

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：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的确立に関する研究
2. 研究開発代表者：岡本 勇（九州大学病院 呼吸器科）
3. 研究開発の成果

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。

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、①施設、②病期（III期 vs. IV期 vs. 再発）、③性別、④EGFR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。導入療法試験治療群：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。

研究の進捗

本研究はJCOGとWJOGのインターグループ試験として平成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。平成28年3月18日現在、JCOGより213症例、WJOGより132例の合計345例が登録されている。これは当初予定していた登録ペースを1.5倍以上上回るペースとなっている。この順調な登録ペースを背景にグループ内にて協議し、検出力を80%から85%に上げると同時に有意水準は片側5%より国際標準の片側2.5%に下げることとし予定登録数を430人に変更した。

また実施計画書に定められた中間解析を実施し、その結果が平成27年9月12日に開催されたJCOG効果・安全性評価委員会にて審議され試験の続行が認められている。登録施設数はJCOGが37施設、WJOGが31施設の合計68施設となっており、当初に登録終了予定(平成29年8月)よりも早期に登録完了出来ることが見込まれる。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、今年度中に症例登録完了することを達成目標とする。