



West Japan Oncology Group
西日本がん研究機構

[WJOG12819L]

**第1・2世代 EGFR-TKI 治療後、脳転移単独増悪（T790M 変異陰性/不明）もしくは第1・2世代 EGFR-TKI 治療およびプラチナ治療後 Systemic PD（T790M 変異陰性）を示した EGFR 変異陽性非小細胞肺癌患者に対するオシメルチニブを用いた第Ⅱ相試験
（医師主導治験 WJOG12819L）**

A phase II study to assess the efficacy of osimertinib in EGFR mutation-positive NSCLC who developed isolated CNS progression (T790M negative or unknown) during 1st or 2nd generation EGFR-TKI or systemic disease progression (T790M negative) after treatment with 1st or 2nd generation EGFR-TKI and platinum-based chemotherapy

【WJOG 理事長】

中川 和彦
近畿大学医学部腫瘍内科

【グループ代表者】

山本 信之
和歌山県立医科大学医学部 呼吸器内科・腫瘍内科

【治験調整医師】

中川和彦
近畿大学医学部腫瘍内科
〒589-8511 大阪狭山市大野東 377-2
Tel : 072-366-0221 Fax : 072-360-5000
E-mail : nakagawa@med.kindai.ac.jp

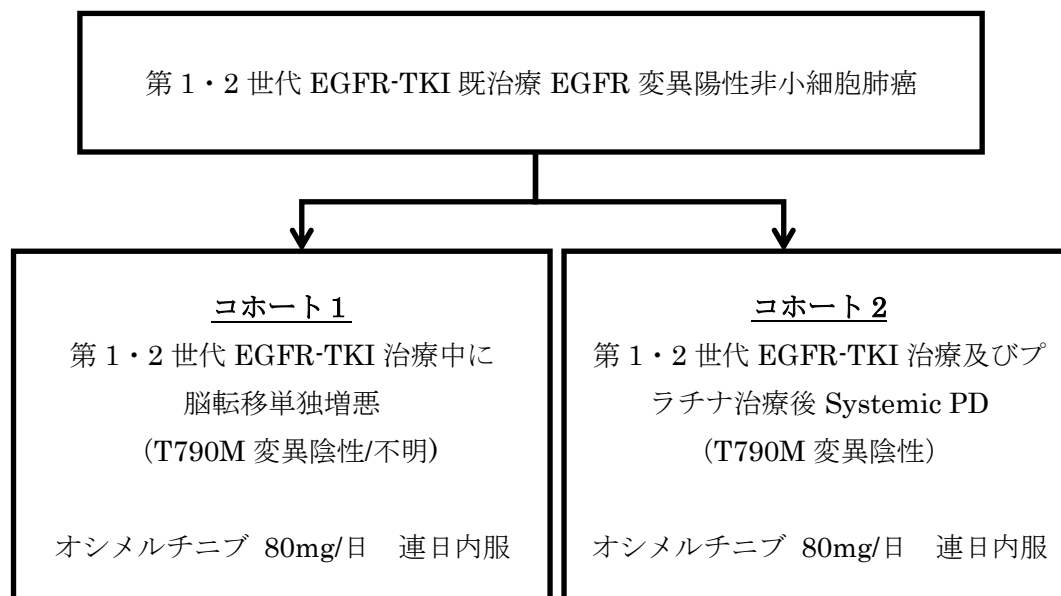
【研究事務局】

武田真幸
奈良県立医科大学がんゲノム・腫瘍内科
〒634-8522 奈良県橿原市四条町 840
Tel : 0744-22-3051 Fax : 0744-25-7657
E-mail : takedamasa2004@yahoo.co.jp

Ver.1.3 作成日 2021年8月26日
Japic CTI-No : JapicCTI-205306

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

T790M 変異陰性または不明の EGFR 変異陽性非小細胞肺癌患者に対するオシメルチニブの有効性を、2つのコホート（コホート1：脳転移単独増悪（T790M 変異陰性/不明）を認めた非小細胞肺癌患者、コホート2：T790M 変異陰性非小細胞肺癌患者）で検討する。

コホート1

第1・2世代 EGFR-TKI 治療後、脳転移単独増悪（T790M 変異陰性/不明）を認めた非小細胞肺癌患者に対するオシメルチニブの有効性を検討する

主要目的：転移性脳腫瘍奏効割合（画像中央判定委員による）

副次的目的：安全性

探索的目的：無増悪生存期間、転移性脳腫瘍無増悪生存期間、転移性脳腫瘍奏効期間、全生存期間

コホート2

第1・2世代 EGFR-TKI 治療及びプラチナ治療後 Systemic PD を認めた T790M 変異陰性非小細胞肺癌患者に対するオシメルチニブの有効性を検討する

主要目的：奏効割合（画像中央判定委員による）

副次的目的：無増悪生存期間、病勢コントロール率、安全性、全生存期間

コホート1、2共通

探索的目的：オシメルチニブの感受性および耐性化に影響を与える可能性のある因子

を、血漿サンプルの ctDNA を用いて探索的に検討する。

0.3. 対象

コホート 1、2 共通

- 1) 文書による同意が得られている者
- 2) 年齢が 20 歳以上の患者
- 3) 組織学的又は細胞学的に確認された非扁平上皮非小細胞肺癌患者
- 4) 局所進行又は転移が認められ、手術療法又は根治的放射線療法適応外である患者
- 5) EGFR-TKI 感受性変異 (G719X、エクソン 19 欠失、L858R、L861Q を含む) のいずれかが初回 EGFR-TKI 前に確認されている患者
- 6) 第 3 世代 EGFR-TKI (オシメルチニブ、ASP8273、CO-1686 など) による治療歴が無い患者
- 7) ECOG performance status が 0~2 であり、12 週間以上の生存が期待される患者
- 8) 妊娠可能な女性被験者は、登録前に妊娠反応が陰性であり、効果の高い避妊法を使用しなければならない。また、授乳してはならない。妊娠の可能性のない女性被験者は、以下のいずれかを満たすことと定義する
 - ・ 閉経後 (50 歳以上で、全ての外因性ホルモン治療の中止後 12 ヶ月間以上、無月経であると定義)
 - ・ 50 歳未満の女性の場合、外因性ホルモン治療の中止後 12 ヶ月間以上、無月経であり、黄体形成ホルモン (LH) 及び卵胞刺激ホルモン (FSH) 濃度が各実施医療機関における閉経後濃度の範囲内である場合に閉経後とみなす
 - ・ 子宮摘出、両側卵巣摘除又は両側卵管摘除 (卵管結紮を除く) による不可逆的な不妊手術の記録
- 9) 男性被験者はバリア避妊法 (コンドーム等) を使用する意思がある
- 10) コホート 1、コホート 2 別に以下の基準を満たす患者

コホート 1 のみ

- ✓ 第 1・2 世代 EGFR-TKI 治療^{※1}中に放射線画像診断によって脳転移病変のみの病勢進行が確認され、頭蓋外病変には増悪が確認されていない患者。また、脳転移単独増悪に対する局所放射線治療 (SRT、ガンマナイフ、WBRT) 後に第 1・2 世代 EGFR-TKI が再投与され、脳転移単独の再増悪が確認されている場合は組み入れ可

※1 EGFR-TKI 治療とは、下記の治療を含む。

- ・ EGFR-TKI 単剤での治療
- ・ EGFR-TKI の有害事象 (増悪確認前) により他の EGFR-TKI に変更し治療
- ・ EGFR-TKI+血管新生阻害剤 (ベバシズマブやラムシルマブ等) の治療

- ・ EGFR-TKI 治療（増悪確認前）に、プラチナ同時併用療法/プラチナ逐次療法を実施
- ・ EGFR-TKI 治療（増悪確認前）に、プラチナ同時併用療法/プラチナ逐次療法を実施後、EGFR-TKI 治療を再度実施
- ✓ RANO-BM criteria に基づく測定可能病変を有する。すなわち、MRI で最長径が 5mm 以上の無症状転移性脳腫瘍を有し、その脳転移に放射線治療が行われていない。但し、全脳照射後、若しくは SRT 等の局所治療後の新規・再増悪脳転移病変は許容する
- ✓ 第 1・2 世代 EGFR-TKI 治療中に脳転移の病勢進行が確認された後に採取した脳転移腫瘍組織（手術等）もしくは血漿サンプルから、下記いずれかに該当する。
 - ・ リアルタイム PCR 法（Cobas EGFR mutation test v.2.）等により、感受性変異陽性（G719X、エクソン 19 欠失、L858R、L861Q）かつ T790M 陰性が確認されている場合
 - ・ いずれも検出不可（解析結果が取得不可）の場合（血漿サンプルで、EGFR 感受性変異陰性の場合も登録可）
 - ・ 検査自体が実施困難の場合

コホート 2 のみ

- ✓ 第 1・2 世代 EGFR-TKI 治療およびプラチナ治療後、放射線画像診断による増悪^{※2}が確認されている。
 - ※2 下記の治療を含む。
 - ・ EGFR-TKI 単剤での治療増悪後、プラチナ治療による増悪を確認（プラチナ不耐を含む）
 - ・ EGFR-TKI+血管新生阻害剤（ベバシズマブやラムシルマブ等）の治療増悪後、プラチナ治療による増悪を確認（プラチナ不耐を含む）
 - ・ EGFR-TKI の有害事象（増悪確認前）により他の EGFR-TKI に変更後増悪が確認され、プラチナ治療を実施後再度増悪を確認（プラチナ不耐を含む）
 - ・ EGFR-TKI 治療（増悪確認前）に、プラチナ同時併用療法/プラチナ逐次療法を実施し、EGFR-TKI 再投与後に増悪を確認
 - ・ 術後補助化学療法としてプラチナ治療が実施された場合、投与終了日から 6 ヶ月以内に再発を認め、1 次治療として EGFR-TKI 治療が実施後無効となった症例はプラチナ再治療を実施せずに適格とする。
- ✓ 第 1・2 世代 EGFR-TKI 実施中に病勢進行が確認された後に採取した腫瘍から、リアルタイム PCR 法（Cobas EGFR mutation test v.2.）等（NGS 含む）により、感受性変異陽性（G719X、エクソン 19 欠失、L858R、L861Q）かつ T790M 陰性が確認された患者。なお、可能な限り、本試験組入れ 30 日前に採取した腫瘍もしくは血漿サンプルでも、感受性変異陽性（G719X、エクソン 19 欠失、

L858R、L861Q) かつ T790M 陰性を確認する。(血漿サンプルで、EGFR 感受性
変異陰性の場合も登録可)

- ✓ RECIST v.1.1 に基づく測定可能病変を有する。

0.4. 治療

オシメルチニブ 80mg/日を連日経口投与し、病勢増悪まで行う。21 日を 1 サイクルとして繰り返し投与する。

臨床効果が引き続き認められると治験責任医師等が判断し、終了基準に合致しなければ、被験者はオシメルチニブによる治療を継続することができる。

0.5. 予定登録数と治験期間

予定登録数：コホート 1：17 例、コホート 2：53 例（合計 70 例）

治験期間：2020 年 8 月 1 日から 2024 年 7 月 31 日までの 4 年間

登録期間：2020 年 8 月 1 日から 2023 年 7 月 31 日までの 3 年間

追跡期間：最終症例登録日より 1 年

0.6. 連絡先

治験調整事務局

西日本がん研究機構（WJOG）事務局

下村 満、澤 和彦

TEL：06-6633-7400

E-Mail：WJOG12819L@wjog.jp

0.7. 試験運営費用

本治験の運営に要する費用は、アストラゼネカ株式会社の支援を受ける。