

臨床試験

根治切除不能または転移性の腎細胞癌患者
に対する 1st line TKI 療法不応後の
エベロリムスの有効性および安全性の検討
— 多施設共同第Ⅱ相試験 —

実施計画書

Japanese Afinitor Clinical Trial Group of RCC
(J-ACTOR)

第 1.0 版作成 : 2010 年 12 月 22 日

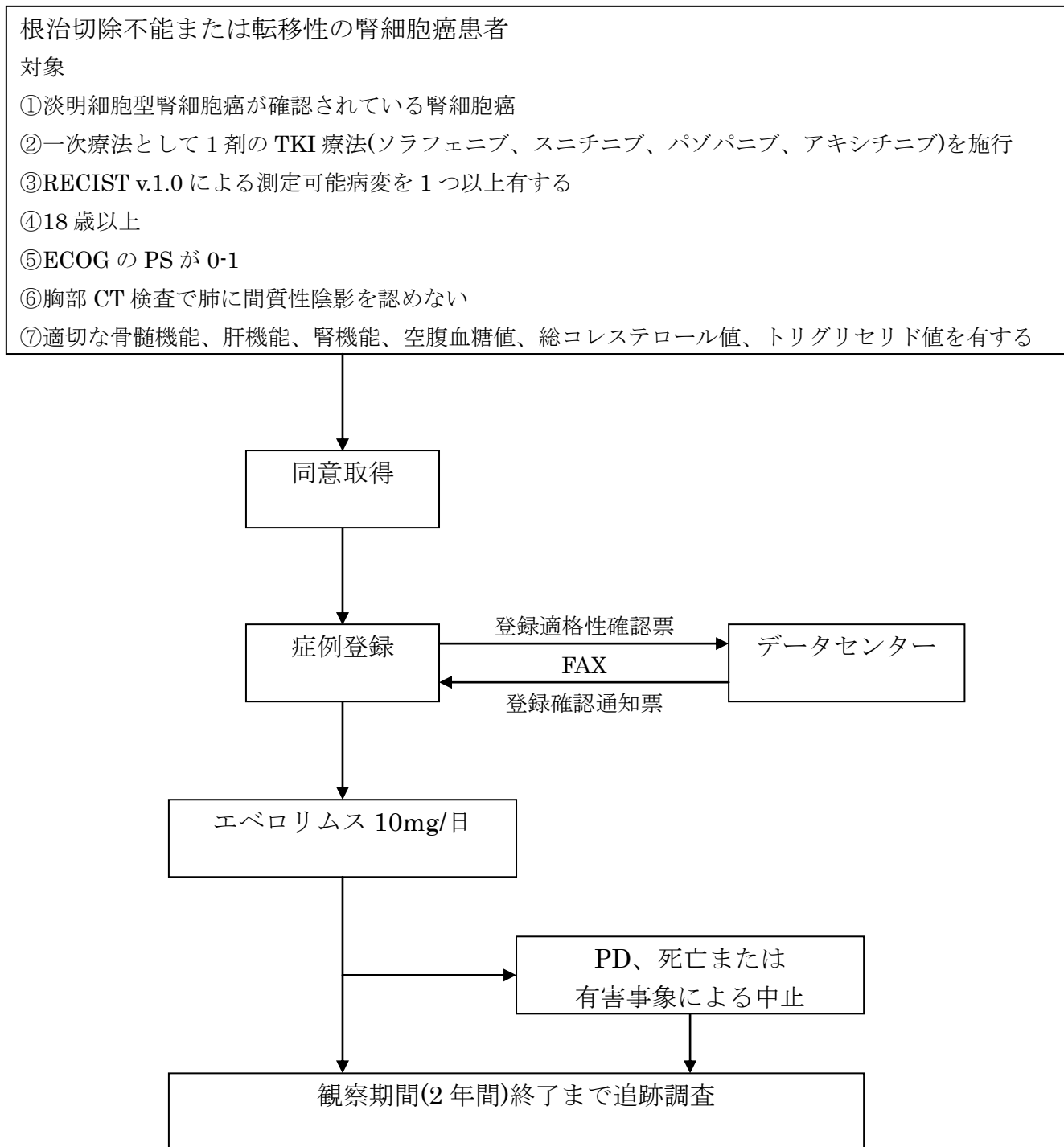
浜松医科大学倫理審査委員会承認 : 2010 年 12 月 28 日

0. 概要

0.1. 試験課題

根治切除不能または転移性の腎細胞癌患者に対する 1st line TKI 療法不応後のエベロリムスの有効性および安全性の検討

0.2. 試験シエーマ



0.3. 目的

根治切除不能または転移性の腎細胞癌患者に対する受容体チロシンキナーゼ阻害剤(Tyrosine Kinase Inhibitor, TKI)療法(ソラフェニブ、スニチニブ、パゾパニブ、アキシチニブ)1剤のみによる一次療法施行後の新規 mTOR 阻害剤エベロリムスの有効性及び安全性の検討を行う。

1) 主要評価項目

エベロリムス投与における無増悪生存期間(Progression-free Survival, PFS)

2) 副次的評価項目

- (1)一次療法としての TKI 療法開始時点からの全生存期間
- (2)エベロリムス投与開始時点からの全生存期間
- (3)エベロリムス投与における奏効率(Objective Response Rate, ORR)
- (4)エベロリムス投与における治療成功期間(Time-to-treatment-failure, TTF)
- (5)エベロリムス投与における安全性(有害事象の種類、重症度(Grade)、重篤度、発現頻度)
- (6)Health-related Quality-of-life(HRQOL)

0.4. 対象

以下の選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を登録適格例とする。

1) 選択基準

- (1)根治切除不能または転移性の腎細胞癌を有する患者で、淡明細胞型腎細胞癌が組織学的または細胞学的に確認されている患者。
- (2)一次療法として 1 剤の TKI 療法(ソラフェニブ、スニチニブ、パゾパニブ、アキシチニブ)を施行された患者のうち、以下の基準をすべて満たすこと。
 - ・TKI 療法施行中または施行後に病態の進行した患者で、TKI 療法中止後 8 週間以内の患者。ただし、病態進行の判定は、固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST) v.1.0 に基づく総合効果の判定で進行(Progressive Disease, PD)を基本とするが、担当医師による判断も可とする。
 - ・TKI 療法開始までの 1 年間にサイトカイン療法または化学療法を施行していない患者。
 - ・一次療法として併用によるサイトカイン療法または化学療法を施行していない患者。
- (3)コンピューター断層撮影(CT)検査または核磁気共鳴画像法(MRI)検査で RECIST v.1.0 による測定可能病変を 1 つ以上有する患者。
- (4)18 歳以上の患者。
- (5)ECOG の Performance Status(PS)が 0-1 の患者。
- (6)胸部 CT 検査で肺に間質性陰影を認めない患者。
- (7)適切な骨髄機能を有する患者で、以下の基準をすべて満たすこと。
 - ・好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - ・血小板数 $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$
 - ・ヘモグロビン値 $> 9.0\text{g/dL}$
- (8)適切な肝機能を有する患者で、以下の基準をすべて満たすこと。
 - ・総ビリルビン値 $\leq 1.5 \times$ 施設基準値上限(Upper Limit of Normal, ULN)
 - ・AST および ALT $\leq 2.5 \times$ ULN(ただし、肝転移が認められる患者では $\leq 5.0 \times$ ULN とする。)
- (9)適切な腎機能を有する患者で、以下の基準を満たすこと。

- ・血清クレアチニン値 $\leq 1.5 \times \text{ULN}$
- (10)空腹時血糖値 $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ でコントロールされている患者。
- (11)以下の基準をすべて満たす患者。
 - ・総コレステロール値 $\leq 400\text{mg/dL}$
 - ・トリグリセリド値 $\leq 5.0 \times \text{ULN}$
- (12)3 ヶ月以上の生存が見込まれる患者。
- (13)説明文書により、本人(未成年の場合は本人および代諾者)から研究参加への同意が得られている患者。

2) 除外基準

- (1)エベロリムスまたはシロリムス誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者。
- (2)妊婦、妊娠している可能性のある婦人、授乳中の婦人、出子計画のある患者(男性を含む)。
- (3)コルチコステロイドまたは免疫抑制剤の長期投与を受けている患者。
- (4)治療終了3年以内の別の原発性悪性腫瘍の既往歴を有する患者。
- (5)その他、担当医師が本臨床試験の対象患者として不適当であると認めた患者。

0.5. 試験方法

1) 試験デザイン

中央登録方式によるオープンラベル多施設共同第II相試験

2) 登録方法

データセンターへのFAXによる中央登録方式

3) 試験薬

エベロリムス(アフィニトール®)錠 5mg

4) 投与量および投与方法

エベロリムスとして1日1回10mgを空腹時に経口投与する。なお、患者の状態により、「5.5. 試験薬の有害事象に基づく休薬、減量および中止基準」に従い、用量を調節する。また、エベロリムスの投与期間は、以下のいずれかに該当するまでとする。

- (1)RECIST v.1.0 に基づく総合効果の判定でPD
- (2)死亡
- (3)中止基準に抵触する重篤な有害事象の発現

0.6. 目標症例数

50例

0.7. 試験期間

1) 登録期間

2011年4月～2013年3月(2年間)

2) 試験期間

2011年4月～2015年3月(4年間)

3) 追跡期間

2年間