

JCOG1610

病巣搔爬可能骨巨細胞腫に対する術前デノスマブ療法の ランダム化第Ⅲ相試験実施計画書 ver. 1.1.0

A randomized phase III study of denosumab before curettage for giant cell tumor of bone.

略称: Preoperative Denosumab for GCTB RPIII

グループ代表者:尾崎 敏文
岡山大学病院 整形外科

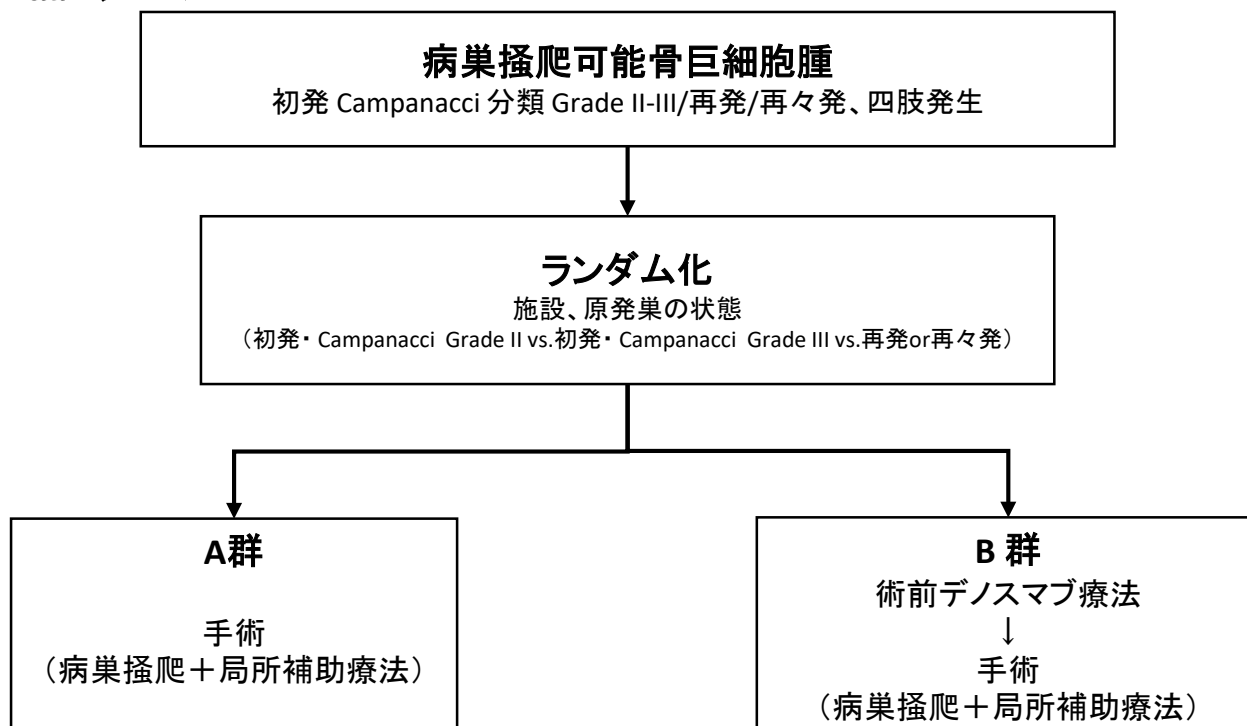
研究代表者:尾崎 敏文
岡山大学病院 整形外科
〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1

研究事務局:浦川 浩
名古屋大学医学部 整形外科学教室
〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65

2016年9月17日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1610)
2017年8月7日 JCOG プロトコル審査委員会審査承認
2019年9月2日 ver. 1.1.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 9月10日発効

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

病巣搔爬可能骨巨細胞腫を対象として、試験治療である術前デノスマブ療法+病巣搔爬+局所補助療法の臨床的有用性を、標準治療である病巣搔爬+局所補助療法とのランダム化比較にて検証する。

Primary endpoint: 無再発生存期間

Secondary endpoints: 全生存期間、関節温存生存期間、無局所再発生存期間、無遠隔転移生存期間、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、手術合併症発生割合、術前デノスマブ療法中止割合

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) 原発巣の画像検査(X線検査、単純CT、単純または造影MRI)と、針生検標本または切開生検標本を用いた病理診断※により、骨巨細胞腫(2013年骨腫瘍WHO分類)と診断されている。
※病理診断: 初発例は初発病変、再発例は再発病変、再々発例は再々発病変の組織型の確定診断が必須。切開生検を原則とし、やむを得ない場合に限り針生検を許容する。
- 2) 1)の病理診断に用いた生検材料で、HE染色標本1枚と未染標本10枚作製できる、もしくは作製済みである(針生検の場合、未染標本5枚で可)。
- 3) 胸部CTにおいて遠隔転移を認めない。
- 4) 腫瘍の主座が四肢骨である(四肢とは、上肢では上腕骨、前腕骨、手根骨、中手骨、指骨、下肢では大腿骨、膝蓋骨、下腿骨、足根骨、中足骨、趾骨のいずれか)。
- 5) 腫瘍が単発病変である。
- 6) 初発でCampanacci分類Grade IIまたはGrade III、または再発、再々発※である。
※再発、再々発は初回の病巣搔爬あるいは再発の病巣搔爬術後に、手術侵襲が波及した部位あるいはその周囲に同一組織型の腫瘍が発生したものをさす。
- 7) 登録日の年齢が18歳以上である。
- 8) 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)(ただし病的骨折など腫瘍の疼痛による一時的なPSの悪化は不適格としない)。
- 9) 病的骨折がある場合、骨折Grade 2以下(CTCAEv4.0)かつ疼痛が鎮痛薬により制御可能である。また、病的骨折部の不安定性がない。
- 10) 以下の条件を満たし、病巣搔爬が可能である。

原発巣の CT 横断面画像において骨の連続性が骨全周の 2 分の 1 以上保たれ、病巣搔爬による腫瘍の完全摘出と病巣搔爬後の関節温存が可能と判断される。

- 11) 過去にデノスマブの治療歴がない。
- 12) 登録前 2 週間以内にビスフォスフォネート製剤の治療歴がない(ただし添付文章上の投与間隔が 2 週間以上の薬剤は、前回投与からその投与間隔を空けた後で登録する)。
- 13) 過去に顎骨壊死の既往または合併がない。
- 14) 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 白血球数 $\geq 2,000 /\text{mm}^3$
 - 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 $\geq 5 \times 10^4 /\text{mm}^3$
 - ④ 総ビリルビン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ $\text{AST} \leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑥ $\text{ALT} \leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑦ カルシウム* $\geq 8.8 \text{ mg/dL}$
* 血清アルブミン値が 4.0 g/dL 未満である場合、補正カルシウム値を算出すること。
補正カルシウム(mg/dL) = 血清カルシウム値(mg/dL) + (4 - 血清アルブミン値) $\times 0.8$
 - ⑧ クレアチンクリアランス* $\geq 30 \text{ mL/min}$
(クレアチンクリアランスは Cockcroft-Gault 式*により算出した値(推定値)が 30 mL/min 未満の場合、24 時間蓄尿による実測値で 30 mL/min 以上であることが確認されれば適格。)
※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: $\text{Ccr} = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
- 15) 登録前 28 日以内の最新の安静時 12 誘導心電図にて正常、または、治療を要する変化を認めない(登録日の 4 週間前の同一曜日は可)
- 16) 女性において妊娠に関する以下の①と②のいずれかと、③を満たす。
 - ① 生理的に妊娠の可能性がない
 - ② 現在妊娠の可能性がなく、プロトコール治療中の避妊に同意している
 - ③ 授乳中ではない。
- 17) 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)。
- 18) 過去に本試験に登録されていない。

0.4. 治療

A 群: 標準治療群: 手術(病巣搔爬+局所補助療法)

B 群: 試験治療群: 術前デノスマブ療法+手術(病巣搔爬+局所補助療法)

術前デノスマブ療法

	投与量	投与日
デノスマブ	120 mg	day 1, day 8, day 15, day 29, day 57

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 106 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

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(16.14.)

有害事象報告: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.11.)