



国立研究開発法人

国立がん研究センター

National Cancer Center Japan



地方独立行政法人 神奈川県立病院機構

神奈川県立がんセンター

JCOG
Japan Clinical Oncology Group

**希少かつ難治がんの神経内分泌がん（NEC）で大規模臨床試験が実現
現在の化学療法が進行・再発例の標準治療として確立
今後さらに有効な治療法の開発が期待**

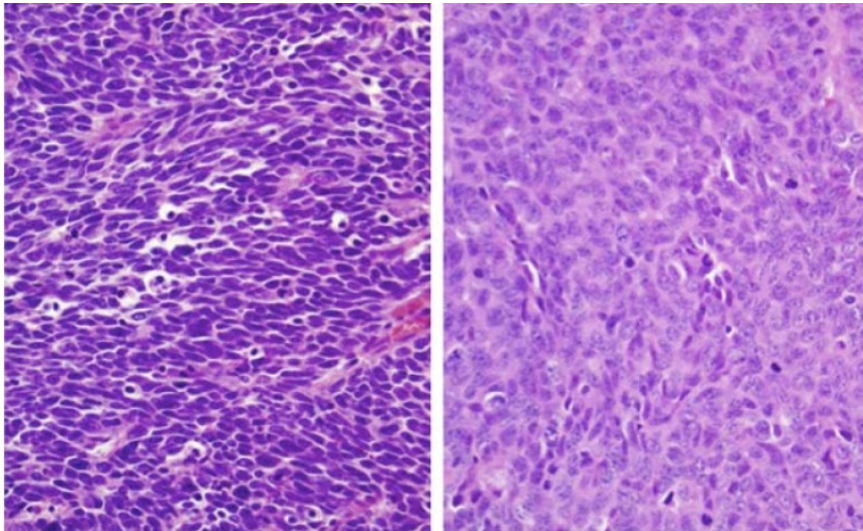
国立がん研究センター中央病院
肝胆膵内科・希少がんセンター
森實千種

神経内分泌がん（NEC）とは

Neuroendocrine Carcinoma

希少がん 新規発症者数が年間1700人程度？ 10万人当たり1名未満

難治がん 進行が速い、有効な治療法が少ない



神経内分泌がん（NEC）とは

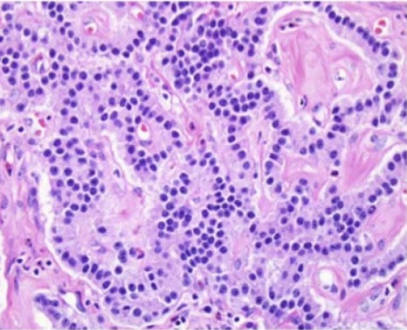
Neuroendocrine Carcinoma

膵臓や消化管、肺など全身のさまざまな部位から発生する



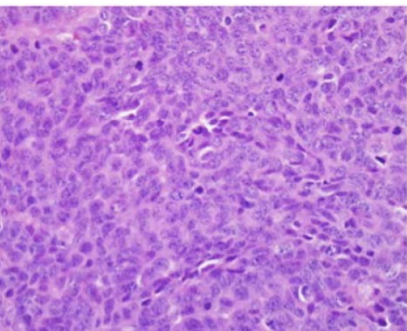
神経内分泌がん (NEC) とは

NETとは違う病態



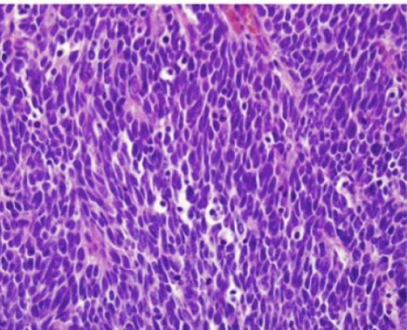
神経内分泌腫瘍
Neuroendocrine tumor
NET

- ✓ カルチノイド
- ✓ 内分泌症状（インスリン、ガストリン・・・）
- ✓ 臨床像：緩やか
- ✓ 治療：局所療法、ソマトスタチンアナログ
エベロリムス、PRRT・・・
- ✓ 希少がん 年間10万人当たり3名強の新規発症

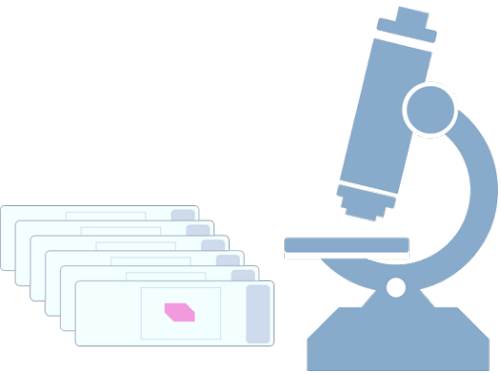


神経内分泌癌
Neuroendocrine Carcinoma
NEC

- ✓ 小細胞癌、大細胞癌
- ✓ 肺小細胞癌 (SCLC)と類似した臨床像
- ✓ 臨床像：進行が速い
- ✓ 治療：プラチナレジメン (SCLCに準ず)
- ✓ 希少がん：NETの10-20%



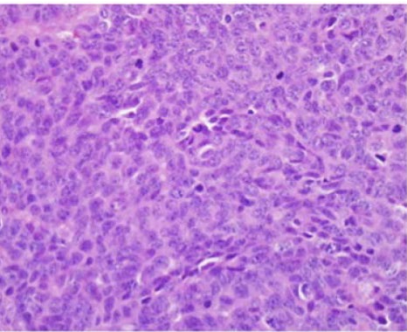
神経内分泌がん（NEC）とは



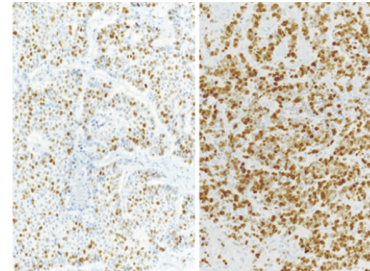
病理診断が難しい

- ✓ NECの診断自体
- ✓ NECの細分類

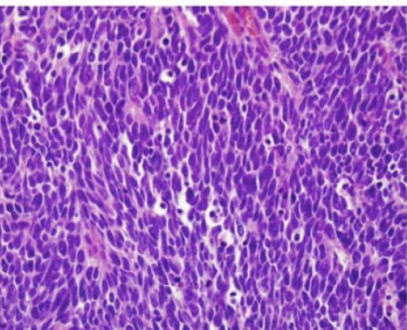
NECの細分類



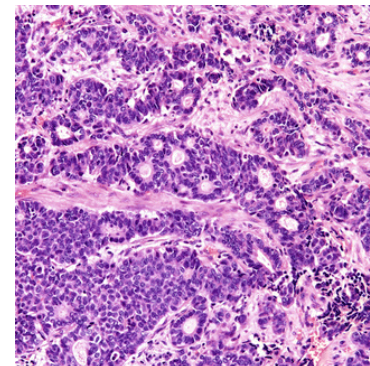
NEC
小細胞癌



増殖活性の評価



NEC
大細胞癌

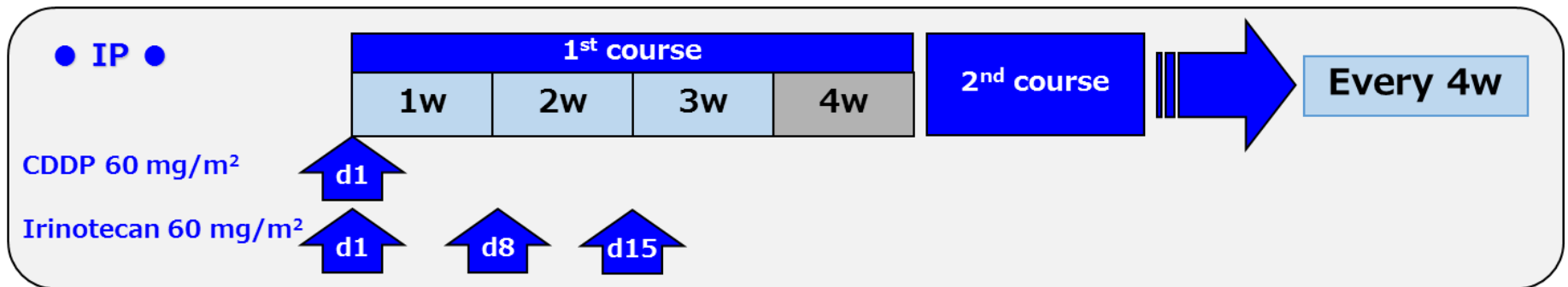
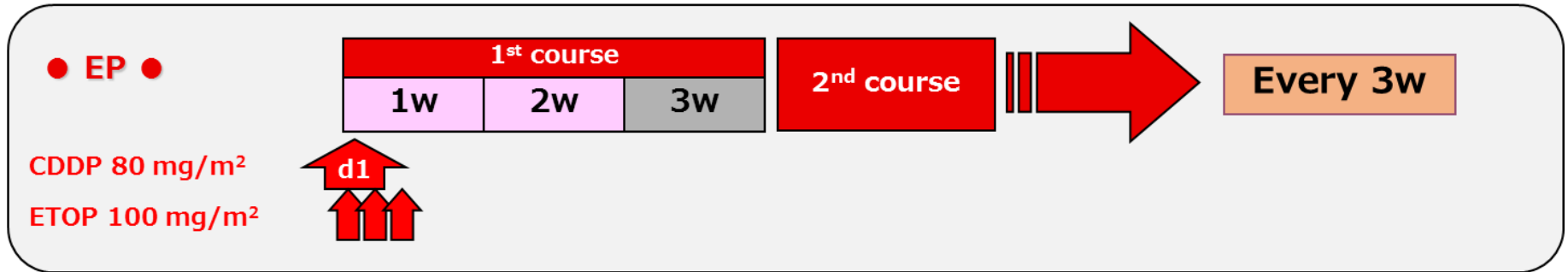


NEC以外の成分
混在割合

NEC

NECは小細胞肺癌に準じた化学療法レジメンが適応されてきた。
(性質が比較的似ているとされていたため)

シスプラチン+エトポシド : EP (カルボプラチン+エトポシド: EC)
シスプラチン+イリノテカン : IP



小細胞肺癌準ずる、で本当に良いの？

どちらがより良い治療か、NECとして確認しなくてよいの？

“NECでは”どちらかの治療がずっと良かったり、悪かったり、しないの？

消化管・肝胆膵原発の切除不能・再発神経内分泌癌（NEC）を対象とした エトポシド/シスプラチン（EP）療法
とイリノテカン/シスプラチン（IP）療法のランダム化比較試験

(TOPIC-NEC)

消化管・肝胆膵原発神経内分泌癌 (WHO2010年分類 NEC)
切除不能または再発例

ランダム化

割付調整因子: 施設、原発臓器 (消化管 vs. 肝胆膵)

A群: EP療法群

エトポシド 100mg/m², day1, 2, 3
シスプラチン 80mg/m², day1
3週1コース

B群: IP療法群

イリノテカン 60mg/m², day1, 8, 15
シスプラチン 60mg/m², day1
4週1コース

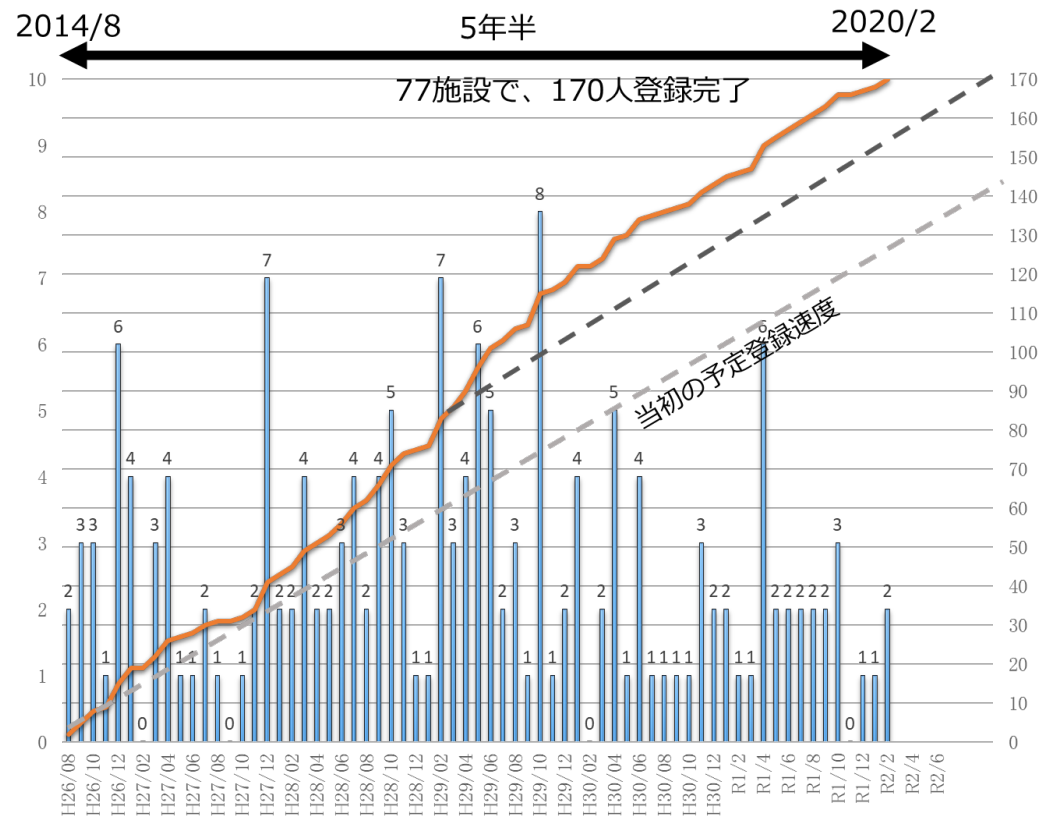
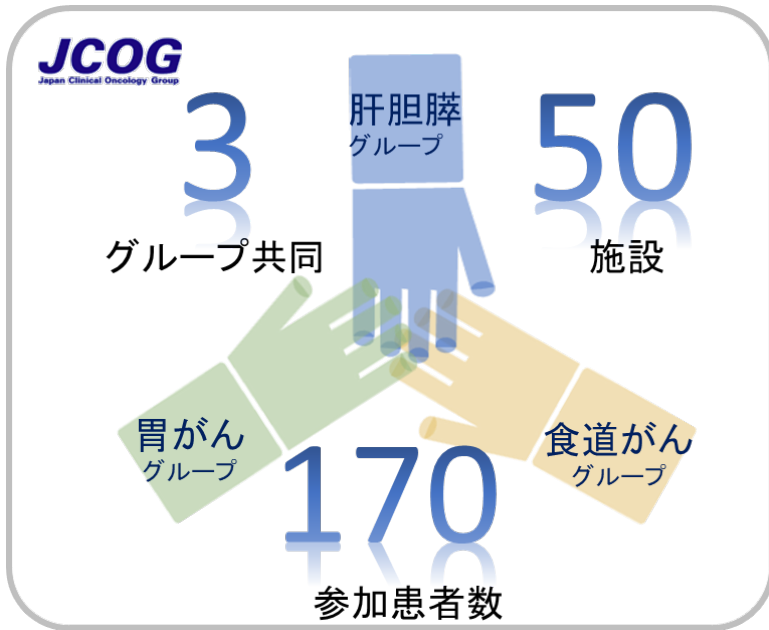
どちらが良い治療なのかを比較

(どちらの群で明らかに生命予後が良い、といったことがないか?を確認)

第3相試験 (決勝戦: 大規模な試験が必要)

希少がんなのに 大規模な臨床試験ができるのか？

日本臨床腫瘍研究グループ（Japan Clinical Oncology Group : JCOG）
肝胆膵グループ + 胃がんグループ + 食道がんグループ



3グループが合同で実施し、国内50施設から患者さん170人が参加する世界でも類を見ない希少がんでの大規模な臨床試験が実現しました。

TOPIC-NEC試験の結果



EP療法

IP療法



生存期間
中央値

12.5 か月

有意差なし



10.9 か月

EPに対するIPのハザード比*:1.043
P値=0.80 (両側検定)
*ハザード比: 時間当たりの死亡のリスクの比

Grade3以上の
有害事象

好中球減少 91.5%

白血球減少 61.0%

発熱性好中球減少 26.8% → 5.1%

G-CSF製剤予防投与

53.7%

30.5%

12.2%

結論: どちらも標準療法

JAMA Oncolという雑誌にこの研究結果が掲載されたため、ご報告いたします

Research

JAMA Oncology | Original Investigation

Effectiveness of Etoposide and Cisplatin vs Irinotecan and Cisplatin Therapy for Patients With Advanced Neuroendocrine Carcinoma of the Digestive System

The TOPIC-NEC Phase 3 Randomized Clinical Trial

Chigusa Morizane, MD, PhD; Nozomu Machida, MD, PhD; Yoshitaka Honma, MD; Takuji Okusaka, MD, PhD; Narikazu Boku, MD, PhD; Ken Kato, MD, PhD; Shogo Nomura, PhD; Nobuyoshi Hiraoka, MD, PhD; Shigeki Sekine, MD, PhD; Hirokazu Taniguchi, MD, PhD; Naohiro Okano, MD, PhD; Kensel Yamaguchi, MD; Takuji Sato, MD, PhD; Masafumi Ikeda, MD, PhD; Nobumasa Mizuno, MD, PhD; Masato Ozaka, MD; Tomoko Kataoka, DDS, PhD; Makoto Ueno, MD, PhD; Yuko Kitagawa, MD, PhD; Masanori Terashima, MD, PhD; Junji Furuse, MD, PhD; for the Japan Clinical Oncology Group (JCOG)

研究代表者 (肝胆膵グループ)
研究代表者 (胃がんグループ)
研究代表者 (食道がんグループ)
研究事務局 (肝胆膵グループ)
研究事務局 (胃がんグループ)
研究事務局 (食道がんグループ)
研究事務局 (食道がんグループ)

国立がん研究センター中央病院
東京大学医科学研究所附属病院
国立がん研究センター中央病院
国立がん研究センター中央病院
神奈川県立がんセンター
国立がん研究センター中央病院
国立がん研究センター中央病院

奥坂 拓志
朴 成和
加藤 健
森實千種
町田 望
加藤 健
本間 義崇

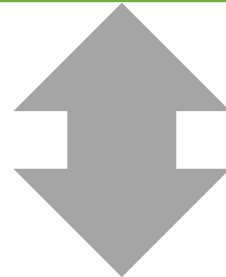


TOPIC-NEC試験で得られた膨大な情報 = 今後の研究の礎

病態解明が困難な
希少がん領域で



原発臓器（食道・胃・膵）
病理中央診断の情報（小細胞／大細胞、増殖活性）
その他の背景因子



JCOGグループ
病理中央診断 } データの信頼性

治療効果（EP療法・IP療法）
治療経過（次治療・予後情報）

研究結果

公表された時点で

「次の」研究の土台へ！



過去の研究

TOPIC NEC試験

次の研究

過去の研究

EP/IP/EC

EC+免疫！
DLL3！



小細胞肺癌

**「希少がんだから仕方がない」
をぶっとばせ！**

TOPIC-NEC試験

今までのご支援・ご指導に深く感謝いたします。

研究にご参加・ご協力いただいた170名の患者様・ご家族の皆様

治療・研究実施にご尽力いただいた50施設の担当医の皆様

JCOG肝胆膵グループ、胃がんグループ、食道がんグループの関係者の皆様

JCOG1213病理中央診断関係者の皆様

JOCGデータセンターの皆様

研究資金提供

がん研究開発費関係者の皆様

AMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）関係者の皆様