

国立がん研究センター研究開発費 2023-J-03

「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」班

日本医療研究開発機構委託研究開発費 革新的がん医療実用化研究事業

「Stage I/II 舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証するための多施設共同臨床試験」班

JCOG1601

Stage I/II 舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証する

ランダム化比較第 III 相試験実施計画書 ver. 1.3.0

Randomized phase III study to evaluate the value of omission of prophylactic neck dissection for
stage I/II tongue cancer

略称: RESPOND

グループ代表者: 清田 尚臣

神戸大学医学部附属病院 腫瘍センター

研究代表者: 林 隆一

国立がん研究センター東病院 頭頸部外科

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

研究事務局(主): 花井 信広

愛知県がんセンター 頭頸部外科

〒464-0008 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1-1

研究事務局(副): 朝蔭 孝宏

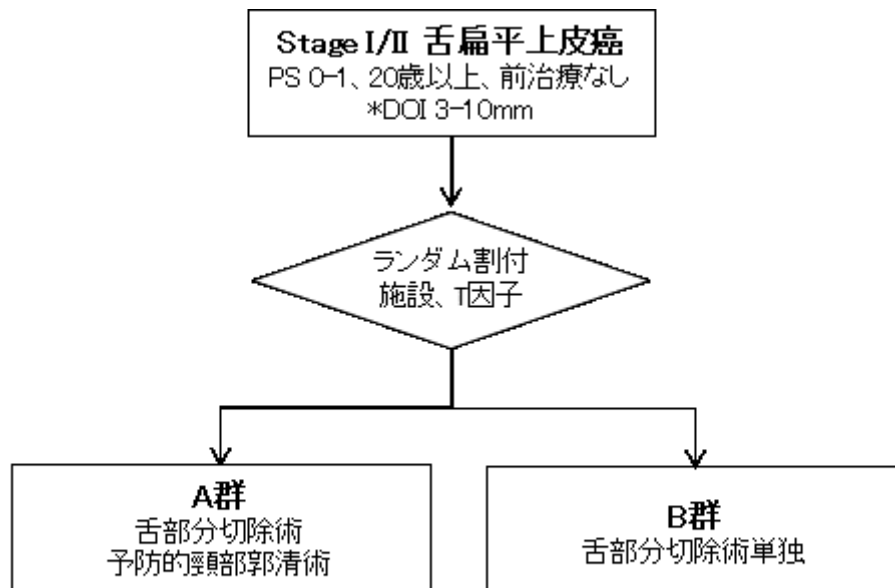
東京医科歯科大学 頭頸部外科

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

| | |
|------------|--|
| 2016年6月25日 | JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1601) |
| 2017年9月8日 | JCOG プロトコール審査委員会審査承認 |
| 2020年2月10日 | ver. 1.1.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 2月13日発効 |
| 2023年2月16日 | ver. 1.2.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 2月17日発効 |
| 2024年9月24日 | ver. 1.3.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 9月24日発効 |

0. 概要

0.1. シェーマ



*DOI (depth of invasion): MRI(またはCT、エコーのいずれか)で評価

0.2. 目的

Stage I/II (T1-2N0)の舌癌を対象に、舌部分切除単独群が標準治療である舌部分切除＋予防的頸部郭清術群に対して全生存期間において非劣性であることをランダム化比較にて検証する。

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoints: 無再発生存期間、局所無再発生存期間、切除不能再発割合、頸部リンパ節再発割合、術後機能評価(副神経・顔面神経下顎縁枝の麻痺の評価、自覚症状)、有害事象発生割合

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) 舌原発巣からの生検にて組織学的に扁平上皮癌と診断されている。
- 2) Stage I/II(T1-2, N0, M0)の舌癌と診断されている(UICC-TNM 第8版)。
 - i) 頸部造影CT^{*}、かつ、肉眼所見にて腫瘍の最大径が4 cm以下である。

※ 他院で行った検査画像を入手して適格性を評価できる場合には他院で行った検査も可。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が不可能な場合は単純CTを許容する。
 - ii) 頸部造影CT^{*1-3}にてリンパ節転移を認めない。

※1 診断モダリティは、CTを必須とする。また腫瘍のDOI評価のために頸部MRIが実施できる場合は頸部MRIでもN0と判定されていることを必須とする。頸部超音波検査(US)、PETはN0判定の補助手段とし必須としない。

※2 CTによるN0診断は以下の頸部リンパ節転移診断規準を用いる。つまり以下のいずれにも該当しないものをN0とする。

【サイズ】

- ①最大径(横断像)がオトガイ下リンパ節/上内深頸リンパ節/顎下リンパ節で15 mm以上、その他のリンパ節で10 mm以上。
- ②最小径(横断像)が上内深頸リンパ節で11 mm以上、その他のリンパ節で10 mm以上。

【特徴的所見】

- ①局所欠損(focal defect)、②節外浸潤を示す周囲組織との境界不明瞭像、③3個以上のリンパ節の融合(grouping)、④対側同レベルと比較して最大径2倍以上の非対称性。

(注) ただし、サイズ規準①に該当するものの、サイズの左右差や【特徴的所見】を認めないリンパ節があった場合、他のモダリティの追加で得られる情報(USでリンパ節門消失

や内部構造の変化といった転移を疑う所見を認めないこと、PET で転移を疑う集積を認めないこと)により NO と判定できる場合は NO とする。

※3 造影剤アレルギーや腎機能低下などの理由によって造影 CT の実施が不可能な患者については、頸部単純 CT による代用も可とする。

iii) 胸部～上腹部造影 CT※にて明らかな遠隔転移を認めない。

※ 造影剤アレルギーや腎機能低下などの理由によって造影 CT の実施が不可能な患者については、胸部～上腹部単純 CT、または PET による代用も可とする。

3) 頸部造影 MRI※¹⁻³にて DOI が 3 mm 以上 10 mm 以下である。

※1 T1 強調像、T2 強調像または FLAIR 像での axial、造影 T1 強調像横断像、冠状断像を必須とする。造影 T1 強調像はスライス厚 3 mm 以下とし舌全体(鼻尖部から頸部)を含める。それ以外はスライス厚 5 mm 以下。

※2 他院で行った検査画像を入手して適格性を評価できる場合には他院で行った検査も可。造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息などで造影が不可能な場合、または造影剤使用拒否の場合は単純 MRI を許容する。

※3 ペースメーカーや閉所恐怖症などで MRI での DOI の評価が不可能な場合(MRI を実施したが DOI が測定不能な場合を含む)は頸部造影 CT、頸部単純 CT、エコーのいずれかによって DOI が評価できていれば代用可とする。この場合の CT 検査は 3 次元構成も実施し、放射線診断医とも相談することを必須とする。

4) 登録日の年齢が 20 歳以上である。

5) Performance status (PS) は ECOG の規準で 0 または 1 である (PS は必ず診療録に記載すること)。

6) 舌癌の既往がない。

7) 頸部郭清術および頸部放射線療法の既往がない。

8) 舌癌に対する術前治療が行われていない。

9) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法、分子標的薬いずれも既往がない。ただし、術前・術後治療(化学療法及びホルモン療法を含む)、化学放射線療法は終了後 5 年以上経過している場合は適格とする。

10) 登録前 28 日以内の最新の検査値(登録日の 4 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 $\geq 3,000/\text{mm}^3$

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 $\geq 7.5 \times 10^4 / \text{mm}^3$

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 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$

11) 登録前 28 日以内の最新の(登録日の 4 週間前の同一曜日は可)安静時 12 誘導心電図にて治療を要する異常所見がない。

12) 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: 舌部分切除術 + 予防的頸部郭清術

B 群: 舌部分切除術単独

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録数: 440 人

登録期間: 5.5 年。追跡期間: 登録終了後 5 年。解析期間: 1 年。総研究期間: 11.5 年

<ver.1.2.0.での追記事項>

登録期間: 7.5 年。追跡期間: 登録終了後 5 年。解析期間: 1 年。総研究期間: 13.5 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(16.12.)

有害事象報告: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.9.)