

【速 報】

JCOG1409(MONET)試験の概要ならびに 胸腔鏡下食道切除術に関する日本食道学会ガイドライン委員会のコメント

2025 年 10 月 30 日

【JCOG1409 試験】

文 献 : Survival outcomes of thoracoscopic vs open oesophagectomy for oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial (JCOG1409 MONET)

著 者 : Hiroya Takeuchi, Ryunosuke Machida, Masahiko Ando, Yasuhiro Tsubosa, Hirotoshi Kikuchi, Hirofumi Kawakubo, Kazuhiro Noma, Masaki Ueno, Takahiro Tsushima, Takeo Bamba, Takeo Fujita, Yoichi Hamai, Tomokazu Kakishita, Hiroyuki Daiko, Kazuo Koyanagi, Satoru Matsuda, Ken Kato, Keita Sasaki, Ryosuke Kita, and Yuko Kitagawa on behalf of the JCOG1409 investigators.

掲載雑誌 : The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2025 Epub ahead of print

研究資金 : The Japan Agency for Medical Research and Development (AMED; JP15ck0106190, JP18ck0106430, JP21ck0106668, and JP24ck0106928) and the National Cancer Center Research and Development Fund (26-A-4, 29-A-3, 2020-J-3, and 2023-J-03).

JCOG1409 試験のデザインと内容

JCOG1409 試験は臨床病期 I/II/III (T4 を除く、UICC TNM 7th) 期胸部食道癌患者を対象に、標準治療である開胸食道切除術に対して、試験治療である胸腔鏡下食道切除術が全生存期間で劣っていないことを検証することを目的とした第Ⅲ相試験である。

従来の開胸食道切除術群(開胸群)の術後 3 年生存割合を 75%としたが、その内訳は、臨床病期 IA 期食道癌の術後 3 年生存割合を 86%、臨床病期 IB/II/III 期は JCOG9907 試験術前化学療法群の結果より、67%と予想し、JCOG 食道がんグループ内での事前アンケートにより、患者数の比は IA 期 : IB/II/III 期で 1 : 1.5 であることから、86%と 67%の重み付け平均を計算し設定した。一方、試験治療である胸腔鏡下食道切除術は、開胸食道切除術と比べて予後はほぼ同等、あるいは有意に予後が良好であったとの報告がみられる点も考慮し、胸腔鏡下食道切除術群(胸腔鏡群)で術後 3 年生存割合の期待値を 76%と設定した。また胸腔鏡下食道切除術は、有効性のみならず、整容性の向上や創痛の軽減だけでなく、長期的な QOL にも優れていることが想定されるため、そのベネフィットを術後呼吸機能評価、QOL 調査により評価することとした。なお、胸腔鏡下手術担当医は、①胸腔鏡下手術の経験が 30 例以上、かつ②胸腔鏡下食道切除術の術中ビデオ審査に合格した、あるいは日本内視鏡外科学会技術認定を「食道」領域で取得しているもの、に限って実施することとした。

開胸群に対する胸腔鏡群の、3 年生存割合における非劣性マージンを 9% (HR における非劣性マージンで 1.44 に相当)、 $\alpha=0.05$ (片側)、検出力 75%、登録期間 6 年と設定して必要解析対象数を計算すると 1 群あたり 149 名 (298 名) となった。若干の追跡不能例を見込み、予定登録数を 300 人と設定し、2015 年 5 月に試験開始となった。

本論文における結果の要約

JCOG1409 試験は登録期間を 1 年延長し、2022 年 6 月に予定登録数の 300 名に到達し登録終了となった。主たる解析は 2025 年 6 月を予定していたが、2023 年 6 月の第二回中間解析で、開胸群に対する胸腔鏡群の非劣性が示され有効中止となった。Primary endpoint である全生存期間では、3 年全生存割合が開胸群 70.9%(95%信頼区間 61.6%-78.4%)に対して胸腔鏡群 82.0%(95%信頼区間 73.8%-87.8%)で、多重性を調整した全生存期間における HR は 0.64(98.8%信頼区間 0.34-1.21)と 98.8%信頼区間の上限が非劣性マージン 9%(HR:1.44)を下回ったため、開胸群に対する胸腔鏡群の非劣性が証明 ($p=0.000726$) された(観察期間中央値 2.6 年)。Secondary endpoint である無再発生存割合では、開胸群の 3 年無再発生存割合 61.9%に対して胸腔鏡群 72.9%で HR: 0.68(95%信頼区間 0.46-1.01)と、胸腔鏡群で良好な傾向であった。CTCAE Grade3 以上の術後肺炎および縫合不全は開胸群でそれぞれ 18 名(12.2%)、7 名(4.7%)、胸腔鏡群でそれぞれ 12 名(8.0%)、17 名(11.3%)と、有意差はなかった。術後 3 ヶ月時点での 1 秒量(FEV1.0)の低下割合は開胸群 12.5%、胸腔群 9.7%で、胸腔鏡群で有意($p=0.0008$)に低かった。QOL 評価では術後 1 ヶ月、3 ヶ月時点での QOL スコアの悪化割合は両群間で大きな差はなかったが、術後 3 ヶ月時点での痛みは胸腔鏡群で少ない傾向にあった($p=0.071$)。

本論文における結語

胸腔鏡下食道切除術の開胸食道切除術に対する全生存期間の非劣性が証明され、臨床病期 I / II / III (T4 を除く) 期食道癌に対する胸腔鏡下食道切除術は標準治療と位置づけられた。

＜ガイドライン委員会のコメント＞

食道癌診療ガイドライン 2022 年版 CQ22 においては、胸部食道癌に対して胸腔鏡下食道切除術を行うことを弱く推奨する(合意率：100%[28/28]、エビデンスの強さ：C)とされていた。JCOG1409 試験の結果、胸腔鏡下食道切除術の開胸食道切除術に対する全生存期間の非劣性が証明され、術後合併症は同等であった。また胸腔鏡群で術中出血量が有意に少なく、術後 3 ヶ月時点での呼吸器機能低下は有意に低かった。一方で、JCOG1409 試験では胸腔鏡下手術を行うにあたり、規準を満たした術者のみが行うよう設定されており、本試験結果は胸腔鏡下食道切除術に精通した医師によるものと考えらるべきである。

CQ22：胸部食道癌に対して胸腔鏡下食道切除術を行うことを推奨するか？

胸部食道癌に対して胸腔鏡下食道切除術を行うことを強く推奨する。(合意率 95.7%[22/23]、COI があり 5 名が棄権、エビデンスの強さ A)

ただし日本内視鏡外科学会技術認定取得医ないしは同等の技量を有する術者が行う、あるいは同等の技量を有する指導者のもとで行うことを推奨する。