

Japan Clinical Oncology Group(日本臨床腫瘍研究グループ)
食道がんグループ

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
「切除不能局所進行食道癌に対する標準治療確立のための研究」
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

JCOG1510

切除不能局所進行胸部食道扁平上皮癌に対する根治的化学放射線療法と導入

Docetaxel+CDDP+5-FU 療法後の Conversion Surgery を比較する

ランダム化第Ⅲ相試験実施計画書 ver. 1.10.0

A phase 3 study of tri-modality combination therapy with induction docetaxel plus cisplatin and 5-fluorouracil (DCF) vs definitive chemoradiotherapy for locally advanced unresectable squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus

TRIANGLE

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):大幸 宏幸

国立がん研究センター中央病院 食道外科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

研究事務局:原 浩樹

埼玉県立がんセンター 消化器内科
〒362-0806 埼玉県伊奈町小室 780

2016年3月12日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1510)

2017年11月2日 JCOG プロトコル審査委員会承認

2023年5月30日 ver. 1.10.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認

2023年7月13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

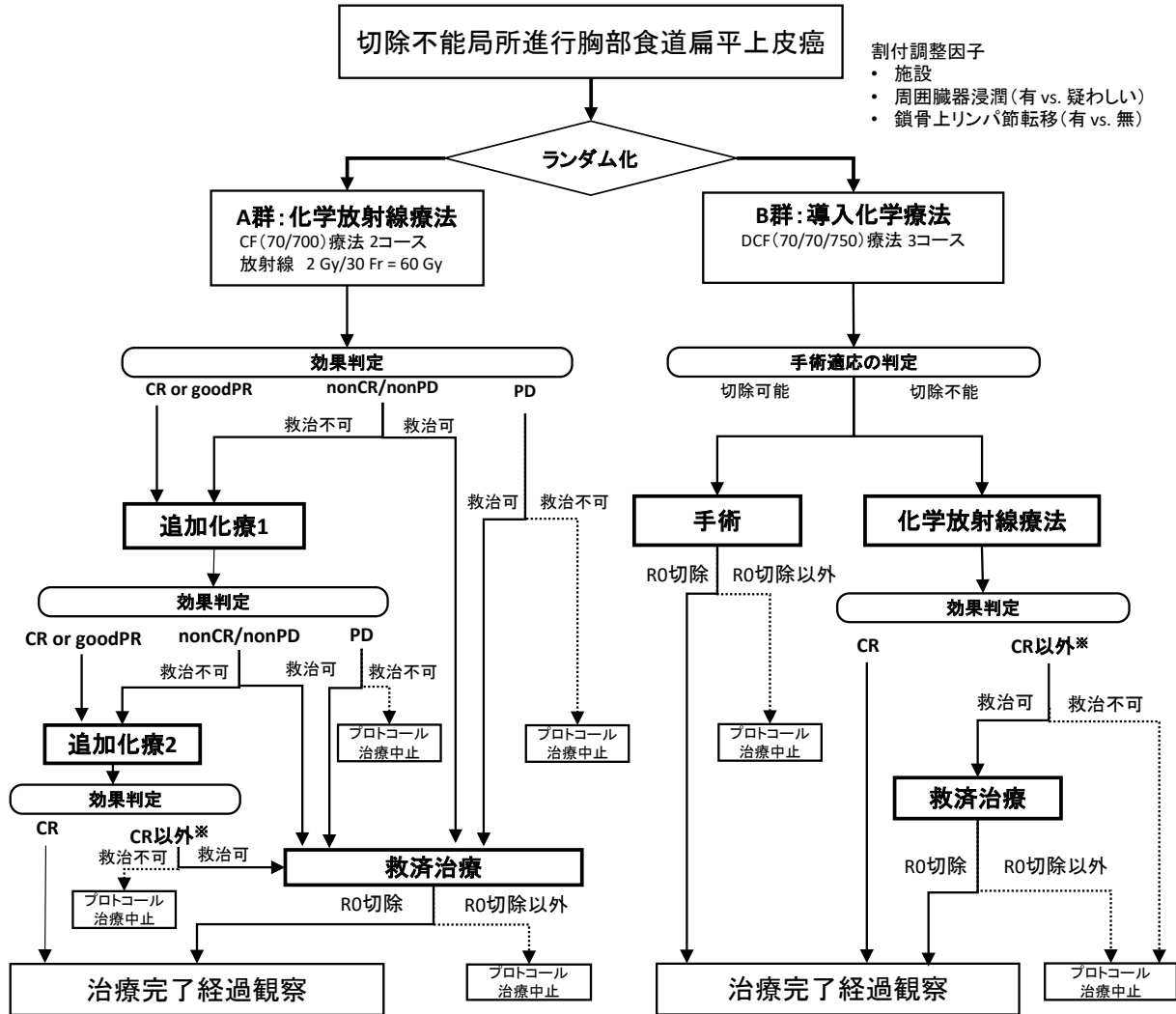
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

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:「切除不能局所進行胸部食道扁平上皮癌に対する根治的化学放射線療法と導入 Docetaxel+CDDP+5-FU 療法後の Conversion Surgery を比較するランダム化第 III 相試験」

平易な研究名称:「切除不能局所進行胸部食道癌に対する根治的化学放射線療法と導入化学療法後の Conversion Surgery を比較するランダム化第 III 相試験」

0.1. シェーマ



※治療に伴う狭窄や食道炎等により最良総合効果がCRか否かの判定ができない場合は、最良総合効果がCRか否かの判定ができるまで4週間毎に効果判定を追加する。

0.2. 目的

遠隔臓器転移のない、根治切除不能と判断される局所進行胸部食道癌を対象に、3 剤併用化学療法(5-FU+CDDP+Docetaxel(DCF)療法)を実施した後に切除可能であれば根治切除を行い、切除不能であれば根治的化学放射線療法を行う治療が、標準治療である根治的化学放射線療法に対して、全生存期間において優れていることをランダム化第 III 相試験にて検証する。

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoints: 無増悪生存期間、化学放射線療法による完全奏効割合

DCF 療法による奏効割合 (B 群のみ)

DCF 療法および化学放射線療法の有害事象発生割合、遅発性有害事象発生割合
 周術期合併症発生割合 (術中合併症発生割合、術後早期合併症、術後晚期合併症)

0.3. 対象

※患者登録の際には「4.2.除外規準」も参照すること。

- 1) 食道原発巣の内視鏡生検にて、組織学的に扁平上皮癌、腺扁平上皮癌、類基底細胞癌のいずれかと診断されている(副病変の生検は必須としないが、生検を行った場合には扁平上皮癌か腺扁平上皮癌、類基底細胞癌のいずれかであること)。
- 2) 食道病変の主座(原発巣)が胸部食道内(UICC-TNM 第7版)に存在する。なお、4.1.5)に示す根治的放射線治療が可能と判断されれば頸部食道、腹部食道へ浸潤していても可。また、EMR 絶対的適応となる副病変は他部位に存在していても良い。
- 3) 頸胸腹部造影 CT(骨盤部は必須ではない)にて、肉眼的な根治切除が不能と判断される。すなわち以下の①、②のいずれかに該当する。ただし、画像診断もしくは臨床的に、食道穿孔・食道気道瘻・食道縦隔瘻・動脈浸潤に伴う出血・気道狭窄症状を認めるものは不適格。
 - ① 原発巣の壁深達度(UICC-TNM 第7版、および食道癌取扱い規約第11版)が以下のいずれかである。
 - i. cT4b(大動脈(大血管)、気管、気管支、肺動脈、肺静脈、椎体に浸潤)
 - ii. cT3に分類されるが、周囲臓器*浸潤の可能性が否定できないもの
 - ② 所属リンパ節転移または鎖骨上リンパ節(#104)転移が以下のいずれかである。ただし、切除不能な鎖骨上リンパ節転移および腹腔動脈周囲リンパ節(#9)転移(切除可能の可否を問わない)の両方を有する場合は不適格。
 - i. 食道以外の他臓器*に浸潤している
 - ii. 食道以外の他臓器*に浸潤している可能性が否定できない
 - ※ 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。
 - * 食道原発巣cT4bによる他臓器浸潤と同一の臓器とする。すなわち、大動脈(大血管)、気管、気管支、肺動脈、肺静脈、椎体に浸潤した場合。
- 4) 頸胸腹部造影 CT(骨盤部は必須ではない)にて、鎖骨上リンパ節転移以外の遠隔臓器転移を認めない。
- 5) 放射線治療担当医による登録前コンサルテーションにて、リスク臓器の線量制限を越えずに60 Gyの根治的放射線治療が可能と判断される。ただし、登録前に放射線治療計画CTの撮像は必須ではない。
- 6) 登録日の年齢が20歳以上、75歳以下である。
- 7) 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)。
- 8) 測定可能病変の有無は問わない。
- 9) 食道癌に対して、内視鏡的切除術以外の治療歴がない。
- 10) 他のがん種を含め、化学療法・放射線療法の既往がない。
- 11) 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 $\geq 2,000/\text{mm}^3$
 - 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 $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑥ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑦ CCr $\geq 60 \text{ mL/min}$ (* Cockcroft-Gault 式による推定値または実測値)
推定値で60 mL/min未満の場合24時間蓄尿法による実測値で60 mL/min以上であれば適格。
*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 = $0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dL)}\}$
 - ⑧ SpO₂ $\geq 95\%$ (room air)
- 12) プロトコール治療中に根治切除可能と判断された場合、外科切除術を含めた治療内容を希望する。
- 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。

0.4. 治療

A 群: 化学放射線療法+追加化学療法

化学放射線療法: 以下のレジメンを4週1コースとして2コース繰り返す。放射線照射を同時併用する。

薬剤	投与量	投与方法	時間	投与日
シスプラチン	70 mg/m ²	div	2 時間	day 1
5-FU	700 mg/m ²	civ	96 時間	day 1-4

- 放射線照射(60 Gy/30 fr/5w)を同時併用する。
- 放射線照射は1回2 Gy、1日1回、週5回行う。
- 1コース day 1 は、放射線治療と5-FUとシスプラチンを同日に開始する。

追加化学療法: 以下のレジメンを4週1コースとして2コース繰り返す。

薬剤	投与量	投与方法	時間	投与日
シスプラチン	80 mg/m ²	div	2 時間	day 1
5-FU	800 mg/m ²	civ	120 時間	day 1-5

B 群: 導入化学療法+外科的切除術(または化学放射線療法)

導入化学療法: 以下のレジメンを3週1コースとして3コース繰り返す。

薬剤	投与量	投与方法	時間	投与日
ドセタキセル	70 mg/m ²	div	1 時間	day 1
シスプラチン	70 mg/m ²	div	2 時間	day 1
5-FU	750 mg/m ²	civ	120 時間	day 1-5

Conversion surgery

導入 DCF 療法最終コース後の効果判定にて、conversion surgery 適応規準を満たした場合、外科的切除術を行う。

化学放射線療法

導入 DCF 療法最終コース後の効果判定にて、conversion surgery 不能と判断された場合 CF+RT 療法を行う。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 230 人(各群 115 人)

登録期間: 4.5 年。追跡期間: 登録終了後 3 年。解析期間 1 年。総研究期間: 8.5 年

臨床研究の開始日 2018 年 2 月 6 日

臨床研究の終了予定日 2026 年 8 月 6 日

<ver. 1.8.0 での追記事項>

予定登録患者数: 230 人(各群 115 人)

登録期間: 5.5 年。追跡期間: 登録終了後 3 年。解析期間 1 年。総研究期間: 9.5 年

臨床研究の開始日 2018 年 2 月 6 日

臨床研究の終了予定日 2027 年 8 月 6 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(16.14.)

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.)