



West Japan Oncology Group
西日本がん研究機構

WJOG8515L

T790M 変異以外の機序にて Epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor (EGFR-TKI)に耐性化した EGFR 遺伝子変異陽性非扁平上皮非小細胞肺癌に対するニボルマブとカルボプラチン+ペメトレキセド併用療法を比較する第 相臨床試験

A randomized phase II study comparing nivolumab with the combination of carboplatin and pemetrexed for epidermal growth factor receptor (EGFR) mutants non-squamous non-small cell lung cancer acquired resistance to EGFR-tyrosine kinase inhibitor from causes other than T790M.

【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医学部 呼吸器内科・腫瘍内科

【研究代表医師】

林 秀敏
近畿大学病院腫瘍内科
〒589-8511 大阪狭山市大野東 377-2

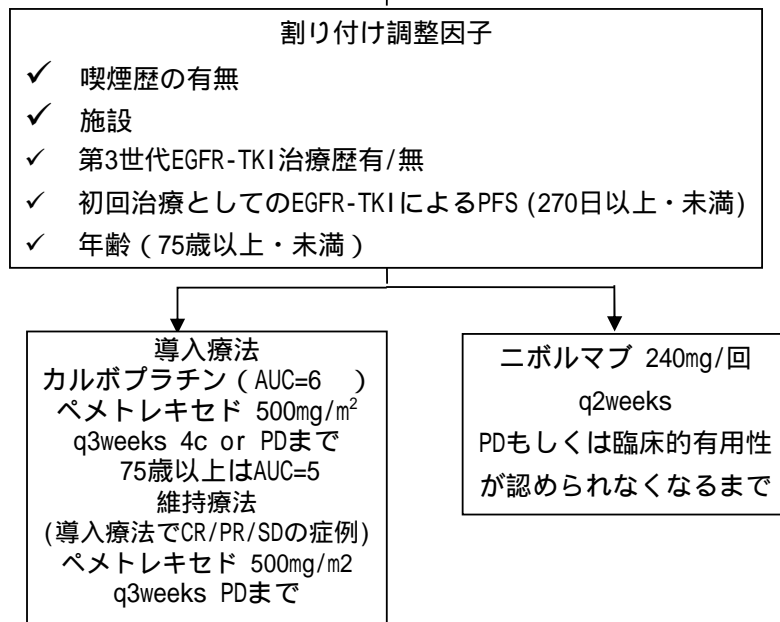
2021年3月6日 実施計画書 常任理事会承認(ver.6.10)
(実施計画書改訂履歴は最終頁に記載)

UMIN ID : UMIN000021133

0. 概要

0.1. シェーマ

・ EGFR遺伝子変異陽性進行非小細胞肺がん、A、BもしくはCの条件に該当する
 A：第1/2世代EGFR-TKI治療増悪後で、再生検で得られた腫瘍組織でT790M変異を認めない症例
 B：第1/2世代EGFR-TKI治療増悪後で、再生検で得られた腫瘍組織検体もしくは採取された血漿検体でT790M変異陽性を認め、第3世代EGFR-TKIによる治療後に増悪した症例。
 C：初回治療として第3世代EGFR-TKIによる治療増悪後の症例
 ・ 20歳以上 ・ PS 0-1 ・ 細胞傷害性抗がん剤未治療



0.2. 目的

T790M 変異以外の原因で EGFR-TKI に耐性後の進行非小細胞肺がん(扁平上皮がんを除く)を対象として、標準的化学療法であるカルボプラチン/ペメトレキセド併用療法に比してニボルマブを使用することの有効性、安全性を評価し、EGFR-TKI 耐性症例においてニボルマブを使用する意義について第 相試験において検証されるべき strategy であるかを探索する。

- ・ primary endpoint : 無増悪生存期間
- ・ secondary endpoints : 全生存期間、奏効割合、奏効期間、有害事象発生割合、PD-L1 Status 別の全生存期間、無増悪生存期間

0.3. 対象

EGFR-TKI に T790M 変異以外の原因で耐性化した、扁平上皮がんを除く EGFR 遺伝子変異陽性進行非小細胞肺がん

0.4. 治療

標準治療群：カルボプラチン+ペメトレキセド併用療法

カルボプラチン(AUC=6 75歳以上ではAUC=5)+ペメトレキセド(500 mg/m²) 3週毎投与を、導入療法として4 cycle 投与。

4cycle 投与後に維持療法への移行基準を満たす SD/PR/CR 症例に対してペメトレキセド(500 mg/m²) 3週毎投与による維持療法を、治療中止基準に該当するまで継続投与する。

試験治療群：ニボルマブ単剤治療

ニボルマブ(240mg/回)を2週毎に、治療中止基準に該当するまで継続投与する。

0.5. 主要な適格基準

根治的放射線治療が不可能な臨床病期 B 期、 期又は術後再発の非小細胞肺癌（扁平上皮がんを除く）に対して、EGFR-TKI(第3世代EGFR-TKIも含む)による治療が無効となった症例。ただし、EGFR-TKIによる治療歴は2レジメン以上でも可とする。（EGFR-TKI変更の理由として不応・不耐等は問わない）。

A. 第1/2世代EGFR-TKIによる治療で増悪後の生検により得られた組織もしくは細胞診検体のEGFR遺伝子変異検索により、T790M変異が認められない事が確認されている症例。

B.第1/2世代EGFR-TKI治療後の増悪後の生検により得られた組織もしくは細胞診検体、または増悪後に得られた血漿検体のEGFR遺伝子変異検索により、T790M変異を認めた症例で第3世代EGFR-TKI治療増悪後の症例。

C.初回治療として第3世代EGFR-TKIを使用した後に増悪した症例。

EGFR遺伝子変異陽性(エクソン19欠失、エクソン21のL858R変異、エクソン18のG719A、エクソン21のL861Q、エクソン20のS768I変異のいずれかもしくは複数をもつ)。

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status が0~1。

同意取得時の年齢が20歳以上。

0.6. 予定登録数 / 研究期間

予定登録数： 100例

研究期間： 5年2か月（2016年4月~2021年6月）

登録期間： 3年2か月

追跡期間： 最終症例登録日より1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 林秀敏

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、小野薬品工業株式会社・ブリストルマイヤーズ株式会社の援助を受ける。また、バイオマーカー測定に要する費用の一部は日本医療研究開発機構研究費などの競争的な公的資金及び、慶應義塾大学医学部先端医科学研究所細胞情報研究部門の研究費を用いて実施する。