Japan Clinical Oncology Group（日本臨床腫瘍研究グループ）
脳腫瘍グループ

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
「可及的摘出術が行われた初発膠芽腫に対するカルムスチン脳内留置用剤を用いた標準治療確立に関する研究」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

JCOG1703

初発膠芽腫に対する可及的摘出術＋カルムスチン脳内留置用剤留置＋テモゾロミド併用化学放射線療法と可及的摘出術＋テモゾロミド併用化学放射線療法のランダム化第 III 相試験実施計画書 ver. 1.11.0

A multicenter randomized phase III study for newly-diagnosed maximally resected glioblastoma comparing CarmuStine wafer implantation followed by chemoradiotherapy with temozolomide with chemoradiotherapy alone

略称：MACS

グループ代表者：成田 善孝
国立がんセンター中央病院 脳脊髄腫瘍科
研究代表者（研究代表医師）：隈部 俊宏
北里大学病院 脳神経外科
〒252-0374 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1

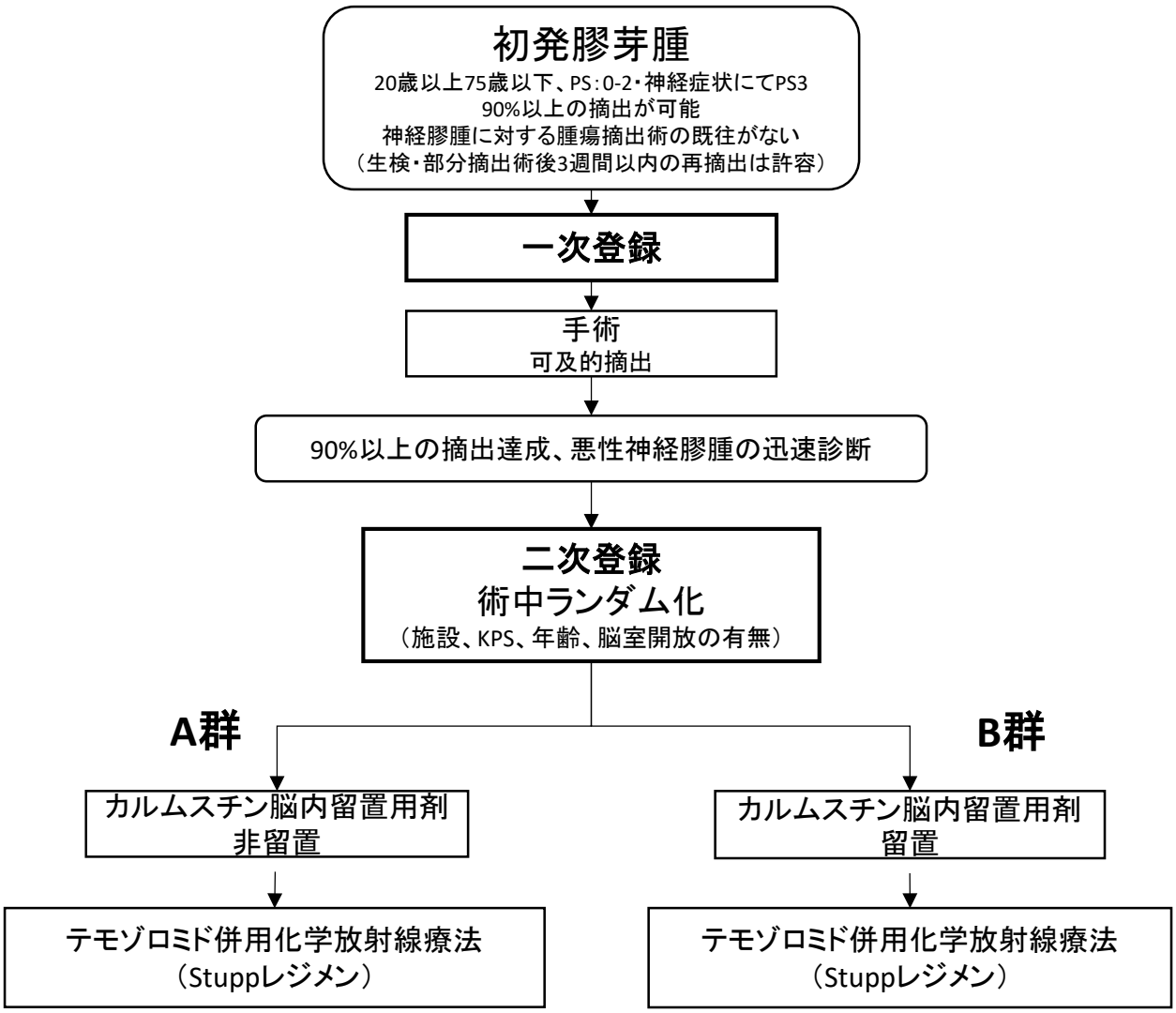
研究事務局：齋藤 竜太
名古屋大学大学院医学系研究科 脳神経外科学分野
〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地

2017 年 6 月 24 日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認（PC1703）
2018 年 12 月 14 日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会承認
2024 年 10 月 24 日 ver. 1.11.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2024 年 11 月 28 日 国立研究開発法人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を指す。
研究名称:「初発膠芽腫に対する可及的摘出術＋カルムスチン脳内留置用剤留置＋テモゾロミド併用化学放射線療法と可及的摘出術＋テモゾロミド併用化学放射線療法のランダム化第 III 相試験」
平易な研究名称:「初発膠芽腫に対する手術＋カルムスチン脳内留置用剤留置＋化学放射線療法と手術＋化学放射線療法のランダム化第 III 相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

初発膠芽腫に対して、可及的摘出（90%以上）を行い、摘出腔壁にカルムスチン脳内留置用剤留置後、テモゾロミド（Temozolomide:TMZ）併用化学放射線療法を行う試験治療が、標準治療である可及的摘出（90%以上）後の TMZ 併用化学放射線療法に対して優れていることをランダム化第 III 相比較試験にて検証する。

Primary endpoint: 全生存期間
Secondary endpoints: 無増悪生存期間、無局所増悪生存期間、有害事象発生割合

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。

0.3.1. 一次登録適格規準（術前）

1) 術前の頭部造影 MRI にて初発の膠芽腫が疑われる。
2) 頭部造影 MRI での造影領域の 90%以上の摘出が可能であると、登録施設で判断される。
3) 神経膠腫に対して生検を含む腫瘍摘出術歴がない。ただし、初回手術（部分摘出もしくは生検）が行われ

膠芽腫と診断されている場合は、以下のすべてを満たす場合に登録可能とする(初回手術は自施設、他施設を問わない)。

① 初回手術から 3 週間以内に自施設を含む JCOG 脳腫瘍グループ参加施設で 90%以上の腫瘍摘出を予定できる。
② 初回手術前に頭部造影 MRI が施行されており、その画像が入手可能である。
③ IDH1 免疫染色が行われている場合は、陰性である。

4) 術前の頭部造影 MRI にて、腫瘍が大脳・間脳に存在し、かつ、小脳・脳幹、視神経、嗅神経、下垂体のいずれにも腫瘍を認めない。
5) 術前の頭部造影 MRI にて、多発病変や播種のいずれも認めない。
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、1、2 もしくは腫瘍による神経症状のみに起因する PS 3 のいずれかである(PS は必ず診療録に記載すること)。
8) 他のがん種に対する治療を含めて化学療法、頭部に対する放射線治療、いずれの既往もない。
9) 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≧1,500 /mm^3
   ② ヘモグロビン≧8.0 g/dL
   ③ 血小板数≧10×10^4 /mm^3
   ④ AST≦120 U/L
   ⑤ ALT≦120 U/L
   ⑥ 血清クレアチニン≦1.5 mg/dL
10) 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。ただし、説明内容の理解・同意が可能であっても、神経症状によって患者本人の署名が困難である場合、患者本人の同意確認の署名を代筆者が行っても良い。代筆者は以下の者から患者本人が指名する。被験者の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹、成人の孫、祖父母、同居の親族またはそれらの近親者に準ずると考えられる者。

0.3.2. 二次登録(術中)

1) 本試験に一次登録されており、かつ二次登録日が一次登録日から 14 日以内である(2 週間後の同一曜日は可)。
2) 摘出術を行い、術中迅速診断にて悪性神経膠腫(膠芽腫もしくは Grade III 神経膠腫)(WHO 分類 2016 年版)と診断されている。
3) 術中に 90%以上の腫瘍摘出が達成されたと判断される。なお、術中 MRI の使用は制限しない。

0.4. 治療

A 群(カルムスチン脳内留置用剤非留置群):可及的摘出+TMZ 併用化学放射線療法

可及的摘出

TMZ 併用化学放射線療法(Stupp レジメン):

1 日 1 回 2 Gy、週 5 日間、計 30 回 60 Gy 照射

放射線治療開始日から、TMZ(75 mg/m^2)連日内服(または静注)

維持治療:最終照射日の 28 日後から、TMZ 単独療法を 12 コース行う

1 コース 28 日(5 日間投与+23 日間休薬)

1 コース:TMZ 150 mg/m^2、2-12 コース:TMZ 200 mg/m^2

B 群(カルムスチン脳内留置用剤留置群):可及的摘出+カルムスチン脳内留置+TMZ 併用化学放射線療法

可及的摘出

カルムスチン脳内留置

TMZ 併用化学放射線療法(Stupp レジメン):

1 日 1 回 2 Gy、週 5 日間、計 30 回 60 Gy 照射

放射線治療開始日から、TMZ(75 mg/m^2)連日内服(または静注)

維持治療:最終照射日の 28 日後から、TMZ 単独療法を 12 コース行う

1 コース 28 日(5 日間投与+23 日間休薬)

1 コース:TMZ 150 mg/m^2、2-12 コース:TMZ 200 mg/m^2

0.5. 予定登録数と研究期間

予定一次登録数:250 例

予定二次登録数:各群 110 例、両群計 220 例

予定登録期間:5.5 年。追跡期間:登録終了後 2.5 年。解析期間:1 年。総研究期間:9 年

臨床研究の開始日　　2019 年 6 月 3 日

臨床研究の終了予定日　　2028 年 6 月 2 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(16.19.)

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(16.16.)