

自主臨床試験：

「局所進行子宮頸癌に対するネダプラチン + 放射線（外照射 + 腔内照射）併用の臨床第Ⅰ/Ⅱ相試験」

試験実施計画書

整理番号：P2010034-11X

研究責任医師：

山下英臣

東京大学医学部附属病院放射線科助教

〒113-8655東京都文京区本郷7-3-1

TEL：03-5800-8653

FAX：03-5800-9749

E-mail：[yamashitah-rad@h.u-tokyo.ac.jp](mailto:yamashitah-rad@h.u-tokyo.ac.jp)

緊急連絡先：

臨床試験実施予定期間：承認日（2010年10月26日）～2013年03月31日

2010年10月05日計画書案第1版作成

## 0. 概要

### 0.1. 目的

臨床診断にて TNM 病期進行分類の T 因子が T2b-4a、もしくは T1b-2a で最大腫瘍径が 4cm を超える bulky size、もしくは N 因子が N1 の診断を受けた子宮頸癌症例を対象として、NDP による化学放射線療法の臨床第 I/II 相試験を行う。Step 1 では、最大耐容用量 (MTD: maximum tolerated dose) と推奨用量 (RD: recommended dose) を推定する。Step2 では、奏功率を primary endpoint とし、secondary endpoints として安全性 (有害事象の発生頻度)、無進行生存、全生存の評価を行う。

### 0.2. 対象症例

- 組織学的に子宮頸部の浸潤癌であることが確認された症例
- MRI、CT、FDG-PET 検査を用いた臨床診断ならびに婦人科専門医による内診検査にて、T ステージが 2b-4a、もしくは 1b-2a で腫瘍径が 4cm を超える bulky size の症例
- 年齢が 20 歳以上かつ 80 歳以下 (登録時満年齢) の症例
- 全身状態 Performance status (PS) が 0-2 の症例
- 試験参加について患者本人から文書にて同意が得られている症例
- 主要臓器 (骨髄、心、肺、肝、腎など) の機能が十分に保持されている症例 : 以下の全てを満たす
  - ・ 白血球数 : 4,000/mm<sup>3</sup>以上かつ 12,000/mm<sup>3</sup>以下
  - ・ 好中球数 : 2,000/mm<sup>3</sup>以上
  - ・ 血小板数 : 10 万/mm<sup>3</sup>以上
  - ・ ヘモグロビン : 9.0g/dL 以上 (登録直前に MAP 輸血などによりこの条件をクリアした症例は除外しないこととする)
  - ・ 総ビリルビン : 1.5mg/dL 以下
  - ・ GOT・GPT : 施設基準値の 2 倍以内
  - ・ 血清クレアチニン : 施設基準値上限以内

### 0.3. 除外基準

- 重篤な合併症（例えば制御困難な心疾患・高血圧・糖尿病、難治性の感染症、急性期の消化性潰瘍、制御困難な精神病など）を有する
- 同時性重複癌または無病期間が5年以内の異時性重複癌を有する
- 画像検査で短径1cm以上の傍大動脈リンパ節腫大を有する
- その他、遠隔転移を有する（M1症例）
- 当該照射部位に放射線治療の既往がある
- 化学療法の既往がある
- NDPの投与禁忌症例
- 薬剤過敏症を有する
- 妊娠の可能性（意思）のある女性、妊婦または授乳婦
- その他、医学的、心理学的または他の要因により担当医師が不適当と考える

### 0.4. 試験のフローチャート



以下の投与スケジュールを登録後15日以内に開始する。

- ・ 増量試験を実施することから化学放射線療法は入院下で行うことが望ましい。
- ・ 化学放射線療法は43日間を1コースとする。
- ・ 外照射は、全骨盤部に1.8Gy/day、28日間（6週）の分割照射とし、総線量50.4Gyとする。
- ・ NDPは、下記の投与量、スケジュールで静脈内投与する。

## NDP + RT (放射線療法) 投与スケジュール

NDP*	(1日目)	(22日目)	(43日目)
(tri-weekly)			
外照射			(5週と3回)
(50.4Gy/28Fr)			
RALS**			
(6Gy × 4回)			
週	1	2	3
	4	5	6
	7	8	

\*NDP：ネダプラチンの経静脈投与

\*\*RALS：Remote After Loading System (高線量率腔内照射) のことで、治療の後半に週 1-2 回のペースで施行する。

### 1) 増量計画

#### 用量レベル

用量レベルを下記のように設定する。NDPは第 1、22、43 日目に静脈内投与とする。レベル 1 (NDP : 80mg/m<sup>2</sup>) を開始用量としてMTDが推定されるまで増量を行う。

MTD は化学療法終了後、1 週目までの有害事象により判断する。

#### ・増量スケジュール

レベル	NDP 60分静注 第 1、22、43 日目	外照射	腔内照射
レベル 1	80 mg/m <sup>2</sup>	50.4Gy/28 分割	6Gy × 4 回
レベル 2	90 mg/m <sup>2</sup>	50.4Gy/28 分割	6Gy × 4 回
レベル 3	100 mg/m <sup>2</sup>	50.4Gy/28 分割	6Gy × 4 回

## 0.5. 目標症例数

[目標症例数]

Step 1 : 各レベル 3~6 症例

(3 症例中に 1~2 例の DLT が認められた場合は 3 例追加する。さらに、RD と考えられる用量では症例を追加し、合計 6 例の投与を行う。)

Step 2 : Step 1 の RD 症例を合算して 30 例

[実施予定期間]

2010 年 09 月 ~ 2013 年 08 月

追跡期間 : 症例登録終了後 3 年間

## 0.6. 評価

子宮頸癌症例を対象とし、NDP による化学放射線療法の臨床第 I/II 相試験を行い、MTD と RD を設定後、奏功率 (response rate) を primary endpoint とし、secondary endpoints として安全性 (有害事象の発生頻度)、全生存、無進行生存の評価を行う。