

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

「切除不能または再発食道癌に対する CF(シスプラチン+5-FU)療法と bDCF(biweekly ドセタキセル+CF)療法のランダム化第Ⅲ 相比較試験」

国立がん研究センター研究開発費 2020-J-3

「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

# JCOG1314

切除不能または再発食道癌に対する CF(シスプラチン+5-FU)療法と  
bDCF(biweekly ドセタキセル+CF)療法のランダム化第Ⅲ 相比較試験  
実施計画書 ver. 1.11.0

A randomized controlled phase III study comparing docetaxel, CDDP and 5-FU with  
CDDP and 5-FU in patients with metastatic or recurrent esophageal cancer

略称: Multi-institutional randomized controlled trial of CF with or without biweekly  
docetaxel for metastatic esophageal cancer  
MIRACLE study

グループ代表者: 竹内 裕也

浜松医科大学医学部 外科学第二講座

研究代表者(研究代表医師): 坪佐 恭宏

静岡県立静岡がんセンター 食道外科

〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

研究事務局: 廣中 秀一

杏林大学医学部 腫瘍内科学

〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2

研究事務局: 對馬 隆浩

静岡県立静岡がんセンター 消化器内科

〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

年 3 月 15 日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1314)

2014 年 7 月 1 日 JCOG プロトコール審査委員会承認

2023 年 4 月 25 日 ver. 1.11.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認

2023 年 5 月 15 日 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 臨床研究審査委員会承認

## 0. 概要

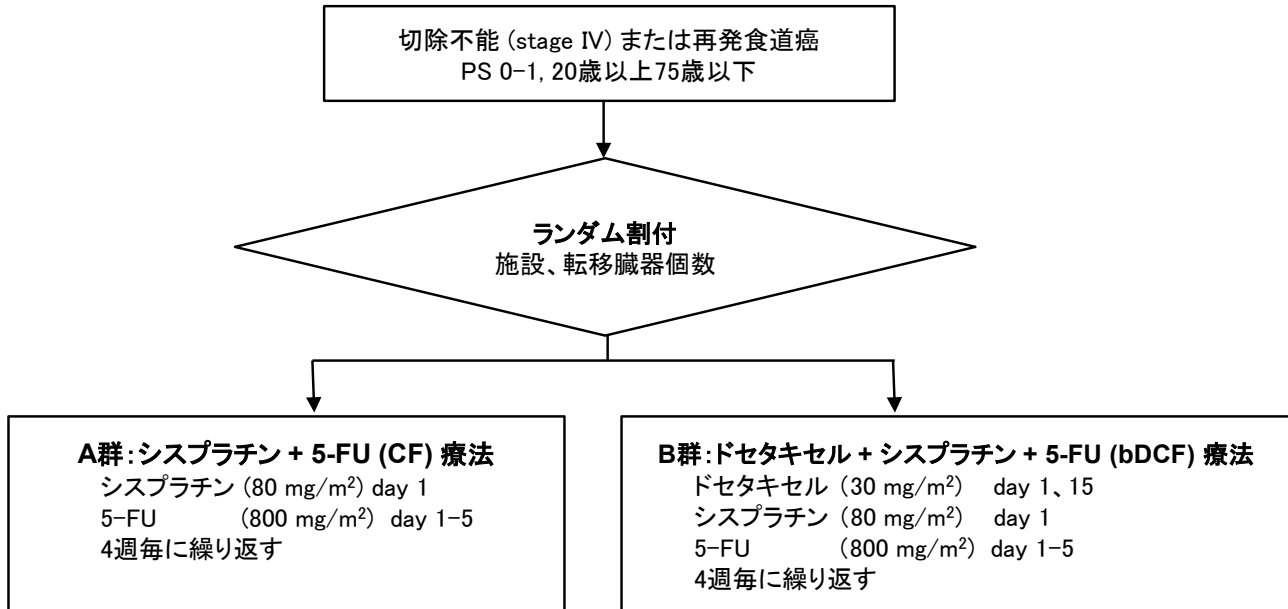
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

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:「切除不能または再発食道癌に対する CF(シスプラチン+5-FU)療法と bDCF(biweekly ドセタキセル+CF)療法のランダム化第 III 相比較試験」

平易な研究名称:「切除不能または再発食道癌に対する CF 療法と bDCF 療法のランダム化第 III 相試験」

### 0.1. シェーマ



### 0.2. 目的

切除不能または再発食道癌における標準治療である CF(シスプラチン+5-FU)療法に対する、bDCF (biweekly ドセタキセル+シスプラチン+5-FU)療法の全生存期間における優越性を検証する。

Primary endpoint 全生存期間

Secondary endpoints 無増悪生存期間、奏効割合、有害事象

### 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) 原発巣が、頸部食道・胸部食道・食道胃接合部(UICC-TNM 第 7 版)のいずれかに存在する。
- 2) 病理組織学的に扁平上皮癌、腺扁平上皮癌\*、腺癌\*、類基底細胞癌のいずれかと診断されている。  
\*Siewert type I であること(Siewert type II/III の場合は不適格(3.1.1.参照))。
- 3) 登録時に切除不能または再発食道癌と診断され、根治的治療(手術、放射線治療、化学放射線療法)の適応がない。

① 切除不能食道癌の場合、以下の i)–iii) のすべてを満たす。

i) #102 mid(中深頸リンパ節)または#104(鎖骨上リンパ節)以外の遠隔転移を有する。

※リンパ節の短径が 10mm 未満であっても、FDG-PET または超音波検査、臨床経過などで明らかに腫瘍病変と判断できる場合はリンパ節転移とする。

ii) 壁進達度が cT1-4a である。

iii) Dysphagia score  $\leq 2$ (半固形物またはそれよりも固い食物摂取が可能)かつ、通常内視鏡の通過が可能である。

② 再発食道癌の場合、i)、ii)のいずれも満たす。

i) #102 mid(中深頸リンパ節)または#104(鎖骨上リンパ節)以外の遠隔転移を有する。(遠隔転移が#102 mid あるいは#104 のいずれか 1 つのみであっても根治的(化学)放射線療法後の照射野内再発の場合は適格とする。)

※リンパ節の短径が 10 mm 未満であっても、FDG-PET または超音波検査、臨床経過などで明らかに腫瘍病変と判断できる場合はリンパ節転移とする。

ii) Dysphagia score  $\leq 2$ (半固形物またはそれよりも固い食物摂取が可能。)

- 4) 登録日の年齢が 20 歳以上、75 歳以下である。
- 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) 登録時に症状のある骨転移・脳転移を有さない。
- 7) 登録時に大量胸水(左右どちらか一方の胸腔の 1/2 以上を占める)、または大量腹水(骨盤腔から上腹部に連続する)を有さない。
- 8) 測定可能病変の有無は問わない。
- 9) 食道癌に対する前治療歴を有する場合は、以下に記載のレジメンのみ許容し、かつ以下の①、②のいずれかを満たすこと。
  - ① 術前化学療法(CF 療法、CS(シスプラチン+S-1)療法もしくは DCF 療法)、または術後化学療法(CF 療法、CS 療法、もしくは S-1 療法)のいずれかの前治療歴を有する場合、以下の i)–iv) のすべてを満たす。
    - i) 補助療法投与終了後 24 週(168 日)以降の再発である(最終投与日の 24 週目の同一曜日の再発は可)。
    - ii) 有害事象または患者拒否により前治療が中止されていない、かつ前治療の効果が増悪と判断されていない。
    - iii) 前治療におけるシスプラチンの総投与量が  $210 \text{ mg/m}^2$  を超えない。
    - iv) 前治療におけるドセタキセルの総投与量が  $210 \text{ mg/m}^2$  を超えない。
  - ② 術前化学放射線療法(CF-RT 療法)、根治的放射線療法(CF-RT 療法、CS-RT 療法、もしくは DCF-RT 療法)、または放射線単独療法のいずれかの前治療歴を有する場合、以下の i)–v) のすべてを満たす。
    - i) 照射範囲に肺が含まれる場合、放射線治療終了から試験登録日まで 52 週(364 日)以上(最終投与日の 52 週後の同一曜日の再発は可)が経過している。
    - ii) 前治療開始日から登録日までに Grade 2 以上の放射線肺臓炎の既往を有さない。
    - iii) 有害事象または患者拒否により前治療が中止されていない、かつ前治療の効果が増悪と判断されていない。
    - iv) 前治療におけるシスプラチンの総投与量が  $210 \text{ mg/m}^2$  を超えない。
    - v) 前治療におけるドセタキセルの総投与量が  $210 \text{ mg/m}^2$  を超えない。
- 10) 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 好中球数  $\geq 1,500 / \text{mm}^3$
  - ② 血小板数  $\geq 10 \times 10^4 / \text{mm}^3$
  - ③ ヘモグロビン  $\geq 9.0 \text{ g/dL}$  (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)
  - ④ 総ビリルビン  $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
  - ⑤ AST(GOT)  $\leq 100 \text{ IU/L}$
  - ⑥ ALT(GPT)  $\leq 100 \text{ IU/L}$
  - ⑦ 血清クレアチニン  $\leq 1.2 \text{ mg/dL}$
  - ⑧ クレアチンクリアランス\*  $\geq 60 \text{ mL/min}$   
 クレアチンクリアランスは Cockcroft-Gault 式による推定値で  $60 \text{ mL/min/body}$  以上であること。推定値で  $60 \text{ mL/min/body}$  未満の場合、実測値で  $60 \text{ mL/min/body}$  以上であることが確認されれば適格とする。  
 \*Cockcroft-Gault 式  
 男性:  $\text{Ccr} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$   
 女性:  $\text{Ccr} = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
- 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。

#### 0.4. 治療

A 群: CF 療法: 4 週毎に繰り返す。

	投与方法(時間)	day1	5	15	29(次コース)
シスプラチン ( $80 \text{ mg/m}^2$ )	div(2 時間)	↓			(↓)
5-FU ( $800 \text{ mg/m}^2$ )	civ(120 時間)	---	▶ (day 1-5)		(▶)

**B群:DCF療法:4週毎に繰り返す。**

	投与方法(時間)	day1	5	15	29(次コース)
ドセタキセル(30 mg/m <sup>2</sup> )	div(1時間)	↓		↓	(↓)
シスプラチン(80 mg/m <sup>2</sup> )	div(2時間)	↓			(↓)
5-FU(800 mg/m <sup>2</sup> )	civ(120時間)	-----▶(day 1-5)			(▶)

#### 0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:240人

登録期間:4.5年。追跡期間:登録終了後1.5年。総研究期間:6年

<ver. 1.2での追記事項>

予定登録患者数:240人

登録期間:6.5年。追跡期間:登録終了後1.5年。総研究期間:8年

<ver. 1.6.0での追記事項>

予定登録患者数:240人

登録期間:7年。追跡期間:登録終了後1.5年。総研究期間:8.5年

臨床研究の開始日 2014年9月10日

臨床研究の終了予定日 2023年3月9日

<ver. 1.10.0での追記事項>

予定登録患者数:240人

登録期間:6.6年。追跡期間:登録終了後2年。解析期間:1年。総研究期間:9.6年

臨床研究の開始日 2014年9月10日

臨床研究の終了予定日 2024年4月9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、記録用紙(CRF)記入など: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.)