

縦隔リンパ節転移を有する IIIA 期肺原発扁平上皮癌に対する  
術前導入療法としての  
CDDP+ TS-1+同時胸部放射線照射(45Gy)後の手術の第 II 相試験  
実施計画書

A phase II trial of induction CDDP plus TS-1 with concurrent radiotherapy followed by surgical resection in patients with pathologically confirmed stage IIIA-N2 squamous-cell non-small cell lung cancer.

(Personalized Induction Therapy Clinical Trial-2, PIT-2)

Ver. 1.3

先進臨床試験呼吸器外科グループ

Advanced Clinical Trial chest surgery Group (ACTG)

研究代表者

順天堂大学医学部附属順天堂医院 呼吸器外科  
鈴木 健司

研究事務局

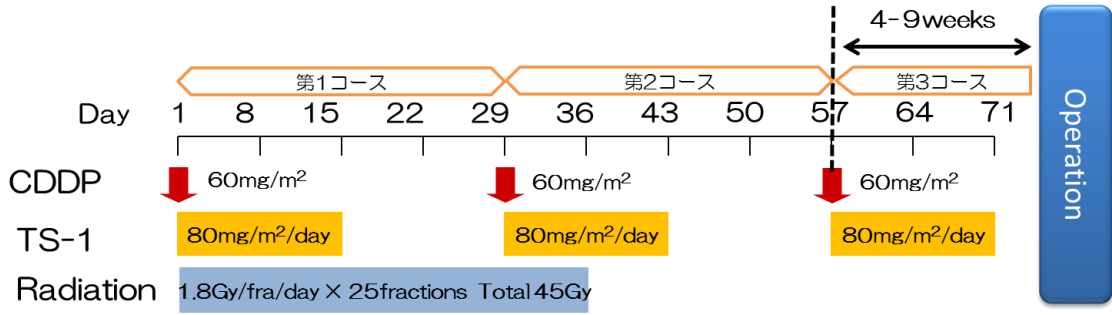
順天堂大学医学部附属順天堂医院 呼吸器外科  
高持 一矢  
〒113-8431 東京都文京区本郷3丁目1-3

プロトコール改訂履歴

| Version | Date       |                            |
|---------|------------|----------------------------|
| 1.0     | 2013/10/21 | JORTC プロトコール審査委員会 承認       |
| 1.0     | 2013/11/22 | 順天堂大学医学部附属順天堂医院 病院倫理委員会 承認 |
| 1.1     | 2013/12/05 | JORTC 独立データモニタリング審査委員会 承認  |
| 1.1     | 2013/12/27 | 順天堂大学医学部附属順天堂医院 病院倫理委員会 承認 |
| 1.2     | 2014/8/5   | JORTC 独立データモニタリング委員会 承認    |
| 1.2     | 2014/10/3  | 順天堂大学医学部附属順天堂医院 病院倫理委員会 承認 |
| 1.3     | 2016/11/10 | JORTC 独立データモニタリング委員会 承認    |
| 1.3     | 2016/XX/XX | 順天堂大学医学部附属順天堂医院 病院倫理委員会 承認 |

## 0. 概要

|                |   |
|----------------|---|
| プロトコール<br>タイトル | 縦隔リンパ節転移を有する IIIA 期肺原発扁平上皮癌に対する術前導入療法としての CDDP+ TS-1+ 同時胸部放射線照射(45Gy)後の手術の第 II 相試験  |
| シエーマ           | <div style="text-align: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p><b>肺原発扁平上皮癌</b></p> <p>縦隔リンパ節転移を有する IIIA 期肺原発扁平上皮癌<br/>初回化学療法例、PS 0-1、20 歳以上-75 歳以下</p> </div> <div style="font-size: 2em; margin: 0 0 10px 0;">↓</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p><b>術前同時化学放射線療法</b></p> <p>CDDP+TS-1 (q4w 3コース)+胸部放射線照射45Gy</p> </div> <div style="font-size: 2em; margin: 0 0 10px 0;">↓</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p><b>外科的切除</b></p> <p>CDDP最終投与後4-9週後 外科的切除</p> </div> </div>   |
| 目的             | <p>縦隔リンパ節転移を有する IIIA 期肺原発扁平上皮癌に対する術前同時化学放射線療法(CDDP + TS-1 + Rt45Gy)後の手術の有効性、安全性を検討する。</p> <p>(1) 主要エンドポイント : 2 年無増悪生存割合</p> <p>(2) 副次的エンドポイント : 5 年無増悪生存割合、2 年・5 年全生存割合、治療完遂割合(すべてのプロトコール治療の完遂割合)、完全切除施行割合、術前導入療法前後の画像診断による奏効割合、有害事象発生割合、組織学的治療効果(Et)、ダウンステージ割合、腫瘍マーカー(CEA/CYFRA)の推移、導入療法前後での FDG-PET 所見(SUVmax 値)の推移</p>   |
| 対象             | <p>登録時に下記選択規準を満たし、除外規準のいずれにも該当しない患者を本試験の対象とする。</p> <p><b>【選択規準】</b></p> <p>以下の規準をすべて満たす患者を対象とする。なお、性別は問わない。</p> <p>(1) 喀痰細胞診を除く原発巣もしくは転移リンパ節から採取した検体(組織診もしくは細胞診)によって、病理学的に肺原発扁平上皮癌と診断されている。</p> <p>(a)混在型の場合は主たる組織型に分類する。ただし、小細胞肺癌を含む場合は登録不可とする。</p> <p>(b)形態学的に診断が難しい症例については TTF-1,p40 などの免疫染色を行って、最新 WHO 分類(4th)に則って分類する。</p> <p>本試験では NSCLC, favour SCC は扁平上皮癌、NSCLC, favour ADC および NSCLC, NOS は非扁平上皮癌とする。</p> <p>(2) 縦隔リンパ節転移を有する IIIA である。但し、縦隔リンパ節転移の病理学的評価は必須とする。(病理学的に N2 が証明されていれば、CT 上縦隔リンパ節の腫大が認められない場合も登録可とする。)</p> <p>(3) 対象となる肺癌に対する治療の既往が無い。</p> <p>(4) 同意取得時の年齢が 20 歳以上、75 歳以下である。</p> <p>(5) ECOG performance status (PS) が 0-1 である。</p> <p>(6) 切除後の予測残存一秒量が 800ml 以上である。<br/>(術後予測一秒量=術前一秒量×(全区域数-予定切除区域数)/全区域数)</p> <p>(7) 主要臓器機能が保持されている。すなわち臨床検査結果が以下の規準を満たす。<br/>(登録前 14 日以内のデータ。2 週間前の同一曜日は可とする。ただし、心電図においては登録前 28 日以内のデータも可とする)</p> <p>① 好中球数 : 1,500 /mm<sup>3</sup> 以上</p> <p>② ヘモグロビン : 9.0 g/dL 以上</p> |

|       |   |
|-------|---|
|       | <p>③ 血小板数 : 10 万 /mm<sup>3</sup> 以上</p> <p>④ 総ビリルビン : 2.0 mg/dL 以下</p> <p>⑤ AST : 100 IU/L 以下</p> <p>⑥ ALT : 100 IU/L 以下</p> <p>⑦ 血清アルブミン : 3.0 g/dL 以上</p> <p>⑧ 血清クレアチニン: 1.2 mg/dL 以下</p> <p>⑨ クレアチニンクリアランス :60ml/min 以上 (Cockcroft-Gault 式または 24 時間蓄尿法)</p> <p>⑩ 経皮酸素飽和度 SpO<sub>2</sub> :93%以上(Room air)</p> <p>⑪ 心電図:心電図上、臨床的に問題となる異常所見がない。</p> <p>(8) 本試験の参加について、文書で本人の同意が得られている。</p> <p><b>【除外規準】</b><br/>以下の規準のいずれかに抵触する患者は、本試験から除外する。</p> <p>(1) 重度又はコントロールが困難な全身疾患(高血圧や糖尿病等)の合併を有する。</p> <p>(2) フルシトシン(TS-1 併用禁忌)を投与中である。</p> <p>(3) 抗生物質、抗真菌剤又は抗ウイルス剤の静脈内投与を要する感染症を合併している。</p> <p>(4) HBs 抗原陽性である。</p> <p>(5) 症候性うっ血性心不全、不安定狭心症、治療を要する不整脈を有する。登録前1年以内に心筋梗塞の既往を有する。</p> <p>(6) 未治療の骨折(骨粗鬆症に伴う圧迫骨折等は除く)又は高度の創傷を有する。</p> <p>(7) 下痢を持続的に有する。(登録時点で1日3回以上の水様便がある)</p> <p>(8) プラチナ製剤あるいは他の抗体製剤に対して重篤な過敏症の既往歴を有する。あるいは、他の薬剤に対して重篤な薬物アレルギーを有する。</p> <p>(9) 治験薬あるいは未承認薬の投与を行っている。</p> <p>(10) 胸部 CT 上、明らかな間質性肺炎または肺線維症を有する。</p> <p>(11) 本試験の対象となる肺癌以外の悪性腫瘍を有する。(但し、以下は登録可とする)</p> <p>① 治療終了から3年以上経過し、明らかな再発がなく、病勢がコントロールされていると考えられる悪性腫瘍</p> <p>② 局所治療により治癒と判断される Carcinoma in situ (上皮内癌)</p> <p>(12) 妊婦、授乳中又は妊娠している可能性のある女性、または挙児を希望する男性、もしくは避妊する意思がない。</p> <p>(13) その他医師が本試験を安全に実施するのに不相当と判断した場合。</p> |
| 治療    | <p>術前同時化学放射線療法(CDDP + TS-1 + 胸部放射線照射 45Gy)</p> <p>以上の導入療法後、外科的切除術を実施する。</p>  <p>The diagram illustrates a 71-day treatment schedule. It is divided into three courses: Course 1 (Days 1-29), Course 2 (Days 30-56), and Course 3 (Days 57-71). Each course involves the administration of CDDP (60mg/m<sup>2</sup> on Day 1), TS-1 (80mg/m<sup>2</sup>/day from Day 1 to Day 29), and Radiation (1.8Gy/fra/day × 25 fractions, Total 45Gy). A 4-9 week interval follows Course 3 before the Operation is performed.</p> <p>試験の中止規準<br/>10% (4 例) を超える治療関連死亡(TRD)が出た場合は試験中止とする。</p>  |
| 予定症例数 | 全体 43 例   |
| 研究期間  | 登録期間:6 年、追跡期間:5 年、総研究期間:11 年  |