登録されました。

主な結果 全生存期間

主な結果:登録された患者さん(501人)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(試験治療群)の全生存期間がA群(標準治療群)の全生存期間を上回っていたときに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群を上回ることはできませんでした。



※ 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

3. 副作用について

プロトコル治療との因果関係が否定できない死亡はA群で1名の方に起こりました。治療中に発症した脳梗塞と肺感染をきっかけに発症した呼吸不全の悪化によるものでした。

主な副作用は、総じてB群で多く見られました。間質性肺炎は、EGFR-TKIの種類によって異なり、ゲフィチニブでは1.0%(A群1.3%・B群0.7%)、オシメルチニブでは7.9%(A群10.5%・B群5.3%)でした。副作用により治療を中止した患者さんの数は、A群とB群で大きな違いはありませんでした。

主な副作用(Grade 1~4 すべて)

	A 群		B 群	
	EGFR-TKI 継続療法		EGFR-TKI の間に化学療法を行う	
	ゲフィチニブ 153人	オシメルチニブ 97人	ゲフィチニブ 155人	オシメルチニブ 96人
好中球減少	22.0%	36.8%	65.6%	70.2%
血小板減少	22.7%	49.5%	47.0%	71.3%
クレアチニン上昇	28.0%	35.8%	36.4%	53.2%
吐き気	8.7%	9.5%	50.3%	45.7%
間質性肺炎	1.3%	10.5%	0.7%	5.3%
副作用による中止	14.4%	11.3%	8.4%	14.6%

4. この臨床試験でわかったこと

EGFR 遺伝子変異陽性の進行非小細胞肺癌患者さんに対し、EGFR-TKI にシスプラチン + ペメトレキセド療法を挿入する治療法は、標準治療の EGFR-TKI 継続療法の全生存期間を上回することは確認できませんでした。また、主な副作用も総じて B 群の方で多く見られていました。

よって、EGFR 遺伝子変異陽性の進行非小細胞肺癌に対しては、従来からの標準治療である EGFR-TKI 継続療法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

EGFR 遺伝子変異陽性の進行非小細胞肺癌の患者さんに対する標準治療は、チロシンキナーゼ阻害薬[EGFR-TKI](オシメルチニブ(タグリッソ®)またはゲフィチニブ(イレッサ®))です。EGFR 遺伝子変異陽性の進行非小細胞肺癌では、EGFR-TKI 単剤療法を受けると約 8 割の方でがんが小さくなることがわかっていますが、やがて、EGFR-TKI が効きにくくなる「^{たいせい}耐性」を持つようになります。EGFR-TKI に対して、がん細胞が耐性を持つ原因やしきみについては、すべてはわかりませんが、がん細胞がさまざまな抗がん薬に抵抗して生き延びるために身につけた特性とも言えます。

EGFR 遺伝子変異の有り無し(陽性か陰性か)を調べるようになる前の進行非小細胞肺癌の治療には「シスプラチン」を他の抗がん薬と併用する化学療法が標準治療として行われてきました。シスプラチンは、肺癌治療の基本となる抗がん薬で、EGFR 遺伝子変異の有無によらず、一定の効果があることが確認されています。

そこで JCOG 肺癌内科グループでは、EGFR-TKI の間に「シスプラチンとペメトレキセド」を用いた化学療法を挟む「途中挿入療法」を行うことで、EGFR-TKI に対する耐性化を予防し、より高い効果が得られるのではないかと考え、この臨床試験を計画しました。

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6月に開催された国際学会(米国臨床腫瘍学会:ASCO)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。

UMIN 臨床試験登録システム:UMIN-CTR

<https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>

UMIN 試験 ID: UMIN000020242

<https://x.gd/G3oPh>

検索サイト「UMIN」で検索→臨床試験登録システム→臨床試験の検索(CTR)

「JCOG1404」で検索

JCOG ウェブサイト試験概要:www.jcoq.jp

<https://jcoq.jp/document/1404.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、JCOG1404 試験にご参加頂いたことに感謝申し上げます。

<用語解説>

EGFR 遺伝子変異

「EGFR」とは、がん細胞が増殖するためのスイッチのような役割を果たしているタンパク質のことで、がん細胞の表面にたくさん存在しています。このEGFRを構成する遺伝子の一部(チロシンキナーゼ部位)に変異があると、がん細胞を増殖させるスイッチが常にオンとなっているような状態となり、がん細胞が限りなく増殖します

チロシンキナーゼ阻害薬(EGFR-TKI)

EGFRを構成する遺伝子の一部(チロシンキナーゼ部位)変異部位に結合して、がん細胞の増殖を止める薬剤です。

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

JCOG1404 /WJOG8214L	EGFR 遺伝子変異陽性進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対するゲフィチニブまたはオシメルチニブ単剤療法とゲフィチニブまたはオシメルチニブにシスプラチン+ペメトレキセドを途中挿入する治療とのランダム化比較試験	
JCOG1404 研究代表者	大江 裕一郎	国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科
JCOG1404 研究事務局	神田 慎太郎	信州大学医学部附属病院 信州がんセンター
JCOG1404 研究事務局	仁保 誠治	獨協医科大学 内科学(呼吸器・アレルギー)
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		