

JCOG2011

High volume 転移を認める内分泌療法感受性前立腺癌患者に対する
抗アンドロゲン療法への局所放射線治療併用の意義を検証する

ランダム化第Ⅲ相試験実施計画書 ver. 1.1.0

A randomized controlled phase III trial for confirming superiority of local radiotherapy
added to anti-androgen therapy for prostate cancer patients with high volume
metastasis sensitive to hormone therapy

略称: HimeRT study

泌尿器科腫瘍グループ代表者: 西山 博之

筑波大学医学医療系 腎泌尿器外科

泌尿器科腫瘍グループ研究代表者

(研究代表医師): 賀本 敏行

宮崎大学医学部附属病院 泌尿器科

〒889-1692 宮崎県宮崎市清武町木原 5200

放射線治療グループ代表者: 溝脇 尚志

京都大学医学部附属病院 放射線治療科

放射線治療グループ研究代表者:

溝脇 尚志

京都大学医学部附属病院 放射線治療科

〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54

泌尿器科腫瘍グループ研究事務局: 寺田 直樹

福井大学医学部 泌尿器科

〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月 23-3

放射線治療グループ研究事務局: 二瓶 圭二

大阪医科薬科大学 放射線腫瘍学教室

〒569-8686 大阪府高槻市大学町 2 番 7 号

2021 年 2 月 5 日

JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC2011)

2022 年 9 月 21 日

ver. 1.0.0 JCOG プロトコル審査委員会承認

2023 年 7 月 25 日

ver. 1.1.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認

2023 年 8 月 24 日

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会 承認

0. 概要

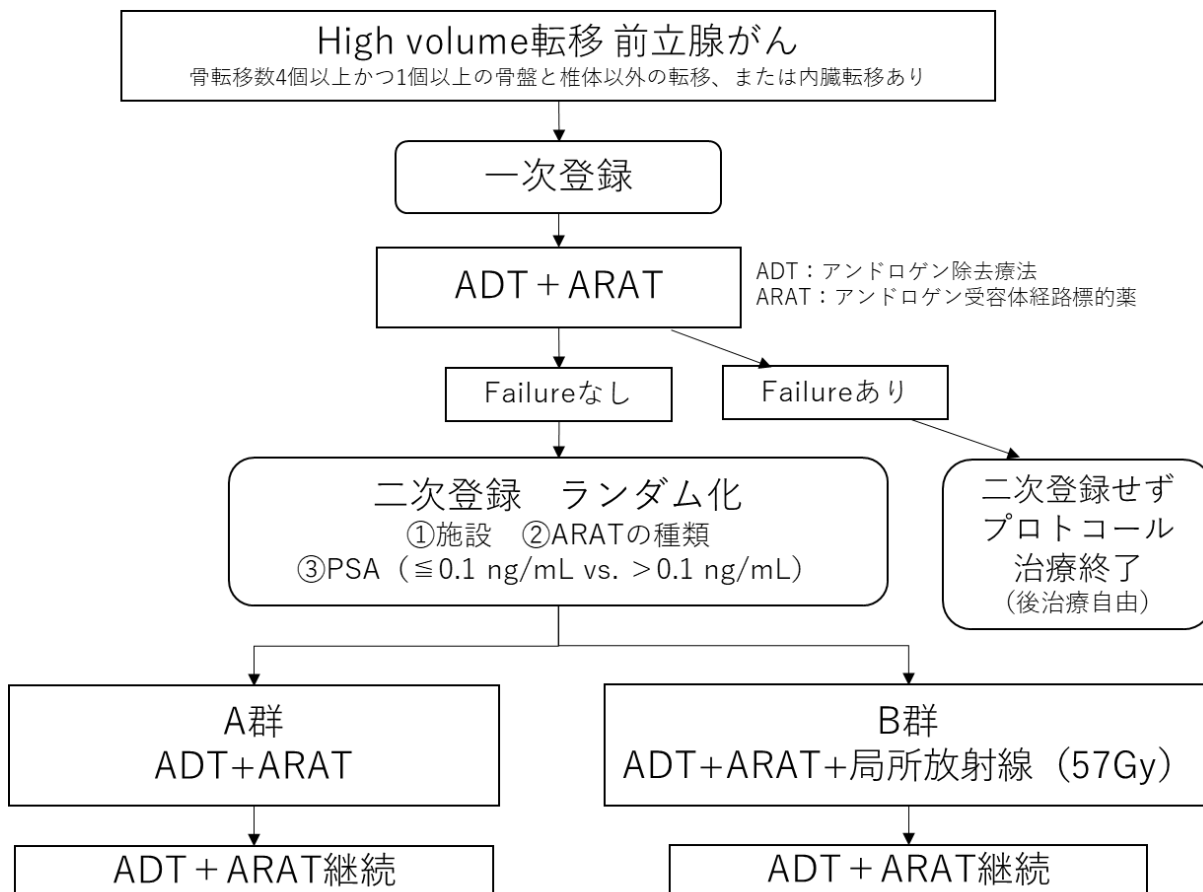
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に従って実施する。

本プロトコールにおける、研究代表医師は JCOG における研究代表者を指す。

研究名称:「High volume 転移を認める内分泌療法感受性前立腺癌患者に対する抗アンドロゲン療法への局所放射線治療併用の意義を検証するランダム化第 III 相試験」

平易な研究名称:「High volume 転移前立腺癌に対する局所放射線治療の第 III 相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

一次治療であるアンドロゲン除去療法 (androgen deprivation therapy: ADT) + アンドロゲン受容体経路標的薬 (androgen receptor axis targeted agent: ARAT) に感受性のある、転移腫瘍量の多い前立腺癌患者に対して、局所放射線治療を併用することの有用性を検証する。

Primary endpoint: 無 failure 生存期間 (failure-free survival: FFS)

Secondary endpoints: 全生存期間 (overall survival: OS)、無増悪生存期間 (progression-free survival: PFS)、無化学療法生存期間 (chemotherapy-free survival)、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、Grade 2 以上の症候性局所関連合併症 (symptomatic local event: SLE) 発生割合

0.3. 対象

0.3.1. 一次登録の適格規準

※一次登録の際には「4.2. 一次登録の除外規準」を参照すること。

- 1) 前立腺針生検にて組織学的に腺房腺癌と診断されている(「3.1. 組織学的分類」参照)。
- 2) 一次登録前の画像検査(「8.1. 登録前評価項目」参照)※にて、以下の①②のいずれかを満たす。

※ 規定の実施時期に行われた画像検査のうち、一次登録前に ADT が開始されていない場合は最新の画像を用いること。一次登録前に ADT が開始されている場合は、ADT 開始 28 日前(ADT として両側精巣摘除術を行っている場合は手術 28 日前)から一次登録までの画像検査のうち最も古い画

像を用いること。

- ① 骨シンチグラフィ^{*}にて骨転移が認められ、かつ、以下の i) ii) のすべてを満たす(骨転移の局在・個数の判断については「3.4.3. 骨転移の定義」参照)。
 - i) 骨転移の個数が 4 個以上である。
 - ii) 骨盤と椎体以外に 1 個以上の骨転移病変がある。
 - ※ 頸椎・胸椎・腰椎を椎体とし、仙骨・尾骨は骨盤に含める。
 - ※ 骨盤などに大きな病変がある場合は、1 椎体分の大きさを 2 個として個数を数える
例: 3 椎体分の大きさの 1 か所の病変であれば個数は 6 個と計算。
 - ※ 他院で撮影されたものも許容する。ただし、他院で撮影した画像が評価に不十分なものと判断される場合には自施設で撮影すること。
 - ② 造影 CT^{*}にて、内臓転移(骨、リンパ節、皮膚以外への転移)を認める。
 - ※ 造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息が原因で造影 CT が不可能な場合、また造影剤使用拒否の場合は単純 CT も許容する。
 - ※ 他院で撮影されたものも許容する。
- 3) 登録日の年齢が 18 歳以上の男性である。
 - 4) Performance status (PS) は ECOG の規準で 0 から 2 である(PS は必ず診療録に記載すること)。
 - 5) ADT が行われていない、または ADT 開始日を day 0 として day 84 (12 週) 以内である。一次登録前に ADT が開始されていた場合は、以下の①②のいずれかを満たす。
 - ① 薬剤での ADT が行われた場合、次の i) ii) のすべてを満たす。
 - i) ゴセリン、リュープロレリン、デガレリクスのいずれかの薬剤の投与がされており、一次登録時に中止されていない。
 - ii) ADT の初回投与日を day 0 として、day 84 (12 週) 以内である。
 - ② ADT として両側精巣摘除術が行われた場合、手術日を day 0 として、day 84 (12 週) 以内である。
 - 6) ARAT(アンドロゲン受容体経路標的薬治療)(アピラテロン+プレドニゾロン、エンザルタミド、アパルタミド)が行われていない。
 - 7) 測定可能病変の有無は問わない。
 - 8) 前立腺癌に対してドセタキセルの投与歴がない。
 - 9) 過去に前立腺癌に対する前立腺局所の外科的治療、放射線治療いずれの既往もない。ただし、骨盤領域の骨転移または精巣腫瘍への照射歴がある場合、放射線科医/放射線治療医へのコンサルテーションを行い、本試験で規定される放射線治療を加えた合算線量がリスク臓器に対する線量制約を超過しないと判断される場合は許容する。
 - 10) 一次登録前 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 白血球数 $\geq 2,500/\text{mm}^3$
 - 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 $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ AST $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑥ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑦ 推定 GFR $\geq 20 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ (推定 GFR 値は必ず診療録に記載すること)
推定 GFR (eGFR) 計算式: 男性: $\text{eGFR}(\text{mL/分}/1.73 \text{ m}^2) = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$
 - 11) 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。

0.3.2. 二次登録の適格規準

- 1) 一次登録後、「6.1.1. 一次登録後内分泌療法」に規定された内分泌療法が行われ、二次登録日までにプロトコール治療中止となっていない。
- 2) 一次登録後の ARAT の累積投与日数(投与日数の合計)が 84 日以上である。
- 3) 一次登録後の内分泌療法の治療効果に関して以下の①②のすべてを満たす。
 - ① 一次登録後に有効性評価(「8.2.2. 一次登録後二次登録までの有効性評価項目」参照)が行われ、いずれの判定でも明らかな原病の増悪を認めない。
 - ② 「骨病変増悪疑い」、「PSA 増悪疑い」のいずれでもない。

- 4) 一次登録日を day 0 として day 168(24 週)～day 196(28 週)である。
- 5) 二次登録日が第 2 回画像有効性評価(「11.1.1.4 一次登録後二次登録までの骨病変の増悪の判定」参照)の判定日を day 0 として day 28(4 週)以内である(有効性評価に用いた画像検査が複数存在した場合、最も遅い検査日を有効性評価判定日とする)。
- 6) Performance status(PS)は ECOG の規準で 0 から 2 である(PS は必ず診療録に記載すること)。
- 7) 二次登録前 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 白血球数 $\geq 2,500/\text{mm}^3$
 - 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 $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ AST $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑥ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑦ 推定 GFR $\geq 20 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ (推定 GFR 値は必ず診療録に記載すること)
推定 GFR(eGFR)計算式:男性: $\text{eGFR}(\text{mL/分}/1.73 \text{ m}^2) = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$

0.4. 治療

一次登録後:内分泌療法(ADT+ARAT)

二次登録後

標準治療群(A 群):内分泌療法(ADT+ARAT)

試験治療群(B 群):内分泌療法(ADT+ARAT)+局所 RT(57 Gy)

0.5. 予定登録数と研究期間

予定一次登録患者数:440 人

予定二次登録患者数:360 人

予定一次登録期間:4 年。追跡期間:二次登録終了後 3 年。解析期間:1 年。一次登録後、二次登録までの期間を 0.5 年と見込み、総研究期間:8.5 年

臨床研究の開始日 2023 年 3 月 2 日

臨床研究の終了予定日 2031 年 9 月 1 日

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(16.11.)

疾病等(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.)