

日本医療研究開発機構委託研究開発費 革新的がん医療実用化研究事業
「高悪性度神経内分泌肺癌切除例に対する術後補助化学療法の標準治療確立のための研究」
国立がん研究センター研究開発費 29-A-3
「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究(JCOG)」班

JCOG1205/1206

高悪性度神経内分泌肺癌完全切除例に対するイリノテカン+シスプラチン療法と エトポシド+シスプラチン療法のランダム化比較試験実施計画書 ver. 2.0

A Phase III Study Comparing Irinotecan and Cisplatin with Etoposide and Cisplatin
for Adjuvant Chemotherapy of Completely Resected Pulmonary High-grade Neuroendocrine Carcinoma

略称: HGNEC-EP/IP-P3

肺がん外科グループ代表者: 渡辺 俊一
国立がん研究センター中央病院 呼吸器外科
肺がん外科研究代表者(研究代表医師)
/研究事務局: 坪井 正博
国立がん研究センター東病院 呼吸器外科
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

肺がん内科グループ代表者: 大江 裕一郎
国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科
肺がん内科研究代表者: 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

肺がん外科研究事務局: 劔持 広知
静岡県立静岡がんセンター 呼吸器内科
〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

肺がん内科研究事務局: 仁保 誠治
国立がん研究センター東病院 呼吸器内科
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

2012年6月23日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1112)
2013年2月1日 JCOG プロトコル審査委員会審査承認
2014年4月11日 ver. 1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 4月11日発効
2016年3月31日 ver. 1.2 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 4月6日発効
2018年11月15日 ver. 2.0 改正 JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2019年1月10日 国立研究開発法人がんセンター東病院臨床審査委員会承認

0. 概要

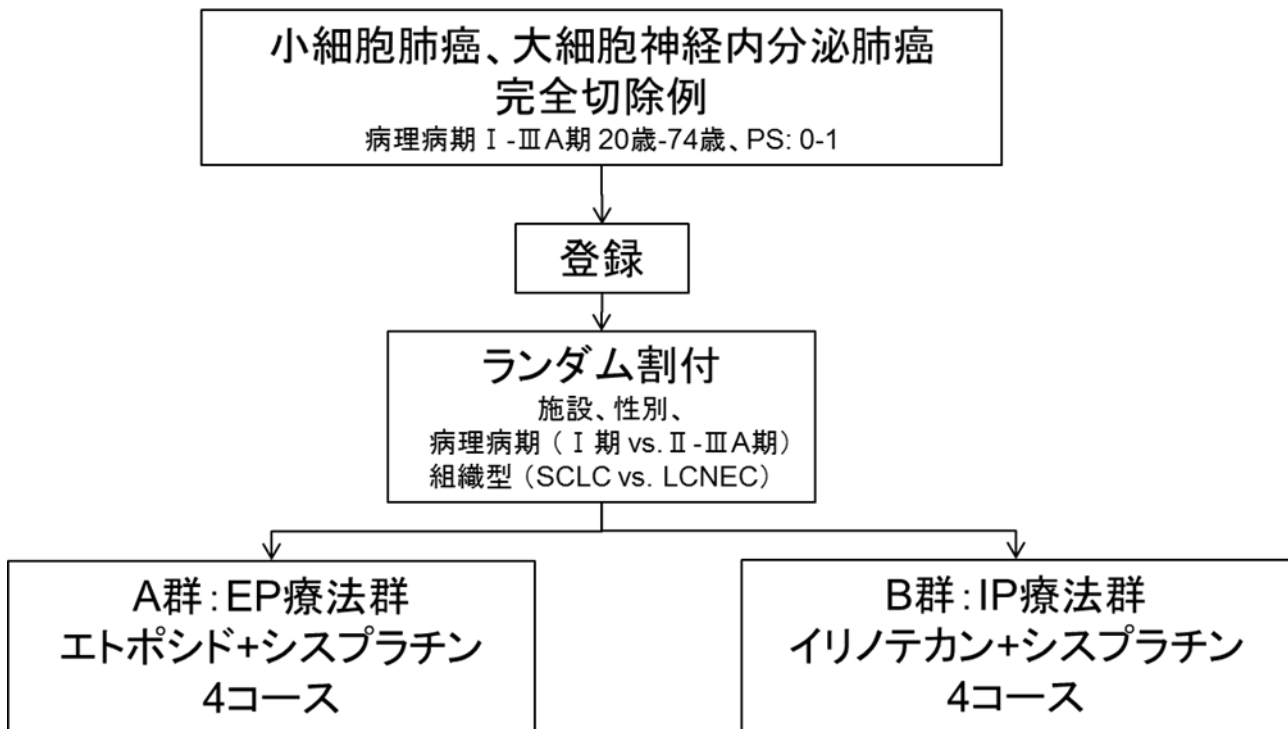
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

本プロトコールにおける、研究代表医師は JCOG における肺がん外科グループ研究代表者を指す。

研究名称:「高悪性度神経内分泌肺癌完全切除例に対するイリノテカン+シスプラチン療法とエトポシド+シスプラチン療法のランダム化比較試験」

平易な研究名称:「高悪性度神経内分泌肺癌完全切除例に対する IP 療法と EP 療法のランダム化比較試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

完全切除された、病理病期 I - III A 期の高悪性度神経内分泌肺癌（小細胞肺癌、または大細胞神経内分泌肺癌）患者を対象として、イリノテカン+シスプラチン併用療法を試験治療とし、標準治療であるエトポシド+シスプラチン併用療法に対する優越性をランダム化比較第 III 相試験にて検証する。

Primary endpoint: 無再発生存期間

Secondary endpoints: 全生存期間、治療完遂割合、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、二次がん発生割合

0.3. 対象

- 1) 手術標本で、病理学的に高悪性度神経内分泌癌（小細胞癌（混合型を含む）、または大細胞神経内分泌癌（混合型を含む））と診断されている（肺癌取り扱い規約第 7 版）。
- 2) 病理病期 I-III A 期である（TNM 分類 2009）。
- 3) 手術での切除検体にて病理学的に R0 切除、R1 (is)、R1 (cy+) のいずれかが確認されている。
- 4) 登録時の年齢が 20 歳以上、74 歳以下である。
- 5) Performance status (PS) は ECOG の規準で 0 または 1 である（PS は必ず診療録に記載すること）。
- 6) 肺葉切除以上の外科切除が行われている。
- 7) ND2a-1 以上のリンパ節郭清（3.3.1.参照）が行われている。
- 8) 術後 28 日以上、56 日以内である。
- 9) 脳を含めた遠隔転移がないことが確認されている。
- 10) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法、放射線治療、いずれの既往もない。
- 11) 登録前 14 日以内の最新の検査値（登録日の 2 週間前の同一曜日は可）が、以下のすべてを満たす。

- ① 白血球数 $\geq 3,000/\text{mm}^3$
 - ② 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - ③ ヘモグロビン $\geq 9.0 \text{ g/dL}$
 - ④ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$
 - ⑤ 総ビリルビン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑥ AST(GOT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
 - ⑦ ALT(GPT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
 - ⑧ 血清クレアチニン $\leq 1.2 \text{ mg/dL}$
 - ⑨ $\text{SpO}_2 \geq 95\%$ (室内気)
- 12) Grade 1 以上の「下痢」、Grade 1 以上の「腸閉塞^{*1}」のいずれも認めない(CTCAE v4.0)。
腸閉塞^{*1}: 空腸閉塞、回腸閉塞、結腸閉塞、直腸閉塞
- 13) 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている。

0.4. 治療

A 群: エトポシド+シスプラチン療法 (EP 療法) 群

3 週を 1 コースとして、4 コース施行する。

薬剤	用量 (mg/m ²)	投与方法/投与時間	投与日
エトポシド	100	静注/60-120 分	day 1、2、3
シスプラチン	80	静注/60-120 分	day 1

B 群: イリノテカン+シスプラチン療法 (IP 療法) 群

4 週を 1 コースとして、4 コース施行する

薬剤	用量 (mg/m ²)	投与方法/投与時間	投与日
イリノテカン	60	静注/90 分	day 1、8、15
シスプラチン	60	静注/60-120 分	day 1

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 220 名。

登録期間: 6.5 年。追跡期間: 登録終了後 5 年。解析期間 1 年。総研究期間 12.5 年。

主たる解析: 登録終了後 3 年。

臨床研究の開始予定日 2013 年 3 月 25 日

臨床研究の終了予定日 2025 年 9 月 25 日

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.)

疾病等(有害事象)報告: JCOG 運営事務局/JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.11.)