

厚生労働科学研究委託事業（革新的がん医療実用化研究事業）
委託業務成果報告書（総括）

高齢者進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対する標準的化学療法確立に関する研究

業務主任者 岡本 勇
九州大学病院 ARO 次世代医療センター 特任准教授

研究要旨

本試験は「75歳以上の高齢者」及びペメトレキセドの効果が高い「非扁平上皮非小細胞肺癌」を対象を絞り、カルボプラチン・ペメトレキセド併用療法の有用性を検証する世界でも初の第III相試験であり、迅速な症例集積を目指し日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）と西日本がん研究機構（WJOG）が共同するインターグループ試験として実施する。

A. 研究目的

肺癌罹患率は年齢とともに急激に高くなり、年次肺癌死亡に75歳以上の占める割合が2015年には60%を超えると予想されている。高齢者により適した治療法が求められているものの、75歳以上の高齢者進行非小細胞肺癌におけるプラチナ製剤併用の有用性は本邦では示されておらず、安全性と有効性とを兼ね備えた治療の開発が急務となっている。

本研究目的は75歳以上の進行非扁平上皮非小細胞肺癌（扁平上皮癌以外の非小細胞肺癌）患者を対象とし、カルボプラチン・ペメトレキセド併用療法+ペメトレキセド維持療法の有用性を、標準治療であるドセタキセル単剤療法とのランダム化比較第III相試験にて検証することである

B. 研究方法

オープンラベルランダム化比較第III相試験として実施する。

Primary endpoint は全生存期間とする。

【対象】

組織診または細胞診で非扁平上皮非小細胞肺癌と診断された、根治的放射線照射不能のIII期、IV期、術後再発のいずれかで、年齢が75歳以上の患者。Performance status (ECOG) が0-1。主要臓器機能が保たれている。試験参加について患者本人から文書で同意が得られている。

【治療】

登録にあたって治療群はJCOG、WJOGの

データセンターでそれぞれランダムに割り付けられる。ランダム化に際しては、施設、病期（III期 vs. IV期 vs. 再発）、性別、EGFR遺伝子変異（なし vs. あり vs. 不明）で大きな偏りが生じないようにこれらを調整因子とする最小化法を用いる。

標準治療群：ドセタキセル単剤療法

ドセタキセル：60 mg/m²、day 1：3週毎
3週1コースとして「プロトコール治療中止規準」に該当しない限り、治療を継続する。

試験治療群：

導入療法：カルボプラチン・ペメトレキセド併用療法
カルボプラチン：AUC 5
ペメトレキセド：500 mg/m²
day1、3週毎 ×4コース

維持療法試験治療群：ペメトレキセド維持療法（CR、PR、SDの場合）
ペメトレキセド：500 mg/m²、
day1：3週毎

カルボプラチン・ペメトレキセド併用療法4コース完了後、病状進行が認められない場合はペメトレキセド単剤による維持療法を3週1コースとして「プロトコール治療中止規準」に該当しない限り、治療を継続する。

（倫理面への配慮）

参加患者の安全性確保については、適格規準やプロトコール治療の中止変更規準を

厳しく設けており、また、年2回の定期モニタリングにより治療実施状況・毒性の発現状況等を確認し、各参加施設への問題点のフィードバックを行っていることから、試験参加による不利益は最小化される。また、平成27年4月施行の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則を遵守し、JCOGの各種委員会により第三者的監視を受ける。

C. 研究結果

本研究はJCOGとWJOGのインターグループ試験として予定登録数320例、予定登録期間4年として平成25年8月12日より登録開始されたランダム化比較第III相試験である。高齢者(70歳以上)進行非小細胞肺癌を対象とした先行試験における登録実績より年間80例の登録を見込んでいたが、登録開始1年7か月経過した平成27年3月21日現在、JCOGより123症例、WJOGより81例の計204例が登録されている。これは予定より1.6倍速い登録スピードであり登録は順調に推移している。

D. 考察

予定登録数の半数以上の登録が達成されたことから、JCOG及びWJOGの両データセンターと協議し、平成27年度に実施を予定していた、本試験の主たる目的が達成され

たかどうか、登録中に登録を続けることが妥当かどうかを判断する目的で行われる第1回中間解析を平成26年度中に前倒しして行うこととした。追跡調査を実施し中間解析対象患者のデータはほぼ回収済みである。

E. 結論

現在の登録ペースを維持出来れば予定していた登録終了予定(平成29年8月)よりも早期に登録完了出来ることを見込まれる。JCOG 班会議及び WJOG 呼吸器グループ会議等にてさらに症例登録を推進し、早ければ平成27年度中にも予定登録数320例を達成し早期にこの患者群における新たな標準治療を確立したい。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

作成上の留意事項

1. 「A. 研究目的」について

- ・厚生労働行政の課題との関連性を含めて記入すること。

2. 「B. 研究方法」について

- (1) 実施経過が分かるように具体的に記入すること。

(2) 「(倫理面への配慮)」には、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意(インフォームド・コンセント)に関わる状況、実験に動物に対する動物愛護上の配慮など、当該研究を行った際に実施した倫理面への配慮の内容及び方法について、具体的に記入すること。倫理面の問題がないと判断した場合には、その旨を記入するとともに必ず理由を明記すること。

なお、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成25年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)、疫学研究に関する倫理指針(平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号)、遺伝子治療臨床研究に関する指針(平成16年文部科学省・厚生労働省告示第2号)、臨床研究に関する倫理指針(平成20年厚生労働省告示第415号)、ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針(平成18年厚生労働省告示第425号)、厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針(平成18年6月1日付厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知)及び申請者が所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守するとともに、あらかじめ当該研究機関の長等の承認、届出、確認等が必要な研究については、研究開始前に所定の手続を行うこと。

3. 「C. 研究結果」について

- ・当該年度の研究成果が明らかになるように具体的に記入すること。

4. 「F. 健康危険情報」について

- ・研究分担者や研究協力者の把握した情報・意見等についても研究代表者がとりまとめて総括研究報告書に記入すること。

5. その他

- (1) 日本工業規格A列4番の用紙を用いること。

- (2) 文字の大きさは、10～12ポイント程度とする。