



Lung Oncology Group in Kyusyu (LOGIK)
九州肺癌研究機構



West Japan Oncology Group (WJOG)
西日本がん研究機構

LOGIK1603 / WJOG9116L
脳転移(放射線未治療)のある非小細胞肺癌
に対するオシメルチニブの第II相試験
研究計画書 ver3.2

A phase II study of Osimertinib for Radiotherapy-Naïve CNS metastasis,
non-small cell lung cancer
略称: OCEAN study

LOGIKグループ代表者: 杉尾 賢二
大分大学呼吸器・乳腺外科学

WJOG グループ代表者: 中川 和彦
近畿大学腫瘍内科

WJOG呼吸器グループ代表者: 山本信之
和歌山県立医科大学 呼吸器内科・腫瘍内科

研究代表医師: 福田 実
長崎大学病院 がん診療センター
〒852-8501 長崎市坂本1-7-1
TEL: 095-819-7779

WJOG研究代表者: 鋤持 広知
静岡がんセンター 呼吸器内科
〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪1007
TEL: 055-989-5222

研究事務局 (LOGIK): 山口 博之
長崎大学病院 呼吸器内科
〒852-8501 長崎市坂本1-7-1
TEL: 095-819-7273

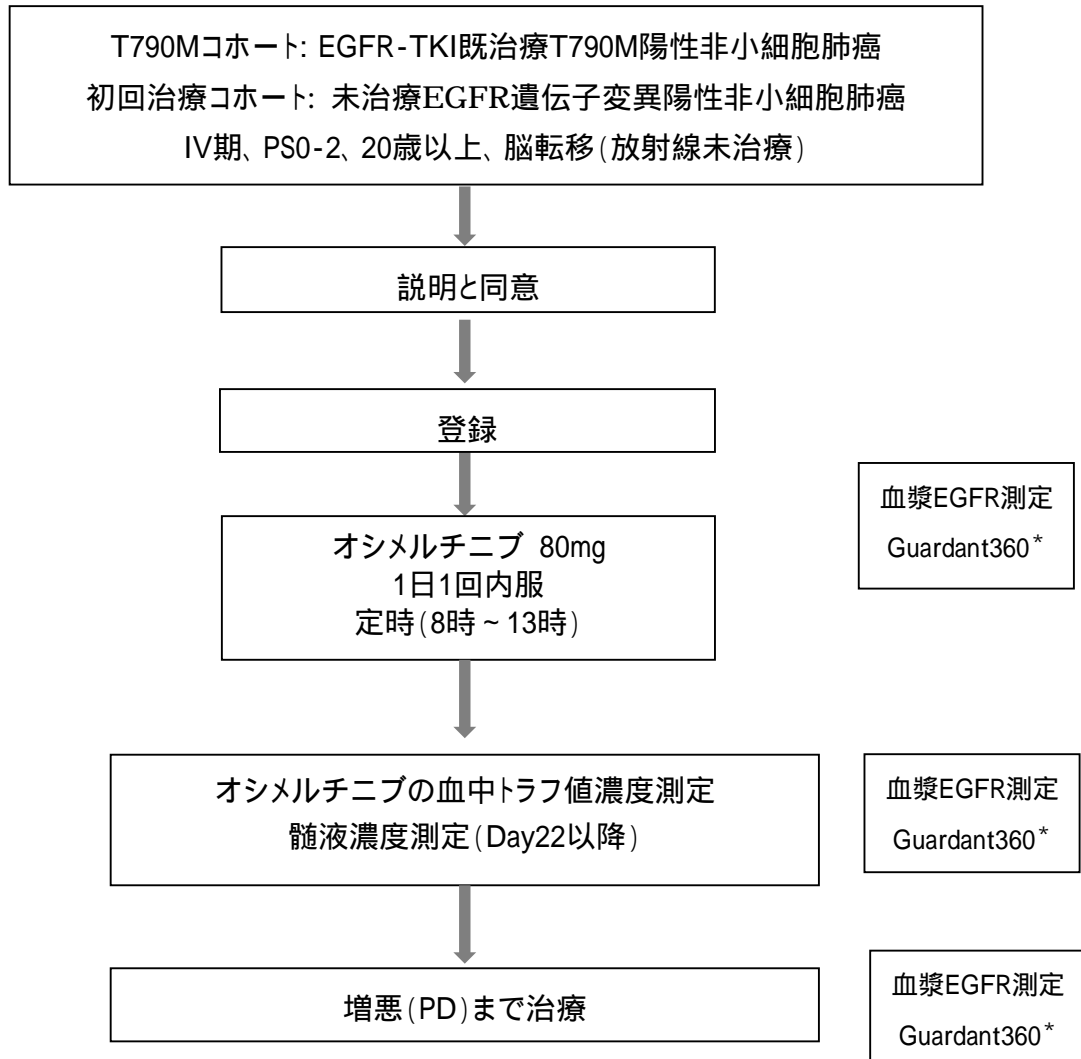
研究事務局 (WJOG): 和久田 一茂
静岡がんセンター 呼吸器内科
〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪1007
TEL: 055-989-5222

2016年9月27日 第1.0版
2018年8月28日 第2.0版
2018年12月7日 第2.1版
2019年 3月7日 第3.0版
2019年 7月9日 第3.1版
2020年7月20日 第3.2版

0. 概要

0.1. シェーマ

脳転移（放射線未治療）のある非小細胞肺癌に対するオシメルチニブの第II相試験



* 初回治療コホートのみ

TR研究に関する事項

オシメルチニブの血中濃度（定常状態でのトラフ濃度）を測定し、脳転移の抗腫瘍効果との関連を探索的に評価する。さらには、探索的に髄液におけるオシメルチニブ濃度の測定も行い、髄液移行率も測定する。

0.2. 目的

脳転移（放射線未治療）のある非小細胞肺癌に対するオシメルチニブの有効性と安全性を検討する。オシメルチニブの血中濃度（定常状態でのトラフ濃度）を測定し、脳転移の抗腫瘍効果との関連を探索的に評価する。さらには、探索的に髄液におけるオシメルチニブ濃度の測定も行い、髄液移行率も測定する。

- Primary endpoint: 転移性脳腫瘍奏効割合
- Secondary endpoints: 無増悪生存期間、奏効割合
 転移性脳腫瘍奏効割合(RECIST ver 1.1での評価)
 転移性脳腫瘍無増悪生存期間、全生存期間、安全性
 初回治療コホートの転移性脳腫瘍奏効割合、無増悪生存期間、全生存期間
- Exploratory endpoints: オシメルチニブの血中濃度、オシメルチニブの髄液移行率
 血液検体によるEGFR遺伝子変異解析
 血液検体による遺伝子変異解析 (初回治療コホート)

0.3. 対象

適格基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を登録適格とする。

0.3.1. 適格基準

【T790Mコホート】

- 1) 組織診または細胞診により非小細胞肺癌の確定診断が得られている。
- 2) 腫瘍組織検体または細胞診検体でEGFR感受性変異(del19、L858R)が確認されている。
- 3) 第1世代または第2世代の上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤 (EGFR-TKI) による治療歴を有する。(両方の使用も可とする。)
- 4) 病勢進行が認められた後にEGFR T790M変異陽性が確認されている。
- 5) MRIで最長径がスライス幅の2倍以上の転移性脳腫瘍(5 mm以上)を有する。ただし、緊急に放射線治療や外科的切除を要する脳転移のある患者は組み入れ不可能とする。
- 6) 脳転移に対する放射線治療が行われていない。
- 7) 同意取得日の年齢が20才以上である。
- 8) Performance status (PS) はECOGの規準で0から2である。
- 9) 登録前2週間以内の最新の検査値(登録日の2週間前の同一曜日は可)が以下のすべてを満たす。
 - 好中球数 1500/mm³
 - ヘモグロビン 8.0g/dL
 - 血小板数 10万/mm³
 - AST(GOT) 100IU/L
 - ALT(GPT) 100IU/L
 - 総ビリルビン 1.5mg/dL
 - 血清クレアチニン 1.5mg/dL
 - 経皮的酸素飽和度 (SpO₂) 90%
- 10) 補正QT間隔(QTc)が470msec以下である。
- 11) 投与開始日より3ヶ月以上の生存が期待される。
- 12) 研究参加について患者本人から文書で同意が得られている。

【初回治療コホート】

- 1) 組織診または細胞診により非小細胞肺癌の確定診断が得られている。
- 2) IV期、または術後再発である。
- 3) 腫瘍組織検体または細胞診検体でEGFR感受性変異(del19、L858R)が確認されている。
- 4) EGFR-TKIによる治療が行われていない。
- 5) MRIで最長径がスライス幅の2倍以上の転移性脳腫瘍(5 mm以上)を有する。ただし、緊急に放射線治療や外科的切除を要する脳転移のある患者は組み入れ不可能とする。
- 6) 脳転移に対する放射線治療が行われていない。
- 7) 同意取得日の年齢が20才以上である。
- 8) Performance status (PS) はECOGの規準で0から2である。
- 9) 登録前2週間以内の最新の検査値(登録日の2週間前の同一曜日は可)が以下のすべてを満たす。
 - 好中球数 1500/mm³
 - ヘモグロビン 9.0g/dL
 - 血小板数 10万/mm³
 - AST(GOT) 100IU/L
 - ALT(GPT) 100IU/L
 - 総ビリルビン 1.5mg/dL
 - 血清クレアチニン 1.5 ULN*¹かつCcr*² 50mL/min
 - *1 ULN…施設基準値上限
 - *2 Cockcroft-Gault式による推定値または実測値
 - 経皮的酸素飽和度 (SpO₂) 90%
- 10) 補正QT間隔(QTc)が470msec以下である。
- 11) 投与開始日より3ヶ月以上の生存が期待される。
- 12) 研究参加について患者本人から文書で同意が得られている。

0.3.2. 除外基準

- 1) 症状を有する脳転移で、放射線治療や外科的切除を要する症例。
- 2) 重篤な合併症を有する：
 - 3ヶ月以内の心筋梗塞、コントロール不良の狭心症、心不全、完全左脚ブロック
 - 3度房室ブロック、2度房室ブロック、高度の電解質異常、QT延長症候群
- 3) 活動性の重複がんを有する(同時性重複がんおよび無病期間が5年以内の異時性重複がん。ただし、局所治療により治癒と判断される上皮内癌や粘膜内癌相当の病変は活動性の重複がんに含めない)。
- 4) 抗PD-1、抗PD-L1、抗CD137又は抗細胞障害性T細胞関連抗原-4抗体薬の投与歴がある。
- 5) 妊娠中または妊娠の可能性のある女性。
- 6) 授乳中の女性。
- 7) 間質性肺疾患、薬剤性間質性肺疾患、ステロイド治療を必要とした放射線肺臓炎の既往歴や活動性の間質性肺疾患を有する。

- 8) 上大静脈症候群の症状を認め、緊急に放射線治療を必要とする。
- 9) 精神病または精神症状を合併しており研究への参加が困難と判断される。
- 10) その他、担当医が不相当と判断する患者。
- 11) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。

0.4. 治療

オシメルチニブ(タグリッソ[®]) 80mg/dayを1日1回 内服
連日決まった時間(8時から13時までの間)に服用することとする。
上記の時間に飲み忘れた場合は、当日中であれば、服用可とする。
ただし、PK採血の前日は必ず午前中に服用し、PK採血日はPK採血後に内服する。
「7.3.2. プロトコール治療中止の基準」に該当するまで継続

0.5. 予定登録数と研究期間

目標症例数：T790Mコホート: 40例
初回治療コホート: 25例
研究期間：6年3か月 (2016年10月から2022年12月まで)
登録期間：T790Mコホート: 2016年10月から2019年12月までの3年3か月
初回治療コホート: 2019年9月から2020年8月までの1年
追跡期間：T790 Mコホート: 登録終了後1年6か月
初回治療コホート: 登録終了後1年6か月

0.6. 問い合わせ先

【研究内容に関する連絡先】

LOGIK事務局： 山口 博之
長崎大学病院 呼吸器内科
〒852-8511 長崎県長崎市坂本1-7-1
TEL: 095-819-7273 FAX: 095-849-7285

WJOG事務局： 和久田 一茂
静岡がんセンター 呼吸器内科
〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪1007
TEL: 055-989-5222 FAX: 055-989-5783

【登録先と登録に関する連絡先、受付時間、症例報告書（CRF）記入等】

登録・データセンター：一般社団法人 九州臨床研究支援センター（CReS九州）

TEL: 092-631-2920 FAX: 092-631-2929

E-mail: info1@cres-kyushu.or.jp

受付時間：平日9：00～17:00（土、日、祝日及び12/29-1/3を除く）

時間外のFAX送付は翌受付日の登録受付となる。