JCOG
Japan Clinical Oncology Group

特定臨床研究

Japan Clinical Oncology Group（日本臨床腫瘍研究グループ）
肺がん外科グループ/肺がん内科グループ/放射線治療グループ

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

JCOG2108

非小細胞肺癌術後オリゴ再発に対する全身治療後の維持療法と局所療法を比較するランダム化比較第 Ⅲ 相試験実施計画書 ver. 1.1.0

A Multicenter Randomized Phase Ⅲ Study of Systemic Chemotherapy followed by Maintenance therapy versus Local consolidation therapy for Postoperative Oligometastatic Recurrent Non-Small Cell Lung Cancer

略称：Oligo-R

肺がん外科グループ代表者：
渡辺 俊一
国立がん研究センター中央病院 呼吸器外科

肺がん外科グループ研究代表者（研究代表医師）：渡辺 俊一
国立がん研究センター中央病院 呼吸器外科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

肺がん内科グループ代表者：
大江 裕一郎
国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科

肺がん内科グループ研究代表者：
大江裕一郎
国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

放射線治療グループ代表者：
溝脇 尚志
京都大学医学部附属病院 放射線治療科

放射線治療グループ研究代表者：
石倉 聡
東京ベイ先端医療・幕張クリニック
〒261-0024 千葉県千葉市美浜区豊砂 1-17

肺がん外科グループ研究事務局：
嶋田 善久
東京医科大学病院 呼吸器甲状腺外科
〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1

肺がん内科グループ研究事務局：
中原 善朗
北里大学医学部 呼吸器内科学
〒252-0375 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1

放射線治療グループ研究事務局：
松尾幸憲
近畿大学病院 放射線治療科
〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東 377-2

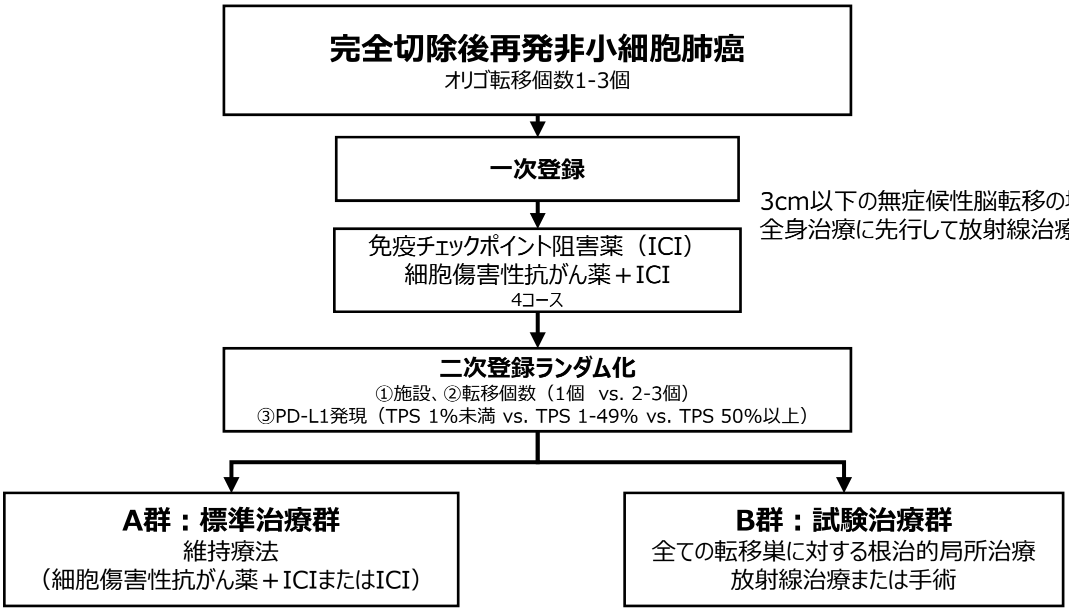
2022 年 2 月 4 日　JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認（PC2108）
2023 年 7 月 22 日　ver. 1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会承認
2024 年 3 月 26 日　ver. 1.1.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会 承認
2024 年 5 月 9 日　国立研究開発法人国立がん研究センター東病院臨床研究審査委員会 承認

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を指す。

研究名称：「非小細胞肺癌術後オリゴ再発に対する全身治療後の維持療法と局所療法を比較するランダム化比較第 III 相試験」
平易な研究名称：「肺癌術後オリゴ再発に対して維持療法と局所療法を比較する第 III 相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

非小細胞肺癌術後限定個数（オリゴ）再発例に対する全身薬物療法＋全遠隔転移巣への病巣制御目的の局所療法が、標準治療である全身薬物療法＋維持療法に比べて全生存期間において非劣性であることを検証する。

Primary endpoint：　全生存期間（OS）
Secondary endpoints：　無増悪生存期間（PFS）、増悪部位（オリゴ転移、オリゴ転移以外の病変）
根治的局所療法毎の無オリゴ転移増悪生存期間、有害事象発生割合、
重篤な有害事象発生割合、QOL（FACT-TOI、EQ-5D-5L）

0.3. 対象

0.3.1. 一次登録適格規準

1） 組織学的に完全切除された非小細胞肺癌の術後再発である。
2） 肺切除後 180 日以上経過している。
3） 肺切除時の病理病期が I-III 期である。
4） 術後補助薬物療法の治療歴がある場合、抗 PD-1 抗体、抗 PD-L1 抗体、抗 CTLA-4 抗体などの免疫チェックポイント阻害薬も含め、術後補助薬物療法の最終投与日から 180 日以上経過している。なお、UFT の治療歴は治療開始日からの経過日数によらず許容する。
5） 頸部～骨盤造影 CT[※1]、FDG-PET（PET/CT）、頭部造影 MRI[※2]のすべての検査を行い、以下のすべてを満たすオリゴ転移である。
※1 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 または単純 MRI を許容する。
※2 造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息で造影が不可能な場合は単純 MRI を許容する。ペースメーカーや閉所恐怖症などで MRI が不可能な場合は CT での評価を許容する。
① 転移個数が 3 個以下である。なおリンパ節転移は、リンパ節転移数 1 個につき転移数 1 と数え、転移臓器数にも含める。

② 転移個数を問わず、局所再発※3がない。

※3 本試験における局所再発は、気管支断端を含む切除断端、主病巣と同側の肺門・縦隔リンパ節、対側肺門・縦隔リンパ節、同側肺内リンパ節、同側胸水、同側胸膜の再発が含まれる。

③ 転移個数が 1 個の場合、肺結節のみでない。

④ 転移個数を問わず、転移臓器数が 1 臓器の場合、脳転移のみでない。

⑤ 骨転移がある場合、骨転移について以下のすべてを満たす。
- 連続する 3 椎体の転移でない。
- 脊柱管内への進展を認める椎体転移（Bilsky grade が 1b 以上）でない。
- 長管骨転移でない。
- 薬剤でコントロール不良な著しい疼痛を伴わない。

⑥ 脳転移がある場合、脳転移について以下のすべてを満たす。
- 腫瘍最大径が 3 cm 以下かつ無症候性である。
- 脳転移が複数の場合は、その腫瘍最大径の合計が 5 cm 以下である

6） 参加施設の外科医または放射線治療医により、「表 6.1.3.c. 部位別の局所療法選択肢」に記載されている治療法により、すべての転移巣に対して治療が可能と判断される。

7） 非扁平上皮癌においては活性型 EGFR 遺伝子変異（exon19 欠失変異、L858R 変異、G719X 変異、L861Q 変異、S768I 変異、およびそれらの変異＋T790M 変異）および ALK 免疫染色/ALK 融合遺伝子が陰性である（扁平上皮癌では EGFR 遺伝子検査および ALK 免疫染色/ALK 融合遺伝子は必須ではない）。

8） ROS1 融合遺伝子、BRAF （V600E）遺伝子変異、MET exon 14 スキッピング変異、RET 融合遺伝子、NTRK 融合遺伝子が陰性または不明である。

9） 一次登録日の年齢が 18 歳以上である。

10） 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）。

11） 術前・術後補助薬物療法を除き、転移病変に対する全身薬物療法歴がない。

12） 一次登録前 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≧9.0 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≧$10 \times 10^4/mm^3$

④ 総ビリルビン≦1.5 mg/dL

⑤ AST≦100 U/L（肝転移を有する場合、AST≦200 U/L）

⑥ ALT≦100 U/L（肝転移を有する場合、ALT≦200 U/L）

⑦ 血清クレアチニン≦1.5 mg/dL

⑧ 室内大気下での SpO_2≧92%（SpO_2 は必ず診療録に記載すること）

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。

0.3.2. 二次登録適格規準

以下のすべてを満たす患者を二次登録適格例とする。

1） 本試験に一次登録されており、4 コース（1 コース 3 週間）の導入療法が行われている（4 コース目の day 8 と day 15 または day 15 の投与をスキップした場合でも許容する）、または、有害事象により導入療法が 3 コースで終了している。

2） 「8.2.2. 導入療法：有効性評価項目」において、すべての病変で明らかな増大※や新規の遠隔転移を認めない。

※ 「明らかな増大」とはいずれかの病巣の長径が治療前の長径に比して 10%以上かつ 5 mm 以上の増大に相当する増大であることを目安とする。ただし、リンパ節については短径で評価する。すべての病変が一次登録前の CT と比べて縮小傾向にあると判断されることを目安とし、測定誤差の範囲内と思われるわずかな径の増大（5 mm 未満を目安とする）や過去に一過性の増大を示した病変はあっても全体として縮小傾向にあると判断されれば「病変の明らかな増大を認めない」としてよい。

3） 二次登録日が「導入療法の効果判定」の判定日より 28 日（4 週）以内である（効果判定に用いた画像検査が複数存在した場合、最も遅い検査日を効果判定日とする）。

4） 一次登録後 64 日（9 週）以降 182 日（26 週）以内である。

5） 腫瘍径が 3 cm を超える転移巣がない。

6) 一次登録時に脳転移を認める場合は、根治的局所療法(定位手術的照射もしくは定位放射線治療)を実施済である。
7) 局所療法が可能なオリゴ転移が 1 個以上残存している。なお、根治的局所療法が行われた脳病変は含めない。
8) 参加施設の外科医または放射線治療医により、「表 6.1.3.c. 部位別の局所療法選択肢」に記載されている治療法により、すべての転移巣に対して治療が可能と判断される。
9) 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)。
10) 二次登録前 14 日以内の最新の検査値(二次登録日の 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≧9.0 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≧10×10^4/mm^3
   ④ 総ビリルビン≦1.5 mg/dL
   ⑤ AST≦100 U/L(肝転移を有する場合、AST≦200 U/L)
   ⑥ ALT≦100 U/L(肝転移を有する場合、ALT≦200 U/L)
   ⑦ 血清クレアチニン≦1.5 mg/dL
   ⑧ 室内大気下での SpO_2≧92%(SpO_2は必ず診療録に記載すること)
      ※ SpO_2≧92%を満たさない場合は動脈血液ガス(PaO_2)≧70 torr を満たす(PaO_2は必ず診療録に記載すること)

0.4. 治療

A 群:導入療法→維持療法

B 群:導入療法→根治的局所療法(手術または放射線治療)

0.5. 予定登録数と研究期間

一次登録の予定登録患者数:200 人

二次登録の予定登録患者数:170 人

予定登録期間:3.25 年(一次登録から二次登録までの 12 週[0.25 年]を含む)

追跡期間:登録終了後 3 年。解析期間:1 年。総研究期間:7.25 年

臨床研究の開始日　2023 年 11 月 24 日

臨床研究の終了予定日　2031 年 2 月 23 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(16.14.)

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(16.11.)