



公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンターがん臨床研究支援事業
Comprehensive Support Project for Oncology Research (CSPOR)

CSPOR LC-02

Epidermal Growth Factor Receptor activating mutation positive (EGFRm+) の進行・再発非小細胞肺癌 (NSCLC) 治療の観察研究

【研究代表者】 國頭 英夫

三井記念病院

住所：〒101-8643 東京都千代田区神田和泉町 1 番地

電話：03-3862-9111

【プロトコール作成】 後藤 悌

東京大学医学部附属病院呼吸器内科

住所：〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

電話：03-3815-5411

【データセンター】 大橋 靖雄

NPO 日本臨床研究支援ユニット

住所：〒113-0034 東京都文京区湯島 1-10-5

電話：03-5689-2930

初版原案作成： 2012 年 5 月 9 日

研究者承認： 2013 年 1 月 4 日

倫理審査委員会承認： 2013 年 2 月 14 日

第 1.0 版作成： 2013 年 2 月 14 日

第 1.1 版作成： 2013 年 4 月 1 日

0. 概要

0.1. 研究計画

Epidermal Growth Factor Receptor activating mutation positive (EGFRm+ : 上皮成長因子受容体活性化突然変異を有す) の進行・再発非小細胞肺癌 (NSCLC) 治療の観察研究

0.2. 研究デザイン

多施設共同、前向きコホート研究

0.3. 目的

EGFRm+の進行・再発 NSCLC の患者で、EGFR チロシンキナーゼ阻害剤 (EGFR-TKI) 初回治療、および RECIST で PD となった後の治療の実態、および EGFR-TKI 治療を中止した後の経過を調査する。

0.4. 研究対象者

進行もしくは術後再発非小細胞肺癌、EGFRm+の診断で、2009 年 1 月から 2011 年 12 月までに初回化学療法として EGFR-TKI (ゲフィチニブまたはエルロチニブ) 治療を開始した全ての患者。EGFRm+の診断は EGFR-TKI 治療の開始前でなくても良い。

0.5. 研究の方法

本研究は観察研究であり、治療や検査等による介入は行わず、登録された研究対象者について通常診療の記録を用いて前向きに調査する。治療法は、通常診療の担当医師の判断および研究対象者の希望に基づき研究対象者ごとに選択する。

EGFRm+の NSCLC 患者に対して、EGFR-TKI は有効な薬剤である。EGFR-TKI を初回治療として行うことも推奨されている。従来の殺細胞薬とは効果や有害事象が異なるために、いままでの規準を外挿して良いのかは分かっていない。

EGFRm+の患者の治療実態を把握するために、初回治療として EGFR 治療を行った患者に対して、以下の項目について診療録より調査する。

1. EGFR-TKI による治療の効果、有害事象と実際に治療した期間

- (1) 初回 EGFR-TKI 治療の最良効果
- (2) RECIST PD : RECIST (ver1.1) ⁽¹⁾で PD と判断された日を報告する
- (3) 臨床的な PD は下記のいずれかを満たす日と定義する。
 - 腫瘍の進行による臨床症状の出現
 - 腫瘍の進行による PS の低下
 - 主要臓器を脅かすもの (がん性リンパ管症・骨髄転移・癌性髄膜炎・肝障害を有する肝転移など)
 - 複数臓器での明らかな病巣の増悪 (症状の有無にかかわらず)

Paul A. Bunn EGFR and ALK TKI Therapy in Advanced NSCLC: Molecular Basis and When and Why to Stop or Change. Molecular Testing for Non-Small Cell Lung Cancer: Critical Questions, 2012 Chicago Multidisciplinary Symposium in Thoracic Oncology を改変

- (4) 治療の変更：EGFR-TKI の減量があった場合は、変更日とその理由を報告する
- (5) 治療完了：EGFR-TKI 治療を終了した日を報告する
- (6) Grade3 以上の有害事象（実行委員もしくは製薬企業が必要とした場合、有害事象の詳細調査等の追加調査に応じる）
- (7) 終了理由：EGFR-TKI 治療を終了した理由を下記の中から具体的に報告する
 - RECIST による PD（増大部位・新病変の部位についても記載する）
 - 臨床的な PD（(2)と異なる日の場合は、理由を再選択する）
 - 有害事象（具体的に記入）
 - 患者希望
 - 上記以外の医師の判断（腫瘍マーカーの上昇など、臨床判断の根拠を記載する）
 - その他
- (8) フレアー現象の有無を報告する
フレアー現象：
 - EGFR-TKI 治療中止後に急激（1 ヶ月以内）に、死亡または次の治療が困難となる病勢の増悪を認めた場合。（先行研究⁽²⁾では 7 日以内と定義されていた）。
 - 次の全身抗がん剤治療が行われた後の増悪は除く。
 - 感染症、静脈血栓症などの NSCLC の増悪と直接結びつかない疾患の発症の場合を除く。

2. EGFR-TKI 治療を中止後の治療

- (1) 殺細胞薬による化学療法
- (2) EGFR-TKI の投与の再開

0.6. 評価項目

0.6.1 Primary endpoint（主要評価項目）

EGFR-TKI による治療が、RECIST で PD となった後に臨床的な PD となるまで続けられた期間

0.6.2 Secondary endpoint（副次的評価項目）

1. EGFR-TKI による治療後、RECIST で PD となった後に
 - (1) EGFR-TKI が継続投与された患者の割合
 - (2) 放射線、手術療法または殺細胞薬による化学療法と EGFR-TKI が同時併用された患者の割合
 2. EGFR-TKI による治療中止後に、フレアーを起こした例の割合
 3. RECIST で PD と判断された際の臓器
 4. EGFR-TKI による治療期間
 5. EGFR-TKI による治療中止後の生存期間
 6. EGFR-TKI が RECIST で PD と判断された後の生存期間(i.e.RECIST PD の後に EGFR-TKI を終了)
 7. EGFR-TKI が臨床的に PD と判断された後の生存期間（i.e.RECIST PD となった後に EGFR-TKI を継続）
 8. EGFR-TKI による治療の中止理由
 9. 全生存期間
-

0.7. 予定症例登録数と研究期間

予定症例登録数：約 500 例

登録期間：2013 年 2 月から 2013 年 9 月

(2009 年 1 月から 2011 年 12 月の 3 年間の症例を登録)

研究期間：2013 年 2 月から 2014 年 6 月

0.8. 実行委員会

委員長 (観察研究代表者)

國頭 英夫 (三井記念病院 呼吸器内科)

実行委員

後藤 悌 (東京大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学)

葉 清隆 (国立がん研究センター東病院 呼吸器内科)

細見 幸生 (都立駒込病院 呼吸器内科)

棚井 千春 (NTT 東日本関東病院 呼吸器内科)

観察研究統計家 (生物統計解析責任者)

大橋 靖雄 (東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻)