

Japan Clinical Oncology Group(日本臨床腫瘍研究グループ)
肺がん内科グループ

国立がん研究センター研究開発費 2020-J-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」班

JCOG2002

進展型小細胞肺癌に対する胸部放射線治療の追加を検討する

ランダム化第Ⅲ相試験実施計画書 ver. 1.0.1

A randomized phase III study of thoracic radiotherapy for
extensive stage small cell lung cancer

略称:yES-TRT study

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(研究代表医師):仁保 誠治

獨協医科大学病院 呼吸器・アレルギー内科

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880

研究事務局:野崎 要

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

2020年7月3日	JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC2002)
2021年7月27日	ver. 1.0.0. JCOG プロトコール審査委員会承認
2021年8月31日	ver. 1.0.1 修正 JCOG データセンター長承認
2021年9月13日	国立研究開発法人国立がん研究センター東病院臨床研究審査委員会 承認

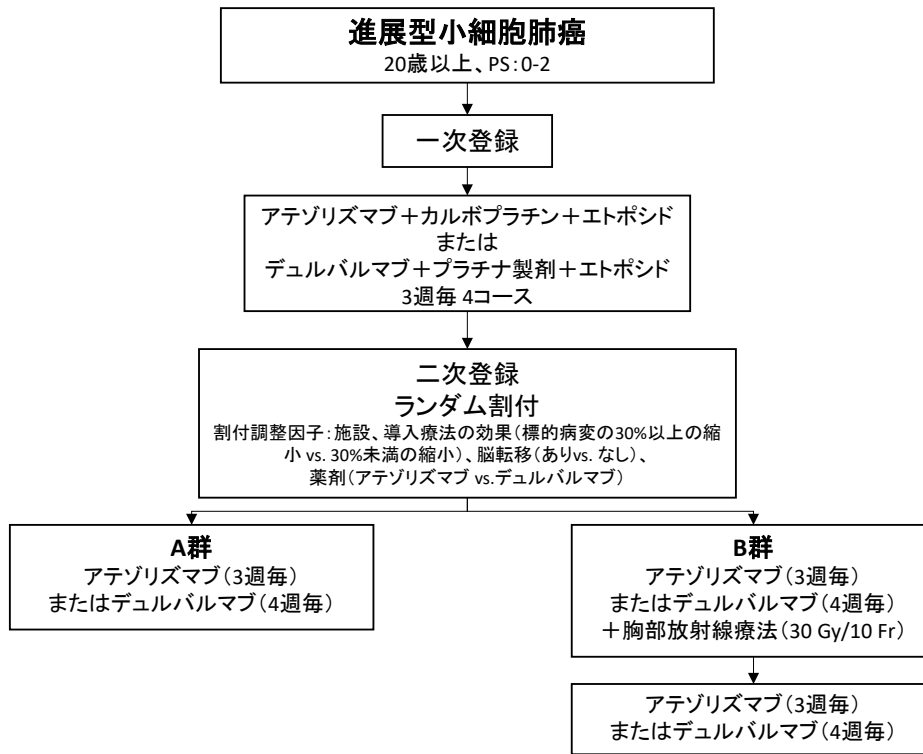
0. 概要

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。

研究名称:「進展型小細胞肺癌に対する胸部放射線治療の追加を検討するランダム化第 III 相試験」

平易な研究名称:「進展型小細胞肺癌に対する胸部放射線治療の追加を検討する試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

進展型小細胞肺癌(ED-SCLC)に対するアテゾリズマブ+カルボプラチン+エトポシド(ACE)療法またはデュルバルマブ+プラチナ+エトポシド(DPE)療法に胸部放射線治療を追加することの有効性と安全性を、標準治療である ACE 療法単独または DPE 療法単独とのランダム化比較にて検証する。

Primary endpoint: 全生存期間(OS)

Secondary endpoints: 無増悪生存期間(PFS)、有害事象発現割合(導入療法・維持療法)、導入療法奏効割合、導入療法完全奏効割合、Grade 2 以上の上大静脈症候群・気道狭窄の発生割合

0.3. 対象

0.3.1. 一次登録適格規準

※一次登録の際には「4.2.一次登録除外規準」を参照すること。

- 1) 細胞診または生検により小細胞肺癌と診断されている(「3.2. 生検・細胞診に基づく病理組織分類(WHO分類第4版)」参照)。細胞診の場合には Class IV または Class V であること。
- 2) 胸部上腹部造影※CT、FDG-PET(または PET-CT か骨シンチグラフィ)、脳造影※MRI(または脳造影※CT)のすべての検査を行い、進展型(ED)と診断されている。鎖骨上窩・縦隔リンパ節(#1-7)、同側肺門リンパ節(#10、#11、#12)のいずれかにリンパ節転移を有する。対側肺門リンパ節転移があってもよい。
※ 造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息により造影を行うことが困難な場合や造影剤使用拒否の場合には単純 CT や単純 MRI も許容する。
- 3) 一次登録日の年齢が 20 歳以上である。
- 4) 一次登録日の Performance status(PS)が ECOG の規準で 0-2 である(PS は必ず診療録に記載すること)。
- 5) 測定可能病変の有無は問わない。
- 6) 小細胞肺癌に対して、放射線治療、化学療法、いずれの既往もない。

- 7) 他のがん種に対して、鎖骨上窩・縦隔・肺門のいずれにも放射線治療の既往がない。
- 8) 一次登録前 14 日以内の最新の検査値(一次登録日の 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 $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ AST $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑥ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑦ 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑧ 室内大気下での SpO₂ $\geq 92\%$ (SpO₂は必ず診療録に記載すること)
 ※ SpO₂ $\geq 92\%$ を満たさない場合は動脈血液ガス(PaO₂) $\geq 70 \text{ torr}$ を満たす(PaO₂は必ず診療録に記載すること)
- 9) 自己免疫性疾患[※]の合併、または慢性的もしくは再発性の自己免疫疾患の既往歴を有さない。ただし、適切な治療によってコントロールが良好な 1 型糖尿病、内服治療のみを必要とする甲状腺機能亢進症/低下症、全身治療を必要としない自己免疫性皮膚疾患(天疱瘡、尋常性乾癬、類天疱瘡、尋常性白斑)の併存または既往はあってもよい。
- ※ 自己免疫疾患: 関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、抗リン脂質抗体症候群、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、シェーグレン症候群、IgG4 関連疾患、血管炎症候群、混合性結合組織病、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性胆管炎、潰瘍性大腸炎、クローン病、自己免疫性膵炎、特発性血小板減少性紫斑病、甲状腺機能亢進症/低下症、1 型糖尿病、天疱瘡、尋常性乾癬、類天疱瘡、尋常性白斑など
- 10) 重篤な腫瘍関連合併症[※]がない。
- ※ 症状のある脳転移、髄膜癌腫症、放射線治療を要する上大静脈症候群、放射線治療や外科手術を要する脊椎転移、多量あるいはコントロール不能(排液後も速やかに貯留、癒着術を施行しても貯留する場合など)の胸水・心嚢水など
- 11) 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。

0.3.2. 二次登録適格規準

- 1) 本試験に一次登録されており、4 コースの ACE 療法または DPE 療法(導入療法)が行われている、または、有害事象により ACE 療法または DPE 療法が 3 コースで終了している。
- 2) 導入療法の治療効果に関して以下の①~③をすべて満たす。
- ① 一次登録前の CT と比べて導入療法 2 コース後の造影^{※1}CT で病変の明らかな増大^{※2}(径の 10%以上の増大に相当する増大であることを目安とする)を認めない。なお、病変が測定不能病変のみの場合は、担当医が明らかに効果がないと判断した場合には増大とみなす(例: 胸水などの胸膜病変では胸水の明らかな増大、骨病変では疼痛の明らかな増強、微小肺転移では画像検査での明らかな陰影の増大・増強など)。
 - ② 導入療法 2 コース後の CT と比べて導入療法最終コース後の造影^{※1}CT で病変の明らかな増大^{※2}(径の 10%以上の増大に相当する増大であることを目安とする)を認めない。なお、病変が測定不能病変のみの場合は、担当医が明らかに効果がないと判断した場合には増大とみなす(例: 胸水などの胸膜病変では胸水の明らかな増大、骨病変では疼痛の明らかな増強、微小肺転移では画像検査での明らかな陰影の増大・増強など)。
 - ③ 導入療法開始後、明らかな原病の増悪(腫瘍に伴う症状の出現または悪化(臨床的増悪)を含む)がない。
- ※1 造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息により造影を行うことが困難な場合や造影剤使用拒否の場合には単純 CT や単純 MRI も許容する。
- ※2 すべての病変が導入療法前の CT と比べて縮小傾向にあると判断されることを目安とし、測定誤差の範囲内と思われるわずかな径の増大(5 mm 未満を目安とする)や過去に一過性の増大を示した病変はあっても全体として縮小傾向にあると判断されれば「病変の明らかな増大を認めない」としてよい。

- 3) 導入療法最終コース(3コースまたは4コース)の day 1 から数えて 21 日以降 42 日以内である。
- 4) 一次登録後 64 日以降 182 日以内である。
- 5) 二次登録日の Performance status(PS)は ECOG の標準で 0 または 1 である(PS は必ず診療録に記載すること)。
- 6) 放射線治療医にコンサルトを行い、肺門・縦隔に対する放射線治療が可能と判断される。
- 7) 二次登録前 14 日以内の最新の検査値(二次登録日の 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 $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ AST $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑥ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑦ 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑧ 室内大気下での SpO₂ $\geq 92\%$ (SpO₂は必ず診療録に記載すること)

※ SpO₂ $\geq 92\%$ を満たさない場合は動脈血液ガス(PaO₂) $\geq 70 \text{ torr}$ を満たす(PaO₂は必ず診療録に記載すること)
- 8) 胸部 CT で診断される薬剤性間質性肺炎、肺線維症がない。
- 9) 臨床的に気管食道瘻、気管支食道瘻や気管縦隔瘻、気管支縦隔瘻を認めない※。

※ 造影や内視鏡による確認は不要。臨床的に判断する。

0.4. 治療

1) 導入療法

アテゾリズマブ+カルボプラチン+エトポシド(ACE)療法:PS 0-1 かつ 75 歳未満

薬剤	投与量・方法	投与日
アテゾリズマブ	1,200 mg/body	day 1
カルボプラチン	AUC 5	day 1
エトポシド	100 mg/m ²	day 1、2、3

アテゾリズマブ+カルボプラチン+エトポシド(ACE)療法(減量):PS 2 または 75 歳以上

薬剤	投与量・方法	投与日
アテゾリズマブ	1,200 mg/body、div	day 1
カルボプラチン	AUC 5、div	day 1
エトポシド	80 mg/m ² 、div	day 1、2、3

デュルバルマブ+プラチナ+エトポシド(DPE)療法-シスプラチン:PS 0-1 かつ 75 歳未満

薬剤	投与量・方法	投与日
デュルバルマブ	1,500 mg/body	day 1
シスプラチン	80 mg/m ²	day 1
エトポシド	100 mg/m ²	day 1、2、3

デュルバルマブ+プラチナ+エトポシド(DPE)療法-カルボプラチン:PS 0-1 かつ 75 歳未満

薬剤	投与量・方法	投与日
デュルバルマブ	1,500 mg/body	day 1
カルボプラチン	AUC 5	day 1
エトポシド	100 mg/m ²	day 1、2、3

デュルバルマブ+プラチナ+エトポシド(DPE)療法-カルボプラチン(減量):PS 2 または 75 歳以上

薬剤	投与量・方法	投与日
デュルバルマブ	1,500 mg/body、div	day 1
カルボプラチン	AUC 5、div	day 1
エトポシド	80 mg/m ² 、div	day 1、2、3

2) 維持療法

A 群:アテゾリズマブまたはデュルバルマブ維持療法

薬剤	投与量・方法	投与日
アテゾリズマブ	1,200 mg/body(3 週毎)	day 1

薬剤	投与量・方法	投与日
デュルバルマブ	1,500 mg/m ² (4 週毎)	day 1

B 群:アテゾリズマブまたはデュルバルマブ維持療法+胸部放射線治療

薬剤	投与量・方法	投与日
アテゾリズマブ	1,200 mg/body(3 週毎)	day 1
胸部放射線治療	3 Gy/10 回(合計 30 Gy)	10 回

薬剤	投与量・方法	投与日
デュルバルマブ	1,500 mg/m ² (4 週毎)	day 1
胸部放射線治療	3 Gy/10 回(合計 30 Gy)	10 回

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:一次登録 330 人、二次登録 240 人

予定登録期間:3 年。追跡期間:登録終了後 1 年。解析期間:1 年。総研究期間:5 年

臨床研究の開始予定日 2021 年 10 月 1 日

臨床研究の終了予定日 2026 年 9 月 30 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、CRF 入力など:JCOG データセンター(16.12.)

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(16.10.)