



West Japan Oncology Group
西日本がん研究機構

WJOG 10818L

EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌に対するオシメルチニブ/

アファチニブ交替療法の有効性を検討する第 2 相臨床試験

**Phase 2 clinical trial of the alternative therapy with osimertinib and afatinib
for treatment-naïve advanced NSCLC with EGFR mutation**

(Alt trial)

【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

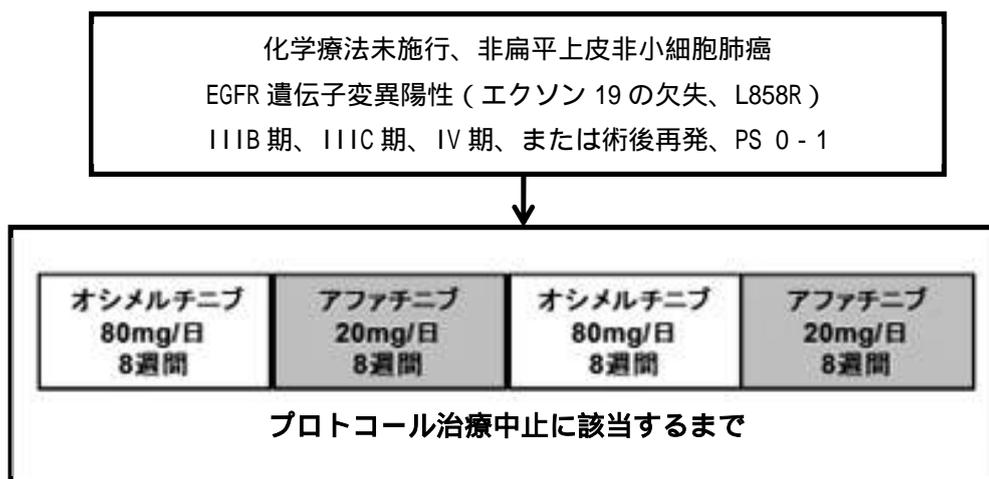
【研究代表医師】

氏名：林秀敏
施設名：近畿大学病院 腫瘍内科
住所：〒589-8511 大阪狭山市大野東 377-2

2020 年 3 月 7 日 常任理事会承認 (Ver.2.00)

0. 概要

0.1. シェーマ



TR 研究

血漿(一部例外を除き必須)、腫瘍組織(任意)を用いたバイオマーカー(ヘレグリン、HER2、EGFR 遺伝子変異等)に関する研究

0.2. 目的

未治療 EGFR 遺伝子変異陽性進行非小細胞肺癌に対する、オシメルチニブ/アファチニブ 交替療法の有効性を検討する。

- ・ Primary endpoint : 1 年無増悪生存割合
- ・ Secondary endpoints: 無増悪生存期間、全生存期間、奏効率、安全性、細胞障害性抗がん薬開始までの期間、EGFR 変異種類別(エクソン 19 の欠失、L858R)の奏効率、無増悪生存期間及び全生存期間
- ・ バイオマーカー(ヘレグリン、HER2、各種遺伝子変異等)の探索

0.3. 対象

未治療の EGFR 遺伝子変異(exon19 の部分欠失、または exon21 の L858R 点突然変異)陽性の非扁平上皮非小細胞肺癌

0.4. 症例選択

0.4.1. 適格基準

以下のすべての条件を満たすものとする。

【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) 同意取得時年齢が、20 歳以上である

【組織型・マーカー】

- 3) 組織学的または細胞学的に非扁平上皮非小細胞肺癌と診断されている
- 4) 腫瘍組織検体または細胞診の検体で、EGFR-TKI の感受性と関連することが知られている EGFR 変異(エクソン 19 の欠失、L858R)を有することが確認されている(G719X などその他の遺伝子変異の合併は許容する。ただし T790M 陽性の合併例は除外とする)

【病巣の広がり・病態】

- 5) 根治的放射線療法が不能な IIIB 期、IIIC 期、IV 期、または術後再発である
- 6) 症状のある脳転移がない
ただし、放射線治療によって神経学的に回復した状態 (CTCAEv4.0 grade 0-1 程度) が登録前 2 週間以上の期間、維持できている場合は適格とする (2 週間前の同一曜日は可)
- 7) Response Evaluation Criteria in Solid Tumor (RECIST) v.1.1 に基づく測定可能病変を有する

【前治療】

- 8) 肺がんに対する薬物療法未治療例 (EGFR-TKI、免疫チェックポイント阻害剤等を含む) である
術前、術後化学療法については、最終投与が本試験登録の 6 ヶ月以上前であれば許容される

【全身状態・臨床検査】

- 9) ECOG performance status (PS) が 0 または 1
- 10) 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 日以内のデータで直近のものを登録に用いる。(登録日を基準とし、2 週間前の同一曜日は可)

好中球数 :	1500/ mm ³
ヘモグロビン :	9.0 g/dL
血小板数 :	10.0×10,000/mm ³
AST :	100 IU/L
ALT :	100 IU/L
総ビリルビン :	1.5 mg/dL
クレアチニン :	1.5 mg/dL
SPO ₂ :	90% (room air)
QTc :	480msec

0.4.2. 除外基準

以下の項目のいずれかに該当する症例は除外する。

【重複がん】

- 1) 活動性の重複がん¹を有する。

- 1 重複がんとは、同時性重複がんおよび無病期間が3年以内の異時性重複がんであり、局所治療により治癒と判断される Carcinoma in situ（上皮内癌）もしくは粘膜内癌相当の病変は活動性の重複がんに含まないこととする

【合併症・感染】

- 2) 外科的処置を要する局所の感染症または全身性の活動性感染症を有する
- 3) 活動性のB型肝炎、C型肝炎を有する（HBs抗原陽性であっても、活動性の肝炎でなければ、適格とする）。

【合併症・循環器】

- 4) 症状を有する脳血管障害の合併、あるいは登録前1年以内の既往
- 5) 登録前6カ月以内に発症した、心筋梗塞又は不安定狭心症を含むコントロール不良もしくは重篤な心血管病変。New York Heart Association (NYHA) Class II以上のうっ血性心不全。継続的な治療を有する重篤な不整脈。

【合併症・その他】

- 6) 試験薬の内服が困難な難治性の悪心、嘔吐、吸収障害
- 7) CTで明らかな間質性肺疾患、薬剤性肺障害、ステロイド治療が必要な放射線肺臓炎
- 8) 脊髄圧迫症
- 9) 重篤な過敏症の既往を有する、またオシメルチニブ及びアフアチニブの成分・添加物に過敏症を有する。
- 10) 臨床的問題となる精神疾患により本試験への登録が困難と判断される。

【妊娠等】

- 11) 妊婦、授乳婦、現在妊娠している可能性がある女性、または避妊する意思がない症例

【併用薬】

- 12) プレドニゾロン換算で10mg/日より高用量のステロイド剤の継続的な全身投与（内服または静脈内）を要する患者および免疫抑制剤を使用中の患者。プレドニゾロン換算で10mg/日以下に相当するステロイド内服中の患者は許容する。
- 13) CYP3A4を誘導する薬剤を内服している症例

【先行する処置】

- 14) 登録時に、以下の先行治療又は処置終了からの期間が経過していない。（同一曜日は登録可）
 - a) 手術（試験開胸・審査開胸・VATSも手術に含む）4週間
 - b) 姑息的放射線療法 2週間
 - c) 輸血、造血因子製剤の投与 2週間
- 15) その他、担当医師が不適当と判断した症例

0.5. 治療

- A: オシメルチニブ 80mg/日を連日経口投与、8週間を1コースとして投与する。
 B: アフアチニブ 20mg/日を連日経口投与、8週間を1コースとして投与する。
 A, Bをプロトコール治療中止に該当するまで繰り返す。

0.6. 予定登録数と研究期間

予定登録数：40 例
研究期間：5 年
登録期間：1 年
追跡期間：最終症例登録日より 3 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】

氏名：林秀敏

施設名：近畿大学病院

住所：〒589-8511 大阪狭山市大野東 377-2

【TR 研究事務局】

氏名：米阪仁雄

施設名：近畿大学病院

住所：〒589-8511 大阪狭山市大野東 377-2

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

本試験の運営に要する費用は、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社の援助を受ける。