

Japan Clinical Oncology Group (日本臨床腫瘍研究グループ)
リンパ腫グループ

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

「未治療末梢性 T 細胞リンパ腫に対する初回導入化学療法後の完全奏効例に対する自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法のランダム化第 III 相試験 (JCOG2210)」班

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

JCOG2210

未治療末梢性 T 細胞リンパ腫に対する初回導入化学療法後の完全奏効例に対する
自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法のランダム化第 III 相試験

実施計画書 ver. 1.2.0

High dose therapy with autologous stem cell TRANSplantation versus observation For patients with newly diagnosed pERipheral T-cell lymphoma who achieved complete metabolic response after induction therapy, a multicenter, randomized, phase III study

略称: TRANSFER

グループ代表者: 丸山 大

公益財団法人がん研究会有明病院 血液腫瘍科

研究代表者(研究代表医師): 石塚 賢治

鹿児島大学病院 血液・膠原病内科

〒890-8544 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1

研究事務局: 島田 和之

名古屋大学医学部附属病院 血液内科

〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65

2022 年 12 月 19 日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC2210)

2024 年 3 月 3 日 ver. 1.0.0. JCOG プロトコール審査委員会承認

2025 年 4 月 4 日 ver. 1.2.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認

2025 年 5 月 22 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

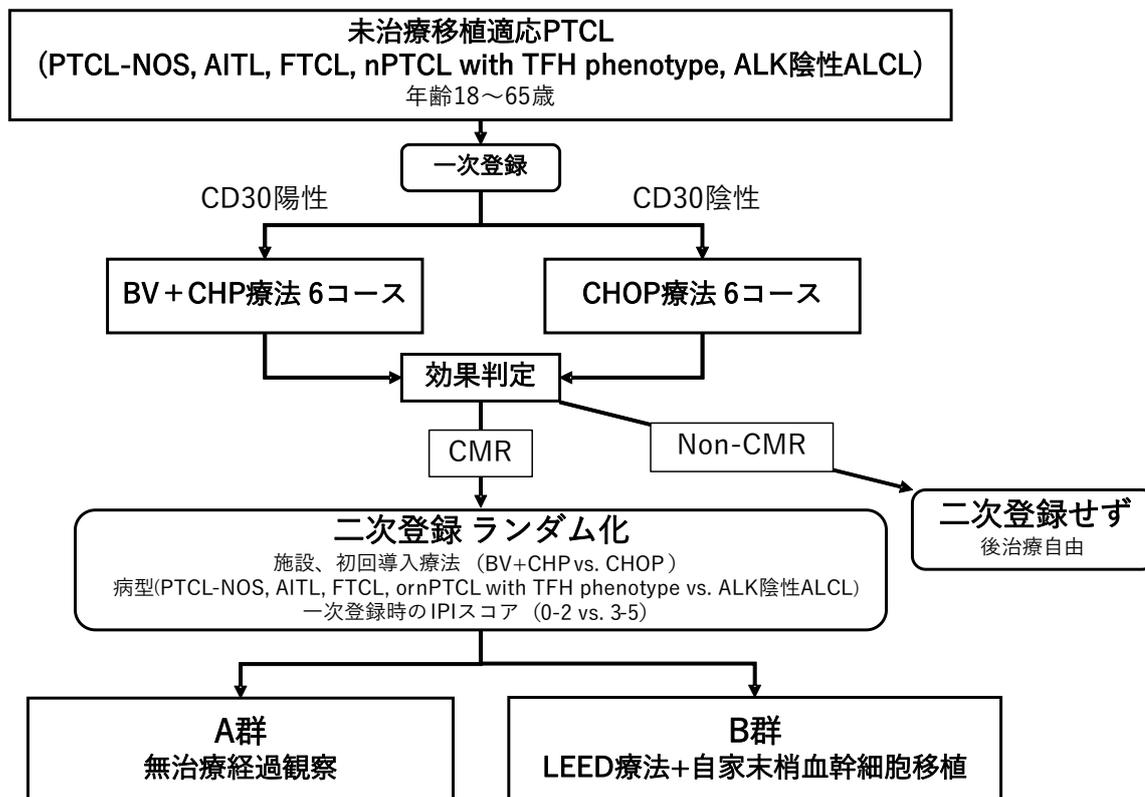
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

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:「未治療末梢性 T 細胞リンパ腫に対する初回導入化学療法後の完全奏効例に対する自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法のランダム化第 III 相試験」

平易な研究名称:「未治療末梢性 T 細胞リンパ腫に対する自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法の第 III 相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

末梢性 T 細胞リンパ腫の主要病型である末梢性 T 細胞リンパ腫・非特定型 (PTCL-NOS)、血管免疫芽球形 T 細胞リンパ腫 (AITL)、濾胞性 T 細胞リンパ腫 (FTCL)、T 濾胞ヘルパー細胞形質を伴う節性末梢性 T 細胞リンパ腫 (nPTCL with TFH phenotype)、未分化大細胞リンパ腫・ALK 陰性型 (ALK 陰性 ALCL) で、初回導入化学療法後に完全代謝奏効を達成した患者において、地固めとして行う自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法が、標準治療である無治療経過観察に対して優越性を示すかを検証する。

Primary endpoint: 二次登録後無増悪生存期間 (progression-free survival: PFS)

Secondary endpoints: 一次登録後全生存期間 (overall survival: OS)、二次登録後 OS

一次登録後 PFS、初回導入化学療法後の完全代謝奏効 (complete metabolic response: CMR) 割合、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

0.3. 対象

0.3.1. 一次登録適格規準

※患者登録の際には「4.2. 一次登録除外規準」を参照すること。

- リンパ腫病変からの生検標本もしくは外科切除標本の病理組織診断にて末梢性 T 細胞リンパ腫・非特定型 (PTCL-NOS)、血管免疫芽球形 T 細胞リンパ腫 (AITL)、濾胞性 T 細胞リンパ腫 (FTCL)、T 濾胞ヘルパー細胞形質を伴う節性末梢性 T 細胞リンパ腫 (nPTCL with TFH phenotype)、未分化大細胞リンパ腫・ALK 陰性型 (ALK 陰性 ALCL) のいずれかと診断されている (WHO 分類 (2017))。
- 生検標本もしくは外科切除標本の、免疫組織化学染色で、腫瘍細胞の CD30 抗原の陽陰性が確認されている。

- 3) 一次登録日の年齢が 18 歳以上 65 歳以下である。
- 4) 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)。
- 5) 一次登録前 56 日以内に FDG-PET/CT を行った場合、明確な FDG 集積を認める病変を有する。
※ 登録前 FDG-PET/CT は原則実施するが、医学的な理由などで登録前に施行できない場合は、施行しなくても可とする。また一次登録より 57 日以上前に行った FDG-PET/CT は、適格性の判断に用いない。
- 6) 末梢性 T 細胞リンパ腫に対する治療 (化学療法、放射線治療、抗体療法) を受けていない。
- 7) 臨床診断で中枢神経病変を有しない (髄液検査や画像検査による診断は必須ではない)。
- 8) 一次登録前 14 日以内 (一次登録日の 2 週間前の同一曜日は可) の最新の検査値が、以下のすべてを満たす。
 - ① 好中球数 $\geq 1,000/\text{mm}^3$ (リンパ腫の骨髄浸潤がある場合は $\geq 500/\text{mm}^3$)
 - ② ヘモグロビン $\geq 8.0 \text{ g/dL}$ (登録用の採血前の輸血を許容する)
 - ③ 血小板数 $\geq 7.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ (リンパ腫の骨髄浸潤がある場合は $\geq 5.0 \times 10^4/\text{mm}^3$)
 - ④ 総ビリルビン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ $\text{AST} \leq 150 \text{ U/L}$
 - ⑥ $\text{ALT} \leq 150 \text{ U/L}$
 - ⑦ クレアチンクリアランス* $\geq 30 \text{ mL/min}$
(クレアチンクリアランス計算値は必ず診療録に記載すること)
※ Cockcroft-Gault 式による推定値で 30 mL/min/body 以上であること。推定値で 30 mL/min/body 未満の場合、24 時間蓄尿によるクレアチンクリアランスを算出し 30 mL/min/body 以上であることが確認されれば適格とする。
Cockcroft-Gault 式
男性: $\text{CCr} = \{ (140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)} \} / \{ 72 \times \text{血清クレアチニン値 (mg/dL)} \}$
女性: $\text{CCr} = 0.85 \times \{ (140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)} \} / \{ 72 \times \text{血清クレアチニン値 (mg/dL)} \}$
 - ⑧ $\text{SpO}_2 \geq 93\%$ (室内気) (SpO_2 は必ず診療録に記載すること)
- 9) 一次登録前 56 日以内 (一次登録日の 8 週間前の同一曜日は可) の最新の検査で、以下のすべてを満たす。
 - ① 安静時 12 誘導心電図にて虚血性変化、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。
 - ② 心臓超音波検査にて左室駆出率 $\geq 50\%$ である。
- 10) 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。

0.3.2. 二次登録適格規準

- 1) 本試験に一次登録されている。
- 2) 以下①②のいずれかを満たす。
 - ① BV+CHP 療法または CHOP 療法を完了 (6 コース day 5 まで投与) し、FDG-PET/CT による効果判定で CMR と判定されている。
 - ② 有害事象などで BV+CHP 療法もしくは CHOP 療法の継続が困難な場合、完了コースが 4 コースまたは 5 コースで、かつ FDG-PET/CT による効果判定で CMR と判定されている (完了コース数とは、day 5 まで投与が行われたコース数を指す)。
- 3) Grade 2 以上の非血液毒性*を認めない。ただし、末梢性感覚ニューロパチーは Grade 2-3、末梢性運動ニューロパチーは Grade 2 であってもよい。プレガバリンやミロガバリンなどの治療薬の使用は問わない。
※ 非血液毒性: CTCAE v5.0-JCOG における「貧血」「骨髄細胞減少」「リンパ球数減少」「好中球数減少」「白血球減少」「血小板数減少」「CD4 リンパ球減少」以外の有害事象。
- 4) BV+CHP 療法または CHOP 療法の最終コース開始 21 日前から二次登録までの最新の検査値が、以下のすべてを満たす。
 - ① 安静時 12 誘導心電図にて虚血性変化、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。
 - ② 心臓超音波検査にて左室駆出率 $\geq 50\%$
- 5) 二次登録前の Performance status (PS) は ECOG の規準で 0 または 1 である (PS は必ず診療録に記載す

- ること)。
- 6) 二次登録前 14 日以内(二次登録日の 2 週間前の同一曜日は可)の最新の検査値が、以下のすべてを満たす。
- ① 好中球数 $\geq 1,000/\text{mm}^3$ (登録に用いた検査の採血日前 7 日以内に G-CSF を投与していないこと)
 - ② ヘモグロビン $\geq 8.0 \text{ g/dL}$ (登録に用いた検査の採血日前 7 日以内に赤血球輸血を行っていないこと)
 - ③ 血小板数 $\geq 7.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ (登録に用いた検査の採血日前 7 日以内に血小板輸血を行っていないこと)
 - ④ 総ビリルビン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ AST $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑥ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑦ クレアチニンクリアランス $\geq 30 \text{ mL/min}$
(クレアチニンクリアランス計算値は必ず診療録に記載すること)
※ Cockcroft-Gault 式による推定値で 30 mL/min/body 以上であること。推定値で 30 mL/min/body 未満の場合、24 時間蓄尿によるクレアチニンクリアランスを算出し 30 mL/min/body 以上であることが確認されれば適格とする。
Cockcroft-Gault 式
男性: $\text{CCr} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
女性: $\text{CCr} = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
 - ⑧ $\text{SpO}_2 \geq 93\%$ (室内気)(SpO_2 は必ず診療録に記載すること)
- 7) BV+CHP 療法または CHOP 療法の最終コース投与開始日を day 1 として day 22 以降 day 56 以内である。

0.4. 治療

0.4.1. 一次登録後の治療: 初回導入化学療法

CD30 陽性: BV+CHP 療法 6 コース

| 薬剤 | 投与量 | 投与方法 | 投与日 |
|-------------------|-----------------------|-----------|---------|
| ブレンツキシマブ ベドチン(BV) | 1.8 mg/kg | div | day 1 |
| シクロホスファミド(CPA) | 750 mg/m ² | div | day 1 |
| ドキシソルビシン(DXR) | 50 mg/m ² | div | day 1 |
| プレドニゾロン(PSL) | 100 mg/body | po or div | day 1~5 |

CD30 陰性: CHOP 療法 6 コース

| 薬剤 | 投与量 | 投与方法 | 投与日 |
|----------------|-----------------------|-----------|---------|
| シクロホスファミド(CPA) | 750 mg/m ² | div | day 1 |
| ドキシソルビシン(DXR) | 50 mg/m ² | div | day 1 |
| ビンクリスチン(VCR) | 1.4 mg/m ² | iv* | day 1 |
| プレドニゾロン(PSL) | 100 mg/body | po or div | day 1~5 |

※ 短時間であれば div も可

0.4.2. 二次登録後の治療

A 群: 無治療経過観察

B 群: 自家末梢血幹細胞移植併用大量化学療法(HDT with ASCT)

末梢血幹細胞採取+LEED 療法+自家末梢血幹細胞移植

1) 末梢血幹細胞採取

| 薬剤 | 投与量 | 投与方法 | 投与日 |
|------------------------|---|------|-----------------------|
| フィルグラスチム or レノグラスチム | 400 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ or 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ | sc | day 1~4 or day 1~5 |
| プレリキサホル | 0.24 mg/kg | sc | day 4 |

2) LEED 療法 + 自家末梢血幹細胞移植

| 薬剤 | 投与量 | 投与方法 | 投与日 |
|------------------------|-------------------------------------|------|---|
| シクロホスファミド(CPA) | 60 mg/kg | div | day -4 ~ -3 |
| メスナ | 72 mg/kg | div | day -4 ~ -3 |
| エトポシド(ETP) | 500 mg/m ² | div | day -4 ~ -2 |
| デキサメタゾン(DEX) | 40 mg/body | div | day -4 ~ -1 |
| メルファラン(L-PAM) | 130 mg/m ² | div | day -1 |
| 末梢血幹細胞輸注 | | div | day 0 |
| フィルグラスチム or レノグラスチム | 300 µg/m ² or 5 µg/kg | div | day 1 から 白血球数 > 5,000/mm ³ まで |

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 一次登録 140 人、二次登録 82 人

予定登録期間: 5.5 年 (一次登録から二次登録までの 0.5 年を含む)。追跡期間: 二次登録終了後 5 年 (主たる解析は 3 年時点で行う)。解析期間: 1 年。総研究期間: 11.5 年

臨床研究の開始日 2024 年 6 月 18 日

臨床研究の終了予定日 2035 年 12 月 17 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、CRF 入力など: JCOG データセンター (16.12.)

疾病等 (有害事象) 報告: JCOG 運営事務局/JCOG 効果・安全性評価委員会事務局 (16.9.)