

West Japan Oncology Group  
西日本がん研究機構

WJOG11919L

ALK 陽性進行期非小細胞肺癌に対する  
ブリグチニブに関する多施設共同前向き観察研究

Prospective Multi-Institutional Observational Study of Brigatinib In ALK-rearranged  
advanced NSCLC,

**ABRAID 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

【研究代表者】

氏名：山本 信之

施設名：和歌山県立医科大学附属病院

住所：〒641-8509 和歌山県和歌山市紀三井寺 811-1

【研究事務局】

氏名：小澤 雄一

施設名：浜松医療センター

住所：〒432-8580 静岡県浜松市中区富塚町 328

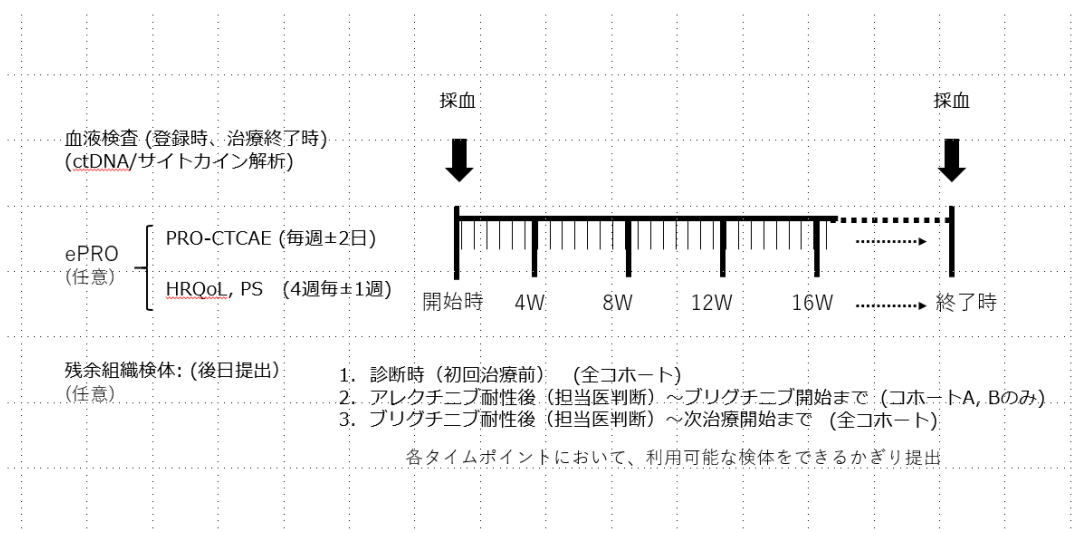
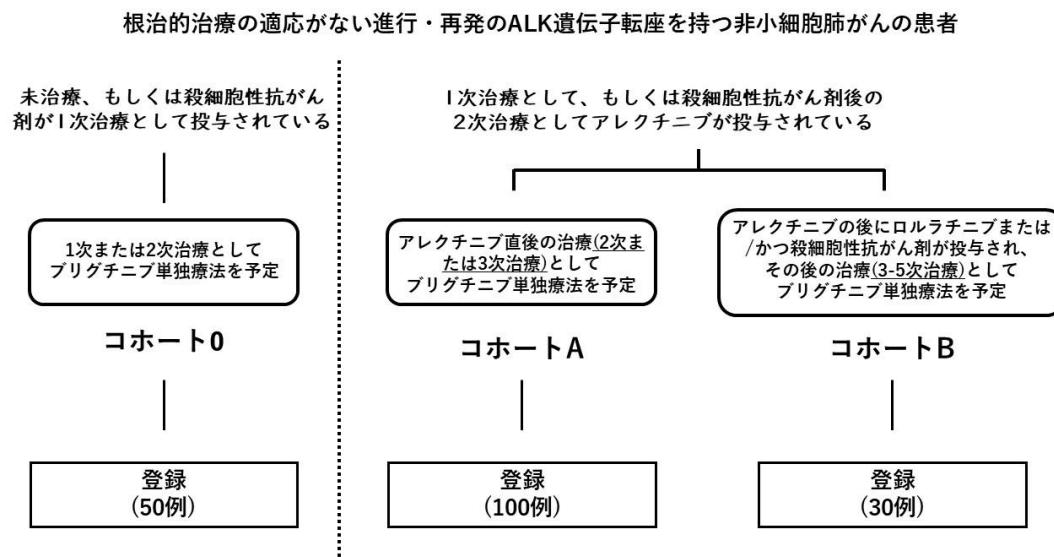
2023年3月21日 常任理事会承認 (ver. 4.00)

(プロトコル改訂履歴は最終頁に記載)

UMIN ID : UMIN000042439

## 0. 概要

### 0.1. シェーマ



### 0.2. 目的

本臨床研究は、検査、投薬そのほかの診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御することなく、患者のために最も適切な医療を提供した結果としての診療情報又は試料を利用する観察研究として、ブリグチニブ単剤療法を提供する予定とした患者を前向きに登録し、実臨床下の診療情報を収集することにより、本邦の実臨床下患者集団におけるブリグチニブ単剤療法の有効性と安全性の検討を行うことである。

以下に評価項目を示す。

**主要評価項目：** 無増悪生存期間 ( Progression free survival: PFS )

**副次評価項目：**

- 1) 全生存期間 (Overall survival: OS)
- 2) 治療成功期間 (Time to Treatment Failure: TTF)
- 3) 全奏効率 (Overall response rate: ORR)
- 4) 奏効期間(Duration of Response: DOR)
- 5) 病勢制御率(Disease Control Rate: DCR)
- 6) 中枢神経転移奏効率 (Central nervous system (CNS)-metastasis overall response rate: CN-ORR)
- 7) 中枢神経転移病勢制御率 (CNS-metastasis disease control rate: CN-DCR)
- 8) 中枢神経転移無増悪生存期間 (CNS-metastasis progression free survival: CN-PFS)
- 9) 中枢神経転移累積発症率 (Cumulative incidence of CNS metastasis: CICM)
- 10) 中枢神経病変累積増悪率 (Cumulative incidence of CNS progression(CICP)
- 11) 有害事象発現割合及び重症度

**探索的評価項目：**

- ・ 血漿 DNA(plasma DNA)及び腫瘍組織検体 ( FFPE ) から抽出した DNA に対して次世代遺伝子解析(NGS)を行い、あらかじめ定めた腫瘍関連遺伝子の体細胞遺伝子変異、増幅遺伝子再構成などを測定し、ALK キナーゼ領域の変異とブリグチニブの有効性・安全性との関連を探索する。
- ・ 腫瘍組織検体 ( FFPE ) から抽出したRNAを用いて免疫関連遺伝子発現解析 ( nCounter Analysis System : PanCancer IO360パネル ) を行い、これらとの治療予後、腫瘍発現蛋白、血清タンパク質との関連を検討する
- ・ 腫瘍組織検体 ( FFPE ) に対しては免疫染色による発現蛋白解析からブリグチニブの有効性との関連を探索する。
- ・ 血清を用いたタンパク質発現解析を行い、これとブリグチニブの有効性・安全性との関連及び上記 NGS 解析との関連について探索する。

- ・ 患者報告アウトカム (Patient reported outcome: PRO)について、Health-related quality of life (HRQoL)を ECOG PS、EORTC QLQ-C30 及び EORTC QLQ-LC13 を用いて評価し、また、Pro-CTCAE による有害事象評価を行う。
- ・ 電子的デバイスを用いた PRO(Electronic PRO: ePRO)の利用が臨床経過に及ぼす影響及び ePRO 参加に影響する因子を探索的に評価する。

### 0.3. 観察対象の治療

患者のために最も適切な医療を提供した結果としての診療情報又は試料を利用する観察研究として、ブリグチニブ単剤療法を提供する予定とした患者について、以下「適格基準」に合致し「除外基準」に該当しない患者を対象とする。

#### < 適格基準 >

被験者は、以下の基準をすべて満たすものとする。

- 1) 根治的治療の適応がない進行期 (IIIB、IIIC、IVA、IVB)・術後再発の ALK 遺伝子転座を持つ非小細胞肺癌の患者
- 2) 前治療が以下のいずれかである。

#### コホート A (ブリグチニブが 2-3 次治療)

1. アレクチニブが初回治療、もしくは、初回治療として殺細胞性抗がん剤 (1 レジメンのみ) 1 が投与された後の 2 次治療で投与されている。
2. 直前の治療がアレクチニブである

#### コホート B (ブリグチニブが 3-5 次治療)

1. アレクチニブが初回治療、もしくは、初回治療として殺細胞性抗がん剤 (1 レジメンのみ) 1 が投与された後の 2 次治療で投与されている。
2. アレクチニブの後に殺細胞性抗がん剤 (1 レジメンのみ) 1 または、かつロルラチニブが投与されている 2.
3. 直前の治療が殺細胞性抗がん剤 (1 レジメンのみ) 1 または ロルラチニブである

#### コホート 0 (ブリグチニブが 1-2 次治療)

1. ALK 阻害剤の投与歴がない
2. 全身治療歴がない、もしくは初回治療として殺細胞性抗がん剤 1 (1 レジメンのみ) が投与されている 2.

1 “殺細胞性抗がん剤” は単剤もしくは併用であり、免疫チェックポイント阻害剤及び血管新生阻害剤の併用は許容する。また、維持療法は同一

レジメンとする。

2 術前/術後補助化学療法は、殺細胞性抗がん剤の最終投与日から6ヶ月以上経過してから再発した場合は、前治療歴に含まない

- 3) プリグチニブの最新の添付文書に基づいて、実地診療としてプリグチニブ単剤療法による治療が予定されている患者
- 4) プリグチニブの治療開始予定日の前42日以内に胸部を含むCTを、56日以内に脳MRIまたはCTが評価されている（CT、MRI共に造影が望ましいが、単純でも許容）（但し前治療開始前に行われたCT、MRI検査は42日以内であっても対象としない）
- 5) 同意取得時年齢が20歳以上であること
- 6) 本臨床研究の内容について十分な説明を受け、研究対象者本人から自由意志による文書による同意が得られている患者

#### コホート別前治療

前治療歴				
アレクチニブ前治療 殺細胞性抗がん剤	アレクチニブ	アレクチニブ後治療（順不同）		
		殺細胞性抗がん剤	ロルラチニブ	
○	○ ○			コホートA (2-3次治療)
	○ ○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○	コホートB (3-5次治療)
○	○	○	○	コホート0 (1-2次治療)

#### <除外基準>

- 1) 主治医より本臨床研究への参加が不適切であると判断された患者

#### 0.4. 治療

本臨床研究は、実地診療下においてプリグチニブ単剤療法が行われる症例に対する観察研究であり、プリグチニブの投与量、投与スケジュール、減量・休薬・中止の基準は定めない。プリグチニブ添付文書の用法用量に従って、個々の担当の判断のもと治療を行う。

以下に参考情報として、承認申請時の用法・用量及び投与スケジュールを記載する。

#### <参考>

##### 【用法・用量】

通常、成人にはブリグチニブとして1日1回90mgを7日間経口投与により開始し、その後、維持量として1日1回180mgを経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

#### 0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録数： 合計 180 例 (コホート A 100 例、コホート B 30 例、コホート O 50 例)

登録期間： 2 年 8 か月。但しコホート A および O の登録が完了した時点でコホート B の登録も終了とする。

追跡期間：最終症例登録日より 2 年

解析期間：追跡期間終了後 1 年

研究期間： 5 年 8 ヶ月

#### 0.6. 連絡先

##### 試験内容に関する連絡先

研究事務局 小澤 雄一

浜松医療センター 呼吸器内科

住所：〒432-8580 静岡県浜松市中区富塚町 328

##### バイオマーカーに関する連絡先

小澤 雄一

浜松医療センター 呼吸器内科

住所：〒432-8580 静岡県浜松市中区富塚町 328

洪 泰浩

和歌山県立医科大学 バイオメディカルサイエンスセンター/呼吸器内科・腫瘍内科

住所：〒641-8509 和歌山県和歌山市紀三井寺 811-1

##### 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）

#### 0.7. 試験運営費用

本研究は、武田薬品工業（株）から資金提供を受けて行われる。