

WJOG5208L 試験

WJOG5208L trial

宿谷 威仁

Takehito Shukuya

順天堂大学医学部呼吸器内科学講座助教
オハイオ州立大学医学部腫瘍内科学講座客員研究員

本試験のデザインおよび経過

本試験は、根治的放射線照射不能ⅢB/Ⅳ期および術後再発肺扁平上皮がん患者を対象とし、ネダプラチン+ドセタキセル併用療法の有効性および安全性をシスプラチン+ドセタキセル併用療法を対照群として比較した第Ⅲ相臨床試験である(図1)。主要評価項目は全生存期間(OS)、副次的評価項目は無増悪生存期間(PFS)、奏効率、有害事象であった¹⁾。

西日本がん研究機構(West Japan Oncology Group: WJOG)において行われ、研究代表者を山本信之先生(現 和歌山県立医科大学医学部呼吸器内科・腫瘍内科教授)、研究事務局を筆者が務めた。山本先生、筆者とも、試験開始時の所属は静岡県立静岡がんセンターであった。2008年7月にWJOGにおいて新規臨床試験を討議する会議があり、本試験の原案・コンセプトを提示した。9月末に本試験の原案が承認され、臨床試験実施計画書の作成および討議を経て、2009年4月にプロトコル審査委員会および理事会に実施計画書が承認された。2009年7月より本試験が開始され、当初は3年間で250例の登録を予定していたが、症例集積が順調であったため、予定登録数を350例に変更し

た。症例数の変更は、当然、すべての研究者が試験アウトカムを知らないまま行われ、その疑いを結果公表の際にもたれないためにも中間解析前に行った。2012年7月末までにWJOG参加53施設から合計355例が登録され、症例登録が終了した。

中間解析は2回行い、1回目は予定登録数の2分の1の登録が得られた時点、2回目は登録が終了し、すべての患者のプロトコル治療が終了した時点のデータを用いて行った。これらの中間解析で無効中止および有効中止とはならなかった。

本試験開始時の背景

試験開始前、ゲフィチニブやエルロチニブなどの上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬(EGFR-TKI)が登場し、EGFR遺伝子変異が効果予測因子であることが発見された²⁾³⁾。そして、このEGFR遺伝子変異は主に腺がんで認められることがわかってきた⁴⁾。また、抗血管内皮増殖因子(VEGF)抗体であるベバシズマブをカルボプラチン+パクリタキセルに上乘せすることにより、OSが有意に延長することが示された⁵⁾。しかしながら、ベバシズマブの第Ⅱ

相臨床試験で扁平上皮がんに咯血のリスクが高かったことから⁶⁾、第Ⅲ相臨床試験では扁平上皮がんは除かれ、一般臨床における使用も非扁平上皮がんに限られている。さらに、葉酸代謝拮抗薬であるペメトレキセドは、非小細胞肺癌(non-small-cell lung cancer: NSCLC)を対象とし、2次治療におけるドセタキセルとの比較試験、1次治療におけるシスプラチン+ペメトレキセドとシスプラチン+ゲムシタビンとの比較試験で同等の有効性または非劣性が示されたが、組織型別のサブグループ解析において、腺がんや大細胞がんでは有意に生存期間を延長していたものの、扁平上皮がんでは逆にペメトレキセド群のほうが劣っていることが示された⁷⁾。このためペメトレキセドは、欧州では非扁平上皮がんに対する治療薬として承認され、日本におい

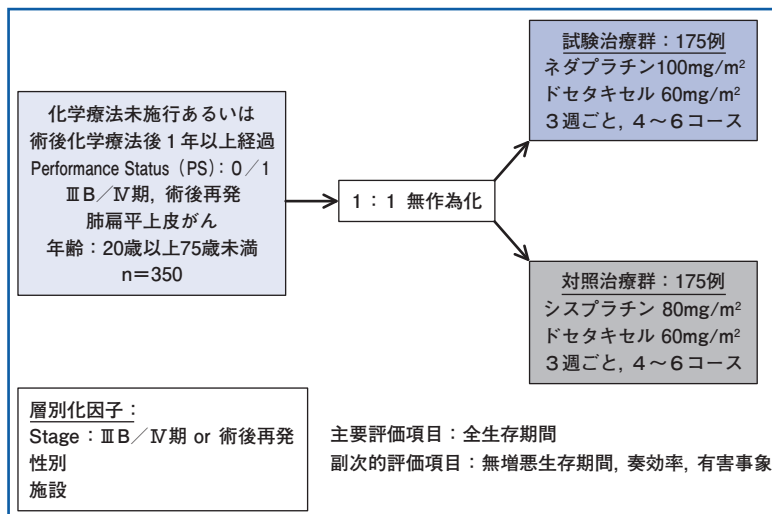


図1 試験デザイン