



West Japan Oncology Group
西日本がん研究機構

KRAS G12C 変異陽性の化学療法未治療進行再発の非扁平上皮・非小細胞肺癌
患者を対象とした sotorasib+カルボプラチン+ペメトレキセドの第 II 相試験
： SCARLET 試験
(医師主導治験 WJOG14821L)

Phase II study of **S**otorasib plus **car**boplatin-**pem**etrexed in advanced or recurrent
chemotherapy naive non-squamous, non-small cell lung cancer patients
harboring KRAS G12C mutation: SCARLET study

【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 呼吸器内科・腫瘍内科

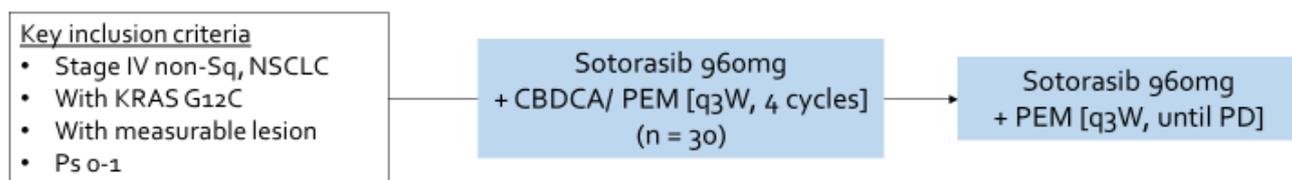
【治験調整医師】

赤松 弘朗
和歌山県立医科大学 呼吸器内科・腫瘍内科
〒641-8509 和歌山市紀三井寺 811-1
Tel:073-441-0619 Fax: 073-446-2877
Email: hiroakiakamatsu@gmail.com

jRCT-No.:XXXXXXXXXXXXXXXXXX
Ver.1.0 作成日 2021年6月27日

0. 概要

0.1. シェーマ



- Primary endpoint; ORR
- Secondary endpoints; PFS, OS and AEs
- Exploratory endpoint; NGS analysis (tissue [baseline / PD] and plasma [baseline / 3-4wks / PD])

0.2. 目的

KRAS G12C 変異陽性の化学療法未治療進行再発非扁平上皮・非小細胞肺癌に対して、sotorasib とカルボプラチン（CBDCA）＋ペメトレキシド（PEM）併用による有効性及び安全性を検討する。

- Primary endpoint：奏効割合（中央判定による）
- Secondary endpoints：奏効割合（担当医による）、奏効期間、奏効までの期間、病勢コントロール割合、無増悪生存期間、治療成功期間（以上、中央判定および担当医による）、全生存期間、安全性
- Exploratory endpoint：腫瘍組織・末梢血を治療前後（開始前・開始 3-4 週後（末梢血のみ）・増悪時）で採取し、次世代シーケンサーを用いた網羅的解析を行う

0.3. 対象

根治的放射線照射が不可能な III 期および IV 期、または術後・根治的放射線治療後再発の非扁平上皮・非小細胞肺癌患者で、細胞障害性抗癌剤未治療かつ KRAS G12C 変異を有するもの。

0.4. 治療

導入療法：sotorasib＋カルボプラチン＋ペメトレキセド、4 コース

維持療法：sotorasib＋ペメトレキセド、増悪まで

カルボプラチンとペメトレキセドは Day 1 に点滴静注投与し、3 週間を 1 コースとして施行する。sotorasib は 1 日 1 回、連日経口投与する。

0.5. 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) 本治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) 同意取得日の年齢が 20 歳以上の患者。

【組織型・マーカー】

- 3) 組織学的または細胞学的に確認された非扁平上皮・非小細胞肺癌の患者。非小細胞混合組織像（扁平上皮および非扁平上皮）が認められた患者については 50%以上の組織学的要素が非扁平上皮である場合、適格である。
- 4) 腫瘍組織・細胞もしくは末梢血を用いた解析によって KRAS G12C 変異が検出されている。

【病巣の状態・広がり】

- 5) 根治的放射線照射不能 III 期および IV 期、または術後・根治的放射線治療後再発の患者。
- 6) RECIST version 1.1 にて測定可能病変を有する。なお、放射線照射領域の病変については、測定可能病変とはしないが、増悪が明らかな場合は許容する。

【前治療】

- 7) 進行肺癌に対する細胞障害性抗癌剤の既往がない。
 - 免疫チェックポイント阻害剤のみの投与歴は問わない。
 - 術後再発の場合、細胞障害性抗癌剤による治療終了後 6 カ月以降に再発した場合は登録可能とする。
 - 局所進行切除不能例に対する化学放射線療法は、細胞障害性抗癌剤による治療終了後 6 カ月以降に増悪した場合は登録可能とする。

【先行する処置】

- 8) 登録時に、先行治療または処置終了から以下の期間が経過している。（同一曜日は登録可）
 - 手術（転移巣の切除を含む） 4 週間

- 胸腔鏡による胸膜生検、審査胸腔鏡、手術による試験開胸、審査開胸 2 週間
- 転移巣に対する姑息的放射線照射 2 週間
 - 照射野に肺野が含まれる場合は 4 週間
- 転移巣に対する Y ナイフ・定位照射 1 週間
- 癌性胸膜炎に対する胸腔ドレナージ療法 2 週間
- 胸膜癒着術・心膜癒着術 2 週間
- 免疫チェックポイント阻害剤 4 週間
- 輸血、造血因子製剤の投与 1 週間

ビスホスホネートまたは抗 Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa Beta Ligand (RANKL) 抗体療法は、高カルシウム血症の管理または骨イベントの予防に必要であれば許容される。

【全身状態・臨床検査】

- 9) ECOG PS 0 または 1 の患者。
- 10) 有症状の脳転移がない患者。
- 11) 髄膜癌腫症を有さない患者。
- 12) Grade 3 以上の上大静脈症候群、心嚢液貯留、胸水、腹水のいずれも有さない。胸水に関しては、タルク製剤、抗菌薬、OK432 (これ以外の抗癌剤は不可) の胸腔内注入後、排液を中止して 2 週間経過した時点で、Grade 3 の胸水がみられない場合は登録可能とする。心嚢液貯留、腹水についても排液を中止して 2 週間経過した時点で、Grade 3 の貯留がみられない場合は登録可能とする。
- 13) 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患者。登録日から 2 週間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 週前の同一曜日は可)
 - 好中球数： $\geq 1500 /\text{mm}^3$
 - ヘモグロビン： $\geq 9.0 \text{ g/dL}$
 - 血小板数： $\geq 10.0 \times 10^4 /\text{mm}^3$
 - AST： $\leq 100 \text{ IU/L}^{*1}$
 - ALT： $\leq 100 \text{ IU/L}^{*1}$
 - 総ビリルビン： $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - クレアチニン： $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - クレアチニンクリアランス： $\geq 45 \text{ mL/min}$ (Cockcroft-Gault 式による推定値^{*2})
 - SpO2： $\geq 90\%$ (room air)

*1 肝転移が確認されている患者では AST および ALT $\leq 200 \text{ IU/L}$ 。

*2 クレアチニンクリアランスの推定値が 45 mL/min 未満の場合には実測値が必ず必要である。

0.6. 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) 活動性の重複がんを有する。ただし、転移または死亡のリスクが無視できるほど小さく、治療済みで治癒が期待できるものは除く（例：適切に治療された子宮頸部上皮内癌、基底細胞癌、皮膚扁平上皮癌、根治目的で治療された限局性前立腺癌、根治目的で手術が施行された乳管内上皮内癌）。

【合併症・感染】

- 2) ドレナージなどの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患者。
- 3) HIV 検査が陽性であることが判明している患者（スクリーニング期の HIV 検査は必須ではない）。
- 4) B 型肝炎表面抗原（HBsAg）陽性、あるいは C 型肝炎ウイルス抗体陽性の患者。HBsAg 陰性・HBs 抗体陽性の場合、HBV ウイルス量が感度以下、もしくは HBV ウイルス量が検出された場合でも登録までに抗ウイルス薬を投与開始されていれば、登録可能とする。

【合併症・間質性肺炎、自己免疫疾患】

- 5) CT で明らかな間質性肺疾患がある。
 - 放射線性肺臓炎・薬剤性肺臓炎（カルボプラチン、ペメトレキセド以外の薬剤による）については、3 カ月以上の期間、全身性ステロイド投与が不要で、症状が安定している場合は登録可能とする。
- 6) 内分泌疾患・自己免疫疾患以外で、プレドニゾロン換算で 10 mg/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。

【合併症・循環器】

- 7) ニューヨーク心臓協会分類クラス II 以上の心疾患、登録前 6 カ月以内の心筋梗塞、不安定な不整脈または不安定狭心症などの重大な心血管疾患。

【合併症・その他】

- 8) 重大な吸収不良を引き起こす、静脈栄養を必要とするまたは経口薬の服用に困難を来す重大な胃腸障害。

【その他】

- 9) KRAS G12C 以外に、既に承認されている分子標的薬の対象となる遺伝子異常（EGFR、ALK など）が確認されている患者。
- 10) Sotorasib または他の KRAS G12C 阻害剤の投与歴のある患者。
- 11) 現在、他の治験薬または治験機器の治療を受けているか、または他の治験薬または治験機器の治療を終了してから登録前 4 週間以内であること。本試験に参加している間の

他の治験処置は許容されない。

- 12) カルボプラチン、ペメトレキセドおよび sotorasib の成分・添加物に過敏症を有する患者。
- 13) 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患者。
- 14) 臨床上問題となる精神疾患により本治験への登録が困難と判断される患者。
- 15) その他、治験責任医師等が不相当と判断した患者。

注：プロトンポンプ阻害薬（PPI）、CYP 3A4 阻害剤および誘導剤（セント・ジョンズ・ワート等のハーブサプリメントを含む）は、薬物相互作用により sotorasib の血中濃度に影響する可能性があるため、sotorasib との併用は許容しない。本試験治療開始 14 日前までに中止する必要がある。

0.7. 予定登録数と研究期間

予定登録数： 30 例

治験期間： 2021 年 9 月 1 日から 2023 年 8 月 31 日までの 2.0 年

登録期間： 2021 年 9 月 1 日から 2023 年 2 月 28 日までの 1.5 年

追跡期間：最終症例登録日より 0.5 年

0.8. 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：WJOG14821L@wjog.jp

0.9. 試験運営費用

本治験は、アムジェン株式会社から、運営に要する費用の支援および治験薬の提供を受ける。