

Japan Clinical Oncology Group (日本臨床腫瘍研究グループ)  
消化器内視鏡グループ

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

# JCOG2215

食道癌内視鏡的粘膜下層剥離術後狭窄に対する EBD 単独療法および  
ステロイド局注併用 EBD 療法のランダム化比較第 III 相試験実施計画書 ver. 1.0.1

A randomized controlled phase III trial comparing endoscopic balloon dilation alone  
versus endoscopic balloon dilation with local triamcinolone injection for esophageal  
stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer

略称: ACCELERATE trial

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

研究代表者(研究代表医師): 矢野 友規

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

研究事務局(主): 阿部 清一郎

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

研究事務局(副): 門田 智裕

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

2023 年 2 月 10 日	JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC2215)
2023 年 10 月 18 日	ver. 1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会承認
2023 年 12 月 6 日	ver. 1.0.1 修正 JCOG データセンター長確認
2023 年 12 月 20 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

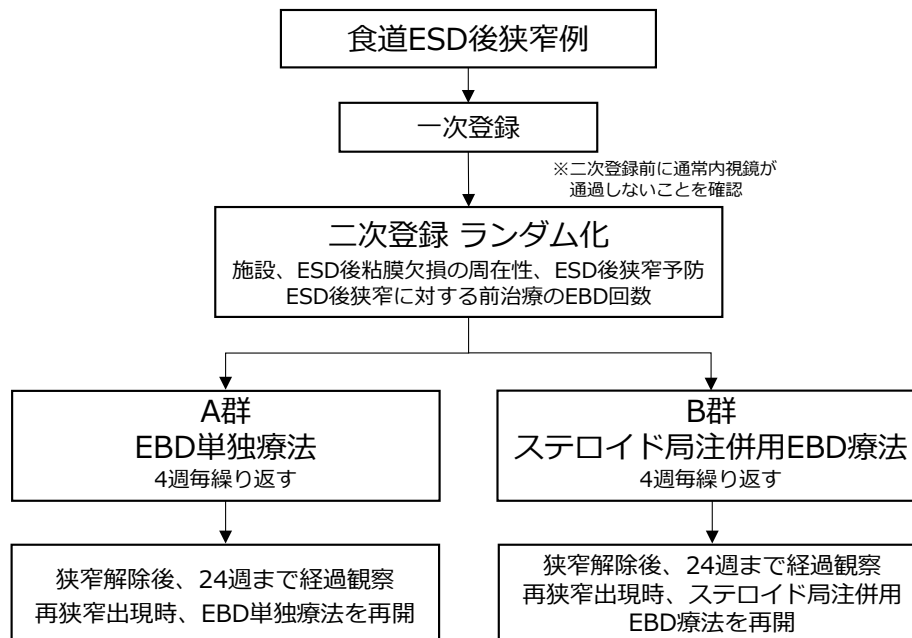
## 0. 概要

本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

研究名称:「食道癌内視鏡的粘膜下層剥離術後狭窄に対する EBD 単独療法およびステロイド局注併用 EBD 療法のランダム化比較第Ⅲ相試験」

平易な研究名称:「食道癌内視鏡治療後の食道狭窄に対する治療に関する臨床試験」

### 0.1. シェーマ



### 0.2. 目的

食道癌内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection: ESD)後狭窄に対する治療として、標準治療である内視鏡的バルーン拡張術(endoscopic balloon dilation: EBD)単独療法に対するステロイド局注併用 EBD 療法の狭窄解除までの期間における優越性を検証する。

Primary endpoint: 狭窄解除に要した期間

Key secondary endpoint: 狭窄解除までの EBD 実施回数

Secondary endpoints: rescue EBD を実施した患者の割合、治療開始後 24 週までの EBD 総実施回数、治療開始後 24 週時点の Dysphagia score (DS)0 の割合、有害事象発生割合

### 0.3. 対象

#### 0.3.1. 一次登録適格規準

※ 患者登録の際には「4.2. 一次登録除外規準」を参照すること。

1) 胸部食道癌に対して実施された ESD が以下の①～④のすべてを満たす。

① ESD 前の評価で、腫瘍の周在性・長軸径(頭尾方向の長さ)が以下のいずれかを満たす。

<単発病変の場合>

- ・ 非全周性、かつ長軸方向に 8 cm 以下である。
- ・ 全周性、かつ長軸方向に 5 cm 以下である。

<同時性多発病変の場合>

- ・ すべての病変が非全周性、かつ病変全体の長軸径(3.7. 参照)が 8 cm 以下である。
- ・ いずれかの病変が全周性、かつ病変全体の長軸径(3.7. 参照)が 5 cm 以下である。

② 内視鏡的に一括切除され、切除後内視鏡的に明らかな腫瘍の遺残がない。ただし、同時性多発病変の場合はそれぞれの病変が一括切除されていれば切片数は問わない。

③ 切除標本の病理組織診断で扁平上皮癌または類基底細胞癌と診断されている。

④ 切除標本の病理組織診断で pT1a、Ly0、V0、pVM0 と診断されている。

2) ESD 後の狭窄予防の有無およびその方法は問わない。

- 3) 一次登録前の嚥下障害がDS $\geq$ 1である(摂取困難な固形食がある:3.8.参照)。ただし、ESD 後狭窄以外の要因\*が嚥下障害の主な原因と考えられる場合は適格としない。
- ※ ESD 後狭窄以外の要因とは、脳血管障害後遺症、頭頸部領域の放射線治療後、手術操作による嚥下運動の障害、および解剖学的屈曲などを指す。
- 4) 食道 ESD 後狭窄に対する一次登録前の拡張術について以下のいずれかを満たす。
- ① 拡張術が行われていない。
  - ② EBD 単独療法が1回のみ行われており、その EBD 単独療法から二次登録までの期間を14日以上(2週間後の同一曜日は可)空けることが可能である。
- 5) 登録時の年齢が18歳以上である。
- 6) Performance status(PS)はECOGの規準で0-2である(PSは必ず診療録に記載すること)。
- 7) 食道癌に対する内視鏡的切除術以外の治療歴がない。
- 8) 異時性多発食道癌の既往がない。ただし、直近に ESD を実施した食道癌より過去に発生した食道癌が以下のすべてを満たす場合は異時性多発食道癌の既往があってもよい。
- ① 内視鏡的切除術が行われている。
  - ② 内視鏡的に明らかな腫瘍の遺残がない。
  - ③ 切除標本の病理組織診断で扁平上皮癌または類基底細胞癌と診断されている。
  - ④ 切除標本の病理組織診断でpT1a、Ly0、V0、pVM0と診断されている。
  - ⑤ 内視鏡的切除術後の潰瘍が癒着化した時点で同部位の狭窄がない(通常内視鏡(径 9.8-9.9 mm)が通過する)、または狭窄を来したが拡張術\*が行われ 4 週以上後の内視鏡検査で同部位の狭窄がないことが確認されている。
- ※ 以下の拡張術を許容する。
- EBD 単独療法、ステロイド局注併用 EBD 療法、ブジー拡張術、ステロイド局注併用ブジー拡張術、radial incision and cutting(RIC)
- 9) 頭頸部癌の既往がない。ただし、以下のすべてを満たす場合は頭頸部癌の既往があってもよい。
- ① 内視鏡および画像検査上、明らかな再発がない。
  - ② 治療後の潰瘍が癒着化した時点で狭窄がない(通常内視鏡(径 9.8-9.9 mm)が通過する)、または狭窄を来したが拡張術\*が行われ 4 週以上後の内視鏡検査で同部位の狭窄がないことが確認されている。
- ※ 以下の拡張術を許容する。
- EBD 単独療法、ステロイド局注併用 EBD 療法、ブジー拡張術、ステロイド局注併用ブジー拡張術、RIC
- 10) 食道癌、頭頸部癌以外のがん種の既往および併存は問わない。ただし、以下のいずれかに該当する場合は不適格とする。
- ① 薬物療法最終治療日から4週(28日)以内である。
  - ② 一次登録後24週(168日)以内に治療が予定されている。
- 11) 他のがん種に対する治療も含め、頸胸部、肺野、縦隔への放射線治療の既往がない。
- 12) 一次登録前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 $\geq$ 2,000/mm<sup>3</sup>かつ $\leq$ 12,000/mm<sup>3</sup>
  - ② ヘモグロビン $\geq$ 8.0 g/dL
  - ③ 血小板数 $\geq$ 10 $\times$ 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>
  - ④ 総ビリルビン $\leq$ 2.0 mg/dL
  - ⑤ AST $\leq$ 150 U/L
  - ⑥ ALT $\leq$ 150 U/L
  - ⑦ 血清クレアチニン $\leq$ 2.0 mg/dL
- 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

- 1) 一次登録日から28日以内(4週間後の同一曜日を許容する)である。一次登録と同日の二次登録も可とする。

- 2) 一次登録以降にESD後狭窄に対する治療が行われていない。
- 3) 食道ESD後狭窄に対する一次登録前の拡張術としてEBD単独療法が1回行われている場合は、そのEBD単独療法から14日以上(2週間後の同一曜日を許容する)経過している。
- 4) 二次登録前28日以内(二次登録日も含む)に行われた最新の内視鏡診断にて以下の①～③のすべてを満たす。
  - ① 胸部食道に通常内視鏡(径9.8-9.9 mm)が通過しないESD後狭窄を有する。ただし、拡張用バルーンのデバイスが通過しないと判断される(pinhole)狭窄を除く。
  - ② 咽頭および頸部食道に狭窄がない(通常内視鏡(径9.8-9.9 mm)が通過する)。
  - ③ ESD後狭窄部に癒痕化する前の潰瘍がない。びらんはあってもよい。

#### 0.4. 治療

A群(標準治療): EBD単独療法

B群(試験治療): ステロイド局注併用EBD療法

#### 0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録数: 一次登録260人、二次登録234人

予定登録期間: 3.5年。追跡期間: 登録終了後0.5年(各患者で登録後0.5年間追跡を行う)。解析期間: 1年。

総研究期間: 5年

臨床研究の開始予定日            2024年2月1日

臨床研究の終了予定日           2029年1月31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(16.12.)

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(16.9.)