

JCOG2510

切除不能局所進行非小細胞肺癌に対する同時化学放射線療法＋デュルバルマブ

地固め療法と、導入複合免疫療法後の同時化学放射線療法＋デュルバルマブ

地固め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 of concurrent chemoradiotherapy followed by durvalumab consolidation, with or without induction chemo-immunotherapy, in patients with unresectable locally advanced non-small cell lung cancer

略称: PRIME-CRT

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: 増田 健

久留米大学医学部 呼吸器病センター

〒830-0011 福岡県久留米市旭町 67

2025 年 11 月 6 日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認 (PC2510)

2026 年 3 月 27 日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコル審査委員会 承認

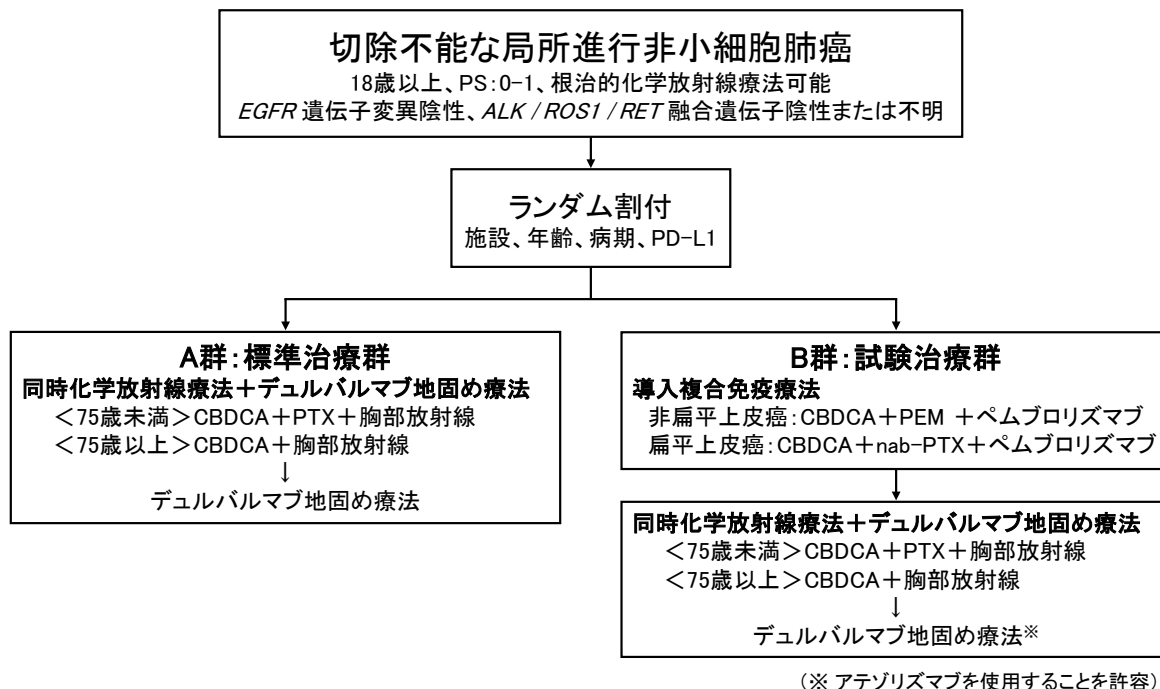
2026 年 6 月 4 日 ver. 1.0.1 修正 JCOG データセンター長 確認

2026 年 6 月 25 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

切除不能な局所進行非小細胞肺癌を対象とし、導入複合免疫療法後の同時化学放射線療法(CRT)+デュルバルマブ地固め療法が、標準治療である同時 CRT+デュルバルマブ地固め療法と比較して、無増悪生存期間および全生存期間において上回ることを検証する。

Primary endpoints : 無増悪生存期間(PFS)、全生存期間(OS)

Secondary endpoints : 奏効割合、CRT 移行割合、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

0.3. 対象

※ 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、腺癌を支持」、「非小細胞癌、扁平上皮癌を支持」、「非小細胞癌 NOS」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 の欠失および exon 21 の L858R 点変異)が陰性である。ただし、扁平上皮癌では EGFR 遺伝子検査は必須ではない。
- ALK 融合遺伝子、ROS1 融合遺伝子、RET 融合遺伝子が陰性または不明※である。
 - ※ 不明には未検査、検体不良、登録時に検査結果が得られていない場合を含む。
- 胸部造影※CT、上腹部造影※CT、FDG-PET(または FDG-PET/CT)、脳造影※MRI(または脳造影※CT)のすべての検査を行い、内科医と外科医の協議の上、以下の①-④のいずれかに該当する根治切除不能の臨床病期 IIB(N2a)または III 期と診断されている(UICC-TNM 分類第 9 版)。術後再発は本試験の対象としない。
 - 壁側胸膜、胸壁、心膜、横隔神経、奇静脈、胸部神経根、星状神経節のいずれかに直接浸潤(cT3の一部)かつ N1-2a
 - 縦隔、胸腺、気管、気管分岐部、反回神経、迷走神経、食道、横隔膜、心臓、大血管(大動脈、上・下大静脈、心膜内肺動静脈)、腕頭動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈、腕頭静脈、鎖骨下静脈、椎体、椎弓板、脊柱管、頸椎神経根、腕神経叢への浸潤あるいは原発巣と同側の異なった肺葉内の副腫瘍結節(cT4の一部)かつ cN0-2a
 - T 因子によらず cN2b-3 または節外浸潤のある N2a

- ④ ①-③に該当しないが、内科医と外科医の協議の上、根治的切除が不能と判断されている
- ※ 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。
- 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) 放射線治療医により、プロトコールに従った根治的放射線治療が可能と判断されている。
- 9) 本試験の治療の対象となる肺癌に対する化学療法および放射線治療の既往がない。
- 10) 他がん種に対する治療も含めて、放射線治療の既往がある場合、①と②をともに満たす。
- ① 肺門・縦隔が照射野に含まれていない。
- ② Grade 2 以上の放射線肺臓炎の既往がない。
- 11) 他がん種に対する治療も含めて、抗 PD-1/PD-L1 抗体による治療歴がない。
- 12) 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、自己免疫性脾炎、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
- 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 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
- 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 14 日以内に輸血を行っていないこと)
- ③ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$
- ④ 総ビリルビン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- 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 $\geq 45 \text{ mL/min}$ (Cockcroft-Gault 式による推定値または 24 時間蓄尿法。Cockcroft-Gault 式による推定値は必ず診療録に記載すること。24 時間蓄尿法では体表面積補正は行わないこと)。推定値で 45 mL/min 未満の場合、24 時間蓄尿法による実測値で 45 mL/min 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 SpO_2 (室内大気下) $\geq 93\%$ (SpO_2 は必ず診療録に記載すること)
- 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

0.4.1. A 群: 標準治療群 (同時 CRT + デュルバルマブ地固め療法)

同時 CRT を実施し、その後デュルバルマブによる地固め療法を行う。

1) 同時 CRT: 化学療法

以下のレジメンを放射線治療開始 1 日目 (day 1) から同時併用する。

➤ 非高齢者 (75 歳未満)

薬剤	投与量	投与方法	投与日
CBDCA	AUC 2	経静脈投与	day 1, 8, 15, 22, 29, 36
PTX	$40 \text{ mg/m}^2/\text{day}$	経静脈投与	day 1, 8, 15, 22, 29, 36

➤ 高齢者 (75 歳以上)

薬剤	投与量	投与方法	投与日
CBDCA	$30 \text{ mg/m}^2/\text{day}$	経静脈投与	平日、計 20 回

2)同時 CRT:放射線治療

1 日 1 回 2 Gy、週 5 日間の通常分割照射法とし、総線量 60 Gy まで合計 30 回照射する。

3)デュルバルマブ地固め療法

4 週 1 コースとし、最長 1 年間(最大 13 コース)継続する

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

0.4.2. B 群:試験治療群(導入複合免疫療法+同時 CRT+デュルバルマブ地固め療法)

導入複合免疫療法後に同時 CRT を実施し、その後デュルバルマブ(またはアテゾリズマブ)による地固め療法を行う。

1)導入複合免疫療法

同時 CRT 前に、以下のレジメンを 3 週 1 コースとして、最大 2 コース投与する。

<非扁平上皮癌の場合>

薬剤	投与量	投与法	投与日
CBDCA	AUC 5	経静脈投与	day 1
PEM	500 mg/m ²	経静脈投与	day 1
ペムブロリズマブ	200 mg/body	経静脈投与	day 1

<扁平上皮癌の場合>

薬剤	投与量	投与法	投与日
CBDCA	AUC 6	経静脈投与	day 1
nab-PTX	100 mg/m ²	経静脈投与	day 1, 8, 15
ペムブロリズマブ	200 mg/body	経静脈投与	day 1

2)同時 CRT:化学療法

以下のレジメンを放射線治療開始 1 日目(day 1)から同時併用する。

➤ 非高齢者(75 歳未満)

薬剤	投与量	投与法	投与日
CBDCA	AUC 2	経静脈投与	day 1, 8, 15, 22, 29, 36
PTX	40 mg/m ² /day	経静脈投与	day 1, 8, 15, 22, 29, 36

➤ 高齢者(75 歳以上)

薬剤	投与量	投与法	投与日
CBDCA	30 mg/m ² /day	経静脈投与	平日、計 20 回

3)同時 CRT:放射線治療

1 日 1 回 2 Gy、週 5 日間の通常分割照射法とし、総線量 60 Gy まで合計 30 回照射する。

4)デュルバルマブ*地固め療法

4 週 1 コースとし、最長 1 年間(最大 13 コース)継続する。

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

※ 保険査定の可能性を理由にデュルバルマブによる地固め療法が実施できない施設では、代替としてアテゾリズマブによる地固め療法(4 週 1 コース、最長 1 年間(最大 13 コース))を選択してもよい。

薬剤	投与量	投与法	投与日
アテゾリズマブ	1,680 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:212 人

予定登録期間:3 年。追跡期間:登録終了後 3 年。解析期間:1 年。総研究期間:7 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(16.13.)

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(16.10.)