

JCOG2513

ECOG-PS 2 ドライバー遺伝子陰性または不明の進行非小細胞肺癌に対する
プラチナ併用化学療法とプラチナ併用化学療法+ペムブロリズマブの

ランダム化比較第Ⅲ 相試験実施計画書 ver. 1.0.0

A randomized phase III trial comparing Platinum combination chemotherapy with
platinum combination chemotherapy plus pembrolizumab for patients with
treatment-naïve advanced non-small cell lung cancer with ECOG Performance
Status 2 without driver gene alterations

PS 2 Chemo vs Chemo+Pembro Phase III (ELPIS)

グループ代表者: 岡本 勇

九州大学大学院医学研究院 呼吸器内科

研究代表者: 宿谷 威仁

順天堂大学医学部附属順天堂医院 呼吸器内科

〒113-8431 東京都文京区本郷 3-1-3

研究事務局: 片岡 峻一

静岡県立静岡がんセンター 呼吸器内科

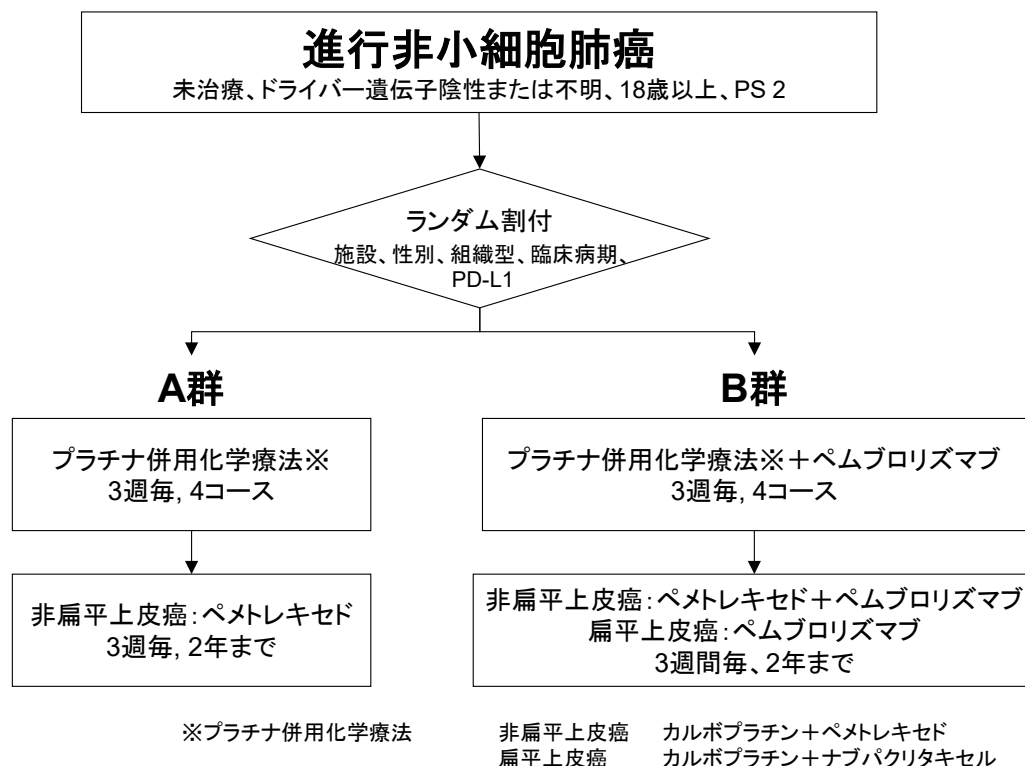
〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

2025 年 12 月 23 日	JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認 (PC2513)
2026 年 6 月 15 日	ver. 1.0.0 JCOG プロトコル審査委員会承認
2026 年 8 月 20 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

ECOG-PS 2 のドライバー遺伝子陰性または不明な進行非小細胞肺癌(NSCLC)に対するプラチナ併用化学療法+ペムブロリズマブの全生存期間が、標準治療であるプラチナ併用化学療法を上回ることを検証する。

primary endpoint: 全生存期間

secondary endpoints: 無増悪生存期間、奏効割合、奏効期間、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、QOL スコア

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。

- 1) 組織診(切除検体、生検検体)、細胞診のいずれかにより非小細胞肺癌と診断※1 されている(「3.2. 病理組織分類」参照)。

※1 組織診、細胞診で組織型が異なる場合は、①組織診、②細胞診の優先順で組織型を選択する。

なお、「扁平上皮癌」、「非小細胞癌、扁平上皮癌を支持」を扁平上皮癌と扱い、それ以外を非扁平上皮癌と扱う。

- 2) 以下の①～③のいずれかに該当する。

① 根治的放射線治療不能Ⅲ期またはⅣ期

② 術後再発

③ 最終照射日から 168 日以上経過(登録日の同一曜日の最終照射日は許容)している根治的放射線治療後再発

- 3) 非扁平上皮癌では、EGFR 遺伝子変異(exon 19 欠失、exon 21 L858R、G719X、L861Q、S768I、およびそれらの変異+T790M、exon 20 挿入変異)が陰性である(扁平上皮癌では EGFR 遺伝子検査は必須ではない)。

- 4) ALK 融合遺伝子、ROS1 融合遺伝子、BRAF(V600E)、MET exon 14 スキッピング変異、RET 融合遺伝子、KRAS G12C 変異、HER2 遺伝子変異、NTRK 遺伝子変異が陰性または不明(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)。

- 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 2 である(PS は必ず診療録に記載すること)。
- 7) PD-L1(TPS[%])の発現は問わない(「不明」も許容する)。
※ 初発時と再発時で PD-L1 TPS[%]が異なる場合は、原則として再発時の値を用いるが、検体の採取状況によって担当医の判断で初発時の値を用いることも許容する。
- 8) 測定可能病変の有無は問わない。
- 9) 本試験対象のがんに対する全身薬物療法歴がない。ただし、術前・術後補助療法または根治的放射線治療後の免疫チェックポイント阻害薬(ICI)を含む薬物療法は、最終投与日から 168 日以上経過(同一曜日許容)していれば適格とする。術後 UFT の治療歴は、最終投与日からの経過日数によらず適格とする。
- 10) 他のがん種に対する ICI による治療歴がない。
- 11) Grade 3 以上の上大静脈症候群・心嚢水・胸水・腹水がない。
- 12) 登録前に以下の先行治療または処置を行った場合には、その終了から規定期間が経過し、かつ治療や処置に伴う有害事象から回復している。
 - ① 中枢神経系以外の転移巣に対する緩和的放射線治療
最終照射日から 3 日以上経過している(最終照射日を day 0 として day 3 の登録は許容する)
ただし、登録前 168 日以内の 30 Gy を超える胸部内病変への放射線治療歴があれば不適格
 - ② 中枢神経系転移巣に対する定位照射・γ ナイフ治療
最終照射日から 3 日以上経過している(最終照射日を day 0 として day 3 の登録は許容する)
 - ③ 全脳照射
最終照射日から 7 日以上経過している(登録日の 1 週間前の同一曜日の最終照射日は許容する)
 - ④ ドレナージ
胸水^{※2}、心嚢液、腹水に対してドレナージで 24 時間以上の排水を行った場合には、排水を中止してから 5 日以上経過している、かつ排水中止以降、Grade 3 以上の体液貯留が認められていない。24 時間未満の排水を行った場合は、経過期間は問わない。
※2 胸水:タルク製剤、抗菌薬、OK-432 のいずれかの薬剤(これら以外の抗がん薬は許容しない)の胸腔内注入後、排水の中止以降、Grade 3 以上の胸水がない場合も許容する。
 - ⑤ 胸膜癒着術
処置施行から 7 日以上経過している(登録日の 1 週間前の同一曜日の処置施行は許容する)
 - ⑥ 輸血、造血因子製剤の投与
登録前直近の製剤投与から 5 日以上経過している(製剤投与日を day 0 として day 5 の登録は許容する)
 - ⑦ 切開を伴う生検、外傷に対する処置
処置施行から 3 日以上経過している(処置施行日を day 0 として day 3 の登録は許容する)
 - ⑧ 全身麻酔を伴う外科的治療
治療から 14 日以上経過している(登録日の 2 週間前の同一曜日の治療は許容する)
- 13) 有症状の脳転移・髄膜癌腫症を有しない。
- 14) 化学療法に先行して放射線治療や外科手術を要すると判断される局所病変(骨転移など)がない。
- 15) 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、免疫性血小板減少症、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。
- 16) 胸部 CT で診断される間質性肺炎を合併していない(ただし照射野内の放射線肺臓炎の既往・器質化は許容する)。

- 17) NYHA (New York Heart Association) 分類Ⅲ、Ⅳの心不全がない。
- 18) 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 $\geq 9.0 \text{ g/dL}$ (登録に用いた検査の採血日前 5 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 $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ $\text{AST} \leq 100 \text{ U/L}$ (肝転移がある場合 $\leq 200 \text{ U/L}$)
 - ⑥ $\text{ALT} \leq 100 \text{ U/L}$ (肝転移がある場合 $\leq 200 \text{ U/L}$)
 - ⑦ クレアチンクリアランス $\geq 45 \text{ mL/min}$ (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: $\text{CCr} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$

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 SpO_2 (室内大気下) $\geq 90\%$
- 19) 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 プラチナ併用化学療法

非扁平上皮癌の場合

<導入療法>カルボプラチン(AUC 5) + ペメトレキセド(500 mg/m^2) day 1:3 週間毎 × 4 コース

<維持療法>導入療法の効果が CR、PR、SD の場合は、ペメトレキセド(500 mg/m^2) day 1:3 週間毎 導入療法開始から 2 年間

扁平上皮癌の場合

<導入療法>カルボプラチン(AUC 5) + ナブパクリタキセル(100 mg/m^2) day 1:3 週間毎 × 4 コース (ナブパクリタキセルは day 1、8 に 100 mg/m^2 投与)

B 群 プラチナ併用化学療法 + ペムブロリズマブ

非扁平上皮癌の場合

<導入療法>カルボプラチン(AUC 5) + ペメトレキセド(500 mg/m^2) + ペムブロリズマブ(200 mg/body) day 1:3 週間毎 × 4 コース

<維持療法>導入療法の効果が CR、PR、SD の場合は、ペメトレキセド(500 mg/m^2) + ペムブロリズマブ(200 mg/body) day 1:3 週間毎 導入療法開始から 2 年間

扁平上皮癌の場合

<導入療法>カルボプラチン(AUC 5) + ナブパクリタキセル(100 mg/m^2) + ペムブロリズマブ(200 mg/body) day 1:3 週間毎 × 4 コース (ナブパクリタキセルは day 1, 8 に 100 mg/m^2 投与)

<維持療法>導入療法の効果が CR、PR、SD の場合は、ペムブロリズマブ(200 mg/body) day 1:3 週間毎 ペムブロリズマブのみ導入療法開始から 2 年間

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 174 人

予定登録期間: 4 年。追跡期間: 登録終了後 1 年。解析期間: 1 年。総研究期間: 6 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.)