

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

「局所切除後の垂直断端陰性かつ高リスク下部直腸粘膜下層浸潤癌(pT1 癌)に対するカペシタビン併用放射線療法の単群検証的試験に関する研究開発(JCOG1612)」

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

JCOG1612

局所切除後の垂直断端陰性かつ高リスク下部直腸粘膜下層浸潤癌(pT1 癌)に
対するカペシタビン併用放射線療法の単群検証的試験実施計画書 ver. 1.9.0

Single-arm confirmatory trial of the adjuvant chemoradiation for the patients with
the high-risk rectal submucosal invasive cancer after the local resection

略称: RESCUE study

消化器内視鏡グループ代表者: 矢野 友規

国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科

消化器内視鏡グループ研究代表者(研究代表医師)

齋藤 豊

国立がん研究センター中央病院 内視鏡科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

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

大腸がんグループ研究代表者: 伊藤 雅昭

国立がん研究センター東病院 大腸外科

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

消化器内視鏡グループ研究事務局: 池松 弘朗

国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

大腸がんグループ研究事務局: 池松 弘朗

国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

2017年3月18日

JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1612)

2018年9月4日

JCOG プロトコル審査委員会承認

2018年10月15日

国立がん研究センター東病院臨床研究審査委員会承認

2023年4月7日

ver. 1.9.0 改訂 JCOG 効果安全性評価委員会承認

2023年4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

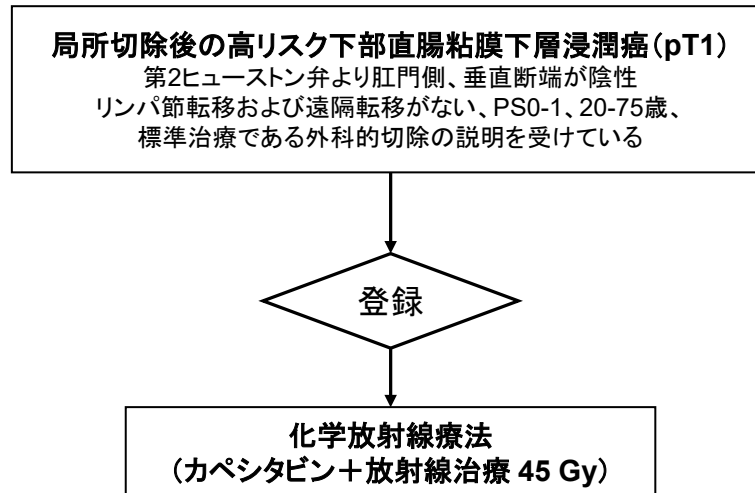
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に従って実施する。

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(本試験では消化器内視鏡グループ研究代表者)を指す。

研究名称:「局所切除後の垂直断端陰性かつ高リスク下部直腸粘膜下層浸潤癌(pT1 癌)に対するカペシタビン併用放射線療法の単群検証的試験」

平易な研究名称:「局所切除後下部直腸 pT1 癌に対するカペシタビン併用放射線療法の臨床試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

局所切除により一括切除かつ垂直断端陰性であった高リスク下部直腸粘膜下層浸潤癌(pT1 癌)に対する、追加化学放射線療法(カペシタビン併用放射線療法)の有効性と安全性を検証する。

Primary endpoint 5年無再発生存割合

Secondary endpoints 10年無再発生存割合、5年生存割合、10年生存割合、5年無局所再発生存割合、10年無局所再発生存割合、5年無人工肛門肛門温存割合、10年無人工肛門肛門温存割合、肛門・排便機能スコア(Wexner score、LARS score)、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

※ 局所切除: ポリペクトミー、内視鏡的粘膜切除術(endoscopic mucosal resection: EMR)、内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection: ESD)、経肛門的局所切除、経肛門的内視鏡下小手術(transanal endoscopic microsurgery: TEM)、低侵襲経肛門的局所切除術(minimal invasive transanal surgery: MITAS)のいずれか。

※ 高リスク pT1 癌: ①低分化型腺癌、粘液癌、印環細胞癌、②粘膜下層浸潤距離 1,000 μm 以上、③脈管侵襲陽性、④簇出 Grade 2/3、のうち 1 つ以上満たすもの。

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) 局所切除^{*}前の内視鏡診断にて病変の中心が第 2 ヒューストン弁を超えて進展していない下部直腸(Rb)に存在する癌である(病変の口側端の一部が上部直腸(Ra)に進展している場合、病変の肛門側の一部が肛門管に進展している場合、またはその両者の場合も含める)。なお、局所切除前の内視鏡診断にて病変の腫瘍径および周在性は問わない。

※ 局所切除: ポリペクトミー、内視鏡的粘膜切除術(endoscopic mucosal resection: EMR)、内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection: ESD)、経肛門的局所切除、経肛門的内視鏡下小手術(transanal endoscopic microsurgery: TEM)、低侵襲経肛門的局所切除術(minimal invasive transanal surgery: MITAS)のいずれか。

2) 登録前 12 週以内に局所切除が施行されている。他院切除例も可とする。

3) 局所切除により一括切除され、内視鏡治療後または外科的局所切除後の病理診断で、以下の①、②のいずれかを満たす

- ① 内視鏡治療後の病理診断で根治度 EA (Cur EA) : HM0 かつ VM0、または EB (Cur EB) : HMX かつ VM0
ただし、HM0 (腺腫成分陽性) は HM0 と扱う。
 - ② 外科的局所切除後の病理診断で根治度 A (Cur A) : PM0 かつ DM0 かつ RM0、または根治度 B (Cur B) : PMX かつ DM0 かつ RM0、PM0 かつ DMX かつ RM0、PMX かつ DMX かつ RM0
ただし、PM (口側切離端) または DM (肛門側切離端) で腺腫腺管のみが切離端に及んでいる場合は、それぞれ PM0、DM0 と扱う。
- 4) 局所切除後の病理診断で腺癌 (大腸癌取扱い規約第 8 版) と診断された pT1 癌で以下の 1 つ以上を満たす。ただし、他院切除例の場合はプレパラートを取り寄せて自施設で診断する (プレパラートが取り寄せられない場合は不適格)。
- ① 低分化型腺癌、粘液癌、印環細胞癌のいずれか
 - ② 粘膜下層浸潤距離 1,000 μ m 以上
 - ③ 脈管侵襲陽性 (3.6.1. 参照) (免疫染色で確認していること)
 - ④ 簇出 Grade 2/3
- 5) 局所切除された原発部位の潰瘍底が露出していない (再生上皮で覆われている)、遺残病変がないことが内視鏡で確認されている。
- 6) 胸部・上腹部・骨盤部造影^{*}CT (スライス厚 5 mm 以下) にて、リンパ節転移、遠隔転移のいずれも認めない (cNOM0: 大腸癌取扱い規約第 8 版)。
- ※ 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。
- 7) 登録日の年齢が 20 歳以上、75 歳以下である。
- 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)。
- 9) 経口摂取が可能である。
- 10) 他のがん種に対する治療も含めて、直腸切除術 (ただし局所切除を除く)、骨盤への放射線治療のいずれの既往もない。
- 11) 家族性大腸ポリポーシス、遺伝性非ポリポーシス大腸がん (リンチ症候群)、潰瘍性大腸炎、クローン病のいずれとも診断されていない (ただし、遺伝子検査による確認は必須としない)。
- 12) 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 $\geq 9.0 \text{ g/dL}$
 - ③ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4 / \text{mm}^3$
 - 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 $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- 13) リンパ節郭清を伴う外科的切除術 (TME: total mesorectal excision、D2 郭清) が標準治療であることを外科医から説明されている。
- 14) 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

カペシタビン併用放射線療法

カペシタビン最大 50 回内服 放射線治療 45 Gy

薬剤	投与量	投与方法	投与日	休薬日
カペシタビン	1,800 mg - 3,000 mg/day	経口投与 (1 日 2 回)	day 1-5	day 6-7
			day 8-12	day 13-14
			day 15-19	day 20-21
			day 22-26	day 27-28
			day 29-33	day 34-35

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:210人

予定登録期間:4年。追跡期間:登録終了後10年。解析期間:1年。主たる解析予定:登録終了5年後
総研究期間:15年

臨床研究の開始日 2019年1月10日

臨床研究の終了予定日 2034年1月9日

<ver. 1.7.0.での追記事項>

予定登録患者数:210人

予定登録期間:5年。追跡期間:登録終了後10年。解析期間:1年。主たる解析予定:登録終了5年後
総研究期間:16年

臨床研究の開始日 2019年1月10日

臨床研究の終了予定日 2035年1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、CRF入力など:JCOGデータセンター(16.16.)

疾病等(有害事象)報告:JCOG運営事務局(効果・安全性評価委員会事務局)(16.13.)