

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：高齢者の小細胞肺癌に対する新たな標準的治療の確立に関する研究
2. 研究開発代表者： 岡本 浩明 （横浜市立市民病院）
3. 研究開発の成果

[背景と目的]

わが国の肺がん死亡数はがん死の第 1 位であり、高齢化に伴ってさらに増加傾向にある。小細胞肺癌（SCLC）は肺がんの約 15%を占め予後不良であり、中でも高齢者の進展型小細胞肺癌（ED-SCLC）の予後は 2 年生存割合 11%に過ぎず、「難治性がん」の一つである。JCOG 肺がん内科グループは、70 歳以上の performance status (PS) 0-2 および 70 歳未満の PS 3 の ED-SCLC に対し、シスプラチン 3 分割+エトポシド(SPE)併用療法とカルボプラチン+エトポシド(CE)療法の第 III 相試験を実施し、有効性がほぼ同等であることを報告した。この結果、CE 療法はシスプラチン投与に伴う大量輸液が不要で利便性に優るため標準治療と位置付けられた（JCOG9702: Br J Cancer 2007）。一方、これに先立ち JCOG では 70 歳以下の ED-SCLC に対し、シスプラチン+イリノテカン併用療法がシスプラチン+エトポシド併用療法より有意に優ることを第 III 相試験で示した（JCOG9511: N Engl J Med. 2002）。以上より、高齢者でもイリノテカンが有望であることが期待され、高齢者の ED-SCLC の予後の改善を目指し、CI 療法の有用性を標準治療である CE 療法と比較するランダム化第 II/III 相試験（JCOG1201/TORG1528）を開始した。

[方法]

JCOG肺がん内科グループ47施設とTORG24施設の計71施設の多施設共同試験として実施する。第II相部分のprimary endpointはCI療法の奏効割合、第III相部分のprimary endpointは全生存期間。2013年12月より登録開始し、予定登録数370例、登録5年、追跡1.5年である。CI療法がCE療法を上回ることを期待した優越性試験であるが、CI療法の情報が少ないため、第II相部分でCI療法の有効性と安全性を確認する第II/III相デザインとした。また付随研究として、FACT-Lを用いたsymptom score (SS) を全登録例調査する。

[対象患者と治療法]

ED-SCLCの初回治療例、71才以上、PS0-2の患者をランダムに割り付ける。CE療法はカルボプラチンday 1、エトポシドday 1,2,3、CI療法はカルボプラチンday 1、イリノテカンday 1,8に投与し、両群とも3週毎に4コース投与する。

[経過]

本試験は 2013 年 12 月 17 日より登録を開始し、2016 年 3 月 31 日現在 74 例の登録である。予定登録期間 5 年で目標 370 例のため、進捗は予想を下回っている。CI 群と CE 群の毒性は概ね想定通りであるが、CI 群に治療関連死が 2 例発生し、いずれも JCOG 効果安全性評価委員会の審査を受け試験継続が承認された。ただし 1 例目の経験を踏まえ、PS3 まで悪化した場合は治療延期とし、PS2 まで改善し

た時点で治療を再開するよう安全性に配慮したプロトコール改訂を行った。また、症例集積を促進させる目的で、2016年1月19日付で胸部腫瘍臨床研究機構(Thoracic Oncology Research Group: TORG)とのインターグループ化を行い、さらに適格規準を緩和するプロトコール改訂(肺気腫を除外しない、重複癌の定義を変更など)も行った。参加施設は JCOG47 施設に TORG24 施設が加わり計 71 施設となった(JCOG と TORG に重複加盟する施設は JCOG にカウント)。これにより月 3 例の登録ペースから本来の目標集積ペースである月 5-6 例に近づくことが期待される。また第 1 回目の中間解析が 96 例で予定されており、本年 9 月頃には第一回目中間解析に必要な症例数に到達する見込みである。

4. その他

特になし。以下余白。