

## 第8回JCOG患者市民セミナー

## JCOG試験結果の解説

## 講義2【JCOG1101（子宮頸がん）】

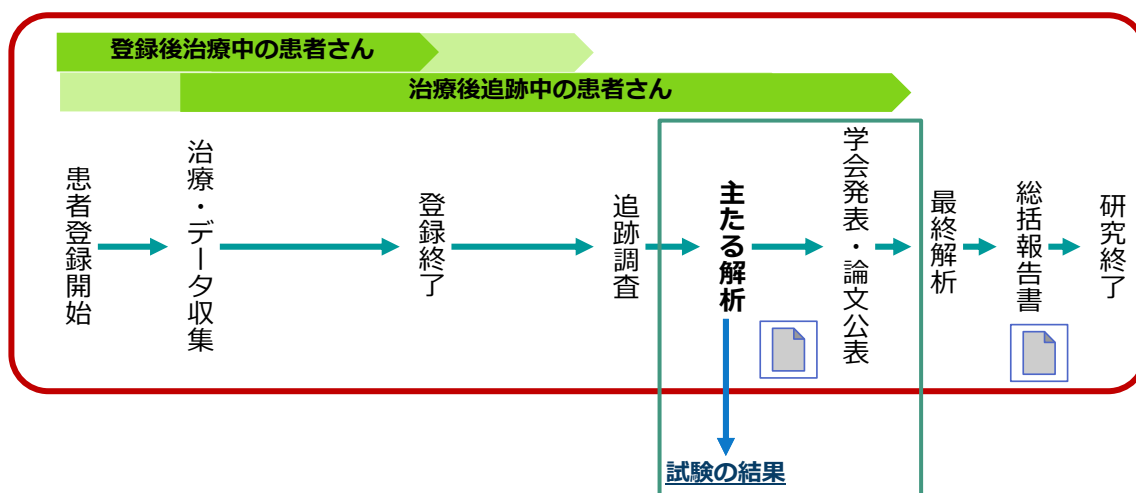
JCOG婦人科腫瘍グループ

国家公務員共済組合連合会 虎の門病院

有本 貴英

1

## JCOG1101試験の流れ

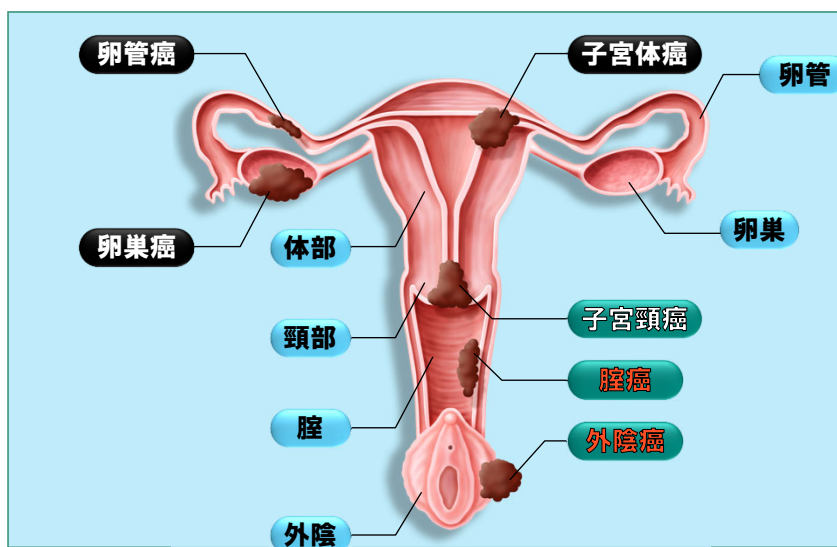


2

## 疾患の解説（子宮頸がん）

- 子宮頸部に発生する悪性腫瘍
- 高リスク型ヒトパピローマウイルス(HPV)感染との関連が強い 16型、18型など
- 高リスク型HPV感染者の10%で持続感染となり、その一部が通常は数年の歳月を経て、前がん病変である子宮頸部異形成から上皮内がん、浸潤がんへとがん化すると考えられている。
- リスク因子は喫煙や初交年齢の速さ、パートナーの多さなど
- 組織型（がんの種類）は約8割が扁平上皮がん、最近では腺がんが増加

## 女性生殖器に発生するがん



## 日本における子宮頸がんの発症数と死亡数

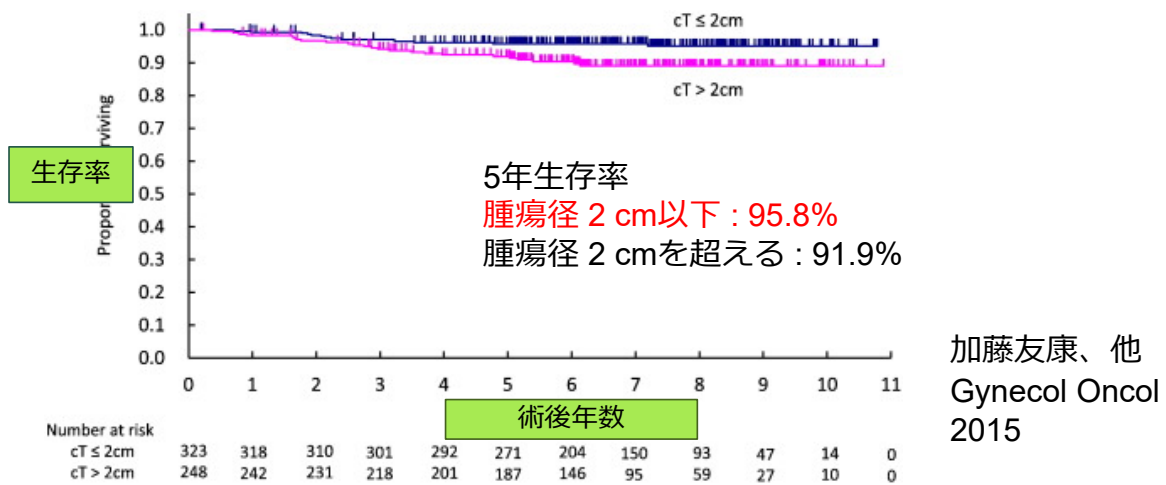
- 1年間に約 **11,000人**の女性が子宮頸がんを発症している
- 1年間に約 **2,900人**の女性が子宮頸がんで死亡している
- 30～40歳代**女性で、子宮頸がんは罹患率・死亡率ともに増加している
- 5年生存率は I期95%, II期80%, III期65%, IV期25%程度



1. 国立がん研究センターがん対策情報センター 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ
2. 国立がん研究センターがん対策情報センター 人口動態統計によるがん死亡データ

5

## 子宮頸がん IB1期(大きさ 4cm以下)の生存率



6



## 試験治療：準広汎子宮全摘術

- IB1期の中でもより早期の 2 cm以下の子宮頸がんに対し、排尿障害を起こすことが少なく、治療の効果も標準治療に近い手術として**準広汎子宮全摘術**が注目された
- 準広汎子宮全摘術は広汎子宮全摘術に比べ、手術で切除する子宮周囲組織の範囲が狭いため、骨盤内臓神経の多くを温存することができ、排尿障害が起こりにくい。広汎子宮全摘術に比べ手術時間や入院日数が短く、合併症も少ない。子宮体がんなどの標準治療として広く行われていて、**経験の多い術式**である。
- 習得がより容易で、がんセンター等の専門病院で無くとも施行が可能で、産婦人科医の志望者数が少ない事が問題の日本においても**治療の均てん化が可能**である
- しかし、**広汎子宮全摘術と治療効果が本当に同等なのかは明らかでなく**、検証する必要があった

2024/2/17

第8回JCOG患者・市民セミナー

9

9

## JCOG1101試験

**MRI**で腫瘍径 2 cm以下と診断された IB1期の子宮頸癌  
(IA期の可能性があるときはあらかじめ頸部円錐切除を行い診断確定し、IA期を除外する)

中央登録

**準広汎子宮全摘術（開腹）** + 骨盤リンパ節郭清±付属器摘出

必要に応じ術後同時化学放射線療法あるいは放射線療法

(再発または増悪まで) 無治療観察

2024/2/17

第8回JCOG患者・市民セミナー

10

10

## 臨床試験準備

- 2011年3月5日：プロトコルコンセプト承認
- 2012年11月29日：JCOGプロトコル審査委員会審査承認
- ランダム化比較試験とすべきか慎重に検討→標準治療の広汎子宮全摘術の生存率が非常に良く、ランダム化するメリットが少ないと考えられ、**単群**（準広汎子宮全摘術のみの）**検証的試験**とした

### “苦労した点”

- **手術の品質管理**

薬物療法の試験と異なり術者の技量に影響されるので、**手術の質を担保する必要がある**  
術者規定（日本婦人科腫瘍学会専門医）、摘出標本の評価（頸部周囲組織が過不足無く切除されているか？）等を規定し、モニタリングすることとした

- **公的研究資金の確保**（3年毎に応募必要）

審査を行う非専門家にも重要性が理解可能なように説明した上で、計画通りの進行に努めた

## JCOG1101試験開始

- 試験治療の準広汎子宮全摘術の5年生存割合が、標準治療の広汎子宮全摘術に劣らないことを検証する
- 5年生存割合の期待値を観察研究の広汎子宮全摘術と等しい95.8%、閾値（効果が同等とみなせる最低限の値）を90.8%とした
- 予定登録患者数：240名
- 登録期間：5年、追跡期間：登録終了後5年、総研究期間：10年

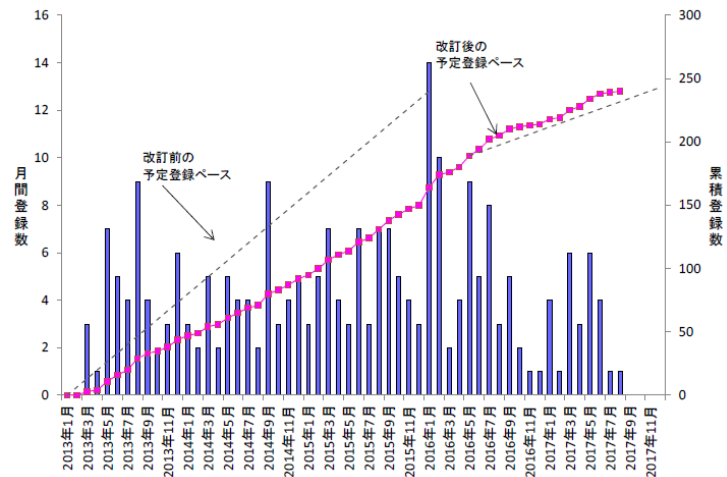
## JCOG1101試験進捗の実際

登録開始：2013年1月

登録終了：2017年8月  
(登録期間 4年7か月)

追跡終了：2022年8月

JCOG婦人科腫瘍グループ参加施設のうち 40施設より登録あり



2024/2/17

第8回JCOG患者・市民セミナー

13

13

## 試験中に苦労したこと

- 当初は登録期間 3年の予定だったが、予定登録ペースに満たなかった
- 登録前に撮影する CT, MRIの期限が厳しすぎるとの声が多く、まずは**期限緩和のプロトコル改訂**を行った
- それでも予定登録ペースに満たず、登録期間を 5年に延長すれば必ず登録が完遂できることをよく調査の上、**登録期間を 5年に延長するプロトコル改訂**を行った
- 術後に再発リスクが高いと判明した場合の追加治療は放射線照射単独だったが、試験経過の中で参加施設間での(みなし)標準治療が同時化学放射線療法となっており、**術後補助療法を放射線療法→同時化学放射線療法に変更するプロトコル改訂**を行った
- 以上の改訂で、初期子宮頸がんに対する腹腔鏡手術の先進医療へ患者登録が大きく移行する前に、何とか登録を完了させることができた

2024/2/17

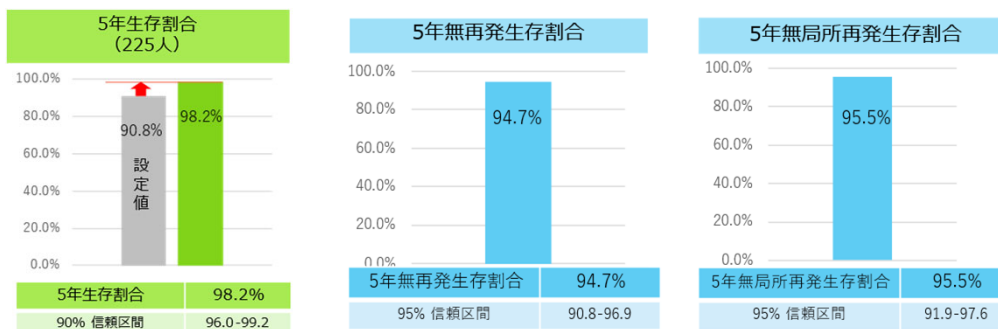
第8回JCOG患者・市民セミナー

14

14

## 解析結果（有効性）

- 5年生存割合は98.2%（90%信頼区間 96.0-99.2%）で、「5年生存割合が90.8%を上回る」が満たされ、準広汎子宮全摘術が広汎子宮全摘術に劣らず有効であることが示された
- 5年無再発生存割合（子宮頸がんの再発を認めない）は94.7%、5年無局所再発生存割合（骨盤内にかんの再発がない）は95.5%と、いずれも良好だった



2024/2/17

第8回JCOG患者・市民セミナー

15

15

## 解析結果（安全性）

- 尿道カテーテル抜去から自尿開始までの日数はいずれも広汎子宮全摘術よりも短く、尿意の消失はほとんど生じていなかった
- Grade 4（重篤）の手術合併症は術後出血が1人
- 治療期間中に発生した Grade 3（高度）以上の手術合併症の発生割合は8.9%（20人）でいずれも回復
- 手術が原因での死亡なし

排尿障害	準広汎子宮全摘術	広汎子宮全摘術（参考）
尿道カテーテル抜去から自尿開始までの日数	0日（範囲：0～7日）	7～14日
尿道カテーテル抜去から残尿消失までの日数	1日（範囲：0～56日）	19～51日

手術合併症	準広汎子宮全摘術	広汎子宮全摘術（参考）
術中出血量	505 mL（範囲：50～3700 mL）	950 mL（範囲：30～8000 mL）
手術時間	279分（範囲：137～630分）	330分（範囲：102～630分）

2024/2/17

第8回JCOG患者・市民セミナー

16

16



# 学会発表



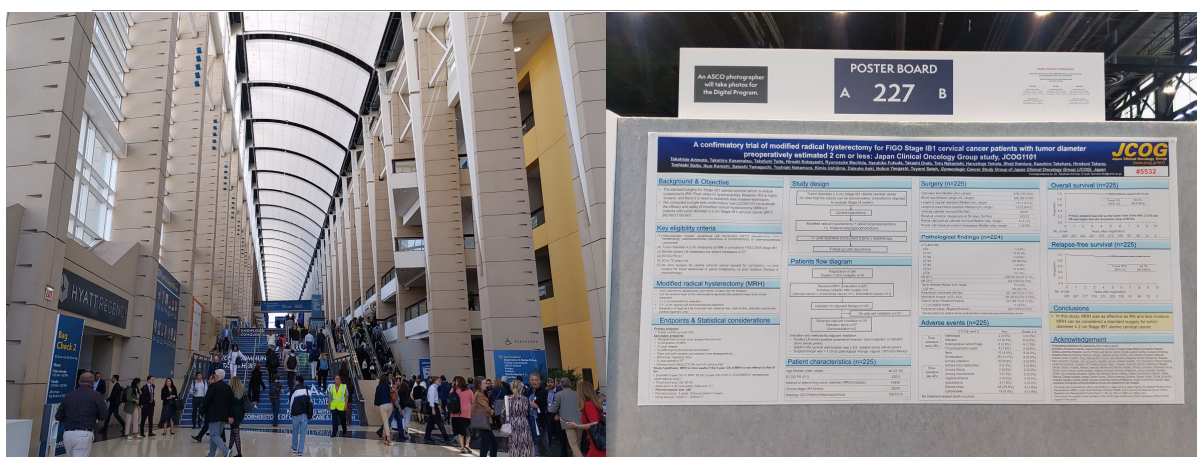
2024/2/17

第8回JCOG患者・市民セミナー

17

17

# 学会発表



2024/2/17

第8回JCOG患者・市民セミナー

18

18

# レイサマリー

**JCOG** JCOG1101  
子宮頸がんに対する準広汎子宮全摘術の検証的試験  
結果のまとめ

JCOG1101 試験へのご参加ありがとうございました

子宮頸がんに対する治療に関する臨床試験(JCOG1101)にご参加いただいた皆様にはご報告いたします。このたびは、データ解析を行い臨床試験の結果を2023年6月に開催された国際学術会議(米国臨床腫瘍学会)で発表しました。おかげさまで標準療育等の手術経験の少ないこの手術法の有効性が示されました。本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経緯について**

この臨床試験は、1腫瘍の大きさが2cm以下の子宮頸がん(と診断された方を対象として、切除範囲を縮小し、標準療育等の手術経験の少ない手術である「準広汎子宮全摘術(準広汎手術)」が、子宮頸がんの標準治療である「広汎子宮全摘術(広汎手術)」に劣っていないことを示すことを目的とした。

●試験から治療の流れ

準広汎手術の後、残存病変がある場合(手術できなかった場合)や、手術の結果完全切除であっても再発・死亡リスクが高いと思われる場合には、現在の標準治療と同じく放射線療法または化学療法併用療法を追加した。

225人の患者さんのうち、放射線療法は37人、化学療法併用療法は2人にわれました。

**2. 結果について**

すべての登録患者さんを対象として集計した5年生存割合が標準治療である広汎手術の過去の結果から設定した90.8%を上回ることを示す結果で、240人の患者さんの登録を目標としました。

2023年1月のデータ解析では、2013年1月8日から2017年8月25日に登録された240人の患者さんのうち、登録時不適格例を除く225人の患者さんを対象として解析しました。

●登録時不適格の内容は主に登録時不適格理由の両側副腎が検出された期間に集計されていなかったことによるもので、期間が短すぎることによるものでした。試験の途中で期間を延長しました。

主な結果 登録された患者さんを対象として5年生存割合を調べました。この試験では、準

JCOG1101 試験に参加されたみなさまへ 2023年11月10日 JCOG 実行事務局ホームページ 1 / 4

広汎手術を受けた患者さんの5年生存割合が90.8%を上回っていたときに、準広汎手術が有効と判断すると決定していました。

※ 5年生存割合(登録から5年後に生存している人の割合)

**主な結果 5年生存割合が90.8%を上回りました**

主な解析の結果「5年生存割合が広汎手術からの設定値である90.8%を上回る」が満たされ、準広汎手術が広汎手術に劣らず有効であることが示されました。

**臨床的意義** 5年無再発生存割合、5年無病生存割合ともに良好でした

5年無再発生存割合(5年間子宮頸がんの再発を認めない患者さんの割合)は94.7%、5年無病生存割合(5年後に骨盤内にがんの再発がない患者さんの割合)は95.5%と、いずれも良好な結果でした。

**3. 手術合併症について**

●膀胱障害について

広汎手術後には、膀胱障害が生じます。膀胱障害は様々な種類と程度がありますが、もっともやっかいな膀胱障害に尿意の消失があります。特に慢性的な尿意消失となることもあります。多少は尿が膀胱に溜まるという手術は行われたいのですが、この感覚が消失してしまうので、膀胱に尿が溜まっている感覚がなくなって大量の尿意が起きます。また、膀胱に尿が

JCOG1101 試験に参加されたみなさまへ 2023年11月10日 JCOG 実行事務局ホームページ 2 / 4

作成日：2023年11月10日

JCOGホームページ TOP

- 一般の皆さん・患者さん
- 患者市民参画
- JCOG1101 Lay Summary

[https://jcoq.jp/general/ppic/jcoq1101\\_lay\\_summary/index.html](https://jcoq.jp/general/ppic/jcoq1101_lay_summary/index.html)

2024/2/17

第8回JCOG患者・市民セミナー

19

19

## 明日からの診療がどのように変わるか

準広汎子宮全摘術は JCOG参加施設のみならず、がん治療を行う多くの施設(病院)で一般的に行われてきた手術

→ (腫瘍の大きさが2cm以下の)子宮頸がんIB1期の患者さんに対し、**多くの病院ですぐに導入が可能**

排尿障害や尿管狭窄、尿路感染、腎機能障害、腸閉塞といった**合併症が少なくなる**、手術出血量が少なくなり輸血率も減るといった効果が期待できる

2024/2/17

第8回JCOG患者・市民セミナー

20

20

## まとめ

- 腫瘍の大きさが 2 cm 以下の子宮頸がんに対する準広汎子宮全摘術は、今までの標準治療である広汎子宮全摘術と同じくらい有効で、排尿障害が極めて少ない、身体への負担が小さい治療（手術）であることがわかった
- **準広汎子宮全摘術は、腫瘍径 2 cm 以下の子宮頸がん IB1 期に対する新たな標準治療**となると考えられた

ご清聴ありがとうございました



門病院