



巻頭言

どうする肺がんスクリーニング

一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構
専務理事 河原 正明

新型コロナウイルス感染症の影響で受診者数が落ち込んでいる。2021年に実施した5つのがん検診（肺、胃、大腸、乳、子宮頸）の受診者数についてアンケート調査では、国内で感染拡大が始まった2020年の受診者数と比べて23.5%増と回復したが、コロナ流行前の2019年を10.3%下回っており、コロナ禍の影響が続いていることが報告されている。

5つのがん検診別に2019年と2021年の受診者数を比べると、胃がんは13.2%減で減少率が最も大きく、肺がんは11%減、乳がんは9.9%減、大腸がんは9.0%減、子宮頸がんは8.0%減となっている。

2022年4月から日本対がん協会はがん検診無料クーポンをデジタル化して検診対象者の経済的な負担軽減と利便性の向上を図り、プレゼントキャンペーンを展開しているとのことである。

我が国でのがん検診の形態を2つに分けた場合、対策型検診と任意型検診となる。それぞれ目的が異なり前者は対称集団の死亡率を下げることで、後者は個人の死亡リスクを下げることにある。住民検診の実施主体はそれ

ぞれ市区町村であるが、それ以外は会社や個人でその中での肺がん検診はオプションである。

ガイドラインには「行政が作成するガイドライン」と「学会が作成するガイドライン」がある。

後者の2022年肺癌学会によるものをみると1.「非高危険群に対する胸部x線検査、及び高危険群に対する胸部x線検査と喀痰細胞診併用法を用いた肺がん検診」は、死亡率減少効果を示す証拠があるので、行うよう勧められる。2.「重喫煙者に対する低線量胸部CTを用いた肺がん検診」は死亡率減少効果を示す証拠があるので、行うよう勧められる。いずれも精度管理が必要などと、ただし書きが種々あるが、グレードAである。

前者のガイドラインを肺がんについてみると40歳以上の男女で、非高危険群では胸部x線であり、高危険群（50歳以上で喫煙指数が600以上の人）には胸部x線と喀痰細胞診となっている。いまだにこのガイドラインで肺がん検診を行っているのが現状である。

これは2006年に作成されたものであり、この時点では低線量の胸部CT検査は死亡率減少効果の有無を判断する証拠が不十分であるため、対策型検診として実施することが認められませんが解説されている。このガイドラインが現在まで改定もされずに適応されている。

前述した肺癌学会のガイドライン 2022 年版も胸部 x 線と喀痰細胞診の海外のデータを検討しているが、現行の肺がん検診の推奨を変更すべきと考えられる新たなエビデンスはないため、2006 年作成のガイドラインの推奨を継続すると擁護している感がある。

2011 年 NLST (The National Lung Screening Trial) が、低線量の胸部 CT 検査は重喫煙者 (55-75 歳、30-pack-years, 現在の喫煙または最近までの 15 年以内に禁煙した者) では胸部 xp での検診に比べて有意に 20% 肺がんによる死亡率を減少させたと大規模試験で報告し、欧米先進国ではいまや低線量の胸部 CT 検査を死亡率減少効果ありとして、肺がんのハイリスクを対象に実施している。そして胸部 x 線±喀痰細胞診では肺がんによる死亡率は下がらないとの報告が 2013 年の Cochrane の review にある。USPSTF (US preventive Services Task Force) の 2021 年のガイドラインではさらに検診対象を広げて年齢 50-80 歳、喫煙 20-pack-years 以上、現在の喫煙者または最近までの 15 年以内に禁煙した者としている。現在では never-smoker でも肺がんのハイリスクグループが存在し、これに対しても低線量の胸部 CT 検査検討されている。

日本と海外では肺がん検診における実施主体、対象、目的、利益と儀陽性率等の不利益に違いがみられ、海外のガイドラインをそのまま取り込むことは困難な面は多々あるが、日本の古いデータに基づいた 2006 年の対策型検診についてのガイドライン見直し改定が必要ではないかと思われる。

トピックス

◆JMTO LC12-01

(研究名：ゲフィチニブ単剤療法増悪後の EGFR 遺伝子変異陽性高齢者進行非小細胞肺癌に対するドセタキセルまたはペメトレキセド単剤療法とドセタキセルまたはペメトレキセド・ゲフィチニブ併用療法のランダム化比較第 II 相試験) 試験が Thoracic Cancer に掲載されました。

(Thoracic Cancer 2022;13:1827-1836)

◆JMTO LC14-01

(研究名：既治療進行非小細胞肺癌患者に対する nab-paclitaxel : アブラキサン®の有効性・安全性・至適用量を検討するランダム化第 II 相試験) 試験が Cancer Medicine に掲載されました。

(Cancer Medicine. 2023 Feb 21 (online publication))

試験関連

LC14-01：既治療進行非小細胞肺癌患者に対する nab-paclitaxel：アブラキサン®の有効性・安全性・至適用量を検討するランダム化第Ⅱ相試験

日本医科大学付属病院 呼吸器内科
久保田 馨
武内 進

各施設の先生方の多大なご尽力を賜りまして、本試験の結果は Cancer Medicine 誌にアクセプトされ、2023年2月にパブリッシュの運びとなりました。また、2021年の欧州臨床腫瘍学会年次総会（ESMO Virtual Congress 2021）および第62回日本肺癌学会学術集会にて試験結果を発表することができました。これまでご尽力賜りました皆様に厚く御礼申し上げます。本試験結果の日常肺癌臨床における意義は非常に大きいものと考えております。試験概要を改めてご紹介いたします。

背景として、未治療進行 NSCLC 患者を対象として行われた第Ⅲ相試験では、通常 paclitaxel (PTX) + carboplatin (CBDCA) を対照群として nab-paclitaxel (nab-PTX) + CBDCA が比較検討され、全奏効割合は、nab-PTX + CBDCA 群が 33.0%で、対照群 25.0%に比較し有意に良好であった。無増悪生存期間 (PFS) 中央値は、nab-PTX 群 6.3 ヶ月、標準 PTX 群は 5.8 ヶ月であり、nab-PTX 群は通常 PTX 群に対して増悪または死亡リスクを 9.8%軽減させた。日本人のサブ解析における PFS 中央値は、nab-PTX 群 6.9 ヶ月、通常 PTX 群は 5.6 ヶ月であった。副作用に関しても nab-PTX 群で有意に軽度であった。これまで nab-PTX の至適用量を検討した試験は無い。我が国では weekly-PTX として 70 mg/m² が多く用いられ、その有効性が示されている。これらの背景から nab-PTX 70 mg/m² は至適用量である可能性がある。既治療進行 NSCLC

に対する化学療法においては、最大耐用量を短期間投与するより、至適投与量をなるべく長期に投与する方が予後の改善に繋がることが期待される。既治療進行 NSCLC 患者に対して、nab-PTX の初回治療での標準用量である 100 mg/m² と、通常の PTX で頻用されている 70 mg/m² をランダム化することによって、nab-PTX の既治療 NSCLC に対する有効性と安全性および至適用量を明らかにすることを本試験の目的とした。既治療進行 NSCLC, PS 0-1, 主要臓器機能が保たれた患者を、
A 群：nab-PTX 100 mg/m² (day 1, 8, 15, 4 週毎), B 群：nab-PTX 70 mg/m² (day 1, 8, 15, 4 週毎) にランダム化した。主要評価項目は PFS、副次評価項目は全生存期間 (OS)、奏効割合 (ORR)、有害事象とした。結果、81 例が登録された。PFS、OS 中央値、ORR は A 群/B 群それぞれ 3.75/3.71 ヶ月、13.5/16.1 ヶ月、20.5/23.1%であった。Grade 3 以上の有害事象 A/B 群：57.5/41.5%であった。結論として、nab-PTX は既治療 NSCLC に対する有効な薬剤であり、NSCLC に対する nab-PTX の至適用量は 70 mg/m² であると考えられた。

特別寄稿

『終末期医療考』

愛知県がんセンター中央病院名誉院長
篠田 雅幸

生老病死とは人生で避けることができない 4 つの根源的な苦しみとされています。医師はこの全てに関っています。ことに病・死に向き合うことから逃れられません。今では医療に携わるすべての人が緩和医療・終末期医療の何たるかについて概念的には理解していると思われます。しかし、現実的には今なお対応に迷い、個々の判断が医師によって異なることも少なくありません。どの時点を

終末期とするか、どのような方針で臨むかも
そうでしょう。点滴一つとってもどれくらい
の量をいつまで続けるかも差異があるでし
ょう。

以前に読んだ「DYING WELL」という本で
は巻末で様々な家族の疑問や質問に答えてい
ます。洋の東西を問わず、想いは同じです。
一例の要約です。「母は、アルツハイマー病に
よって次第に食が細くなって体重も減ってき
ています。」に答えて、「お母さんを飢えて死
なせたくないというのであれば、どんな死に
方なら受け入れられるのかを自問したらよい
でしょう。長期療養の最後には次第にものを
食べられなくなります。これは“wisdom of the
body” すなわち人間の身体が本来備えている
叡智で、このような死は疑いもなく最も自然
で生理的に穏やかな去り方なのです。」

病気が進行すると空腹で辛いということ
はほとんどありません。口渇についても同様
です。ホスピスに入所している患者で脱水気
味の人に口が乾いていないかどうかを定期的
に尋ねてもほとんどの人がいいえと答える
と言います。乾いていると言う患者でも口
やのどを湿らせてあげれば辛い思いをさせ
るようなことはありません。この事実は最近
の研究で確かめられています。病気が進ん
で脱水になった人の口渇感、大量の水を飲
めば癒される感覚とは異なった乾燥感なの
です。脱水に起因する不快な症状はどのよ
うなものであっても容易に防ぐことができ
ます。

最近、点滴はできるだけ少なめに、血管
が確保できなければ皮下注が一般的とされ
ていますが、点滴自体がむしろ患者さんを
苦しめることすらあることから、あまり勧
めないという考えが散見されるようになりました。
先日、緩和医療の専門医に点滴終了時期
について尋ねてみましたが、明確な回答は
ありませんでした。私も今では必要最小限
にとどめて浮腫が加われば中止をするとい
う方針で臨んでいます。もちろん苦痛を強
いる症状の緩和を優先することは言うま
でもありません。

終末期医療は患者さんの“wisdom of the
body”の見極めが肝要と言えます。

『“診療と検診”、“健診と検診”』

JCHO 大和郡山病院 健康管理センター

安宅 信二

私事で恐縮であるが、令和4年4月より
JCHO 大和郡山病院の併設施設である健康
管理センターでの勤務となっている。前任
施設では長年肺がん診療が中心で、検診業
務は結核や肺癌など呼吸器系に限られてい
た。健診専門の業務に携わってみて改めて
通常診療との違いに気づかされた。診療と
は当然ながら病気を患っている方、病気が
疑われる方が対象で、病気を正しく診断す
るため必要な検査を行い費用は医療保険の
対象となる。一方、健診・検診では基本的
に健康な方が対象であり、簡便で負担が少
なく安価な検査法が用いられ、医療保険は
適応されない。これまで気にしなかったが
「健診」と「検診」は別ものである。「健
診」とは健康かどうかをチェックするた
めに、「検診」はある特定の疾病にかかっ
ているかどうか（がん検診など）を調べる
ために行われている。また、本邦における
がん検診は“対策型検診”と“任意型検診”
とに二分される。対策型検診では地域住
民、ひいては国民全体の死亡率低減を目的
として実施され、有効性が確立した検査法
が選択される。任意型検診は医療機関など
が任意で提供する医療サービスとの位置づ
けで、個人の死亡リスクを下げることを目
的となり人間ドックなどが該当する。対策
型検診では採用されていない検査のオプ
ションなどがあるが、必ずしも検診として
の有効性が証明されていない場合もある。
我が国の肺がん検診に関しては、対策型
検診として胸部レントゲンと喀痰細胞診
（喫煙者のみ）の組み合わせが推奨されて
いる。より高い有効性を目指し低線量胸部
CTを用いた肺がん検診があるが、世界に
先駆け

て日本より有望とする観察研究が報告されている。その後、海外ではランダム化試験が行われ 2011 年に NLST 試験、2020 年には NELSON 試験が NEJM 誌に掲載され、肺がん検診ガイドライン 2022 年でも「重喫煙者に対する低線量胸部 CT は死亡率減少効果を示す証拠があり、行うよう勧められる。」となっている。一方、非/軽喫煙者に対しては証拠が十分ではなく、対策型検診としては勧められていない。現在、日本では非/軽喫煙者に対する低線量胸部 CT 検診の有効性を検証すべく JECS Study が AMED 研究事業として行われており、その成果が期待される。検診には偽陰性・偽陽性の問題、過剰診断や検査に伴うリスクなどの不利益があり、今後も更なるエビデンスの確立が必要である。

『COVID-19 は終わるのか。』

NHO 京都医療センター

副院長・呼吸器内科

三尾 直士

COVID-19 の流行は 3 年を超えた。5 類感染症へ指定が変更され、病床確保、医療費・ワクチン接種の公的負担なども段階的に減らされる見込みで、ようやく普通の感染症の扱いになる。しかし制度上の変更によりウイルスが変わるわけではなく、医療機関においての取り扱いが変わるわけではなく、いまだに院内感染の発生を心配しながらの医療が続いている。

COVID-19 と一番似たパンデミックを起こすのはインフルエンザであり、よく比較される。インフルエンザの流行は紀元前からあったとされているが、確実なインフルエンザによるパンデミックは 1918 年のスペイン風邪が最初とされている。スペイン風邪は 5000 万人以上の死者を出し、1920 年に終息する。このパンデミックの経験からは本当に有効な予防・治療法は見出されず、その後もアジア風邪、香港風邪などパンデミックは何回もお

きた。ワクチンは 1930 年代に開発され、米国では 40 年代から、日本では 50 年代に使用されるようになり一時は学童に対する集団接種も行われていた。流行の抑制はある程度できたという評価であるが、突然変異の多いインフルエンザでは効果は限定的であった。

COVID-19 での経験からは、マスクを有効な予防策として勧めるべきだったのではないかと感じられ、また、特定の集団全員がマスクをすると感染予防ができるという報告もあったものの、社会全体にマスク着用を促すことは実際には無理でしょうねというのが COVID-19 以前における一般的な見方であった。

インフルエンザの転換点は 2000 年代初頭にノイラミニダーゼ阻害剤がひろく使われるになったときであり、その後劇的に死亡数は減少した。しかしながら、院内での感染の制御はそれ以降も難しく、迅速検査の普及もあり、かえって 2000 年台になってからコホーティングや病棟閉鎖をすることは増えた。抗ウイルス薬の予防投与に関する研究は 2000 年代初頭にはすでになされていたが、耐性ウイルスの出現を恐れる声も多く、予防投薬が普及するのは 2010 年代になってからであった。幸い心配された耐性ウイルスによる流行は起きず、これでようやくインフルエンザは怖くなくなったという印象である。

この経験を踏まえて COVID-19 に影響されず診療を行うためには必要なのは予防投薬できる薬剤ではないかと思う。予防についての研究はラゲブリオ、パキロビットでそれぞれ行われ、ゾコーバについても研究中と聞いている。残念なことにラゲブリオ、パキロビットの研究では主要評価項目を満たす結果は得られなかった。ただ、公表されたデータをみるとそこそこの感染予防はできたようである。対象を絞るなど、研究が新たに行われることを期待したいが、今のところ医療機関での COVID-19 の取り扱いは変わりそうにない。

ご報告

＜ 令和 3 年度 事業報告 ＞

(令和 3 年 4 月～令和 4 年 3 月)

1. 研究報告

【第Ⅱ相試験】

(1) JMTO LC08-01:未治療進展型小細胞肺癌を対象としたアムルビシン/イリノテカン併用化学療法とシスプラチン/イリノテカン併用化学療法の無作為化第Ⅱ相試験

(財団法人倉敷中央病院 呼吸器内科 吉岡 弘鎮)

→論文投稿準備中

(2) JMTO LC12-01:ゲフィチニブ単剤療法増悪後の EGFR 遺伝子変異陽性高齢者進行非小細胞肺癌に対するドセタキセルまたはペメトレキセド単剤療法とドセタキセルまたはペメトレキセド・ゲフィチニブ併用療法のランダム化比較第Ⅱ相試験

(近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター
安宅 信二)

→論文投稿準備中

(3) JMTO LC-14-01: 既治療進行非小細胞肺癌患者に対する nab-paclitaxel: アブラキサン®の有効性・安全性・至適用量を検討するランダム化 第Ⅱ相試験

(日本医科大学付属病院 化学療法科/呼吸器内科
久保田 馨)

→jRCT(研究概要公開システム)へ終了登録、地方厚生局へ終了報告提出、学会発表、論文投稿準備中

【第Ⅲ相試験】

(4) JMTO LC09-01: 再発非小細胞肺癌におけるドセタキセル単独とドセタキセル+TS-1 併用療法のランダム化比較試験

(国家公務員共済組合連合会大手前病院 腫瘍内科
河原 正明)

→論文投稿準備中

2. 寄付・助成金の応募

(1) 2 件、8,924,118 円

3. 会員

- (1) 賛助会員入会 (0 社)
- (2) 正会員入会 (0 名)
- (3) 理事就任 (0 名)
- (4) 賛助会員退会 (0 社)
- (5) 正会員退会 (3 名)
- (6) 理事退任 (0 名)
- (7) 正会員総数 65 名 賛助会員総数 3 社

4. その他、開催報告等

- ・令和 3 年 4 月 8 日
社団第 44 回 (通算 79 回) 理事会開催
(メール稟議)
 - ・令和 3 年 5 月 27 日
社団第 45 回 (通算 80 回) 理事会開催
(メール稟議)
 - ・令和 3 年 6 月 16 日
社団第 13 回定時総会開催 (書面決議)
 - ・令和 3 年 7 月
JMTO 臨床試験業績報告書(第19集)発行
 - ・令和 3 年 9 月 29 日
社団第 46 回 (通算 81 回) 理事会開催
(メール稟議)
 - ・令和 4 年 2 月
JMTO Newsletter No.22 発行
 - ・令和 4 年 3 月 30 日
社団第 47 回 (通算 82 回) 理事会開催
(メール稟議)
- 以上

＜ 令和 4 年度 事業計画 ＞

(令和 4 年 4 月～令和 5 年 3 月)

1. 研究計画

(1) JMTO LC08-01: 未治療進展型小細胞肺癌を対象としたアムルビシン/イリノテカン併用化学療法とシスプラチン/イリノテカン併用化学療法の無作為化第Ⅱ相試験

(公益財団法人大原記念倉敷中央病院機構
倉敷中央病院 呼吸器内科 吉岡 弘鎮)

(2) JMTO LC09-01 : 再発非小細胞肺癌における
ドセタキセル単独とドセタキセル+TS-1 併用療法
のランダム化比較試験
(国家公務員共済組合連合会大手前病院 腫瘍内科
河原 正明)

(3) JMTO LC12-01 : ゲフィチニブ単剤療法増悪後
の EGFR 遺伝子変異陽性高齢者進行非小細胞肺癌
に対するドセタキセルまたはペメトレキセド単剤
療法とドセタキセルまたはペメトレキセド・ゲフ
ィチニブ併用療法のランダム化比較第 II 相試験
(近畿中央胸部疾患センター 臨床研究センター
安宅 信二)

(4) LC14-01 : 既治療進行非小細胞肺癌患者に対す
る nab-paclitaxel : アブラキサン®の有効性・安全
性・至適用量を検討するランダム化第 II 相試験
(日本医科大学付属病院 呼吸器内科 久保田 馨)

2. 他組織との共同研究

3. 厚労省(20 指-7) JIPANG 試験参加

4. 令和 4 年 6 月

第 14 回 一般社団法人 日本・多国間臨
床試験機構 総会を書面決議で開催

5. JMTO 臨床試験業績報告書 (第 20 集)

6. JMTO Newsletter No.23 発行

7. JMTO 理事会を 3 ヶ月おきに開催

8. JMTO 運営実務者会議を適宜開催

9. JMTO 倫理委員会開催

10. 寄付募集

11. その他

以上

< 論文発表 2008.10-2023.3 >

LC00-03 : 進行非小細胞肺癌に対するビノレルビン+
ゲムシタビン+ドセタキセルの 3 剤化学療法とパクリ
タキセル+カルボプラチンの 2 剤化学療法との臨床
第 III 相比較試験

(主任研究者: 河原正明, 副主任研究者: 小河原光正)

Kubota K, Kawahara M, et al. Vinorelbine plus

gemcitabine followed by docetaxel versus
carboplatin plus paclitaxel in patients with
advanced non-small-cell lung cancer: a randomised,
open-label, phase III study.
Lancet Oncology 2008; 9:1135-42.

LC00-03 付随解析 1: 進行非小細胞肺癌における独立
予後因子としてのベースライン好中球数
(研究実施者: 手良向聡, 岸田祐介, 北野俊行, 福島雅典)
Teramukai S, et al. Pretreatment neutrophil
count as an independent prognostic factor in
advanced non-small-cell lung cancer: an analysis of
Japan Multinational Trial Organisation LC00-03.
European Journal of Cancer 2009;45:1950-1958.

LC00-03 付随解析 2: 初回治療非小細胞肺癌における
予後因子としての化学療法誘発性好中球減少
(研究実施者: 河原正明, 岸田祐介, 手良向聡, 福島雅典)
Kishida Y, Kawahara M, et al. Chemotherapy
-induced neutropenia as a prognostic factor in
advanced non-small cell lung cancer: results from
Japan Multinational Trial Organization LC00-03.
British Journal of Cancer, 2009;101:1537-1542.

LC00-04 : 進行非小細胞肺癌に対するビノレルビン+
ゲムシタビン+ドセタキセルの 3 剤化学療法とパクリ
タキセル+カルボプラチンの 2 剤化学療法との臨床第
III 相比較試験(JMTO LC00-03) における治療感受性
や予後に関わる遺伝子異常の研究
(研究代表者: 川口知哉, 共同研究者: 河原正明, 手良向聡,
佐俊一, Gandara D, Mack PC)

Isa S, et al. Serum osteopontin levels are highly
prognostic for survival in advanced non-small cell
lung cancer: results from JMTO LC0004.
Journal of Thoracic Oncology 2009;4:1104-1110.

Gandara DR, Kawaguchi T, et al. Japanese-US
common-arm analysis of paclitaxel plus carboplatin
in advanced non-small-cell lung cancer: a model for
assessing population-related pharmacogenomics.
Journal of Clinical Oncology 2009;21:3540-3546.

LC03-02 : ゲフィチニブ (イレッサ) による有害事象および効果に関するレトロスペクティブ調査

(主任研究者: 和田洋巳, 副主任研究者: 田中文啓, 三尾直士)

Nakagawa M, et al. Interstitial lung disease in gefitinib-treated Japanese patients with non-small cell lung cancer – a retrospective analysis: JMTO LC03-02.

BMC Research Notes 2009; 2:157.

LC00-03QOL (BRI LC03-01) : 進行非小細胞肺癌に対する3剤化学療法(ビノレルビン+ゲムシタビン+ドセタキセル)と2剤化学療法(パクリタキセル+カルボプラチン)との臨床第Ⅲ相比較試験(JMTO LC00-03) 登録患者のQOL評価研究

Kawahara M, Tada H, Tokoro A, Teramukai S, Origasa H, Kubota K, Shinkai T, Fukushima M and Furuse K. Quality-of-life evaluation for advanced non-small-cell lung cancer : a comparison between vinorelbine plus gemcitabine followed by docetaxel versus paclitaxel plus carboplatin regimens in a randomized trial : Japan Multinational Trial Organization LC00-03 (BRI LC03-01)

BMC Cancer 2011;11:356.

LC03-03 : 前治療歴のある小細胞肺癌患者を対象とした塩酸イリノテカンとアムルビシン併用化学療法の第Ⅰ相試験 (主任研究者: 三尾直士)

Kawahara M, Mio T, Daimon T, Kubo A, Komuta K, Fujita Y, Sasaki Y, Mishima M, Fukushima M, Furuse K. A phase I study of amrubicin (AMR) and fixed-dose of irinotecan (CPT-11) in relapsed small cell lung cancer (SCLC) -Japan Multinational Trial Organization (JMTO) LC0303.

Journal of Thoracic Oncology 2012;7:1845-1849

LC02-02 : 進展型小細胞肺癌に対する塩酸イリノテカン・カルボプラチン毎週投与による第Ⅱ相臨床試験

(主任研究者: 三尾直士, 副主任研究者: 田端千春)

K. Okishio, T. Mio, M. Kawahara, H. Yoshioka, K. Yanagihara T. Daimon, K. Furuse. A Weekly combination of carboplatin and irinotecan for previously untreated extensive disease small cell

lung cancer, results of minimum follow-up of 3 years : A multi-center phase II trial JMTO LC02-02. Japanese Journal of Clinical Oncology 2012;42:387-393

BC08-01: LH-RH analogue+ Tamoxifen 併用療法抵抗性ホルモン受容体陽性閉経前乳癌患者に対する LH-RH analogue+ アロマターゼ阻害剤

(Anastrozole) 併用療法の臨床効果の検討

(主任研究者: 西村令喜, 副主任研究者: 山本豊, 阿南敬生)

Nishimura R, Anan K, Yamamoto Y, Higaki K, Tanaka M, Shibuta K, Sagara Y, Ohno S, Tsuyuki S, Mase T, Teramukai S. Efficacy of goserelin plus anastrozole in premenopausal women with advanced or recurrent breast cancer refractory to an LH-RH analogue with tamoxifen: Results of the JMTO BC08-01 phase II trial.

Oncology Reports 2013; 29:1707-1713

LC05-01: p-N2 非小細胞肺癌完全切除例症例に関するアウトカム調査 (主任研究者: 伊達洋至, 副主任研究者: 大久保憲一)

Sonobe M, Date H, Wada H, Okubo K, Hamakawa H, Teramukai S, Matsumura A, Nakagawa T, Sumitomo S, Miyamoto Y, Okumura N, Takeo S, Kawakami K, Aoki M, Kosaka S, and The Japan-Multinational Trial Organization.

Prognostic factors after complete resection of pN2 non-small cell lung cancer.

Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2013;146:788-795

LC07-01: 未治療ⅢB/Ⅳ期非小細胞肺癌に対するドセタキセル+カルボプラチン併用療法のランダム化第Ⅱ相臨床試験

(主任研究者: 河原正明, 副主任研究者: 久保田馨)

Kawahara M, Atagi S, Komuta K, Yoshioka H, Kawasaki M, Fujita Y, Yonei T, Ogushi F, Kubota K, Nogami N, Tsuchiya M, Shibata K, Tomizawa Y, Minato K, Fukuoka K, Asami K, Yamanaka T and The Japan Multinational Trial Organization.

Carboplatin plus either docetaxel or paclitaxel for Japanese patients with advanced non-small cell lung cancer.

Anticancer Research 2013;33:4631-4637

PREV07-01: 腹腔鏡補助下大腸切除術における予防的抗菌薬投与法設定の無作為化比較試験

(主任研究者: 畑 啓昭, 副主任研究者: 坂井義昭)

Hata H, Yamaguchi T, Hasegawa S, Nomura A, Hida K, Nishitai R, Yamanokuchi S, Yamanaka T, Sakai Y. Oral and Parenteral Versus Parenteral Antibiotic Prophylaxis in Elective Laparoscopic Colorectal Surgery (JMTO PREV 07-01): A Phase 3, Multicenter, Open-label, Randomized Trial.

Ann Surg 2016;263:1085-1091

LC07-02: 超音波気管支鏡下細胞診による肺癌患者の縦隔リンパ節転移の診断に関する妥当性試験

(主任研究者: 長谷川誠紀, 副主任研究者: 田中文啓)

Tanaka F, Hasegawa S, Kondo N, Miyahara R, Date H, Atagi S, Kawahara M, Yamanaka T, Manabe T, Wada H. A Multicenter Feasibility Study of EBUS-TBNA for Potentially Operable Non-Small Cell Lung Cancer: The JMTO LC07-02 study (UMIN000001280)

Oncology Research and Treatment 2016;39:629-633

PCa10-01: ホルモン不応性前立腺癌患者に対するドセタキセルとデキサメタゾンによる併用療法の有効性・安全性の検討

(主任研究者: 平尾佳彦, 副主任研究者: 西村和郎, 後藤百万)

Tanaka N, Nishimura K, Okajima E, Ina K, Ogawa O, Nagata H, Akakura K, Fujimoto K, Gotoh M, Teramukai S, Hirao Y. The efficacy and safety of docetaxel-based chemotherapy combined with dexamethasone 1 mg daily oral administration: JMTO PCa 10-01 phase II trial.

Japanese Journal of Clinical Oncology 2017;47:247-251

PCa10-01A1: JMTO PCa10-01 (ホルモン不応性前立腺癌患者に対するドセタキセルとデキサメタゾンに

よる併用療法の有効性・安全性の検討) の予後調査

(主任研究者: 平尾佳彦, 副主任研究者: 西村和郎, 後藤百万)

Tanaka N, Nishimura K, Okajima E, Ina K, Ogawa O, Nagata H, Akakura K, Fujimoto K, Gotoh M, Teramukai S, Hirao Y. Docetaxel-based chemotherapy combined with dexamethasone 1 mg daily oral administration for castration-resistant prostate cancer: Long-term outcomes.

International Journal of Urology 2019;26:797-803

LC12-01: ゲフィチニブ単剤療法増悪後の EGFR 遺伝子変異陽性高齢者進行非小細胞肺癌に対するドセタキセルまたはペメトレキセド単剤療法とドセタキセルまたはペメトレキセド・ゲフィチニブ併用療法のランダム化比較第 II 相試験

(主任研究者: 安宅信二, 副主任研究者: 大町直樹, 浅見和弘)

Asami K, Ando M, Nishimura T, Yokoi T, Tamura A, Minato K, Mori M, Ogushi F,

Yamamoto A, Yoshioka H, Kawahara M, Atagi S.

A randomized phase II study of docetaxel or pemetrexed with or without the continuation of gefitinib after disease progression in elderly patients with non-small cell lung cancer harboring EGFR mutations (JMTO LC12-01)

Thoracic Cancer 2022;13:1827-1836

LC14-01: 既治療進行非小細胞肺癌患者に対する nab-paclitaxel : アブラキサン®の有効性・安全性・至適用量を検討するランダム化第 II 相試験

(研究代表医師: 久保田馨, 副研究代表医師: 武内進)

Takeuchi S, Kubota K, Sugawara S, Teramukai S, Noro R, Fujikawa K, Hirose T, Atagi S, Minami S, Iida S, Kuraiishi H, Aiba T, Minegishi Y, Matsumoto M, Seike M, Gemma A, Kawahara M on behalf of Japan-Multinational Trial Organization (JMTO). Standard versus low-dose nab-paclitaxel in previously treated patients with advanced non-small cell lung cancer: A randomized phase II trial (JMTO LC14-01)

Cancer Medicine. 2023 Feb 21 (online publication)

JMTO 広報委員
産業医科大学病院長／第2外科
田中 文啓

温故知新：肺癌の補助療法再び

私が京都大学呼吸器外科教室(当時は京都大学結核胸部疾患研究所・外科教室)に入局し、関連病院で研修を終えて大学に大学院生として戻ってきたのが1994年4月である。翌月に米国テキサス州ダラスで開催された第30回米国臨床腫瘍学会(ASCO)で、和田洋巳先生(現JMTO理事長)が非小細胞肺癌術後補助化学療法としてのテガフル・ウラシル配合剤(UFT)の有効性を示したランダム化比較試験(西日本肺癌手術の補助化学療法研究会・第2次研究)の結果を発表された。本研究が「嚆矢」となって我が国では多くのUFTの有効性を検証する臨床試験が行われ、JLCRGによる大規模試験を含むメタアナリシスによってその有効性が確立された。しかしながら1994年当時は肺癌手術補助療法の効果は確立しておらず、抗腫瘍効果に乏しいUFTによる予後改善効果を疑問視する声も多く、新たなエビデンスを打ち立てる難産の過程を間近に経験することができた。海外ではシスプラチンを用いた術後補助化学療法の有効性を示す結果が2002年から2004年にかけて相次いで報告され、肺癌手術後の補助化学療法が「標準治療」とみなされるに至った。

それから約20年間、多くの薬剤が進行非小細胞肺癌に対して承認されたが、切除可能症例に対する補助療法については進歩が停まったままであった。例えば、血管新生を阻害する抗VEGF抗体(ベバシズマブ)は、進行例においてはプラチナ併用化学療法への上乗せ効果が認められたが、術後補助療法においては有効性が認められなかった。しかしながら2020年台に入ってから状況が大きく動き出し

た。2020年にEGFR変異陽性非小細胞肺癌術後補助療法としてのEGFRチロシンキナーゼ阻害剤オシメルチニブの有効性が発表され、その後免疫チェックポイント阻害剤である抗PD-L1阻害剤(アテゾリズマブ)や抗PD-1抗体(ペムブロリズマブ)の術後補助療法における有効性も示された。更に最近では、術前の抗PD-1抗体(ニボルマブ)と化学療法併用の有効性や、術前および術後ともに抗PD-1/L1抗体を用いる補助療法の有効性も示されている。これら標的薬剤や免疫チェックポイント阻害剤は従来の化学療法より有効性が高く、切除可能非小細胞肺癌の予後を大きく改善できる可能性がある。一方でこれら新薬は、投与対象患者をより適切に選択する必要がある。手術補助療法は、潜在的に手術のみによって治癒する可能性がある患者に対して、敢えて「毒を盛る」のである。例えば、抗PD-1/L1抗体により下垂体不全や副腎機能不全が生じて長期間ステロイド投与が必要になった場合、長期毒性により寿命が短くなる可能性は否定できない。手術補助療法の「必要性」と「有効性および毒性」を十分に勘案し、治療法の選択をすることが強く求められている。

一般社団法人 日本・多国間臨床試験機構(JMTO)

住所：〒460-0002

名古屋市中区丸の内二丁目 14 番 10 号

丸の内 P-A ビル 3F

電話：052-218-3301

FAX：052-265-9523

E-Mail：jmt0-adm@jmt0.org

URL：<https://www.jmt0.org>



■名古屋駅よりお越しの場合

名古屋駅にて地下鉄桜通線(野並行き)に乗り換え、
丸の内下車 4 番出口を道なりに進み、最初の交差点
を左折、2 つ目の十字路手前、

白い 4 階建 P-A ビル 3F。(出口より徒歩 3 分)

※地下鉄鶴舞線の場合、2 番出口より徒歩 5 分。

開業時間：

午前 9 時～午後 5 時

土日、祝祭日、年末年始は休み