

JCOG1411

未治療低腫瘍量進行期濾胞性リンパ腫に対するリツキシマブ療法早期介入

に関するランダム化比較第Ⅲ相試験実施計画書 ver. 1.1

Phase III study of watchful waiting versus rituximab as first-line treatment in patients with low tumor burden of advanced stage follicular lymphoma (Follicular Lymphoma; the Optimization of Rituximab treatment Approach)

略称; FLORA study

グループ代表者: 永井 宏和

国立病院機構名古屋医療センター 血液内科

研究代表者: 石澤 賢一

山形大学大学院医学系研究科 血液・細胞治療内科学

〒990-9585 山形県山形市飯田西 2-2-2

研究事務局: (主) 福原 規子

東北大学病院 血液免疫科

〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1

(副) 丸山 大

国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

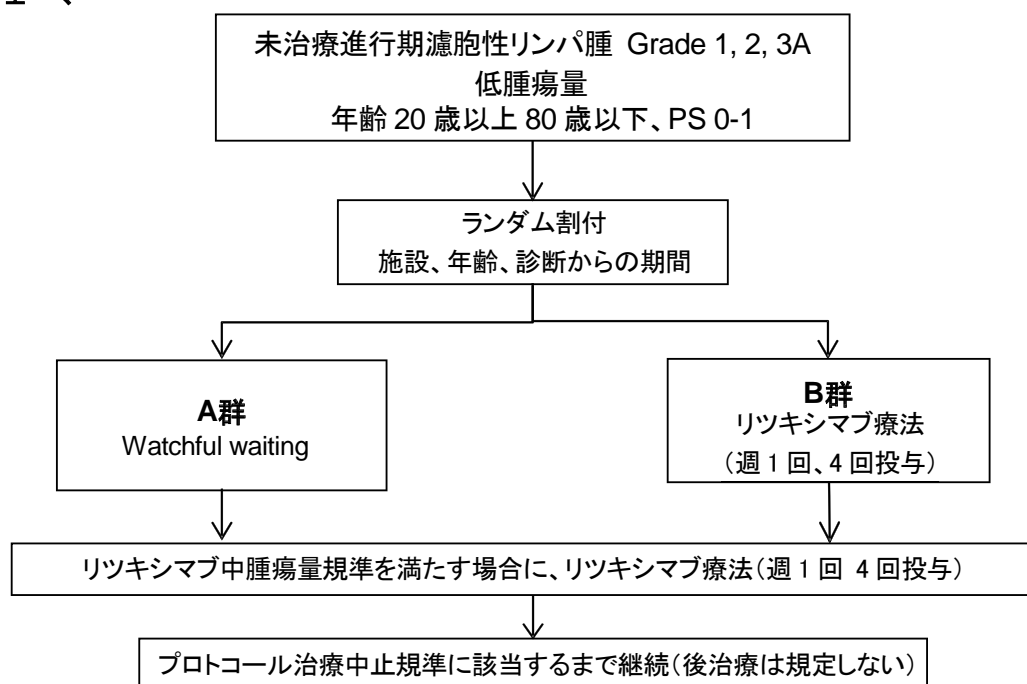
2014年12月20日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1411)

2016年10月7日 JCOG プロトコル審査委員会審査承認

2018年1月31日 ver. 1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 2月13日発効

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

未治療の低腫瘍量進行期濾胞性リンパ腫に対するリツキシマブ早期介入の臨床的有用性を標準治療である watchful waiting とのランダム化比較にて検証する。

Primary endpoint : 無イベント※生存期間

※イベント: 高腫瘍量への進展、殺細胞性療法 (cytotoxic agent を用いる化学療法または放射線治療) の開始、組織学的形質転換、死亡

Secondary endpoints : 無殺細胞性療法生存期間、無組織学的形質転換生存期間、全生存期間、無増悪生存期間、奏効割合、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

0.3. 対象

- 1) リンパ腫病変からの生検標本の病理組織診断にて濾胞性リンパ腫 (Grade 1、2、3A のいずれか) と診断され、CD20 抗原陽性が確認されている。診断時期は問わない。
- 2) 登録前 56 日以内の最新の全身評価 (CT 検査、骨髄検査など) で臨床病期 III 期または IV 期である。
- 3) 登録前 56 日以内の最新の造影 CT (造影剤アレルギーの既往、気管支喘息、腎機能障害を有する場合には単純 CT でも可) 所見および理学所見 (登録日 8 週間前の同一曜日は可) が、①～⑥のすべてを満たす。
 - ① 腫瘍最大径 < 5 cm
 - ② 長径 \geq 3 cm の腫大リンパ節を有するリンパ節領域が 2 か所以下である
 - ③ B 症状を認めない
 - ④ 巨脾 (CT にて頭尾側径が 16 cm 以上※) を認めない

※ CT の冠状断再構成画像で頭尾側方向の径が 16 cm 以上もしくは横断画像で頭尾側方向に 16 cm 分のスライスにて脾臓が描出
 - ⑤ 胸腹水を認めない (ただし生理的と判断される少量の胸腹水を有する場合は適格とする)
 - ⑥ 臓器 (硬膜、尿管、眼窩、消化管、気管など) 圧迫症状がない
- 4) 登録日の年齢が 20 歳以上、80 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) 測定可能病変 (CT 横断画像にて直交する 2 方向で明確に計測可能かつ長径が 1.5 cm 以上) を有する。
- 7) 濾胞性リンパ腫に対する治療 (化学療法・放射線治療・インターフェロン・抗体療法) を受けていない。
- 8) 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 末梢血リンパ腫細胞 \leq 5,000 /mm³

- ② 好中球数 $\geq 1,000$ /mm³
 - ③ ヘモグロビン ≥ 10 g/dL (登録に用いた検査の採血日前 28 日以内に輸血を行っていないこと)
 - ④ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4$ /mm³
 - ⑤ 総ビリルビン ≤ 2.0 mg/dL
 - ⑥ AST ≤ 100 U/L
 - ⑦ ALT ≤ 100 U/L
 - ⑧ 血清クレアチニン ≤ 2.0 mg/dL
 - ⑨ 室内気にて SpO₂ $\geq 90\%$ 。ただし、SpO₂ $< 90\%$ の場合、PaO₂ ≥ 60 torr を満たせば適格
- 9) 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: 経過観察群 (watchful waiting + リツキシマブ (中腫瘍量))

- ① 外来で 12 週 (84 日) 毎の経過観察を行う。
 - ② 経過中にリツキシマブ中腫瘍量規準に該当した場合は、リツキシマブ療法 (375 mg/m² 点滴静注、週 1 回、4 回投与) を施行する。リツキシマブ療法の完了後、無治療で、外来で 12 週 (84 日) 毎の経過観察を行う。
 - ③ 再度リツキシマブ中腫瘍量規準に該当した場合は、再度リツキシマブ療法 (週 1 回、4 回投与) を施行し、完了後、無治療で外来で 12 週 (84 日) 毎の経過観察を行う。
- プロトコール治療中止規準に該当しない限り②③を繰り返す。

B 群: リツキシマブ早期介入群 (リツキシマブ早期介入 + リツキシマブ (中腫瘍量))

- ① 登録後 28 日以内にリツキシマブ療法 (375 mg/m² 点滴静注、週 1 回、4 回投与) を施行する。
 - ② リツキシマブ療法の完了後、無治療で、外来で 12 週 (84 日) 毎の経過観察を行う。
 - ③ 経過中にリツキシマブ中腫瘍量規準に該当した場合は、リツキシマブ療法 (375 mg/m² 点滴静注、週 1 回、4 回投与) を施行する。リツキシマブ療法の完了後、無治療で、外来で 12 週 (84 日) 毎の経過観察を行う。
 - ④ 再度リツキシマブ中腫瘍量規準に該当した場合は、再度リツキシマブ療法 (週 1 回、4 回投与) を施行し、完了後、無治療で外来で 12 週 (84 日) 毎の経過観察を行う。
- プロトコール治療中止規準に該当しない限り③④を繰り返す。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 290 人

予定登録期間: 5 年、追跡期間: 登録終了後 5 年 (主たる解析は登録終了後 3 年の時点で行う)、

解析期間: 1 年、総研究期間: 11 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、CRF 入力など: JCOG データセンター (16.14.)

有害事象報告: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局 (16.11.)