

Japan Clinical Oncology Group(日本臨床腫瘍研究グループ)
大腸がんグループ/肝胆膵グループ

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
「小腸腺癌に対する標準治療の確立に関する研究」班
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

JCOG1502C

治療切除後病理学的 Stage I/II/III 小腸腺癌に対する術後化学療法に 関するランダム化比較第 III 相試験実施計画書 ver. 1.11.0

Japanese trial –A Global Study To Evaluate The Potential Benefit of Adjuvant
Chemotherapy for Small Bowel Adenocarcinoma

略称: (J-BALLAD)

大腸がんグループ代表者: 金光 幸秀

国立がん研究センター中央病院 大腸外科

研究代表者(研究代表医師): 金光 幸秀

国立がん研究センター中央病院 大腸外科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

肝胆膵グループ代表者: 上野 誠

神奈川県立がんセンター 消化器内科

研究代表者: 上野 誠

神奈川県立がんセンター 消化器内科

〒241-8515 神奈川県横浜市旭区中尾 2-3-2

研究事務局: 本間 義崇

国立がん研究センター中央病院 消化管内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

研究事務局: 小林 智

神奈川県立がんセンター 消化器内科・肝胆膵

〒241-8515 神奈川県横浜市旭区中尾 2-3-2

申請医療機関: 国立がん研究センター中央病院

2015年 6月 13日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1502C)
2016年 9月 16日 ver. 1.0 JCOG プロトコール審査委員会承認
2017年 1月 12日 先進医療合同会議承認
2017年 2月 27日 ver. 1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2017年 3月 15日 先進医療技術 告示日
2018年 7月 13日 ver. 1.2 改訂(臨床研究法対応) JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2018年 8月 13日 ver. 1.21 修正 JCOG データセンター長承認
2018年 8月 23日 ver. 1.21 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

2018年11月15日	ver. 1.21	先進医療技術審査部会承認
2019年5月22日	ver. 1.3.0改訂	JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2019年5月27日	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
2019年12月3日	ver. 1.4.0改訂	JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2020年1月23日	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
2020年6月29日	ver. 1.5.0改訂	JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2020年7月31日	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
2020年11月18日	ver. 1.6.0改訂	JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2020年12月24日	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
2021年4月13日	ver. 1.7.0改訂	JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2021年6月11日	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
2021年10月15日	ver. 1.8.0改訂	JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2021年11月8日	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
2022年4月20日	ver. 1.9.0改訂	JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2022年5月26日	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
2022年11月16日	ver. 1.10.0改訂	JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2023年2月22日	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
2023年7月21日	ver. 1.11.0改訂	JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2023年8月24日	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

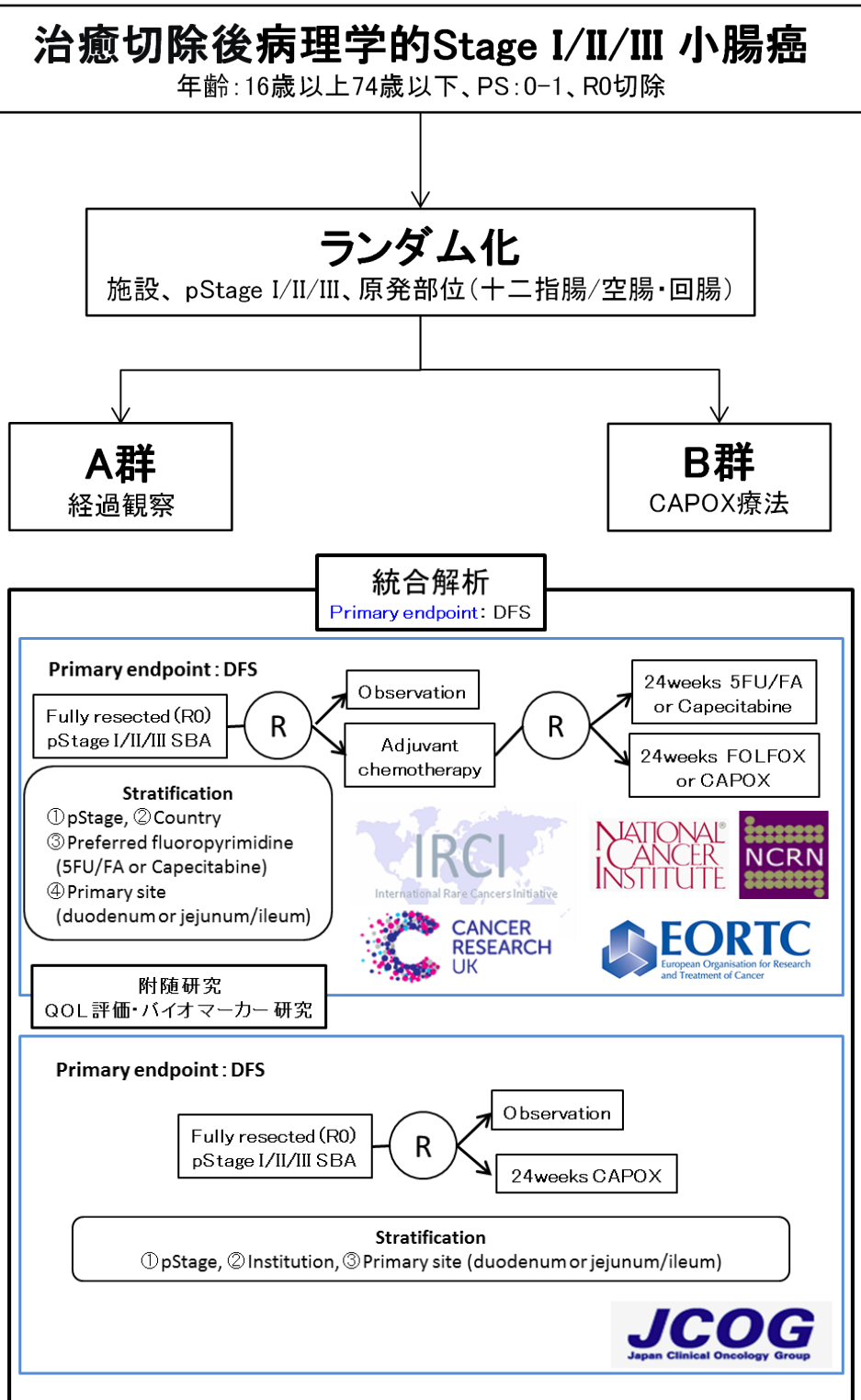
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

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(本試験では大腸がんグループ研究代表者)を指す。

研究名称:「治癒切除後病理学的 Stage I/II/III 小腸腺癌に対する術後化学療法に関するランダム化比較第 III 相試験」

平易な研究名称:「小腸腺癌に対する術後化学療法に関するランダム化第 III 相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

治癒切除後病理学的 Stage I/II/III 小腸腺癌を対象に、手術単独に対する術後 CAPOX 療法の無再発生存期間(RFS: relapse-free survival)における優越性を、ランダム化比較試験にて検証する。

先進医療 B の制度下で JCOG 大腸がんグループおよび JCOG 肝胆膵グループ参加施設により実施し、小腸癌に対するカペシタビンとオキサリプラチンの公知申請を目指す。

Primary endpoint: 無再発生存期間(RFS)

Secondary endpoints: 全生存期間、無病生存期間(DFS-JCOG)^{※1}、無病生存期間(DFS-IRCI)^{※2}、有害事象発生割合

※1 DFS-JCOG の定義: 登録日(ランダム化)を起算日とし、

①再発、②二次がんの発症、③あらゆる原因による死亡、のうち何れか早いものまでの期間。

※2 DFS-IRCI の定義: 登録日(ランダム化)を起算日とし、

①再発、②新規小腸腺癌の出現(画像診断および組織学的診断が必要)、③あらゆる原因による死亡、のうち何れか早いものまでの期間。

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) 十二指腸・空腸・回腸のいずれかを原発とし、組織学的に腺癌であると診断されている(十二指腸ファーター乳頭部癌は不適格。原則としてファーター乳頭部に浸潤する腫瘍は不適格とするが、病理標本にて十二指腸原発腺癌のファーター乳頭部浸潤であると診断されたものについては適格とする)。
- 2) 所属リンパ節の切除^{*}を伴う小腸切除、膵頭十二指腸切除、幽門側胃切除のいずれかにより R0 切除が行われている。

※ 十二指腸原発の場合

膵十二指腸、幽門部、肝臓(総胆管周囲、胆嚢、肝門)、上腸間膜リンパ節のうち、いずれかの切除。

※ 空腸および回腸原発の場合

上腸間膜リンパ節を含む腸間膜のリンパ節、後盲腸リンパ節、回結腸リンパ節のうち、いずれかの切除。

(ただし JCOG 大腸がん/肝胆膵グループ参加施設以外で手術が行われた場合は、リンパ節切除の部位の詳細が不明の場合も適格とする。)

- 3) 術中腹腔洗浄細胞診(CY)が陰性、不明、未検のいずれかである(陽性は不適格)。
- 4) 病理学的病期(UICC-TNM 分類 第 7 版)が下記の①または②と診断されている。
 - ① T1bN0M0 または T2N0M0 の Stage I である(T1aN0 は不適格)。
 - ② Stage II または Stage III である。
- 5) 登録日の年齢が 16 歳以上、74 歳以下である。
- 6) Performance status (PS) が ECOG の規準で 0 または 1 である(PS は必ずカルテに記載すること)。
- 7) 経口摂取が可能であり、経口剤の内服ができる。
- 8) 登録前 84 日以内の胸部 CT、および腹部～骨盤造影 CT または腹部～骨盤造影 MRI にて、転移・再発を疑う所見がない(ヨードアレルギーや腎機能低下等によって造影剤の使用が不可能な患者については、腹部～骨盤単純 CT、または腹部～骨盤単純 MRI による代用も可とする)。
- 9) 小腸腺癌に対する化学療法、放射線療法のいずれの既往もない。
- 10) プラチナ系抗がん薬(シスプラチン・カルボプラチン・オキサリプラチン・ネダプラチン)の使用歴がない。
- 11) 術後 28 日目以降 84 日以内である。
- 12) 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 $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ AST $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑥ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑦ クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$

⑧ クレアチンクリアランス* ≥ 50 mL/min

Cockcroft-Gault 式

男性: $Ccr = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値 (mg/dL)}\}$ 女性: $Ccr = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値 (mg/dL)}\}$

* Cockcroft-Gault 式による推定値を用いる。

推定値で 50 mL/min 未満の場合、実測値で 50 mL/min 以上が確認されれば適格とする。

- 13) 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(20 歳未満の患者については代諾者(親権者)の同意を必須とする)。

0.4. 治療

A 群: 手術単独

登録後は再発を認めるまで無治療で経過観察する。

登録時点でプロトコール治療は完了となる。

B 群: 術後化学療法(CAPOX 療法)

CAPOX 療法は 3 週 1 コースとして、8 コース(6 か月(24 週))繰り返す。

	投与量	投与法	投与日
オキサリプラチン(L-OHP)	130 mg/m ²	静注(2 時間)	day 1
カペシタビン(CAP)	1,000 mg/m ²	1 日 2 回内服	day 1~14

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 150 人

登録期間: 6.5 年。追跡期間: 登録終了後 7 年。解析期間 1 年。総研究期間: 14.5 年

臨床研究の開始日 2017 年 5 月 9 日

臨床研究の終了予定日 2031 年 11 月 9 日

<ver. 1.10.0 での追記事項>

予定登録患者数: 115 人

登録期間: 8 年。追跡期間: 登録終了後 7 年、解析期間: 1 年、総研究期間: 16 年

臨床研究の開始日 2017 年 5 月 9 日

臨床研究の終了予定日 2033 年 5 月 8 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(16.13.)

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)(16.10)