



West Japan Oncology Group
西日本がん研究機構

WJOG9416L

[高齢進行非小細胞肺癌患者に対する PEG-G-CSF 支持下の
ドセタキセル＋ラムシルマブ療法の多施設共同単群第 II 相試験]

[Docetaxel plus Ramucirumab with pegylated granulocyte-colony stimulating factor support for elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: A multicenter prospective single arm phase II study: **DRAGON** 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

【研究代表医師】

秦 明登

神戸低侵襲がん医療センター 呼吸器腫瘍内科

〒650-0046 神戸市中央区港島中町 8 丁目 5-1

プロトコール作成履歴

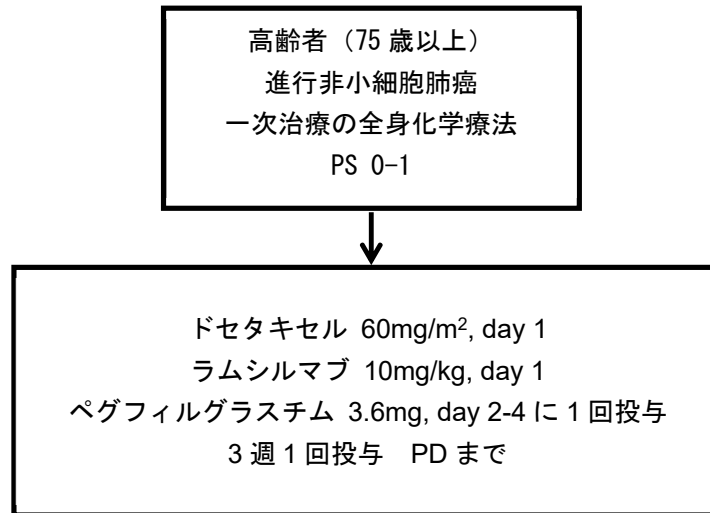
2020 年 3 月 30 日 作成(ver. 3.10)

(プロトコール改訂履歴は最終頁に記載)

UMIN ID : UMIN000030598, jRCT ID : jRCTs051180232

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

一次治療の全身化学療法における高齢(75 歳以上)進行非小細胞肺癌患者に対するペグフィルグラスチム(pegylated-granulocyte-colony stimulating factor: PEG-G-CSF)支持下のドセタキセル(Docetaxel: DOC)+ラムシルマブ(Ramucirumab: RAM)療法の有効性と安全性を検証する。

主要評価項目: 奏効率

副次評価項目: 無増悪生存期間、全生存期間、安全性

0.3. 対象

一次治療の全身化学療法における高齢(75 歳以上)進行非小細胞肺癌患者

0.4. 治療

DOC(60 mg/m², day 1)&PEG-G-CSF(3.6 mg, day 2-4 に 1 回投与)+ RAM(10 mg/kg, day 1)

3 週間毎に投与。

DOC および RAM 両剤共に中止となる、もしくはプロトコール治療無効と判定するまで継続。

0.5. 適格基準(登録時は除外基準および注記を参照のこと)

【IC】

1. 登録日の年齢が 75 歳以上である。
2. 試験参加について文書で患者本人から同意が得られている。

【組織型】

3. 組織診または細胞診で非小細胞癌であることが確認されている。

【病巣の広がり】

4. 根治的放射線照射不能 IIIB/IIIC 期、IV 期、または術後再発症例
5. 測定可能病変 (RECIST v1.1) を有する。
6. 症状のある脳転移および、放射線照射や外科的処置を要する脊椎転移を有さない。
7. 症状を有する上大静脈症候群がない。
8. コントロール不良の心嚢液、胸水、腹水のいずれも有さない。(胸水に関しては、抗菌薬、タルク、OK432(これ以外の抗がん剤は不可)の胸腔内注入後、排液を中止して 2 週間経過した時点で、胸水がコントロールされている場合は登録可能。)
9. 画像所見による制限
 - I. 癌による主要血管への浸潤又は主要血管の狭小化がない
 - II. 組織型に関係なく、画像により腫瘍内空洞化が認められない
 - III. 区域枝までの中枢気道への腫瘍の露出が認められない

【全身状態・検査】

10. PS は ECOG の規準で 0 または 1 である。
11. 登録前 14 日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。
 - ・ 白血球数 $\geq 3,000/\text{mm}^3$
 - ・ 好中球数(分節核球+桿状核球) $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - ・ ヘモグロビン $\geq 9.0 \text{ g/dL}$
 - ・ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4 / \text{mm}^3$
 - ・ 総ビリルビン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ・ AST および ALT $\leq 100 \text{ IU/L}$ (肝転移による場合は $\leq 200 \text{ IU/L}$)
 - ・ CRE $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$ 、またはクレアチニン・クリアランス 40 mL/分 以上 [Cockcroft-Gault 式で 40 mL/min 未満の場合でも、24 時間蓄尿法による実測値で 40 mL/min 以上であることが確認されれば適格とする。]

*: Cockcroft-Gault 式

男性: $\text{Ccr} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清 CRE 値}(\text{mg/dL})\}$

女性: $\text{Ccr} = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清 CRE 値}(\text{mg/dL})\}$

 - ・ 国際標準比 (INR) 1.5 以下
 - ・ 室内気にて $\text{SpO}_2 \geq 92\%$ 。
ただし、 $\text{SpO}_2 < 92\%$ の場合、 $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ torr}$ を満たせば適格とする。
 - ・ 尿蛋白が 1+以下の患者。2+以上の場合、24 時間蓄尿し、24 時間の蛋白量が

1000 mg 未満の場合、適格とする。

12. HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体が陰性である。
ただし、HBs抗体 and/or HBc抗体陽性の場合、HBV-DNA 陰性であれば登録可。

【前治療】

13. 細胞障害性薬剤および RAM の投与歴がない。
・ EGFR 遺伝子のエクソン 19 欠失変異あるいはエクソン 21 の L858R 変異および ALK 融合遺伝子の少なくとも 1 つを有する症例では EGFR/ALK-TKI による治療が終了していること(終了の理由は問わない)
・ 一次治療として免疫チェックポイント阻害剤を投与されている場合は、腫瘍の増悪による中止後または毒性中止後であること。
14. 術後再発症例では 1 レジメンの術後化学療法を許容する。
登録時点で術後化学療法の最終投与日から 24 週以上経過していること。
なお、プラチナを含むレジメンの場合プラチナ製剤の変更は 1 レジメンとみなす。
術後化学療法に EGFR/ALK-TKI を含み、最終投与日から 31 日目以降に再発が確認されている場合、再度の EGFR/ALK-TKI 投与が行われ、その治療が終了していること。
EGFR/ALK-TKI を含む術後化学療法を受けた症例の 30 日以内の再発については、EGFR/ALK-TKI による治療が終了したものとみなす
15. 登録前 28 日以内に全身麻酔を伴う手術が行われていない。
登録までの 7 日間に皮下静脈アクセス器具が留置されていない。
過去 2 ヶ月間に外科的治療を実施した場合、術後出血、合併症又は創傷合併症がないこと
16. 転移巣に対する放射線治療(脳転移巣に対する γ ナイフ治療を含む)終了後 1 週間経過している(終了日を Day1 として Day8 以降である)こと。
17. 原疾患に対する胸部放射線照射歴がある場合は、登録時点で照射最終日から 24 週以上経過しており、照射野外に測定可能病変があること。
18. 他のがん種に対して、胸部放射線療法、化学療法、いずれの既往もない。なお、他のがん種に対する手術、ホルモン療法は許容する。(他のがん種に対する術後補助化学療法としての経口抗がん剤治療は、内服終了から 5 年以上経過している場合は許容する。)

0.6. 予定登録数と研究期間

予定登録数:	65 例
研究期間:	5 年(2018 年 2 月～2023 年 2 月)
登録期間:	3 年
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 秦 明登（神戸低侵襲がん医療センター 呼吸器腫瘍内科）

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

本試験の運営に要する費用は、日本イーライリリー社の支援を受ける。