

Japan Clinical Oncology Group (日本臨床腫瘍研究グループ)

独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費指定研究 20 指-1  
「高感受性悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」班  
厚生労働省がん研究助成金計画研究16-6

「がん診療を標準化するための病理診断基準の確立に関する研究」班(主任研究者:長谷川 匡)  
厚生労働省がん臨床研究補助金

「進行期難治性 B 細胞リンパ腫に対する大量化学療法を併用した効果的治療に関する臨床研究」  
(主任研究者:森島泰雄)

JCOG リンパ腫グループ (LSG)

# JCOG0406

**未治療マントル細胞リンパ腫に対する抗CD20抗体(rituximab)併用の寛解導入療法(R-high-CHOP/CHASER)と自家末梢血幹細胞移植併用の大量化学療法(LEED療法)の臨床第II相試験 実施計画書 ver 1.1**

略称:MCL-R-hi-CHOP/CHASER/LEED-P2

研究代表者:森島泰雄

愛知県がんセンター中央病院 血液・細胞療法部  
〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿1-1

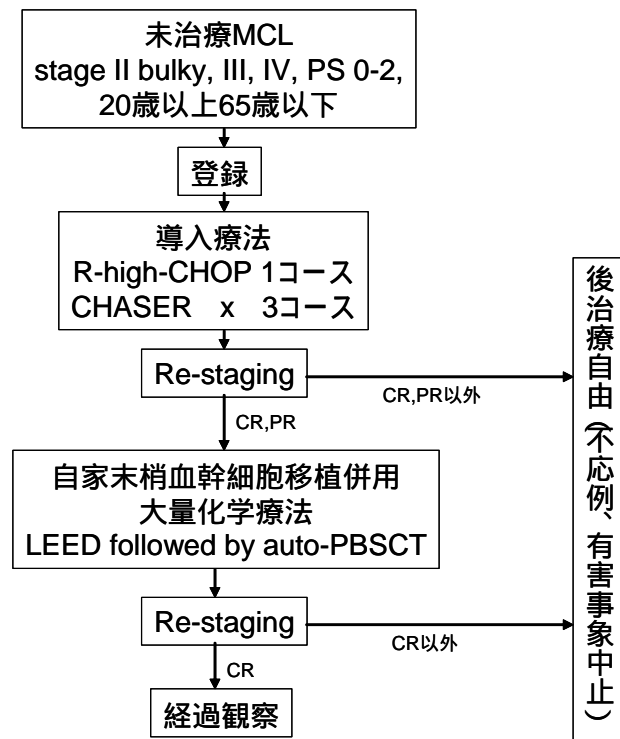
研究事務局:小椋美知則

名古屋第二赤十字病院 血液・腫瘍内科  
〒466-8650 愛知県名古屋市昭和区妙見町2-9

2001年11月5日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認  
2004年7月30日 一次審査提出(臨床試験審査委員会)  
2008年4月17日 二次審査提出(臨床試験審査委員会)  
2008年5月22日 JCOG 臨床試験審査委員会承認 (5月29日 発効)  
2010年7月5日 ver1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 7月12日発効

## 0. 概要

### 0.1. シェーマ



### 0.2. 目的

マンツル細胞リンパ腫(mantle cell lymphoma; MCL)のうち bulky II 期および III~IV 期の未治療例を対象とし、R-high-CHOP/CHASER 療法による寛解導入療法と、それに引き続く自家末梢血幹細胞移植併用の大量化学療法 LEED 療法の組合せである R-high-CHOP/CHASER/LEED 療法の有効性と安全性を評価する。

Primary endpoint : 2年無増悪生存割合

Secondary endpoints: 無増悪生存期間、5年無増悪生存割合、全生存期間、2年生存割合、5年生存割合、CR 割合および奏効割合、導入療法の CR 割合および奏効割合、有害事象発現割合、重篤な有害事象発現割合、二次がん(登録後の異時性重複がん)発生割合

### 0.3. 対象

- 1) 病変の生検病理診断にて組織学的にマンツル細胞リンパ腫と診断されている
- 2) 免疫染色にて細胞核が cyclin D1 陽性である
- 3) フローサイトメトリーもしくは免疫染色にて、リンパ腫細胞に CD5 と CD20 のいずれもが陽性である
- 4) 年齢が 20 歳以上、65 歳以下である
- 5) ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) の performance status (PS) が 0~2 である
- 6) AJCC 臨床病期分類規準(3.2.)の bulky mass を有する II 期、III 期、IV 期のいずれかである
- 7) 末梢血液中腫瘍細胞数(3.4.4.参照) 10,000/mm<sup>3</sup>である
- 8) 臨床診断で中枢神経系浸潤がない(髄液検査・脳 MRI は必須ではない)
- 9) 測定可能病変(11.1.3.参照)を有する
- 10) 以前に化学療法・放射線治療・インターフェロン・抗体療法のいずれも受けていない
- 11) 十分な骨髄、肝、腎、心、肺機能を有する
- 12) 本人から文書による同意が得られている

### 0.4. 治療

#### 0.4.1. 寛解導入療法(R-high-CHOP 療法と CHASER 療法の連続療法)

A B1 B2 B3 (3週毎に全4コース実施)

**A: R-high-CHOP 療法 (第1コースのみ)**

薬剤	用量・用法	投与日
Cyclophosphamide (CPA)	1500 mg/ m <sup>2</sup> DIV	day 3
Adriamycin (ADM)	75 mg/ m <sup>2</sup> DIV	day 3
Vincristine (VCR)	1.4 mg/m <sup>2</sup> (max 2 mg/body) IV	day 3
Prednisolone (PSL)	100 mg/body PO	day 3 to 7
Dexamethasone (Dexa)	40 mg/body DIV	day 1, 15
Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup> DIV	day 1, 15
G-CSF	通常量	day 6より(白血球数 >5000/mm <sup>3</sup> まで)、day15 には白血球数に関係なく投与

Dexamethasone (Dexa)投与量40 mg/bodyは、エステル化物としての量を用いる。

**B: CHASER 療法(3週毎3コース、第2、第3、第4コース)**

薬剤	用量・用法	投与日
Cyclophosphamide (CPA )	1200 mg/ m <sup>2</sup> DIV	day 3
Cytosine arabinoside (Ara-C)	2g/ m <sup>2</sup> DIV	day 4, 5
Etoposide (VP-16)	100 mg/ m <sup>2</sup> DIV	day 3, 4, 5
Dexamethasone (Dexa)	40 mg/body DIV	day 1と3- 5,15
G-CSF	PBSC動員の為の高用量はday 7よりWBC>5,000またはPBSCHまで。PBSCの採取が完了し、動員が必要ないコースではday 7より通常量を投与する。Day 15には白血球数に関係なく投与。	
Rituximab	375 mg/ m <sup>2</sup> DIV	day 1, 15#

Dexamethasone (Dexa)投与量40 mg/bodyは、エステル化物としての量を用いる。

# CHASER療法の2コース目(B2; R-high-CHOPを入れると第3コース目)もしくは3コース目(B3; R-high-CHOPを入れると第4コース)でapheresisを実施する時、apheresisをday 15より早く実施する場合には、day15のrituximabをapheresisの前日投与に変更する。

- (1) 抗CD20抗体療法: R-high-CHOPの第1コースのday 1 (CHOP施行日の2日前)とday 15、およびすべてのCHASER療法のday 1 (CHASE施行日の2日前)とday15にrituximab 375 mg/m<sup>2</sup>を1回(計2回)点滴投与する。Day 1にdexamethasoneの点滴投与をrituximabの前に行う。Day 15には、G-CSFの皮下注射とdexamethasoneの点滴投与をrituximabの前に行う。
- (2) G-CSFの通常量とは、化学療法後の好中球減少症に対して保険承認されている投与量であり、高用量とは自家末梢血幹細胞動員のため保険承認されている投与量である。
- (3) G-CSFはR-high-CHOPでは保険適応内でday 6より使用する。CHASERではG-CSFはPBSCの動員の際には、高用量をday 7より保険適応により使用する。また、PBSCの採取が完了し、動員が必要ないコースでは通常量をday 7より投与する。
- (4) 末梢血幹細胞採取 (PBSCH): CHASERの2コース目(B2)にPBSCHし、CD34陽性細胞総数として $2 \times 10^6$ 個/kg(実体重)以上(目標は $4 \times 10^6$ 個/kg(実体重))の末梢血幹細胞を採取する。(細胞数が不足する場合は3コース目にも採取)

**0.4.2. PBST 併用大量化学療法**

対象: R-high-CHOP/CHASER療法により PR以上の効果が得られ、PS 0-1、かつ主要臓器機能が保持されている症例で、 $2 \times 10^6$ 個/kg以上のCD34陽性末梢血幹細胞が採取・保存できた症例。第4コース(B3)の開始日から起算して36日目から49日目以内にLEED療法を開始する。

**大量化学療法 (LEED 療法)**

薬剤	用量・用法	投与日	総投与量
Melphalan (L-PAM )	130 mg/ m <sup>2</sup>	DIV day -1	130 mg/ m <sup>2</sup>
Cyclophosphamide (CPA)	60 mg/kg	DIV day -4, -3	120 mg/kg
Mesna	72 mg/kg	DIV day -4, -3	144 mg/kg
Etoposide (VP-16)	500 mg/ m <sup>2</sup>	DIV day -4, -3, -2	1500 mg/ m <sup>2</sup>

Dexamethasone (Dexa)	40 mg/body	DIV	day -4, -3, -2, -1	160 mg/body
PBSCT		DIV	day 0	
G-CSF	保険適用量	SC	day 1から白血球数>5,000/mm <sup>3</sup> まで	

Dexamethasone (Dexa)投与量40 mg/bodyは、エステル化物としての量を用いる。

#### 0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録数: 45 例。

登録期間: 4 年。追跡期間: 主たる解析は登録終了後 2 年、さらに登録終了後 5 年まで追跡。

総研究期間: 9 年

#### 0.6. 問い合わせ先

適格規準、治療変更規準など、臨床的判断を要するもの: 研究事務局 (表紙, 16.6.)

登録手順、記録用紙 (CRF) 記入など: JCOG データセンター (16.13.)

有害事象報告: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局 (16.11.)