

NivoCUP2 試験：拡大治験を医師主導治験として実施！

ニボルマブ(ONO-4538)拡大治験：原発不明癌に対する多施設共同非盲検非対照試験

希少がんである原発不明癌を対象に製造販売承認申請中のニボルマブの拡大治験を WJOG が実施する医師主導治験として 2021 年 5 月より症例登録が開始されています。人道的見地より標準治療がない重篤な患者さんを対象に承認前の治験薬を臨床試験として投与ができる拡大治験の制度を用いて医師主導治験として実施する NivoCUP2 試験は、がんの標準治療の確立を目指して活動している WJOG においても初めての試みとなります。

研究代表者である近畿大学腫瘍内科の林秀敏さんと研究事務局の近畿大学腫瘍内科の谷崎潤子さんに NivoCUP2 試験についてお伺いしました。

原発不明癌はどのような疾患ですか？

(谷崎) 通常の癌の場合、肺癌であれば肺、胃癌であれば胃に原発巣が存在しますが、原発不明癌は十分な検査を行ってもこの臓器由来であるかがわからないまま、リンパ節や肝臓などへの転移が出現し全身に広がった癌を指します。原発不明がんは全がん患者さんの内 2～5% であり、一般的にその予後は非常に悪いとされています。診断の難しさや様々な病態の患者さんが含まれるなどの特徴から、他のがんと比べて治療開発が進んでいません。

NivoCUP2 試験を始めたきっかけは何ですか？

(林) NivoCUP2 試験は原発不明癌患者さんを対象としたニボルマブの医師主導拡大治験で、原発不明癌患者さんにニボルマブを投与した際の安全性や有効性を調べることを目的としています。また、国が原発不明癌に対するニボルマブを審査している間に、原発不明がん患者さんにニボルマブを使用する機会を提供することもこの治験の目的の 1 つです。原発不明癌患者さんに対してニボルマブが有効であるかは近畿大学を中心にして行った医師主導治験「原発不明癌に対する Nivolumab(ONO-4538)の有効性を検討する第 II 相試験 (NivoCUP)」ですでに報告しています。原発不明癌に対する抗癌剤治療を過去に受けたことがある原発不明がん患者さんの奏効率は 22.2%、約 3 割の患者さんで治療により癌を 6 ヶ月以上制御することに成功しました。また治療歴がない患者さんでも同様にニボルマブの効果が期待できる結果であり、標準治療のない原発不明癌にはとても意味のある結果であったと考えています。この試験結果をもとに今回の NivoCUP2 試験が立案されました。

NivoCUP2 試験にアクセスするにはどうすればいいですか？

(谷崎) NivoCUP2 試験に参加いただくには原発不明癌であること以外に複数の基準があります。まずは主治医にご自身が NivoCUP2 試験に参加可能かどうかを確認いただくのが良いと思います。NivoCUP2 試験の参加施設に患者様から直接連絡いただく方法もありますが、試験参加基準の判断には詳細な疾患情報や治療経過の確認が必要となります。

希少がんの治療開発についての展望をお願いします。

(林) 希少がんは肺がんや胃がんなど患者さんが多いがんと比べて治療開発が十分とは言えません。より良い治療戦略が切望されているという現場のニーズを医師主導治験という形で発信し、成果につなげていく必要があると思います。また、希少癌は単一施設では診断・治療できる患者さんの数に限界があるため多施設の連携も必要となります。今回の原発不明癌に対する拡大試験のように企業治験が行われにくく、新しい治療が届きにくい患者さんに対して、研究者が主導する臨床試験、治験が広がっていくことは患者さんの利益に繋がることが期待されます。WJOG では今後も希少がんや希少がん遺伝子を有するがん患者さんを対象とした新規薬剤、治療戦略の臨床試験を計画しており、ますます幅広い患者さんががん治療の進歩に関わることが出来るようにしたいと考えております。



NivoCUP2 研究事務局・谷崎潤子さん（左）、WJOG 理事長・近畿大学腫瘍内科教授・中川和彦さん（中央）、NivoCUP2 研究代表者・林秀敏さん（右）、近畿大学腫瘍内科教授室にて

切除不能Ⅲ期非小細胞肺癌に対するマイトマイシン/ビンデシン/シスプラチンとイリノテカン/カルボプラチンとパクリタキセル/カルボプラチンと同時放射線治療の第Ⅲ相無作為化比較試験の長期生存の追加解析

研究代表者 国立がん研究センター東病院 呼吸器外科

坪井正博

研究事務局 国立がん研究センター東病院 呼吸器内科

善家善貴

研究の目的：本研究は、切除不能局所進行非小細胞肺癌患者を対象に本邦で施行された、マイトマイシン/ビンデシン/シスプラチン（MVP）とイリノテカン/カルボプラチン（IC）とパクリタキセル/カルボプラチン（PC）の化学療法と同時放射線治療の第3相無作為化比較試験(WJTOG0105)に登録され、化学放射線療法を受けられた患者さんの長期治療成績（特に生存率）を調査することを目的としました。

研究の対象者：2001年9月から2006年3月までにWJTOG0105試験に登録され、治療を受けた440例の患者さんを対象に、診療録より情報を収集しました。

試験の結果：MVP、IC、PC群において、全生存期間（OS）は20.5、19.8、22.0ヵ月であり、5年生存割合は20.9%、16.0%、18.2%、10年生存割合は13.6%、7.5%、15.2%でした。5年無増悪生存（PFS）割合は10.2%、10.9%、12.3%、10年PFS割合は8.5%、6.5%、11.1%でした。各群間でのOSにおける差は認められませんでした。初回のWJTOG0105試験の報告から、新規の遅発毒性は認めませんでした。

研究事務局からのコメント

PC療法は、10年の観察期間においても、2010年の初回の報告と比べて同等の効果と毒性パターンを示し、標準治療のままでした。本試験は世界で初めての化学放射線治療の10年生存データを調査したことが評価されました。10年で根治している患者さんがいる一方で、10年PFS割合は11%であり、免疫療法を含む新規の治療法の開発による根治率の向上が期待されます。今後はがん治療も長期生存を目指す時代となりました。このような長期フォローの研究が、今後の患者さんにとって有用な治療開発へ結びつくきっかけとなることを期待します。本研究に参加いただいた患者さん、そのご家族、すべての研究者へ心より感謝申し上げます。

ALK 陽性肺癌に対するクリゾチニブ後にアレクチニブを 投与する治療シーケンスの臨床効果の多施設共同後ろ 向き研究

研究代表者 和歌山県立医科大学 内科学第三講座

山本信之

研究事務局 松阪市民病院 呼吸器センター

伊藤健太郎

研究の目的： Anaplastic lymphoma kinase (ALK)遺伝子転座陽性非小細胞肺癌患者の、実臨床におけるクリゾチニブ及びアレクチニブの投与状況、及びそれら症例の予後、並びにそれぞれの薬剤の有効性、安全性の検討を主要な目的といたしました。

研究の対象者： 以下の条件にあてはまる方を対象といたしました。1) 病理診断で非小細胞肺癌と診断されている。2) ALK 遺伝子転座陽性と診断されている。3) 2012 年 5 月 1 日から 2016 年 12 月 31 日の間に、クリゾチニブ and/or アレクチニブによる治療歴がある。4) 治験を含め、セリチニブが最初の ALK-TKI として使用されていない。

試験の結果： 864 名の臨床情報を収集、解析した結果、クリゾチニブ治療後にアレクチニブ治療を受けた患者さんの ALK 阻害剤による治療期間は、アレクチニブを初回 ALK 阻害剤治療として受けた患者さんのアレクチニブ治療期間より延長しておりました (34.4 か月 vs 27.2 か月)。しかし、全生存期間では、クリゾチニブ治療先行、アレクチニブ治療先行で差はなく、統計的手法にて患者背景を調整しても差は認められませんでした。クリゾチニブ治療後にアレクチニブを使用した症例の全生存期間中央値は 88.4 か月でありました。

研究事務局からのコメント

本研究では、患者数の少ない ALK 融合遺伝子を認める肺がん患者さんの診療データを集計、解析することができました。クリゾチニブとアレクチニブを使用した症例では全生存期間中央値が 7 年以上と長いことが示されましたことは、我々臨床医も勇気づけられることと思います。ALK 阻害剤以外の治療についても解析しており、さらなる生存期間延長に向けて今後の ALK 陽性肺がん治療の発展に役立つデータになればと願っております。試験にご協力いただきました患者さん、先生方のご尽力のお陰と実感しており、心より御礼を申し上げます。

WJOG
6911L

EGFR 遺伝子変異を有する切除不能Ⅲ期非小細胞肺癌に対するゲフィチニブと胸部放射線治療同時併用療法の第Ⅱ相試験

研究代表者 静岡県立静岡がんセンター 呼吸器内科

村上晴泰

研究事務局 和歌山県立医科大学附属病院 呼吸器内科・腫瘍内科

赤松弘朗

静岡県立静岡がんセンター 放射線治療治療科

原田英幸

研究の目的：EGFR 遺伝子変異を有する切除不能Ⅲ期非小細胞肺癌の患者さんに対して標準的な治療である白金製剤を含む2剤併用化学療法に代えて、分子標的薬であるゲフィチニブを胸部放射線治療と同時併用する新しい治療を行い、安全性と有効性を検討することです。

研究の対象者：根治的放射線治療が可能なEGFR 遺伝子変異を有する未治療の切除不能Ⅲ期非小細胞肺癌の患者さんです。

試験の結果：安全性に関しては、高頻度に肺臓炎を認めましたが、いずれも非重篤でした。重篤な有害事象としては肝障害が多く認められましたが、ゲフィチニブの休薬や減量で対応可能でした。有効性に関しては、主要評価項目として2年無増悪生存割合を設定し、2年無増悪生存割合が20%から40%に改善すると仮定して試験を開始しましたが、結果は29.6%（片側95%信頼区間：17.6%-）であり、達成することはできませんでした。しかしながら、他の有効性評価項目である奏効割合は81.5%、全生存期間中央値は61.1か月と良好な結果でした。増悪部位としては脳転移が最も多く、そのほとんどがゲフィチニブ治療開始後1年以降の増悪でした。

研究事務局からのコメント

分子標的薬のゲフィチニブ、胸部放射線治療ともに肺毒性をきたすため、重篤な肺臓炎が懸念されましたが、今回の試験において安全性は忍容可能な結果が示されました。残念ながら、有効性を検討した主要評価項目は達成することが出来ませんでした。脳転移を制御することの重要性が明らかになりました。近年、脳転移に有効な分子標的薬なども臨床導入されていますので、本研究の結果は今後の新たな治療開発に繋がっていくことが期待されます。本研究にご支援やご協力をいただきまして誠にありがとうございました。



WJOG が共催する、がん情報究極のセミナー

認定特定非営利活動法人 西日本がん研究機構(WJOG)、7 大学連携個別化がん医療実践者養成プラン、がん情報サイト「オンコロ」(3H クリニカルトライアル株式会社)、特定非営利活動法人 近畿がん診療推進ネットワーク、エイソーヘルズケア株式会社が連携しお届けする共催がん医療セミナーです。

開催 4 年目を迎える 2021 年は、原則毎月第 2 金曜日に「夜間学校」、原則毎月第 3 金曜日に「on the WEB」の 2 本立て。「夜間学校」では、がん領域を代表する医療者からの講義を中心に最新の医療情報をお届けいたします。

「夜間学校」の詳細はこちら⇒



「on the WEB」の詳細情報ははこちら⇒



また本年より、新型コロナウイルス感染拡大の懸念より、全コンテンツをウェブライブ配信し、後日オンコロ YouTube チャンネル『OncoloChannel』にアーカイブ配信いたします。

お申込みは不要です。是非、ご聴講ください。⇒



写真は大阪オンコロジーセミナー on the WEB にご登壇いただきました近畿大学医学部ゲノム生物学教室 西尾和人先生です。

夜間学校・on the WEB 共に YouTube では毎回配信中に質問を受付ております！

「夜間学校」開催スケジュール

【第 42 回】膀胱がん



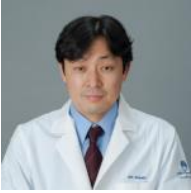
講師：三浦 裕司 先生（虎の門病院 臨床腫瘍科）

ライブ配信：7 月 9 日（金）20:00～21:00

テーマ：膀胱がん

7 月は世界的な膀胱がんの啓発月間です。啓発カラーはマリゴールド/ブルー/パープルです。

【第 43 回】肝細胞がん



講師：池田 公史 先生（国立がん研究センター東病院 肝胆脾内科）

ライブ配信：8 月 13 日（金）20:00～21:00

テーマ：肝細胞がん

8 月は肝細胞がんを取り上げます。啓発カラーはエメラルドグリーンです。

【第 44 回】前立腺がん



講師：近藤 千紘 先生（国立がん研究センター東病院 腫瘍内科）

ライブ配信：9 月 10 日（金）20:00～21:00

テーマ：前立腺がん

9 月は世界的な前立腺がんの啓発月間です。啓発カラーはライトブルーです。

【第 45 回】乳がん



講師：大西 舞 先生（がん・感染症センター都立駒込病院 外科（乳腺））

ライブ配信：10 月 8 日（金）20:00～21:00

テーマ：乳がん

10 月は世界的な乳がんの啓発月間です。啓発カラーはピンクです。

【第 46 回】膵がん



講師：山田 武史 先生（筑波大学附属病院 消化器内科）

ライブ配信：11 月 12 日（金）20:00～21:00

テーマ：膵がん

11 月は世界的な膵がんの啓発月間です。啓発カラーはパープルです。

【第 47 回】肺がん



講師：土屋 裕子 先生（北九州市立医療センター 呼吸器内科）

ライブ配信：12 月 10 日（金）20:00～21:00

テーマ：肺がん

12 月は肺がんを取り上げます。啓発カラーはパールです。

【第 19 回】放射線治療



講師：秋元 哲夫 先生（国立がん研究センター東病院 先端医療開発センター 放射線治療科）

ライブ配信：7月16日（金）20:00～20:30

テーマ：放射線治療

欧米に比べ実施率が低い放射線治療。その機器、方法の進歩は？

【第 20 回】栄養



講師：吉川 貴己 先生（国立がん研究センター中央病院 胃外科）

ライブ配信：8月20日（金）20:00～20:30

テーマ：栄養

がん治療を進める上の栄養（栄養補助）の意味と意義は？

【第 21 回】代替療法



講師：勝俣 範之 先生（日本医科大学武蔵小杉病院 腫瘍内科）

ライブ配信：9月17日（金）20:00～20:30

テーマ：代替療法

世にある数多のがん代替療法。代替療法に意味はあるのか？

【第 22 回】アピアランス



講師：分田 貴子 先生（東京大学医学部附属病院 乳腺内分泌外科）

ライブ配信：10月15日（金）20:00～20:30

テーマ：アピアランス

外見の変化に起因するがん患者の苦痛を軽減するアピアランスケアとは？

【第 23 回】臨床試験



講師：武田 晃司 先生（認定非営利活動法人 西日本がん研究機構）

ライブ配信：11月19日（金）20:00～20:30

テーマ：臨床試験

臨床試験の意味と意義、患者にとってのメリット、デメリットは？

【第 24 回】がん検診



講師：中山 富雄 先生（国立がん研究センター中央病院 社会と健康研究センター 検診研究部）

ライブ配信：12月17日（金）20:00～20:30

テーマ：がん検診

がん検診の意味は、早期発見・早期治療って本当なのか？

WJOG 寄附のお願い



臨床試験には多くの患者さんに参加していただく必要があるため、一つの病院だけでの臨床試験は困難なことが多く、たくさんの病院が共同で試験を実施する必要があります。そのためには臨床試験を運営するための独立した組織が必要です。また、その運営組織は企業や個々の研究者の利害から独立して運営される必要があります。WJOG はそのような臨床試験運営組織です。

これまでに終了した臨床試験の結果は、国内外の学会で発表され、さらに論文は世界的にみて一流とされる医学雑誌に掲載されました。発表の多くが「がん治療ガイドライン」の根拠論文として引用されるなど、実際の医療に役立っています。

研究者主導臨床試験といえども必要資金は決して少ないものではなく、研究者・医師ならびに医療関係者がボランティア作業をする場合でも一つの臨床試験を計画し、データを集めて整理し、データベースを構築し、統計解析を行い、発表するまでの過程には多額の費用を要します。

臨床試験は社会が次の世代に成果を贈る作業です。私たちそれぞれが何らかの形でかかわることが重要なメッセージとなります。

次の世代に「より良いがんの治療法」を贈るため、皆様の資金援助を心からお願いいたします。

ご寄附の方法 個人として、ご寄附を頂ける場合には、以下のいずれかの方法にてお願いいたします。

1)郵便振替用紙を利用して寄附金を振込

口座名称：特非) 西日本がん研究機構寄附口

口座名称 (加)：トセ)ニシホガンケンキウキョウキガチ

口座番号：00900-4-274461

※当法人にて郵便振替用紙を準備しておりますので、右記問い合わせ先までご連絡頂ければ、郵便振替用紙を郵送いたします。

2)銀行口座から寄附金を振込

銀行名称：ゆうちょ銀行

口座名称：特非) 西日本がん研究機構寄附口

口座名称 (加)：トセ)ニシホガンケンキウキョウキガチ

店名 (店番)：0九九 (セ)トセキョウ) 店 (099)

預金種別：普通

口座番号：0274461

3)クレジットカード決済で寄附をする

クレジットカード決済で寄附をされる方はQRコードよりお手続きください。

使用できるカード会社 (VISA・MASTER・JCB・AMEX・DINERS)



お願い：お振込み後、当法人から所得税の確定申告時に必要な寄附受領証 (領収書) を送付いたしますので、郵便振替用紙ご使用の場合に郵便振替用紙にご連絡先 (お名前とご住所) を必ずご記入ください。郵便口座または銀行口座に振込の場合には、振込後に、電話、FAX または E-Mail にてご連絡先 (お名前とご住所) を下記問合せ先までお知らせください。ご連絡先がわからない場合には、寄附受領証 (領収書) が送付できませんので、くれぐれもご注意ください。法人として、寄附金を頂ける場合には、大変お手数ですが下記の問い合わせ先まで、ご連絡の程お願いいたします。

WJOG寄附問い合わせ先
WJOG事務局
電話：06-6633-7400
(平日10時-16時)

e-mail : wjog@wjog.jp

WJOG 事務局長 便り (事務局長：武田晃司)

2021 年 6 月 20 日、大阪も長かった緊急事態宣言が解除されました。街は宣言解除前からすでに人流が増えてきていますし、インド変異株の影響を考えると第 5 波の到来が心配です。マンボウ (まん延防止等重点措置) 下にまだまだ行動変容を自らに課していかなければなりません。しかし、そのような状況においても、WJOG はその歩みを止めることなく元気よく頑張っています。初めて拡大治験治験を実施することになりましたし、今までの活動の集大成として多くの学術論文が出版されています。みなさまには、これらの情報の一部ではありますが、W J O G 通信として提供いたします。ご不明な点がございましたら、遠慮なく WJOG までお問い合わせください。