

## JCOG骨軟部腫瘍グループについて

JCOG骨軟部腫瘍グループ事務局  
大分大学整形外科・人工関節学講座  
田仲 和宏

1

## 骨軟部腫瘍とは

全身の骨・関節, 軟部組織より  
発生する非上皮性腫瘍  
(リンパ・造血組織, グリア,  
実質臓器の支持組織は除く)

全身の骨・関節, 軟部組織より  
発生する非上皮性悪性腫瘍  
=肉腫 (サルコーマ)

2

## 悪性腫瘍とは

がん 悪性腫瘍全般を指す  
悪性新生物と同義

癌腫 上皮性悪性腫瘍  
肉腫 非上皮性悪性腫瘍

3

## 骨軟部腫瘍の特徴

### 1. 発生頻度が少ない

肺がんや消化器がんの1/100程度  
悪性骨腫瘍：全悪性腫瘍の0.2%  
悪性軟部腫瘍： 1%

がん罹患(2017年)		がん死亡(2019年)	
男		男	
前立腺がん	91215	肺がん	53338
胃がん	89331	胃がん	28043
大腸がん	87019	大腸がん	27416
女		女	
乳がん	91605	大腸がん	24004
大腸がん	66170	肺がん	22056
結腸がん	47593	膵臓がん	18232

4

## 原発性悪性骨腫瘍の新規登録患者数 (2017年)

平成29年度全国骨腫瘍登録一覧表, 日本整形外科学会骨軟部腫瘍委員会

骨肉腫	186
軟骨肉腫	136
悪性リンパ腫	68
骨髄腫	54
Ewing肉腫	36
脊索腫	32
未分化多形肉腫	18
その他	74
総計	604

5

## 軟部肉腫の新規登録患者数 (2017年)

平成29年度全国軟部腫瘍登録一覧表, 日本整形外科学会骨軟部腫瘍委員会

脂肪肉腫	775
未分化多形肉腫	306
粘液線維肉腫	189
平滑筋肉腫	130
滑膜肉腫	79
悪性末梢神経鞘腫瘍	65
横紋筋肉腫	42
骨外性Ewing肉腫	19
その他	185
総計	1790

6

## 骨軟部腫瘍の特徴

### 1. 発生頻度が少ない

肺がんや消化器がんの1/100程度  
悪性骨腫瘍：全悪性腫瘍の0.2%  
悪性軟部腫瘍： 1%

### 2. 組織型が非常に多彩

WHO2020分類では計200種類以上



個々の疾患に最適化した治療開発が  
極めて困難な疾患である

7

## 骨軟部腫瘍

- 希少がん  
人口10万人当たり  
年間新規患者数6人未満
- 施設毎の患者数が少ない
- 治療開発には多施設共同の  
臨床試験が必須

8

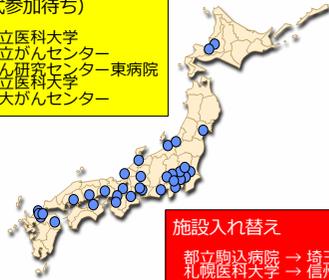


## JCOG骨軟部腫瘍グループ(37施設)

グループ代表者 尾崎敏文 (岡山大)  
グループ事務局 田仲和宏 (大分大)

オブザーバー参加施設  
(正式参加待ち)

福島県立医科大学  
栃木県立がんセンター  
国立がん研究センター東病院  
京都府立医科大学  
関西医大がんセンター



施設入れ替え

都立駒込病院 → 埼玉がんセンター  
札幌医科大学 → 信州大学  
九州がんセンター → 東京大学

北海道がんセンター  
東北大学  
新潟県立がんセンター  
新潟大学  
自治医大さいたま医療センター  
埼玉医大国際医療センター  
埼玉県立がんセンター  
千葉県がんセンター  
国立がん研究センター中央病院  
がん研究会有明病院  
福井大学  
日本大学  
慶応義塾大学  
杏林大学  
順天堂大学  
東京大学  
福奈川県立がんセンター  
横浜市立大学  
静岡がんセンター  
金沢大学  
福井大学  
信州大学  
岐阜大学  
三重大学  
名古屋大学  
愛知県がんセンター中央病院  
京都大学  
大阪国際がんセンター  
神戸大学  
岡山大学  
広島大学  
香川大学  
九州大学  
久留米大学  
九州労災病院  
大分大学

13

## JCOG骨軟部腫瘍グループの臨床試験

高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対するIfosfamide, Adriamycinによる  
術前術後補助化学療法第II相臨床試験  
**JCOG0304** (試験終了)

骨肉腫術後補助化学療法におけるIFO追加の効果に関するランダム化第III相比較試験  
**JCOG0905** (登録終了・追跡中)

高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対するIfosfamide, Adriamycinと  
Gemcitabine, Docetaxelによる補助化学療法とのランダム化第II/III相試験  
**JCOG1306** (登録終了、追跡中)

病巣掻爬可能骨巨細胞腫に対するデノスマブの術前全身補助療法の  
多施設共同非盲検ランダム化第III相試験  
**JCOG1610** (試験終了)

Doxorubicin治療後の進行軟部肉腫に対する二次治療における  
Trabectedin, Eribulin, Pazopanibのランダム化第II相試験  
**JCOG1802** (登録中)

切除可能高悪性度軟部肉腫に対する術前補助化学療法と術後補助化学療法との  
ランダム化第III相比較試験  
**JCOG2101** (プロトコール作成中)

14

## JCOG骨軟部腫瘍グループの臨床試験

我が国では不可能とされた骨軟部腫瘍の  
ランダム化比較試験を恒常的に実施

骨肉腫術後補助化学療法におけるIFO追加の効果に関するランダム化第III相比較試験  
**JCOG0905** (登録終了・追跡中)

高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対するIfosfamide, Adriamycinと  
Gemcitabine, Docetaxelによる補助化学療法とのランダム化第II/III相試験  
**JCOG1306** (登録終了、追跡中)

病巣掻爬可能骨巨細胞腫に対するデノスマブの術前全身補助療法の  
多施設共同非盲検ランダム化第III相試験  
**JCOG1610** (試験終了)

Doxorubicin治療後の進行軟部肉腫に対する二次治療における  
Trabectedin, Eribulin, Pazopanibのランダム化第II相試験  
**JCOG1802** (登録中)

切除可能高悪性度軟部肉腫に対する術前補助化学療法と術後補助化学療法との  
ランダム化第III相比較試験  
**JCOG2101** (プロトコール作成中)

15

JCOG  
Japan Clinical Oncology Group

<http://www.jcog.jp/basic/map/index.html>

## 骨軟部腫瘍グループ：骨肉腫治療開発マップ

2021.7.

対象	標準治療	JCOG試験	他組織の試験	主な未承認薬/ 適応外薬
Stage I	広範切除 <sup>1)</sup>			
Stage IIA				
Stage IIB	広範切除 <sup>1)</sup> +術前後メトトレキサート、 アドリアマイシン、シスプラチン	JCOG0905 広範切除 <sup>1)</sup> +術前後メトトレキサート、 アドリアマイシン、シスプラチン with or without 術後イホスファミド 2010.2~2020.8~2030.8		
Stage III				
Stage IV	(広範切除 <sup>1)</sup> + ) 術前後メトトレキサート、 アドリアマイシン、シスプラチン、 イホスファミド*			

1) 腫瘍を健康組織で被包し一塊として切除する手術法

\* Stage IVもStage IIB, IIIと同様の戦略で治療開始されることが多いが、転移巣切除の可否や薬剤による効果により症例ごとの治療戦略がとられる。

16


<http://www.jcog.jp/basic/map/index.html>  
**骨軟部腫瘍グループ：軟部肉腫治療開発マップ**  
**2021.7.**

対象	標準治療	JCOG試験	他組織の試験	主な未承認薬/適応外薬	
Stage I	広範切除 <sup>1)</sup>				
Stage II					
Stage IIIA	深在性腫瘍の場合 広範切除 <sup>1)</sup> +術前後 アドリアマイシン +イホスファミド JCOG0304	浅在性腫瘍の場合 広範切除 <sup>1)</sup> JCOG1306 術前後アドリアマイシン +イホスファミド vs. 術前後ゲムシタピン +ドセタキセル 2014.2~2018.9 ~2023.9	JCOG2102 広範切除 <sup>1)</sup> +術前後アドリアマイシン +イホスファミド vs. 広範切除 <sup>1)</sup> +術前後アドリアマイシン +イホスファミド プロトコール作成中	STRASS 2 (EORTC) Phase 3 低悪性度発生、平滑筋肉腫または低分化型脂肪肉腫 広範切除 vs. 広範切除 + 術前アドリアマイシン + ダカルバシンまたは イホスファミド	
Stage IIIB	広範切除 <sup>1)</sup>				
Stage IV	アドリアマイシン イホスファミド <sup>2)</sup> パリパニゾ <sup>3)</sup> トラベクテジン <sup>2)</sup> エリプリン <sup>2)</sup> ゲムシタピン+ドセタキセル <sup>3)</sup>	JCOG1802 二次治療 トラベクテジン vs. エリプリン vs. パリパニゾ ランダム化 Phase II 2019.12~		ゲムシタピン <sup>3)</sup> ドセタキセル <sup>3)</sup>	

1) 腫瘍を健常組織で被包し一塊として切除する手術法  
 2) セカンドライン以降での使用 3) 軟部肉腫は適応外  
 \* 再発例は、遠隔転移を伴わない場合は原発腫瘍に準じて取り扱う。遠隔転移を伴う場合はStage IVに準じて取り扱う。

17

臨床試験はなぜ必要か？

19

軟部腫瘍診療ガイドライン2020

JCOG試験の結果に関する2報の論文がガイドラインに採択

5) Tanaka K, et al. Jpn J Clin Oncol 2015; 45(6): 555-561.  
 6) Tanaka K, et al. BMC Cancer 2019; 19(1): 890.

Clinical Question 1 ..... 33  
 Clinical Question 2 ..... 35  
 Clinical Question 12 ..... 56  
 Clinical Question 13 ..... 58  
 Clinical Question 14 ..... 60  
 Clinical Question 15 ..... 62  
 Clinical Question 16 ..... 65  
 Clinical Question 17 ..... 67  
 Clinical Question 18 ..... 69  
 Clinical Question 19 ..... 70  
 Clinical Question 20 ..... 71  
 Clinical Question 21 ..... 74  
 Clinical Question 22 ..... 76

18

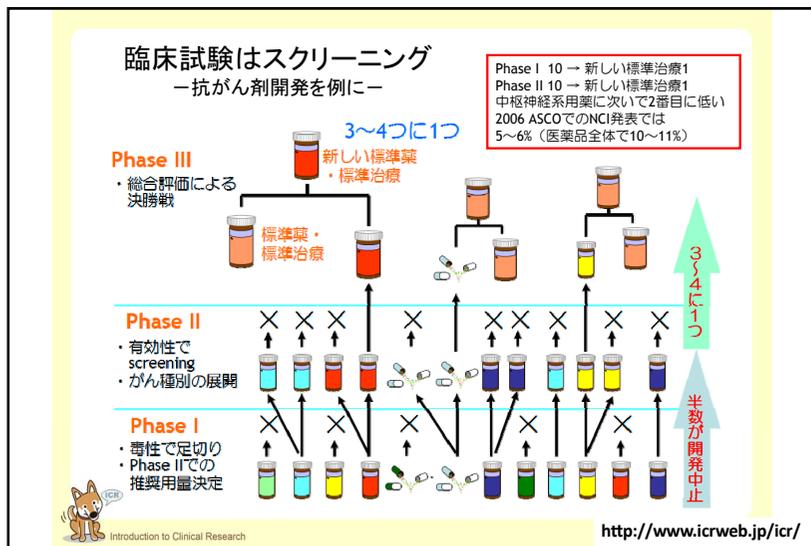
新しく開発された薬や治療法の  
ほとんどが効かない

- 実験室で発見された薬の候補のうち、本当に薬として使えるものは **1万にひとつ程度**
- 動物実験で成績が良かった数少ない候補について臨床試験が開始される
- しかし、効果が無かったり、副作用が強かったりで、ほとんどの候補の開発は中止される
- 臨床試験にこぎつけても、**10~20個にひとつ程度しか**病院で使える薬にはならない

Nature Reviews Drug Discovery 3(8):711-715, 2004.

新しい薬が本当に効くのか、安全なのか、  
きちんと調べないといけない

20



21

## 臨床試験は正しい方法で行わないといけない

- 米国では乳がんに対するある治療法が有効とされ、**4万人以上**の乳がん患者さんがこの治療を受けた  
Mayer M. Clinical Trials 3(2): 149-153, 2006.
- この治療は副作用も非常に強く、**2-5%の患者さんが副作用のために亡くなっていた**
- しかし、きちんとした比較試験を行った結果、この治療には**延命効果が全く無い**ことが分かった  
Stadtmauer EA, et al. NEJM 342(15):1069, 2000.
- 有効だとされた**根拠になった臨床試験の論文は、データが改ざんされていた**ことが判明した  
Bezwooda W, et al. JCO 13(10):2483-2489, 1995.

**倫理的・科学的に正しい方法を使った臨床試験でない**と却って有害である

22

## JCOG試験では

- 計画段階で、
  - ✓ コアメンバー会議で議論： **グループ全体会議 承認**
  - ✓ カプセルサマリー (3ページ)： **JCOG管理会議 承認**
  - ✓ コンセプト (10ページ)： **JCOGプロトコル審査委員会 承認**
  - ✓ 研究計画書 (約100ページ)： **JCOGプロトコル審査委員会 承認**  
**認定中央倫理審査委員会 承認**
- 実施後も、
  - ✓ JCOGデータセンター： **定期モニタリング (年2回レポート発行)**
  - ✓ JCOG効果安全性評価委員会： **有効性および安全性の評価**  
**試験中止の勧告**
  - ✓ JCOG監査委員会： **施設訪問監査**
- 終了後も、
  - ✓ データ解析は全てデータセンターが実施： **研究者は関与できない**
  - ✓ 主たる解析レポート、最終解析レポートに基づく結果公表： **研究者の勝手な解釈は許されない**

**倫理的・科学的に正しい臨床試験を実施できる体制**

23

## JCOG骨軟部腫瘍グループの目標

骨軟部腫瘍に対するより良い治療法の確立のため、**倫理的・科学的に正しい臨床試験を行う**

- **治療成績の向上**  
生存期間の延長, 術後機能の向上, etc
- **患者さんの負担軽減**  
副作用の軽減, 治療期間の短縮,  
切除範囲の縮小, etc
- **新たなバイオマーカー, 治療標的の開発**

24



JCOG骨軟部腫瘍グループの活動に  
ご理解・ご支援を賜りますよう  
よろしくお願いいたします！