

JCOG1605

パクリタキセル既治療原発性皮膚血管肉腫に対するパゾパニブ療法の 非ランダム化検証的試験実施計画書 ver. 1.1.0

A single-arm confirmatory study of Pazopanib in patients with paclitaxel-pretreated
primary Cutaneous AngioSarcoma

略称: JCOG-PCAS

グループ代表者: 並川 健二郎

国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科

研究代表者: 山崎 直也

国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

研究事務局: 大芦 孝平

埼玉県立がんセンター 皮膚科
〒362-0806 埼玉県北足立郡伊奈町小室 780

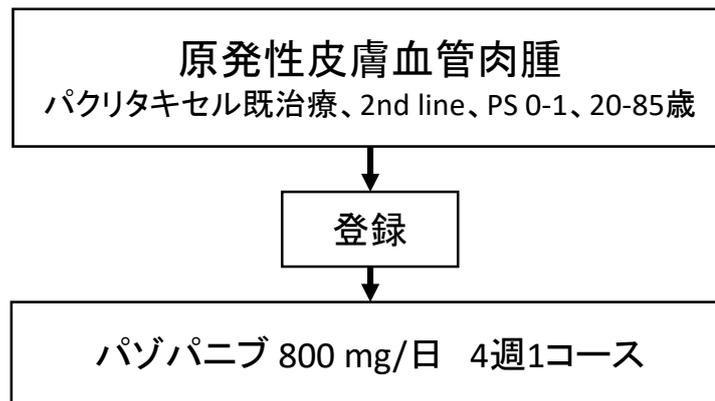
2016年9月17日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1605)

2017年12月4日 JCOG プロトコル審査委員会審査承認

2023年1月27日 ver. 1.1.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 2月2日発効

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

パクリタキセルによる一次化学療法後に増悪もしくは再発した原発性皮膚血管肉腫患者に対する二次化学療法として、パゾパニブ療法の有効性及び安全性の評価を行い、パゾパニブ療法を標準治療とすることができるか否かを検討する。

Primary endpoint: 無増悪生存期間

Secondary endpoints: 全生存期間、奏効割合、病勢コントロール割合

有害事象(有害反応)発生割合、重篤な有害事象(有害反応)発生割合

0.3. 対象

※患者登録の際には「4.2. 除外規準」も参照すること。

- 1) 病理組織学的に皮膚に発生した血管肉腫と診断されており、臨床的に、リンパ浮腫や放射線照射に続発したものではないと判断されている。
- 2) 原発巣もしくは転移巣を有する。転移巣については病理学的確認を必要としない。
- 3) 中枢神経症状を伴う脳転移および髄膜転移のいずれも有さない。
- 4) 登録日の年齢が20歳以上85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) 一次化学療法としてパクリタキセル療法※が行われている。原発性皮膚血管肉腫に対する初回の集学的治療の一環としての外科的切除、放射線療法の既往の有無は問わない。
※ B法(1日1回100 mg/m² 週1回投与6週連続少なくとも2週間休薬):投与量減量、投与間隔の延長は可、一次化学療法の1コース目を完遂できなかった場合も可
- 7) パクリタキセルによる一次化学療法以外の全身化学療法が行われていない。
- 8) パクリタキセルによる一次化学療法後に病勢のコントロールが困難であることが確認されている(以下の①、②、③、④のいずれかを満たす)。
【一次化学療法が毒性中止でない場合】
① 一次化学療法で消失した後に再発した
② 一次化学療法中に増悪した
【一次化学療法が毒性中止の場合】
③ 毒性中止の時点で消失していたが、その後再発した
④ 毒性中止時点で腫瘍が残存していた
- 9) 測定可能病変の有無は問わない。
- 10) 他のがん種に対する治療も含めて過去にパゾパニブ、およびその他の血管新生阻害薬の投与歴がない。血管新生阻害薬とは以下のものを指す。
 - 抗体薬: ベバシズマブ、ラムシルマブ、アフリベルセプト
 - チロシンキナーゼ阻害薬: スニチニブ、ソラフェニブ、バンデタニブ、アキシチニブ、レゴラフェニブ、ノラフェニブ、レンパチニブ
 - mTOR阻害薬: テムシロリムス、エベロリムス

- 11) 外科的処置後または外傷後の創傷が治癒している。
- 12) 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 好中球数 $\geq 1,500 /\text{mm}^3$
 - ② ヘモグロビン $\geq 9.0 \text{ g/dL}$ (登録に用いた検査の採血日前 14 日以内に輸血を行っていないこと)
 - ③ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4 /\text{mm}^3$
 - ④ 総ビリルビン $\leq 2.25 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ AST $\leq 75 \text{ U/L}$
 - ⑥ 男性:ALT $\leq 105 \text{ U/L}$ 、女性:ALT $\leq 57.5 \text{ U/L}$
 - ⑦ 腎機能に対して以下の i)、ii)のいずれかを満たす
 - i) 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ii) 血清クレアチニン $> 1.5 \text{ mg/dL}$ の場合、Cockcroft-Gault 式によるクレアチンクリアランス (CCr) 推定値 $\geq 50 \text{ mL/min}$
 Cockcroft-Gault 式
 男性:CCr= $\{(140-\text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
 女性:CCr= $0.85 \times \{(140-\text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
 - ⑧ PT-INR ≤ 1.38
 - ⑨ APTT ≤ 44.4 秒
 - ⑩ TSH:0.5-4.5 $\mu\text{U/mL}$
 - ⑪ FT3:2.0~4.0 pg/mL
 - ⑫ FT4:0.9~1.8 ng/dL
 - ⑬ 左室駆出率 $\geq 50\%$
 - ⑭ 安静時 12 誘導心電図で QTc $\leq 480 \text{ ms}$
 - ⑮ 尿蛋白について以下の i)、ii)のいずれかを満たす
 - i) 尿蛋白定性検査で陰性
 - ii) 尿蛋白定性検査で陰性(-)以外の場合、尿蛋白定量検査*で 0.15 g/24 hr 以下
 ※ 原則、尿蛋白定量は 24 時間蓄尿で測定する。ただし、24 時間蓄尿が不可能な場合のみ、尿蛋白/尿中クレアチニンで尿蛋白定量を代用して良い(尿蛋白/尿中クレアチニンが 0.15 g/gCr 以下であれば適格)
- 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

バゾパニブ:800 mg 1 日 1 回、再発または増悪まで連日内服

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:30 人

登録期間:5.5 年。追跡期間:登録終了後 1 年。解析期間:1 年。総研究期間:7.5 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(16.12.)

有害事象報告:JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.9.)