

日本医療研究開発機構委託研究開発費 革新的がん医療実用化研究事業

「Interim PET に基づく初発進行期ホジキンリンパ腫に対する ABVD 療法および ABVD/増量 BEACOPP 療法の非ランダム化検証的試験: JCOG1305 試験」

国立がん研究センター研究開発費 2023-J-03

「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」班

国立がん研究センター研究開発費 25-A-13

「標準化画像診断手順に従ったがん治療効果判定に関する研究」

JCOG1305

Interim PET に基づく初発進行期ホジキンリンパ腫に対する ABVD 療法および ABVD/増量 BEACOPP 療法の非ランダム化検証的試験実施計画書 ver. 1.9.0

Interim response adapted strategy for the advanced stage of Hodgkin Lymphoma

略称: INNOVATE-HL

グループ代表者: 永井 宏和

国立病院機構名古屋医療センター 血液内科

研究代表者(研究代表医師): 永井 宏和

国立病院機構名古屋医療センター 血液内科

〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸四丁目 1-1

研究事務局: 楠本 茂

愛知県がんセンター 血液・細胞療法部

〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1-1

2013年6月29日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1305)

2015年8月25日 JCOG プロトコール審査委員会承認

2023年11月9日 ver. 1.9.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会 承認

2024年3月28日 国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会 承認

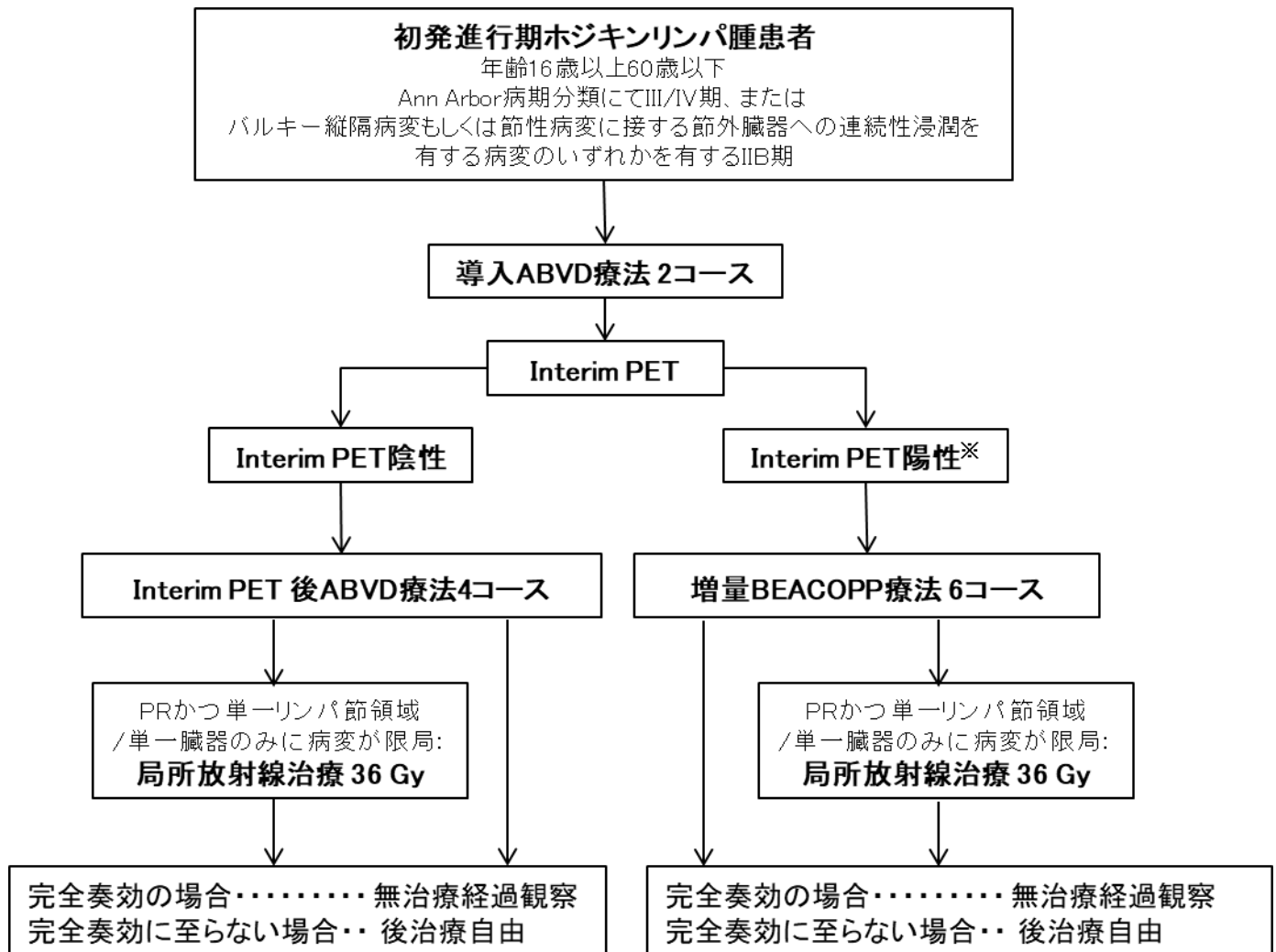
0. 概要

本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。
本プロトコールにおける、研究代表医師は JCOG における研究代表者を指す。

研究名称:「Interim PET に基づく初発進行期ホジキンリンパ腫に対する ABVD 療法および ABVD/増量 BEACOPP 療法の非ランダム化検証的試験」

平易な研究名称:「初発進行期ホジキンリンパ腫治療の非ランダム化検証的試験」

0.1. シェーマ



※ 導入ABVD療法中にドキシソルピシンの減量規準(中止も含む)に該当する有害事象を生じ、かつinterim PET陽性であった場合はプロトコール治療中止とする。

0.2. 目的

初発進行期*ホジキンリンパ腫を対象として、ABVD 療法 2 コース終了後の治療中間 PET(interim PET)による効果判定を行い、interim PET 陰性例には ABVD 療法 4 コースを追加し、interim PET 陽性例には増量 BEACOPP 療法 6 コースを行う治療法の有用性を検証する。

Co-primary endpoints: 登録時適格例と interim PET 陽性例の 2 年無増悪生存割合

Secondary endpoints: 全生存期間、無イベント生存期間、完全奏効割合、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、二次がん発生割合、Interim PET 非逸脱割合

※ Ann Arbor 病期分類にて III/IV 期、またはバルキー縦隔病変もしくは節性病変に接する節外臓器への連続性浸潤を有する病変のいずれかを有する IIB 期

0.3. 対象

- 1) 生検により、病理組織学的に古典的ホジキンリンパ腫(結節硬化型、混合細胞型、リンパ球減少型、リンパ球豊富型:WHO 分類(2008))と診断されている。
- 2) 登録前 28 日以内の全身造影 CT^{※1}、PET(または PET/CT)^{※2}により、Ann Arbor 病期分類での以下のいずれかに該当する(3.3.参照)。
 - ① III 期または IV 期
 - ② バルキー縦隔病変(CT(横断面像)にて最大径が最大胸郭内径の 1/3 以上または 10 cm 以上である縦隔病変)または節性病変に接する節外臓器への連続性浸潤を有する病変のいずれかを有する II B 期
 - ※1 造影剤アレルギーの既往、気管支喘息、腎機能障害を有する場合には単純 CT も可。
 - ※2 治療前 PET(または PET/CT)は原則実施するが、PET(または PET/CT)を医学的な理由で、治療前に施行できない場合は、施行しなくても可とする。施行しない場合、その理由を CRF に記載すること。
- 3) 中枢神経病変を認めない(登録前の髄液検査と造影脳 MRI は必須ではない)。
- 4) 登録日の年齢が 16 歳以上、60 歳以下である。
- 5) Performance status (PS)は ECOG の規準で 0-2 である(PS は必ず診療録に記載すること)。
- 6) 測定可能病変(11.1.2.3.参照)を有する。
測定可能病変とは、以下の①②③のすべてを満たす病変とする。
 - ① 画像診断、生検病理診断、細胞学的診断のいずれかにてリンパ腫病変と診断されているリンパ節(節性病変)または節外臓器の病変(節外性病変)
 - ② CT 断面像で直交する 2 方向で明確に計測可能
 - ③ CT 断面像で長径が 1.5 cm 以上
- 7) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法や放射線治療いずれの既往もない。ホルモン療法治療歴の有無は問わない。
- 8) 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。
 - ① 好中球数(ANC(「絶対好中球数(Absolute Neutrophil Count: ANC)」) $\geq 1,000 /\text{mm}^3$)
 - ② 血小板数 $\geq 10 \times 10^4 /\text{mm}^3$
 - ③ 総ビリルビン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - ④ AST(GOT) $\leq 150 \text{ U/L}$
 - ⑤ ALT(GPT) $\leq 150 \text{ U/L}$
 - ⑥ 血清クレアチニン $\leq 1.6 \text{ mg/dL}$ (男性)、血清クレアチニン $\leq 1.2 \text{ mg/dL}$ (女性)
 - ⑦ 空腹時血糖 $\leq 150 \text{ mg/dL}$ (ただし、随時血糖が 150 mg/dL 以下なら空腹時血糖 $\leq 150 \text{ mg/dL}$ を確認しなくても適格とする)
 - ⑧ $\text{PaO}_2 \geq 70 \text{ torr}$ (room air)
- 9) 登録前 28 日以内の最新の 12 誘導心電図(登録日の 4 週間前の同一曜日は可)にて、虚血性変化、心房細動、治療を要する心室性不整脈のいずれも認めない。
- 10) 登録前 28 日以内の最新の心エコー(登録日の 4 週間前の同一曜日は可)にて左室駆出率 $\geq 50\%$
- 11) 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている(20 歳未満の患者については保護者の同意も必須とする)。

0.4. 治療**ABVD 療法****4 週 1 コース**

薬剤	投与方法	投与日
ドキソルビシン	25 mg/m ² 30 分点滴静注	day 1, 15
ブレオマイシン	9 mg/m ² 30 分点滴静注(最大 15 mg/body)	day 1, 15
ビンブラスチン	6 mg/m ² 静注(最大 10 mg/body)	day 1, 15
ダカルバジン	375 mg/m ² 30 分点滴静注(遮光)	day 1, 15

増量 BEACOPP 療法

3週1コース

薬剤	投与方法	投与日
ブレオマイシン	10 mg/m ² 30 分点滴静注(最大 15 mg/body)	day 8
エトポシド	200 mg/m ² 4 時間点滴静注	day 1-3
ドキシソルビシン	35 mg/m ² 30 分点滴静注	day 1
シクロホスファミド	1,250 mg/m ² 60 分点滴静注	day 1
ビンクリスチン	1.4 mg/m ² 静注(最大 2 mg/body)	day 8
プロカルバジン	100 mg/m ² 内服	day 1-7
プレドニゾン	40 mg/m ² 内服	day 1-14
G-CSF	承認用量 皮下注	day 4-

※ 導入 ABVD 療法 2 コース中にドキシソルビシンの減量規準(投与中止も含む)に該当する有害事象を生じ、かつ interim PET 陽性であった場合はプロトコール治療中止とする。

0.5. 予定登録数と研究期間

以下の予定登録患者数かつ interim PET 陽性例数を満たすまで登録する

- ・ 予定登録患者数:105 人
- ・ interim PET 陽性例数:17 例

登録期間:3 年、追跡期間:登録終了後 5 年(主たる解析は登録終了後 2 年の時点で行う)、解析期間 1 年、総研究期間:9 年

<ver. 1.1 での追記事項>

予定登録期間:5 年、追跡期間:登録終了後 5 年(主たる解析は登録終了後 2 年の時点で行う)

解析期間 1 年、総研究期間:11 年

<ver. 1.3.0 での追記事項>

以下の登録患者数と interim PET 陽性例数にて登録を終了する

- ・ 登録患者数:93 人
- ・ interm PET 陽性例:19 人

予定登録期間:4 年 1 か月、追跡期間:登録終了後 5 年(主たる解析は登録終了後 2 年の時点で行う)

解析期間 1 年、総研究期間 10 年 1 か月

臨床研究の開始日 2015 年 11 月 20 日

臨床研究の終了予定日 2025 年 12 月 19 日

<ver. 1.5.0 での修正事項>

予定登録期間:4 年 3 か月、追跡期間:登録終了後 5 年(主たる解析は登録終了後 2 年の時点で行う)

解析期間 1 年、総研究期間 10 年 3 か月

臨床研究の開始日 2015 年 11 月 20 日

臨床研究の終了予定日 2026 年 2 月 19 日

<ver. 1.8.0 での修正事項>

予定登録期間:4 年 3 か月、追跡期間:登録終了後 10 年(主たる解析は登録終了後 2 年の時点、追加解析を登録終了後 5 年の時点で行う)

解析期間 1 年、総研究期間 15 年 3 か月

臨床研究の開始日 2015 年 11 月 20 日

臨床研究の終了予定日 2031 年 2 月 19 日

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(16.16.)

疾病等(有害事象)報告:JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.13.)