

UFT を用いた術後補助化学療法

一瀬幸人¹

要旨 完全切除された病理病期 I 期腺癌 999 症例を対象に UFT (250 mg/m²/day) を 2 年間投与する群と無治療群に無作為割付し比較する第 III 相試験が Japan Lung Cancer Research Group により行われた (登録期間 1994 年 1 月 ~ 1997 年 3 月). 観察期間の中央値が 73 カ月の時点における全生存において UFT 群がコントロール群に比し有意 (p = 0.035) に優れていた. UFT が本邦において使用可能となった 1985 年以降, 上記試験を含め計 6 つの UFT と無治療とを比較する第 III 相試験がなされている. これらの試験のメタアナリシスの結果は完全切除 I 期非小細胞肺癌患者における UFT の効果を再確認するものであった. 現在, 完全切除された病理病期 IB から IIIA 期までの症例を対象に UFT とシスプラチンを基本とする化学療法とを比較する第 III 相試験が計画されている. (肺癌. 2005;45:801-803)

索引用語 非小細胞肺癌, 術後補助化学療法, UFT

Postoperative Adjuvant Chemotherapy Using UFT

Yukito Ichinose¹

ABSTRACT The Japan Lung Cancer Research Group conducted a phase III trial in which 999 patients with completely resected stage I adenocarcinoma were assigned to receive either oral administration of UFT (tegafur, 250 mg/m²/day) for two years or no treatment (January 1994-March 1997). At the median follow-up time of 73 months, the overall survival in the UFT group was significantly better than that of the control (p = 0.035). Since 1985 when UFT became available in Japan, a total of 6 phase III trials comparing adjuvant chemotherapy using UFT with observation alone, including the above trial, have been conducted. A meta-analysis of these 6 trials reconfirmed that UFT had a beneficial effect in completely resected stage I non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. A phase III trial comparing UFT with platinum-based chemotherapy in completely resected NSCLC patients with pathological stage IB through IIIA disease is also now in the initial stages of implementation (JLRC. 2005;45:801-803)

KEY WORDS Non-small cell lung cancer, Postoperative adjuvant chemotherapy, UFT

はじめに

1980 年代後半に West Japan Study Group for Lung Cancer Surgery において病期 I 期から III 期の非小細胞肺癌切除例を対象に, UFT の有用性を問う第 III 相試験が行われた¹。全生存に関し, UFT 群が無治療群に比し有意に良好 (p = 0.02) で, 5 年生存率は UFT 群で 64%, 無治療群で 49% であった。サブグループ解析にて腺癌患

者において UFT 群の生存がより改善していること (p = 0.009), また対象の多くが病理病期 I 期の患者であったことより, 腺癌 I 期例のみを対象にし, UFT の効果を確認する比較試験が行われた。

Japan Lung Cancer Research Group (JLCRG) トライアル

無治療群の 5 年生存率を 83% とし UFT 投与 (250 mg/

¹独立行政法人国立病院機構九州がんセンター呼吸器科.
別刷請求先: 一瀬幸人, 独立行政法人国立病院機構九州がんセンター呼吸器科, 〒811-1395 福岡市南区野多目 3-1-1.

¹Department of Thoracic Oncology, National Kyushu Cancer Center, Japan.

Reprints: Yukito Ichinose, Department of Thoracic Oncology, National Kyushu Cancer Center, 3-1-1 Notame, Minami-ku, Fukuoka 811-1395, Japan.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society

Table 1. Patient Characteristics

Characteristic		Control (n=488)	UFT (n=491)
Gender	Male	239	238
	Female	249	253
Age	< 65 yr	275	274
	≥ 65 yr	213	217
Performance status	0	369	376
	1	113	105
	2	6	10
Pathological T status	1	354	362
	2	134	129
Operation modality	Lobectomy	487	490
	Pneumonectomy	1	1

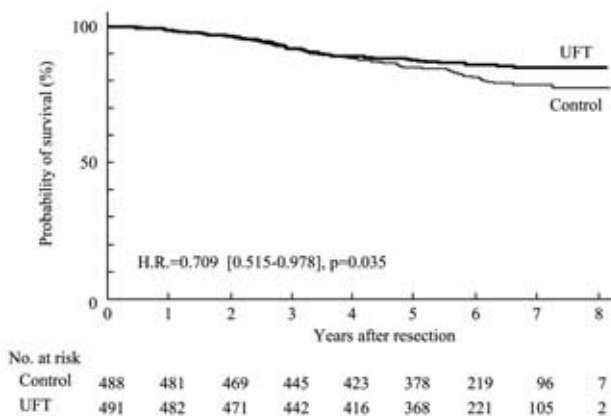


Figure 1. Overall survival of all eligible patients.

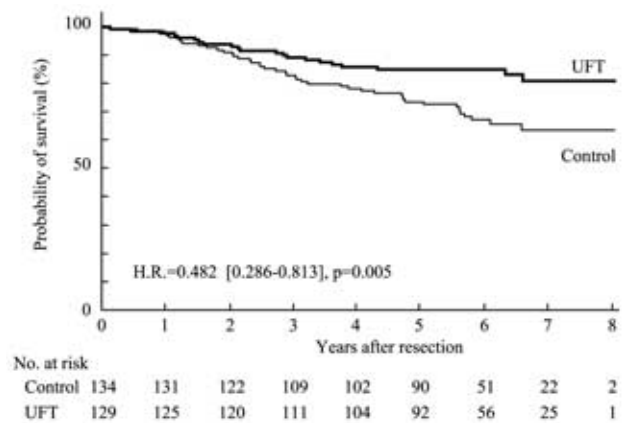


Figure 2. Overall survival of 263 patients with T2 disease.

m², 毎日, 2年間)によりその生存の Hazard ratio (HR) が 0.67 に改善することを見るもので, 層別因子は年齢, 性別, T 因子であった. 1994 年 1 月より 1997 年 3 月までの期間, 999 例(予定登録症例 984 例)が登録され, 不適格例を除く UFT 群 491 例, 観察無治療群 488 例が解析され, 2003 年の ASCO において発表された?

Table 1 に示すように両群間における臨床的背景に差は見られない. また, 両群とも 1 例のみに肺全摘除術が施行された以外はすべて肺葉切除を受けていた. 結果は観察期間中央値が 73 カ月の時点において全生存に関し UFT 群が有意差をもち (HR = 0.71, p = 0.04) 良好で (Figure 1), 特に T2N0 (stage IB) 症例においては UFT 群の 5 年生存率は 85% と無治療群の 74% に比し大きくその予後が改善されていた (Figure 2). また 4 つの予後因子 (性別, 年齢, T 因子, 腫瘍径) と治療との相互関係を解析した結果, 治療効果との関連は T 因子のみでなく腫瘍径にもあり, 腫瘍径が 2 cm 以上の群から UFT の効果が発現し始めているようである (Figure 3). UFT 投与によ

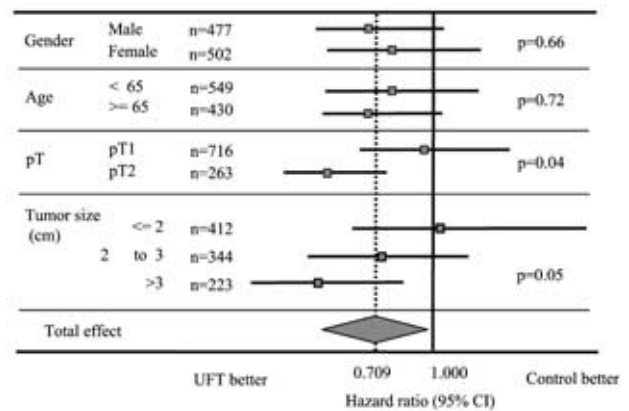
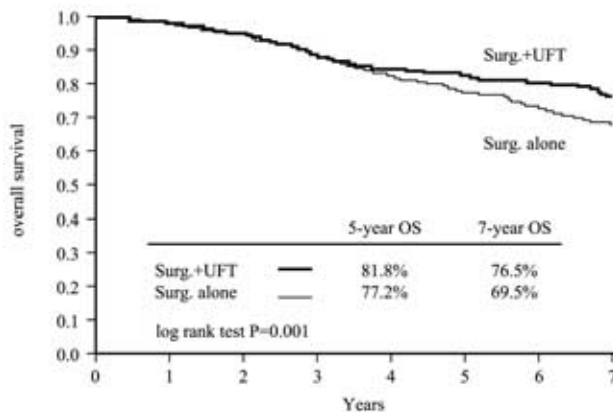


Figure 3. Interaction of prognostic factors with treatment in survival.

る grade 4 の毒性は見られず, grade 3 も 1% 未満の出現率であることから治療に関する安全性は高いものと思われる.

Table 2. Patient Characteristics

Characteristic	Surg. alone (n=1002)	Surg. + UFT (n=1001)	p value
Pathological T			
T1	648	660	0.50 (Chi-square test)
T2	341	333	
Others	13	8	
Pathological N			
N0	963	960	0.21 (Chi-square test)
N1	30	24	
Others	9	17	
Stage			
	955	955	0.94 (U test)
	35	28	
	12	18	

**Figure 4.** Kaplan-Meier curve for survival.

メタアナリシス

上記2試験を含めこれまでに6つの第III相試験(UFT単剤対無治療との比較)が行われており,これらのメタアナリシスの結果が2004年のASCOで発表された³ UFT群1001例,無治療群1002例の解析で両群とも病期I期が955例とその95%を占めていた(Table 2)。組織型では約84%が腺癌,約15%が扁平上皮癌であった。全生存においてUFT群が有意差をもち無治療群より良好で(HR=0.74, p=0.001),5年生存率はUFT群で81.8%,無治療群で77.2%であった(Figure 4)。また4つの予後因子(性別,年齢,組織型,T因子)と治療との相互関係

を解析した結果では,いずれの因子とも有意な関連は見出されなかった。

まとめ

JLCRG トライアルおよび6つの第III相試験を集めたメタアナリシスの結果により,病理病期I期の非小細胞肺癌患者における術後補助療法としてUFTを用いることは標準的治療の一つとして見なされる。特にJLCRG トライアルの結果はIB期の患者に大きな利益があることを示唆している。II期,III期の患者においてもこれらI期の成績を当て嵌められるか不明であるが,West Japan Thoracic Oncology Groupにおいては,完全切除されたIBからIIIA期(single N2 station)の症例を対象にUFTとgemcitabineの比較試験が進行中である。

REFERENCES

1. Wada H, Hitomi S, Teramatsu T. West Japan Study Group for Lung Cancer Study. Adjuvant chemotherapy after complete resection in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 1996;14:1048-1054.
2. Kato H, Ichinose Y, Ohta M, et al. Japan Lung Cancer Research Group on Postsurgical Adjuvant Chemotherapy. A randomized trial of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung. *N Engl J Med.* 2004;350:1713-1721.
3. Hamada C, Tanaka F, Ohta M, et al. Meta-analysis of post-operative adjuvant chemotherapy with tegafur-uracil in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23:4999-5006.