

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

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

「造影病変全切除可能な初発膠芽腫に対する標準的手術法確立に関する研究」

JCOG2209

テント上初発膠芽腫に対する造影病変全切除術と造影病変全切除+FLAIR 高信号
病変可及的切除術とのランダム化第Ⅲ相試験実施計画書 ver. 1.1.0

A phase III randomized trial of gross total resection versus possible resection of
FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) hyperintensity lesion on MR image
for newly diagnosed supratentorial glioblastoma

FLAMINGO

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):園田 順彦

山形大学医学部附属病院 脳神経外科

〒990-9585 山形県山形市飯田西 2-2-2

研究事務局:柴原 一陽

北里大学医学部 脳神経外科

〒252-0374 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1

2022年10月19日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC2209)

2023年2月17日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会 承認

2023年11月30日 ver. 1.1.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会 確認

2024年1月25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

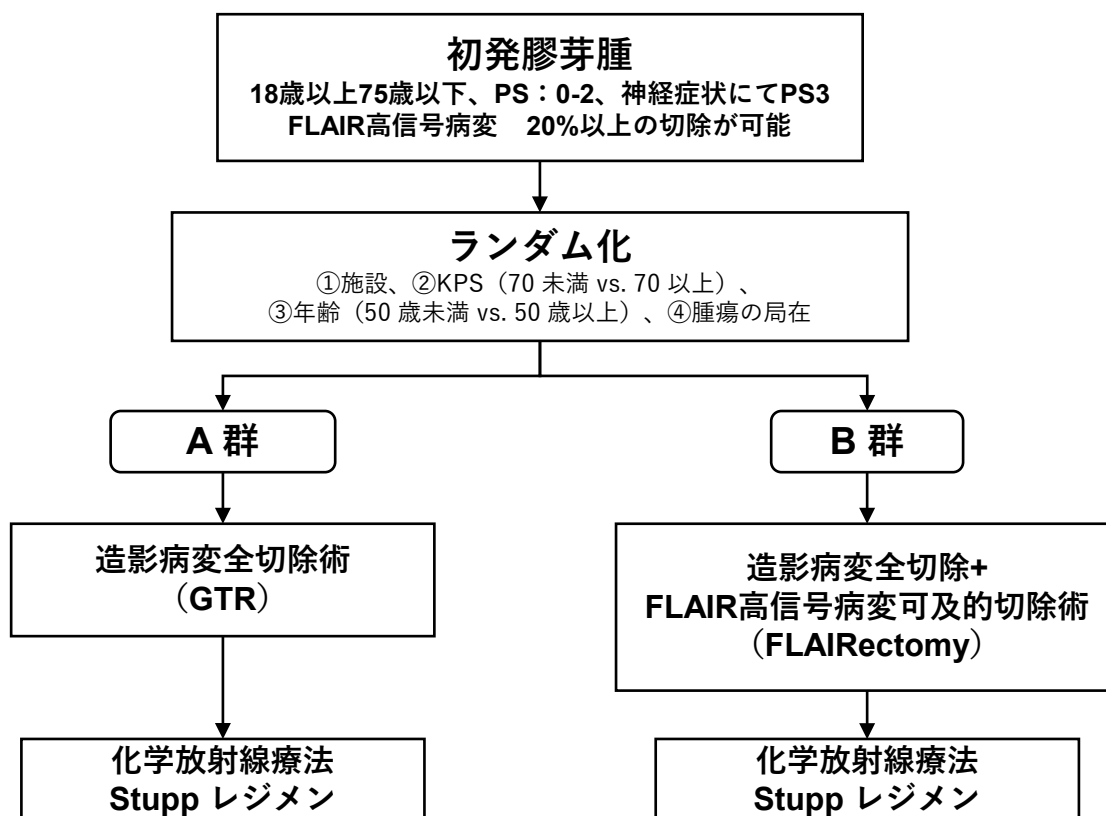
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に従って実施する。

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:「テント上初発膠芽腫に対する造影病変全切除術と造影病変全切除+FLAIR 高信号病変可及的切除術とのランダム化第Ⅲ相試験」

平易な研究名称:「初発膠芽腫に対する標準的切除術+化学放射線療法と拡大切除術+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

テント上初発膠芽腫に対して、造影病変全切除に加え FLAIR 高信号病変可及的切除術(FLAIReotomy)を行った後にテモゾロミド(Temozolomide:テモゾロミド)併用化学放射線療法を行う試験治療が、標準治療である造影病変全切除術(Gross total resection:GTR)後のテモゾロミド併用化学放射線療法より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、無局所増悪生存期間
手術合併症発生割合、有害事象発生割合
日常生活能力非悪化割合、神経機能非悪化割合、神経認知機能非悪化割合
Health related QOL 非悪化割合

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) 術前の頭部造影 MRI にて以下の①～③のすべてを満たす。

- ① 初発の膠芽腫が疑われる。
- ② 腫瘍がテント上(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。
- ③ 多発病変や播種のいずれも認めない。

- 2) 主要な神経症状の悪化を来たさずに、切除について「6.1.1. 2) 切除予定範囲の術前評価」に基づき、以下の①～③のすべてを満たす。
 - ① 造影病変の予測摘出割合が 95%以上である。
 - ② FLAIRectomy (造影病変全切除および FLAIR 高信号病変可及的切除術)を実施する場合の FLAIR 高信号病変の予測摘出割合が 20%以上である。
 - ③ GTR (造影病変全切除術)を実施する場合の FLAIR 高信号病変の予測摘出割合が 20%未満である。
- 3) 神経腫瘍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 (部分摘出または生検)が行われ「膠芽腫, IDH 野生型」と診断されている場合は、以下の①②の両方を満たす場合に登録可とする (初回手術は自施設、他施設を問わない)。
 - ① 自施設を含む JCOG 脳腫瘍グループ参加施設で上記 2) を満たす腫瘍摘出を初回手術から 3 週間以内に実施できる。
 - 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。
- 4) 登録日の年齢が 18 歳以上、75 歳以下である。
- 5) Performance status (PS) は ECOG の規準で 0-2、また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)。
- 6) 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。
- 7) 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①～⑥のすべてを満たす。
 - ① 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - ② ヘモグロビン $\geq 8.0 \text{ g/dL}$
 - ③ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$
 - ④ AST $\leq 120 \text{ U/L}$
 - ⑤ ALT $\leq 120 \text{ U/L}$
 - ⑥ 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- 8) 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。

0.4. 治療

A 群:標準治療群

GTR (造影病変全切除術) + テモゾロミド併用化学放射線療法

B 群:試験治療群

FLAIRectomy (造影病変全切除および FLAIR 高信号病変可及的切除術) + テモゾロミド併用化学放射線療法

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 130 人

予定登録期間: 4 年。追跡期間: 登録終了後 2.5 年。解析期間: 1 年。総研究期間: 7.5 年

臨床研究の開始日 2023 年 7 月 19 日

臨床研究の終了予定日 2031 年 1 月 18 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 (16.17.)

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 (16.14.)