

特定非営利活動法人 西日本がん研究機構

WJOG3906L

Ver1.2

根治不能 IIIB/IV 期非小細胞肺癌症例における腺がんとは非腺がんでの retrospective な予後の検討

ーゲフィチニブの日常臨床使用で腺がんとは非小細胞非腺がんでは予後は異なってきたか？ー

Does gefitinib prolong the survival of adenocarcinoma patients against nonadenocarcinoma non-small cell lung cancer? A retrospective study.

WJOG 理事長
グループ代表者

福岡 正博 近畿大学医学部堺病院
中川 和彦 近畿大学医学部腫瘍内科

研究代表者：国立病院機構名古屋医療センター呼吸器科 坂 英雄

プロトコール作成者：国立病院機構名古屋医療センター呼吸器科 小暮 啓人
静岡県立静岡がんセンター呼吸器内科 山本 信之
京都大学保健センター 安藤 昌彦

研究事務局：

〒460-0001

名古屋市中区三ノ丸4-1-1

独立行政法人国立病院機構

名古屋医療センター呼吸器科

担当：小暮 啓人

電話：052-951-1111

FAX：052-971-3334

2008年3月29日 (ver1)

2008年4月22日 (ver1.1)

2008年4月24日 (ver1.2)

目次

1. 試験計画書の概要
 - 1.1. 目的
 - 1.2. 対象
 - 1.3. 試験デザイン
 - 1.4. 方法
 - 1.5. 目標症例数
 - 1.6. 試験実施期間
2. 背景
3. 目的
4. 調査対象
5. 調査項目
6. 調査方法
7. 試験実施期間
8. 解析方法
 - 8.1. 主要な解析
 - 8.2. 副次的解析
9. プロトコールの遵守
10. 施設調査責任者の責務
 11. 倫理的事項
 12. 研究組織
 13. 研究結果の発表

付録 調査用紙

1. 試験計画書の概要

1.1. 目的

WJOG 参加施設における根治不能 IIIB/IV 期非小細胞肺癌で、腺癌と非腺癌で予後に差があるかどうかを retrospective に検討する。また、予後に差があった場合、予後に寄与する因子を検討する。

Primary endpoint: 全生存期間 (OS)

1.2. 対象

2004年1月1日～2005年12月31日に初回化学療法を開始した根治不能 IIIB/IV 期非小細胞肺癌の患者全例

1.3. 試験デザイン

Retrospective study

1.4. 方法

調査参加各施設に調査責任者をおき、2004年1月1日～2005年12月31日の2年間に初回化学療法を開始した根治不能 IIIB/IV 期非小細胞肺癌症例のデータを登録する。これらのデータに基づいて、腺癌、非腺癌の予後を比較・検討する。また、多変量解析を用いて予後に寄与する因子を検討する。

1.5. 調査症例数

WJOG 登録施設へのアンケートの結果約 1200～1400 例程度の見込み。

1.6. 調査実施期間

2008年4月1日～2008年9月30日。

2. 背景

2002年に我が国で世界初の分子標的薬として EGFR 受容体拮抗薬であるゲフィチニブ（イレッサ）が発売された。ゲフィチニブは非喫煙者、女性、腺癌といった特定の患者群で優れた奏効率を示すことが報告され、エルロチニブ（タルセバ）の第 III 相試験においても腺癌、非喫煙者が有意な予後因子であることが示された。また、VEGF に対するモノクローナル抗体であるベバシツマブ（アバスタチン）は、非小細胞肺癌を対象としたカルボプラチン+パクリタキセル±ベバシツマブの無作為化第 II 相試験において、喀血、吐血で死亡した6例のうち4例が扁平上皮癌であったため、以後の投与対象は非扁平上皮癌となっている。このように、分子標的薬が登場してからは非小細胞肺癌であっても組織型により効果、有害反応の発生が異なり、予後も変わる可能性がある。現在まで、非小細胞肺癌の予後は

組織型により差がないとする報告が多く、臨床試験などで同一の疾患群として扱ってきた。しかし、分子標的薬の登場により、日常臨床で腺癌の予後が延長しているのであれば、今後の臨床試験において、腺癌とその他の非小細胞がんは一律に扱うことが不適切となる。さらには、腺癌とその他の組織型で別の臨床試験を行う必要も生ずる可能性がある。

3. 目的

WJOG 参加施設における根治不能 IIIB/IV 期非小細胞肺癌で、腺癌と非腺癌で予後に差があるかどうかを retrospective に検討する。また、予後に差があった場合、予後に寄与する因子を検討する。

Primary endpoint: 全生存期間 (OS)

4. 調査対象

病理学的 (細胞診もしくは組織診) に確定診断のついた非小細胞肺癌症例で、2004 年 1 月 1 日～2005 年 12 月 31 日に 初回化学療法を開始した根治不能 IIIB/IV 期の患者全例。

化学療法には分子標的治療薬を含める。

術後再発症例・胸部放射線治療後再発症例は除外する。

5. 調査項目

調査対象に該当する症例の診療録より下記項目を調査する。

患者背景:

施設 ID, 患者イニシャル, 性別, 生年月日 (西暦)

喫煙歴 (有, 無, 不明) (可能であれば Ex-smoker or current smoker, 本/日×年数)

PS (ECOG) (0, 1, 2, 3, 4)

組織型 (Ad, Sq, La, Other)

臨床病期分類 (Stage IIIB or IV)

胸水の有無 (有, 無)

治療歴:

初回化学療法開始日 (西暦)

初回化学療法 (併用, 単剤) 併用の場合→プラチナ製剤を (含む, 含まない)

総治療レジメン数 (1, 2, 3, 4>=)

ゲフィチニブ投与 (有, 無) 有の場合→イレッサ開始日 (西暦)

予後:

転帰 (生存, 死亡)

死亡日または, 最終生存確認日

6. 調査方法

①調査参加施設毎に調査責任者（施設代表者でなくても可）を WJOG データセンターに登録する。

②WJOG データセンターより、各施設調査責任者宛にファイルメーカーのテンプレートを提供する。

③各施設は、症例の診療録から上記の項目に該当する情報を抽出、ファイルメーカーに必要事項（データ）を入力し、連結可能な匿名化したデータに変換したものを京都大学保健センター 安藤 昌彦先生宛へ送付する。なお、欠損データがないようにどれかの項目を必ず選択する。

1) ファイルメーカーに入力した情報は、研究代表施設に提出する際には匿名化を行う。

注：匿名化とは、個人を識別することができる情報の全部又は一部を取り除き、代わりにその人とかかわりの無い符号又は番号を付すことをいう。各施設の調査責任者がそれぞれの施設の匿名化に関しては責任を負うものとする。

2) インセンティブは今までの WJOG 臨床試験と同じ基準とし、症例の完全登録 1 例につき、WJOG 研究援助費のポイントを加算する。

3) 送付先

WJOG データセンター

〒556-0016 大阪府大阪市浪速区元町1-5-7

ナンバプラザビル3階304号

TEL: 06-6633-7400

FAX: 06-6633-7405

7. 試験実施期間

2008年4月1日～2008年9月30日

但し、調査票の回収状況によって、対象症例数・期間を変更することがある。

8. 解析方法

8.1. 主要な解析

調査した全例を対象として腺癌または非腺癌において、初回化学療法開始時点を基点とし、それぞれ生存分析を行う（カプランマイヤー曲線、1年生存率、MSTの算出、Log-rank検定）。

8.2. 副次的解析

調査した全例を対象として、Cox回帰モデルを用い予後に寄与する因子を検討する。

9. プロトコールの遵守

本研究に参加するすべての医師または研究関係者は本プロトコールを遵守して本研究を

実施する。

10. 施設調査責任者の責務

匿名化されたファイルメーカー上の症例番号と実際の症例との連結表は調査責任者が管理する。研究事務局からのデータに関する問い合わせに関しては調査責任者が原資料に戻って調査し、すみやかに回答しなければならない。

11. 倫理的事項

本研究は「疫学研究に関する倫理指針（平成14年6月17日）」を遵守して実施する。
また本研究を実施するにあたり倫理審査委員会の承認を得ることが望ましい。

12. 研究組織

研究代表者：国立病院機構名古屋医療センター呼吸器科 坂 英雄

プロトコール作成者：国立病院名機構名古屋医療センター呼吸器科 小暮 啓人

静岡県立静岡がんセンター呼吸器内科 山本 信之

京都大学保健センター 安藤 昌彦

研究事務局：

〒460-0001

名古屋市中区三ノ丸4-1-1

独立行政法人国立病院機構

名古屋医療センター呼吸器科

担当：小暮 啓人，坂 英雄

TEL：052-951-1111

FAX：052-971-3334

WJOG データセンター担当者：小林政司，細田 幸一

〒556-0016 大阪府大阪市浪速区元町1-5-7

ナンバプラザビル3階304号

TEL：06-6633-7400

FAX：06-6633-7405

解析担当者：京都大学保健センター 安藤 昌彦

1 3. 研究結果の発表

研究結果の学会・論文発表に際しては、発表時点での WJOG で決定されたポリシーに従う。

主たる公表論文は最終解析終了後に英文誌に投稿する。

学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、研究事務局，研究代表者，登録の多い施設の研究責任者の中から，持ち回りで発表を行うこととする。