

JCOG2502

EGFR 遺伝子変異陽性切除不能局所進行非小細胞肺癌に対する化学放射線同時併用療法後のオシメルチニブ療法とデュルバルマブ療法のランダム化比較第 III 相

試験実施計画書 ver. 1.0.1

A randomized phase III trial comparing osimertinib and durvalumab following concurrent chemoradiotherapy for patients with unresectable locally advanced non-small cell lung cancer harboring EGFR mutations

略称: Osimertinib vs. Durvalumab following chemoradiotherapy (ODYSSEIA)

グループ代表者: 岡本 勇

九州大学病院 呼吸器内科

研究代表者: 剣持 広知

静岡県立静岡がんセンター 呼吸器内科

〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007 番地

研究事務局: 三浦 啓太

順天堂大学医学部附属静岡病院 呼吸器内科

〒410-2295 静岡県伊豆の国市長岡 1129

剣持 広知

静岡県立静岡がんセンター 呼吸器内科

〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007 番地

2025 年 6 月 21 日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC2502)

2025 年 12 月 24 日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会 承認

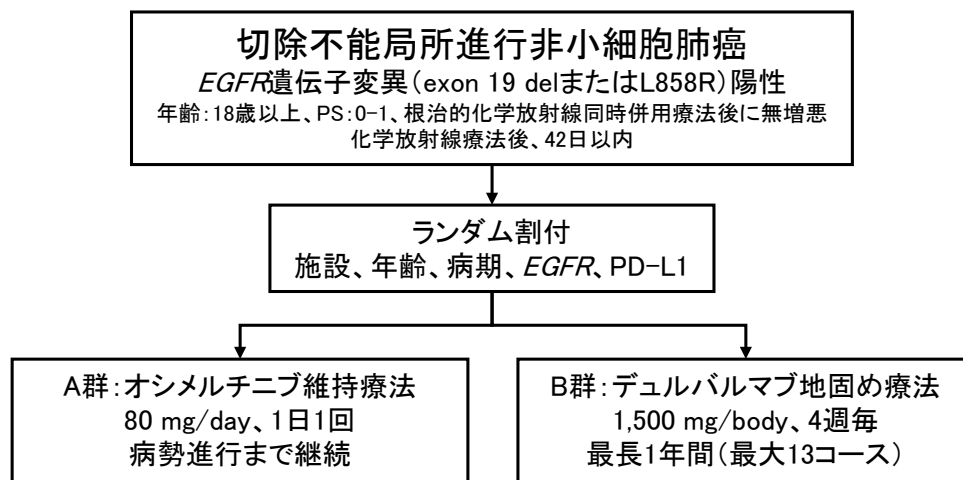
2026 年 2 月 2 日 ver. 1.0.1.修正 JCOG データセンター長 確認

2026 年 3 月 2 日 国立研究開発法人国立がん研究センター研究倫理審査委員会 承認

0. 概要

本試験は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(令和 3 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号)に従って実施する。

0.1. シェーマ



0.2. 目的

EGFR 遺伝子変異陽性切除不能局所進行非小細胞肺癌に対する根治的化学放射線同時併用療法後に病勢進行を認めない患者を対象とし、デュルバルマブによる地固め療法が、標準治療であるオシメルチニブによる維持療法と比較して、全生存期間において劣らないことを検証する。

Primary endpoint: 全生存期間(overall survival:OS)

Secondary endpoints: OSの境界内平均生存時間(restricted mean survival time:RMST)

無増悪生存期間(progression-free survival:PFS)

頭蓋内におけるPFS(intracranial PFS)

有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

0.3. 対象

※患者登録の際には「4.2. 除外規準」を参照すること。

- 細胞診または生検により非小細胞肺癌と診断^{*}されている(「3.2. 病理組織分類」参照)。
 - ※ 細胞診または生検で「腺癌」、「扁平上皮癌」、「非小細胞癌、腺癌を示唆」、「非小細胞癌、扁平上皮癌を示唆」、「非小細胞癌 NOS」、「紡錘形癌もしくは巨細胞癌を伴う非小細胞癌」のいずれかの診断が得られている。なお、細胞診と生検で組織型が異なる場合は、生検検体の組織型を用いる。
- EGFR 遺伝子変異(exon 19 の欠失もしくは exon 21 の L858R 点変異)が陽性である。
- 化学放射線同時併用療法実施後(放射線治療の最終日以降)の胸腹部造影 CT^{*}で、化学放射線同時併用療法開始前の画像と比較して、RECIST ガイドラインに基づく効果判定で「進行(Progressive Disease: PD)」と判断していない。また、化学放射線同時併用療法後の脳造影 MRI^{*}または脳造影 CT^{*}で、脳転移を認めない。
 - ※ 造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息などが原因で造影を行うことが困難な場合は単純 CT や単純 MRI を許容する。
- 切除不能局所進行非小細胞肺癌に対し根治的化学放射線同時併用療法が実施され、以下の①-③の定義をすべて満たす。術後再発例は本試験の対象としない。
 - 化学放射線同時併用療法前に N2a である臨床病期 II B 期、もしくは臨床病期 III 期と診断されている(UICC-TNM 分類 第 9 版)。
 - 化学放射線同時併用療法は、以下の a)-c)をすべて満たす。
 - 化学療法:i)-iii)のいずれかに当てはまる。
 - 1 コースの予定週数が 3 週もしくは 4 週である白金製剤を含む化学療法が、1 コース以上行われている。
 - 1 コースの予定週数が 1 週である白金製剤を含む化学療法が、3 コース以上行われている。

- iii) 低用量カルボプラチンが 10 回以上投与されている。
- b) 放射線治療: 60 Gy \pm 10%(54-66 Gy)、かつ肺 V₂₀<35%である。
- c) 化学療法と放射線治療の実施期間が重複している(重複する期間の長さは問わない)。
- ③ 放射線治療後に地固め化学療法を実施していない。
- 5) 登録日の年齢が 18 歳以上である。
- 6) 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)。
- 7) 測定可能病変の有無は問わない。
- 8) 化学放射線同時併用療法による Grade 2 以上の肺臓炎を有しない。
- 9) 化学放射線同時併用療法の最終照射日の翌日以降、かつ、最終照射日から 42 日以内である(最終照射日から 6 週間後の同一曜日は登録可)。
- 10) 他がん種に対する治療も含めて、抗 PD-1/PD-L1 抗体および EGFR-TKI による治療歴がない。
- 11) 自己免疫疾患*がない。および慢性的または再発性の自己免疫疾患の既往歴を有さない。ただし、適切な治療によってコントロールが良好な 1 型糖尿病、内服治療のみを必要とする甲状腺機能亢進症/低下症、全身治療を必要としない自己免疫性皮膚疾患(天疱瘡、尋常性乾癬、類天疱瘡、尋常性白斑)は適格とする。
- ※ 自己免疫疾患: 関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、抗リン脂質抗体症候群、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、シェーグレン症候群、IgG4 関連疾患、血管炎症候群、混合性結合組織病、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性胆管炎、潰瘍性大腸炎、クローン病、自己免疫性膵炎、特発性血小板減少性紫斑病、1 型糖尿病、甲状腺機能亢進症/低下症、天疱瘡、尋常性乾癬、類天疱瘡、尋常性白斑など。
- 12) 登録前 28 日以内の最新の安静時 12 誘導心電図において、QTc<480 ms である。
- 13) 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 \geq 1,000/mm³
 - ② ヘモグロビン \geq 8.0 g/dL(登録に用いた検査の採血日前 14 日以内に輸血を行っていないこと)
 - ③ 血小板数 \geq 7.5 \times 10⁴/mm³
 - ④ 総ビリルビン \leq 1.5 mg/dL
 - ⑤ AST \leq 100 U/L
 - ⑥ ALT \leq 100 U/L
 - ⑦ 血清クレアチニン \leq 2.0 mg/dL
 - ⑧ SpO₂(室内気) \geq 92%*(SpO₂は必ず診療録に記載すること)
- ※ ただし、SpO₂<92%の場合、室内気下 PaO₂ \geq 60 Torr を満たせば適格とする。
- 14) 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。

0.4. 治療

A 群: オシメルチニブによる維持療法

オシメルチニブを 1 日 1 回連日経口投与する。これを病勢進行が認められるまで継続する。

薬剤	投与量	投与方法	投与日
オシメルチニブ	80 mg/day	経口投与	1 日 1 回

B 群: デュルバルマブによる地固め療法

以下のレジメンを 4 週 1 コースとして、最長 1 年間(最大 13 コース)継続する。

薬剤	投与量	投与方法	投与日
デュルバルマブ	1,500 mg/body	経静脈投与	day 1 4 週毎

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 160 人

予定登録期間: 5 年。追跡期間: 登録終了後 5 年。解析期間: 1 年。総研究期間: 11 年。

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.)

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.)