

厚生労働科学研究費による効果的医療技術の確立推進臨床研究事業(班研究代表者:堀田知光)
「悪性リンパ腫に対する免疫化学療法の最適化による新たな標準的治療の確立」
厚生労働科学研究費補助金(がん臨床研究事業 H22-がん臨床-一般-014)(班研究代表者:木下朝博)
「悪性リンパ腫に対する最適化されたモノクローナル抗体併用療法の開発による標準的治療法の確立」
独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費 23-A-17(主任研究者:飛内賢正)
「高感受性悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」
国立がん研究センター研究開発費 26-A-4(主任研究者:飛内賢正)
「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」

JCOG0601

未治療の CD20 陽性びまん性大細胞型 B リンパ腫に対する R-CHOP 療法における Rituximab の投与スケジュールの検討を目的とした ランダム化第 II/III 相試験実施計画書 ver 2.4

NHL-R-CHOP-P2/3

グループ代表者: 塚崎 邦弘

国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科

研究代表者: 木下 朝博

愛知県がんセンター中央病院 血液細胞療法部
〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1-1

研究事務局: 大間知 謙

東海大学医学部 血液・腫瘍内科
〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋 143

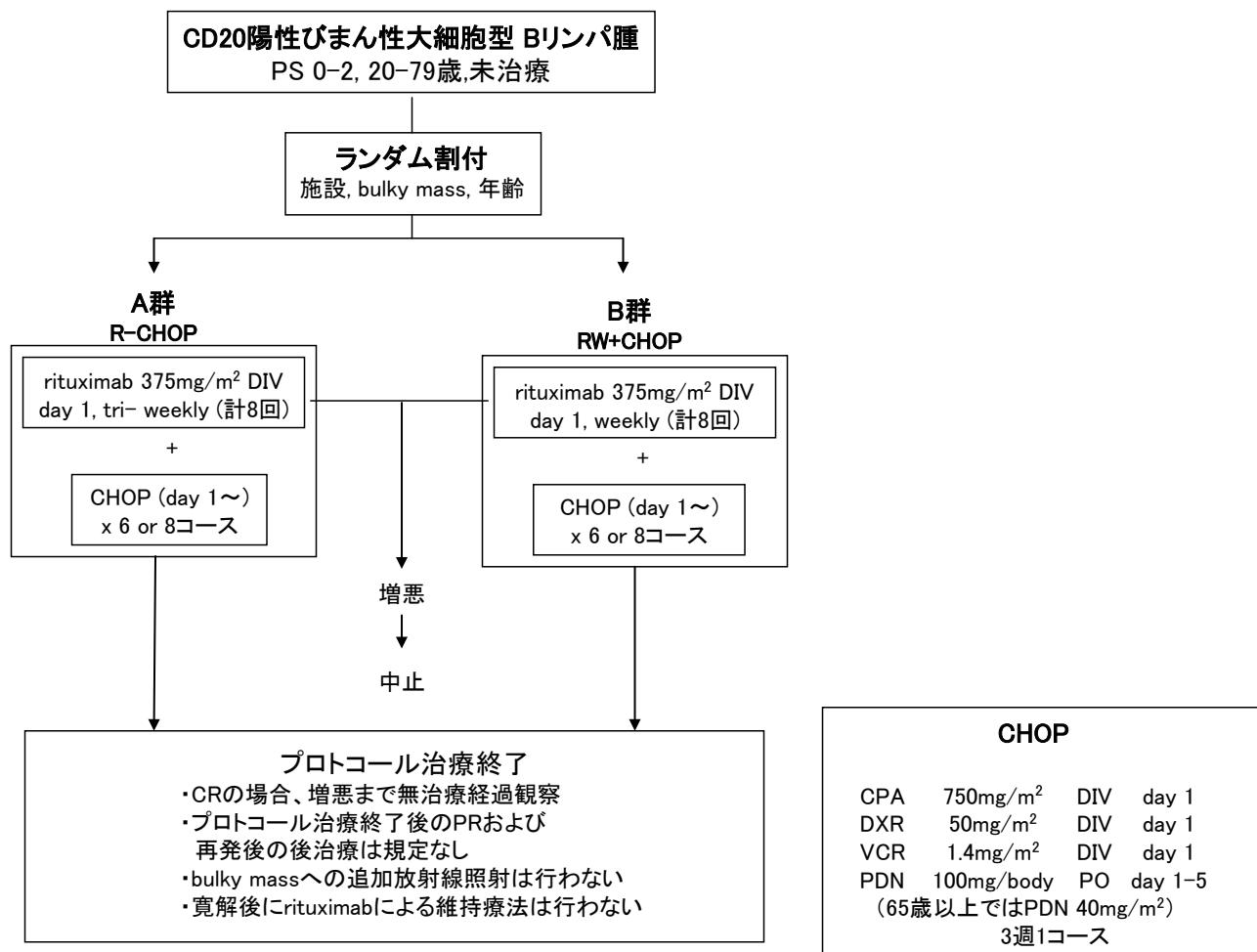
安藤 潔

東海大学医学部 血液・腫瘍内科
〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋 143

2004年 3月 27日	JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC401)
2007年 10月 18日	JCOG プロトコール審査委員会承認・発効
2008年 5月 16日	ver1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2008年 8月 25日	ver1.2 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 8月 25日発効
2010年 9月 2日	ver2.0 改正 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 9月 16日発効
2011年 10月 18日	ver2.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 10月 21日発効
2013年 5月 29日	ver2.2 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 5月 30日発効
2013年 9月 20日	ver2.3 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 9月 24日発効
2014年 12月 9日	ver2.4 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 12月 15日発効

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

未治療の CD20 陽性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (diffuse large B-cell lymphoma: DLBCL) 患者を対象として、キメラ型抗 CD20 抗体 rituximab と CHOP 療法の併用において、8 コースの CHOP 療法の各コースに rituximab を計 8 回投与する方法 (R-CHOP 療法群) を対照に、CHOP 療法開始から rituximab を週 1 回連続 8 回投与する方法 (RW+CHOP 療法群) の有用性をランダム化第 II/III 相試験により検証する。

第 II 相部分

Primary endpoint: 完全奏効割合 (complete response rate: %CR)

Secondary endpoints: 無増悪生存期間 (progression-free survival: PFS)、全生存期間 (overall survival: OS) および、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

第 III 相部分

Primary endpoint: PFS

Secondary endpoints: OS および有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

0.3. 対象

- (1) 組織学的にびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫(DLBCL)と診断されている。組織学的進展(Histologic transformation)と判断された患者は除く。また、メトレキサートなどの免疫抑制剤を投与中もしくは投与歴のある患者に発症したリンパ増殖性疾患は除く
- (2) 腫瘍細胞の CD20 抗原が陽性
- (3) 登録日前 28 日以内の画像診断にて臨床病期(3.2.)が評価されている。臨床病期は CT にて抽出された病変で判断し、PET または PET/CT の所見のみで up-stage しない。
- (4) I 期 non-bulky の場合、局所放射線照射と化学療法との併用療法が適応でない。
- (5) 末梢血液中腫瘍細胞数が[§] 10000/mm³ 以下
- (6) 年齢が 20 歳以上、79 歳以下
- (7) Performance Status(PS): ECOG 規準で 0-2
- (8) 中枢神経系浸潤がない
- (9) 測定可能病変を有する
- (10) 以前に化学療法・放射線治療・抗体療法のいずれも受けていない
- (11) 適切な臓器機能が保たれている
- (12) 試験参加について患者本人から文書による同意が得られている

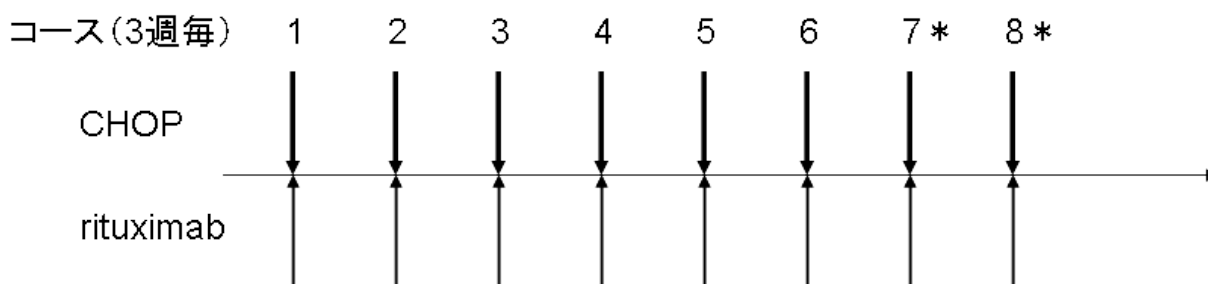
0.4. 治療

A 群(A 法): rituximab (tri-weekly) + standard CHOP 療法 = R-CHOP 療法

rituximab (tri-weekly) 375 mg/m² DIV 3 週毎・計 8 回

・CHOP も rituximab もコース毎に投与する。

* I 期 non-bulky は CHOP を 6 コースまでとするが、rituximab (tri-weekly)は計 8 回実施する。(CHOP がなく、rituximab のみを投与するコースが 2 コースある。)



B 群(B 法): rituximab (weekly) + standard CHOP 療法 = RW+CHOP 療法

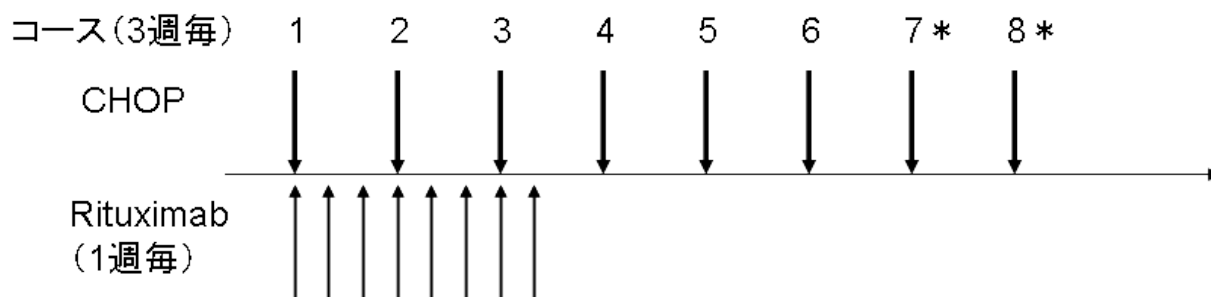
rituximab (weekly) 375 mg/m² DIV 週 1 回・連続 8 回

・CHOP はコース毎に投与する。

* I 期 non-bulky は CHOP を 6 コースまでとするが、rituximab (weekly)は計 8 回実施する。

・rituximab は第1コースの day1(治療開始日)を起算日として、day 1,8,15,22,29,36,43,50 の計 8 回投与する。

(コースに一致させる必要なし。)



standard CHOP 療法(A 群 B 群共通)

薬剤	用量	用法	投与日 (day)
Cyclophosphamide	750 mg/m ²	(div)	1
Doxorubicin	50 mg/m ²	(div)	1
Vincristine	1.4 mg/m ² (max 2.0 mg/body)	(iv)	1
Prednisolone	100 mg/body(65 才以上では 40 mg/m ²)	(po)	1-5

21 日間を 1 コースとして I 期 non-bulky は計 6 コース、I 期 bulky および II 期以上は計 8 コース繰り返す。

0.5. 予定登録例数、登録・追跡期間

第 II 相部分: B 群で 68 例

第 III 相部分: 各群 211 例 計 422 例(第 II 相部分を含む)

登録期間: 7 年

追跡期間: 3 年

総研究期間: 10 年

ただし 6 か月以内の登録期間の延長は、プロトコール改訂手続き不要とする。

0.6. 問い合わせ先

適格規準、治療変更規準など、臨床的判断を要するもの: 研究事務局(表紙、16.6.)

登録手順、記録用紙(CRF)記入など: JCOG データセンター(16.13.)

有害事象報告: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.11.)