

West Japan Oncology Group  
西日本がん研究機構

**[WJOG 10317L]**

PD-L1 陰性または弱陽性の既治療進行非小細胞肺癌に対するアテゾリズマブとドセタキセル・ラムシルマブ併用療法のランダム化比較第 III 相試験

Phase III study of ramucirumab plus docetaxel versus atezolizumab for PD-L1-negative or weakly positive advanced non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy.  
(EMERALD study)

**【WJOG 理事長】**

中川 和彦  
近畿大学病院 腫瘍内科

**【グループ代表者】**

山本 信之  
和歌山県立医科大学附属病院 呼吸器内科・腫瘍内科

**【研究代表医師】**

坪井正博  
国立がん研究センター東病院 呼吸器外科

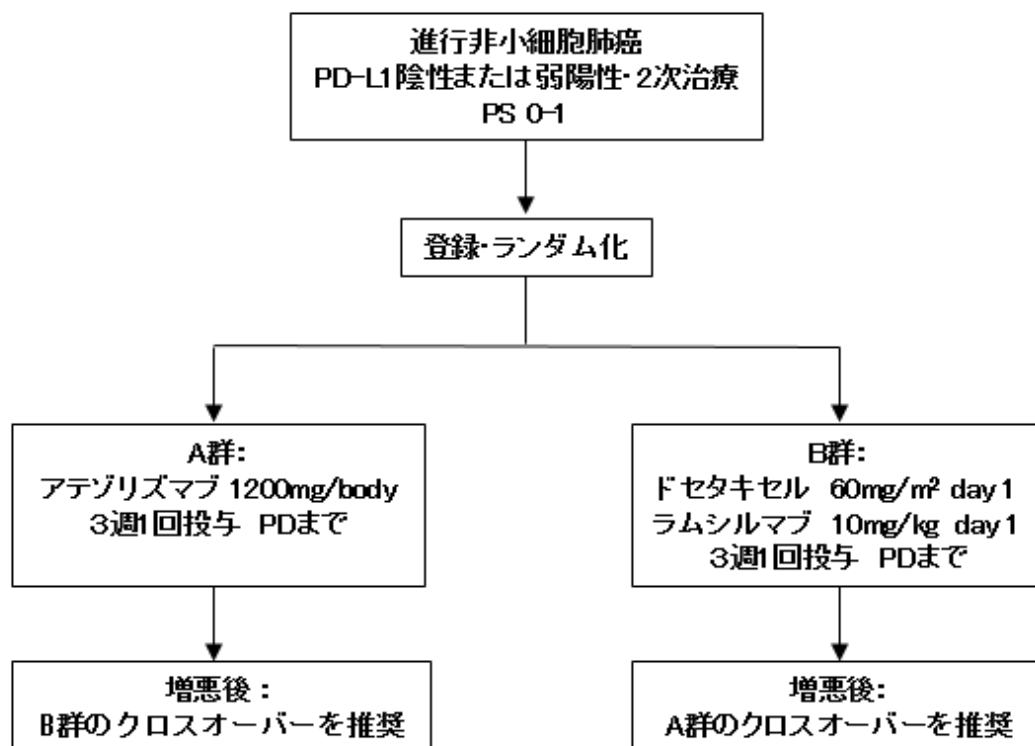
2020年4月28日作成 (ver. 2.20)

(プロトコール改訂履歴は最終頁に記載)

UMIN ID : UMIN000031584

## 0. 概要

### 0.1. シェーマ



### 0.2. 目的

PD-L1 陰性または弱陽性の既治療進行非小細胞肺癌に対するドセタキセル・ラムシルマブ併用療法の臨床的有用性を標準治療であるアテゾリズマブ単剤投与とのランダム化比較にて評価する。

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoint: 無増悪生存期間、奏効割合、奏効期間、有害事象発生割合、クロスオーバー実施割合

探索的解析: プロトコル治療開始から最初の後治療(薬物治療)後の無増悪生存期間(PFS2)

### 0.3. 対象

PD-L1 陰性または弱陽性の既治療進行非小細胞肺癌

### 0.4. 適格基準

#### 【IC・年齢】

- 1) 本試験登録前に試験内容の十分な説明が行われた後、患者本人から文書による同意が得られている。
- 2) 登録日の年齢が20歳以上である。

## 【組織型・マーカー】

- 3) 組織診または細胞診で非小細胞肺癌であることが確認されている（ただしカルチノイド、粘表皮癌、腺様嚢胞癌などの低悪性度腫瘍および大細胞神経内分泌肺癌を除く（LCNEC を示唆する非小細胞癌を不適格とする））。
- 4) 組織検体で PD-L1 IHC 22C3 pharmDx を用いた検査で TPS 49%が確認されている。ただし、PD-L1 不明例も組み入れ可。

## 【病巣の広がり】

- 5) 切除不能、根治照射不能な臨床病期 III 期、IV 期又は術後再発であること（化学放射線治療後の再発も含む）
- 6) 症状のある脳転移および、放射線照射や外科的処置を要する脊椎転移を有さない。
- 7) 症状を有する上大静脈症候群がない。
- 8) コントロール不良の心嚢液、胸水、腹水のいずれも有さない（胸水に関しては、抗菌薬、タルク、OK432（これ以外の抗がん剤は不可）の胸腔内注入後、排液を中止して 2 週間経過した時点で、胸水がコントロールされている場合は登録可能）。
- 9) 画像所見による制限
  - 癌による主要血管への浸潤又は主要血管の狭小化がない。
  - 組織型に関係なく、画像により腫瘍内空洞化が認められない。
  - 区域枝までの中枢気道への腫瘍の露出が認められない。

## 【前治療】

- 10) 前治療として、1 レジメンのプラチナ併用化学療法（ドセタキセルを含まない）を受けた患者（術後補助化学療法における UFT は 1 レジメンとしない。プラチナ併用化学療法後の維持療法は全体で 1 つの化学療法レジメンとみなす。2 レジメン以上の細胞障害性化学療法を受けた患者は不適格とする）。EGFR 遺伝子変異陽性症例に対する EGFR-TKI 治療、ALK 遺伝子転座陽性症例に対する ALK-TKI 治療、ROS1 遺伝子転座陽性症例に対する ROS1-TKI 治療はレジメン数にカウントしない）。
  - ・EGFR 遺伝子変異陽性症例については、少なくとも 1 レジメン以上の EGFR-TKI 治療後に増悪が確認されているもの。
  - ・ALK 遺伝子転座陽性症例については、少なくとも 1 レジメン以上の ALK-TKI 治療後に増悪が確認されているもの。
  - ・ROS1 遺伝子転座陽性症例については、少なくとも 1 レジメン以上の ROS1-TKI 治療後に増悪が確認されているもの。
- 11) 転移巣に対する放射線治療（脳転移巣に対する  $\gamma$  ナイフ治療を含む）終了後 1 週間経過している（終了日を Day1 として Day8 以降である）こと。（胸部に放射線照射が及ぶ場合には、登録の少なくとも 28 日前に完了している）。
- 12) RAM の投与歴がない。
- 13) 抗 PD-1 抗体、抗 PD-L1 抗体、抗 CTLA-4 抗体もしくは特異的に T 細胞共刺激経路またはチェックポイント経路を標的とする他の抗体もしくは薬剤による治療歴を有さない。

## 【身体所見と検査】

14) Performance status (PS) は ECOG の規準で 0、1 であること。

15) 3 か月以上の生存が期待できる患者。

16) 主要臓器に高度な障害がなく、以下の基準を満たしている。

(登録日から 14 日以内に臨床検査データが以下の基準を満たすこと。登録日を基準とし、2 週前の同一曜日は可)

白血球：	3,000/ mm <sup>3</sup>
好中球数：	1,500/ mm <sup>3</sup>
ヘモグロビン：	9.0 g/dL
血小板数：	10.0×10,000/mm <sup>3</sup>
AST：	100 IU/L
ALT：	100 IU/L
総ビリルビン：	1.5 mg/dL

クレアチニン： CRE 1.5 mg/dL、またはクレアチニン・クリアランス 40 mL/分以上  
[ Cockcroft-Gault 式で 40 mL/min 未満の場合でも、24 時間蓄尿法による実測値で 40 mL/min 以上であることが確認されれば適格とする。]

\* : Cockcroft-Gault 式

男性：Ccr= {(140 - 年齢) × 体重 (kg)} / {72 (血清 CRE 値 (mg/dL))}

女性：Ccr=0.85t {(140 - 年齢) × 体重 (kg)} / {72 (血清 CRE 値 (mg/dL))}

国際標準比 (INR ) 1.5 以下

\* : ワルファリンを服用している場合は、INR 3 以下で活動性出血がない、あるいは出血リスクの高い病態でない場合、登録できる。

部分トロンボプラスチン時間(APTT) 43 秒以下

尿蛋白 1+以下

(2+以上の場合は、24 時間蓄尿し、24 時間蛋白量が 1000mg 未満の場合、適格とする)

SPO2： 90% (room air)

17) HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体が陰性である。

ただし、HB s 抗体 and/or HB c 抗体陽性の場合、HBV-DNA 陰性であれば登録可。

## 【妊娠可能性】

18) 生殖能力を有する場合は、医学的に承認された避妊を行うことに同意している(コンドーム、ペッサリーなど)。また妊娠する可能性のある女性のみ、ランダム化割り付け前の 7 日間に、血清又は尿妊娠検査の結果が陰性であることを確認できている。

## 0.5. 治療

## 標準治療 A 群

アテゾリズマブ 1200mg/body を 3 週間隔に投与する。中止基準に該当するまで継続する。

## 試験治療 B 群

ドセタキセル 60mg/m<sup>2</sup> + ラムシルマブ 10mg/kg を 3 週間隔で投与する。中止基準に該当するまで継続する。

#### 0.6. 予定登録数と研究期間

予定登録数： 420 例  
試験期間： 4.5 年（2018 年 3 月～2022 年 9 月）  
登録期間： 2 年  
追跡期間： 最終症例登録日より 1.5 年  
解析期間： 追跡期間終了後 1 年

#### 0.7. 連絡先

試験内容に関する連絡先  
研究代表医師 国立がん研究センター東病院 坪井正博

登録に関する連絡先と受付時間

WJOG データセンター

Tel : 06-6633-7400 Fax : 06-6633-7405

E-mail : datacenter@wjog.jp

受付時間：月～金 9 時～17 時（祝祭日，年末年始 12/29-1/3 を除く）

#### 0.8. 試験運営費用

本試験に要する費用の一部は、日本イーライリリー株式会社の援助を受ける。