

## JCOG2007(NIPPON 試験)における重篤な有害事象発生について

JCOG 肺がん内科グループでは、進行・再発非小細胞肺がんを対象にプラチナ製剤併用療法+ペムブロリズマブとプラチナ製剤併用療法+ニボルマブ+イピリムマブを比較する第 III 相試験、JCOG2007(NIPPON 試験)を 2021 年 4 月より実施しています。本試験において報告された重篤な有害事象について情報共有させていただきます。

本試験の登録予定 422 人のうち 2022 年 4 月 28 日時点で 261 人が登録されていますが、重篤な有害事象としてプラチナ併用療法+ニボルマブ+イピリムマブ群で治療との因果関係が否定できない 9 人の死亡、肺臓炎 3 人、心筋炎（疑いを含む）2 人、サイトカイン放出症候群 2 人、敗血症 1 人、血球貪食症候群 1 人が報告され（下表参照）、2022 年 4 月 28 日より登録を一時中断しています。登録一時中断までに得られたデータによる JCOG データセンターにおける探索的な検討で、登録前 1 週間以内の抗菌薬使用歴のある患者さん、登録前 14 日以内の血液検査の結果で白血球数 8,600/mm<sup>3</sup>以上かつ好中球リンパ球比(NLR) 5 以上の患者さんで重篤な有害事象のリスクが高いことが示唆されましたので、被験者の安全性確保のための適格規準を追加で設けるプロトコール改訂を予定しております。

プラチナ製剤併用療法+ニボルマブ+イピリムマブによる治療は、日常診療で広く行われている治療ですが、適応患者さんの選択や有害事象出現時には細心の注意が必要と思われます。特に今回認められた心筋炎、サイトカイン放出症候群などの重篤な irAE（免疫関連有害事象）が発現した場合には可及的速やかなステロイドの使用が重要です。有害事象の治療の詳細については、日本臨床腫瘍学会のがん免疫療法ガイドライン第 2 版をご参照ください。本試験で得られている知見を、プラチナ製剤併用療法+ニボルマブ+イピリムマブによる治療を実施する際のご参考にして頂きますと幸いです。

年齢	性別	事象名	転帰	既知 未知	因果 関係	治療開始から 発症までの期間	治療開始から 死亡までの期間
60 歳代 後半	女性	肺臓炎	死亡	既知	有	11 日	73 日
70 歳代 後半	男性	心筋炎	死亡	既知	有	102 日	104 日
60 歳代 後半	男性	肺臓炎	死亡	既知	有	43 日	63 日
70 歳代 前半	女性	サイトカイン放出症候群 (第 1 報では敗血症)	死亡	既知	有	5 日	8 日
60 歳代 後半	女性	敗血症	死亡	既知	有	75 日	78 日
50 歳代 後半	男性	死亡 NOS (心筋炎疑い) (第 1 報では死因 NOS のみ)	死亡	既知	有	184 日	184 日
70 歳代 前半	男性	サイトカイン放出症候群	死亡	既知	有	180 日	182 日
60 歳代 後半	男性	血球貪食症候群 (第 1 報では多臓器不全)	死亡	既知	有	101 日	105 日
60 歳代 前半	男性	肺臓炎	死亡	既知	有	40 日	62 日

2022年6月24日

JCOG2007 研究代表者 九州大学病院 呼吸器科 岡本 勇

JCOG2007 研究事務局 九州大学病院 呼吸器科 白石 祥理

JCOG 肺がん内科グループ代表者

国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科 大江裕一郎