

JCOG1011

限局型小細胞肺癌に対するエトポシド＋シスプラチン＋加速過分割胸部
放射線同時併用療法に引き続く CODE 療法とアムルビシン＋シスプラチン
療法のランダム化第 II 相試験実施計画書 ver. 1.3

Randomized phase II trial of CODE or amrubicin and cisplatin chemotherapy
following concurrent cisplatin, etoposide and accelerated hyperfractionation
thoracic radiotherapy for limited disease small cell lung cancer

略称:LD-SCLC/CODE vs AP

グループ代表者:大江 裕一郎
国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科
研究代表者 :大江 裕一郎
国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

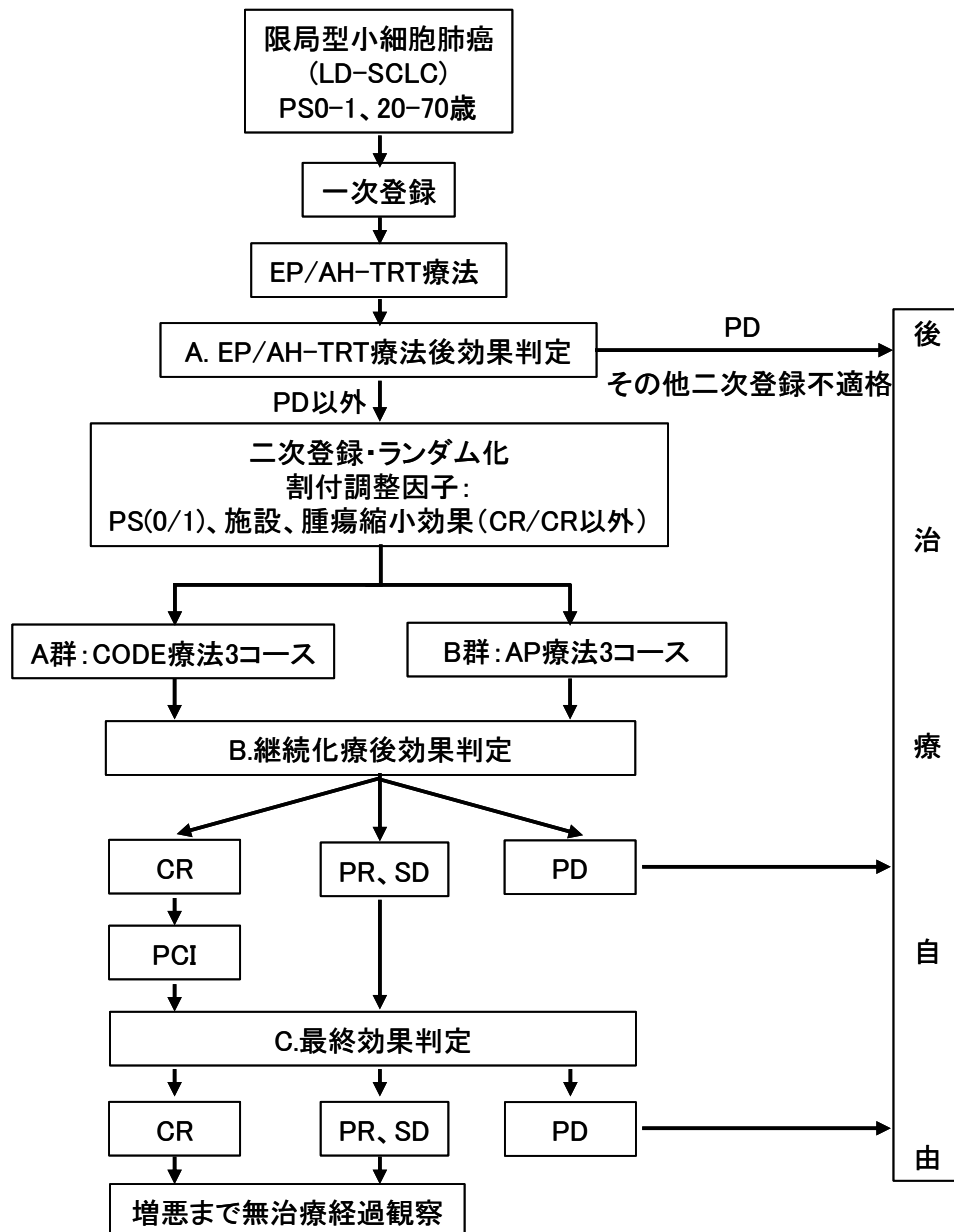
研究事務局 :関根 郁夫
筑波大学医学医療系 臨床腫瘍学科
〒305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-11

山本 昇
国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

2008年12月13日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC805)
2011年3月2日 JCOG プロトコール審査委員会審査承認
2012年6月19日 ver. 1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 7月1日発効
2012年12月6日 ver. 1.2 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 12月17日発効
2018年5月23日 ver. 1.3 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 5月29日発効

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

限局型小細胞肺癌に対するエトポシド + シスプラチン + 加速過分割胸部放射線同時併用(EP/AH-TRT)療法に引き続きシスプラチン + ビンクリスチン + ドキソルビシン + エトポシド(CODE)療法とアムルビシン + シスプラチン (AP) 療法の有効性と安全性を多施設共同研究で評価し、次期第 III 相試験の試験治療群にどちらがふさわしいかを検討する。

Primary endpoint: 二次登録後 1 年無増悪生存割合
 Secondary endpoints: 奏効割合、完全奏効割合、全生存期間、無増悪生存期間、EP/AH-TRT 療法による有害事象発生割合、継続化学療法による有害事象発生割合、Grade 4 の非血液毒性発生割合、早期死亡割合、TRD 発生割合

0.3. 対象

以下のすべての項目を満たすものとする。

一次登録

- 1) 組織診または細胞診による小細胞肺癌の確定診断がなされている
- 2) 限局型(LD)で臨床病期 II-III 期である
- 3) 年齢 20 歳以上 70 歳以下である

- 4) PS (ECOG performance status score) 0-1 である
- 5) 測定可能病変を有する
- 6) 小細胞肺癌に対し、初回治療である
- 7) 他のがん種に対する治療を含めて化学療法、胸部放射線治療のいずれの既往もない
- 8) 放射線治療担当医にコンサルトを行い、放射線治療が可能と判断される
- 9) 主要臓器機能が保たれている
- 10) 患者本人から文書同意が得られている

二次登録

- 1) 本試験に一次登録されており、かつ二次登録日が一次登録日から 49 日以内である。
- 2) EP/AH-TRT 療法が終了している。
- 3) 二次登録前の PS が 0-1 である。
- 4) 主要臓器機能が保たれている。
- 5) 解熱剤を使用しない状態で、二次登録前 24 時間以内に腋窩温で 38°C 以上の発熱がない。
- 6) 放射線照射範囲を超えて広がる肺浸潤影がない。
- 7) 全身的治療を要する、細菌感染症や真菌感染症がない。
- 8) 二次登録時に放射線による食道炎 Grade 2 以下、放射線性皮膚炎 Grade 2 以下である。
- 9) EP/AH-TRT 療法後効果判定の腫瘍縮小効果判定が PD でも NE でもない。

0.4. 治療

一次登録後に EP/AH-TRT 療法を行い、効果判定後に二次登録し、A 群: CODE 療法と B 群: AP 療法に割り付ける。プロトコル規定の放射線治療および化学療法が終了し、かつ CR と判定された症例には、PCI を追加する。

- 1) 胸部化学放射線早期同時併用療法: EP/AH-TRT 療法

① EP 療法

一次登録後、4 日以内に以下のレジメンを開始する。4 週 1 コースとして 1 コース行う。

薬剤	用量(mg/m ²)	投与日	投与時間とルート
エトポシド(E)	100	days 1, 2, 3	静注/60-120 分
シスプラチン(P)	80	day 1	静注/60-120 分

② AH-TRT 療法

放射線治療は、EP 療法の day2 に開始する。1 回 1.5 Gy、1 日 2 回(治療間隔は 6 時間以上空け、これを午前と午後に施行)、週 5 日で開始し、計 30 回、総線量 45Gy とする。

- 2) 継続化学療法

A 群: CODE 療法

二次登録後 4 日以内に以下のレジメンを開始する。2 週 1 コースとして 3 コース行う。

薬剤	用量(mg/m ²)	投与日	投与時間とルート	1 コース		2 コース		3 コース	
				1PDE	1PV	2PDE	2PV	3PDE	3PV
シスプラチン(P)	25	day 1, 8	静注/30-60 分	○	○	○	○	○	○
ビンクリスチン(V)	1*	day 8	静注/1 分		○		○		○
ドキシソルピシン(D)	40	day 1	静注/30-60 分	○		○		○	
エトポシド(E)	80	days 1-3	静注/60-120 分	○		○		○	
G-CSF	**	***	皮下注射	○	○	○	○	○	○

*ビンクリスチンは上限を 2.0mg/body とする。

**フィルグラスチム: 50 μg/m²、ナルトグラスチム: 1 μg/kg、または レノグラスチム: 2 μg/kg

***抗がん剤投与日以外連日投与

B 群:AP 療法

二次登録後 4 日以内に以下のレジメンを開始する。3 週 1 コースとして 3 コース行う。

薬剤	用量(mg/m ²)	投与日	投与時間とルート
アムルビシン(A)	40	days 1, 2, 3	静注/10-30 分
シスプラチン(P)	60	day 1	静注/60-120 分
G-CSF	*	**	皮下注射

*フィルグラスチム:50 µg/m²、ナルトグラスチム:1 µg/kg、または レノグラスチム:2 µg/kg

**day 5 から連日投与し、好中球数が最低値を示す時期を経過後、好中球数が 5,000/µL 以上に回復したら投与を中止する。

- 3) 予防的全脳照射(prophylactic cranial irradiation:PCI)
完全奏効が得られた患者には、PCI (25 Gy/10 分割) を行う。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:二次登録 各群 36 例、計 72 例、一次登録 約:計 80 例

登録期間:1.5 年。主たる解析:二次登録終了 1 年後。追跡期間:二次登録終了後 5 年。総研究期間:6.5 年
ただし 6 か月以内の登録期間の延長は、プロトコル改訂手続き不要とする。

<ver. 1.2 における追記事項>

予定登録患者数:二次登録 各群 36 例、計 72 例、一次登録 約:計 86 例

登録期間:3 年。主たる解析:二次登録終了 1 年後。追跡期間:二次登録終了後 5 年。

総研究期間:8 年

ただし 6 か月以内の登録期間の延長は、プロトコル改訂手続き不要とする。

<ver. 1.3 での追記事項>

「12.2. 予定登録数・登録期間・追跡期間」に示す通り、二次登録終了 4.5 年後に最終解析を行う。すなわち、追跡期間は二次登録終了後 4.5 年、総研究期間は 7.5 年である。

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(16.10.)