

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

「可及的摘出された IDH 変異型星細胞腫に対する標準治療を確立する研究」

JCOG2303

可及的摘出された IDH 変異型星細胞腫の術後化学放射線療法に対する待機化学
放射線療法の非劣性を検証するランダム化比較第 III 相試験実施計画書 ver. 1.2.1

A randomized phase III study of preserving adjuvant chemoradiation therapy in
patients with radically resected IDH-mutant astrocytoma

PATIENT

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):村垣 善浩

神戸大学医学部附属病院 医療創成工学専攻

〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-1 研究棟 E 2 階

研究事務局(正):木下 学

旭川医科大学 脳神経外科学講座

〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東 2 条 1 丁目 1-1

研究事務局(副):都築俊介

東京女子医科大学 脳神経外科

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

2023 年 6 月 2 日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC2303)

2024 年 2 月 28 日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコル審査委員会承認

2025 年 6 月 23 日 ver. 1.2.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会 確認

2025 年 7 月 11 日 ver. 1.2.1 修正 JCOG データセンター長 確認

2025 年 7 月 24 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

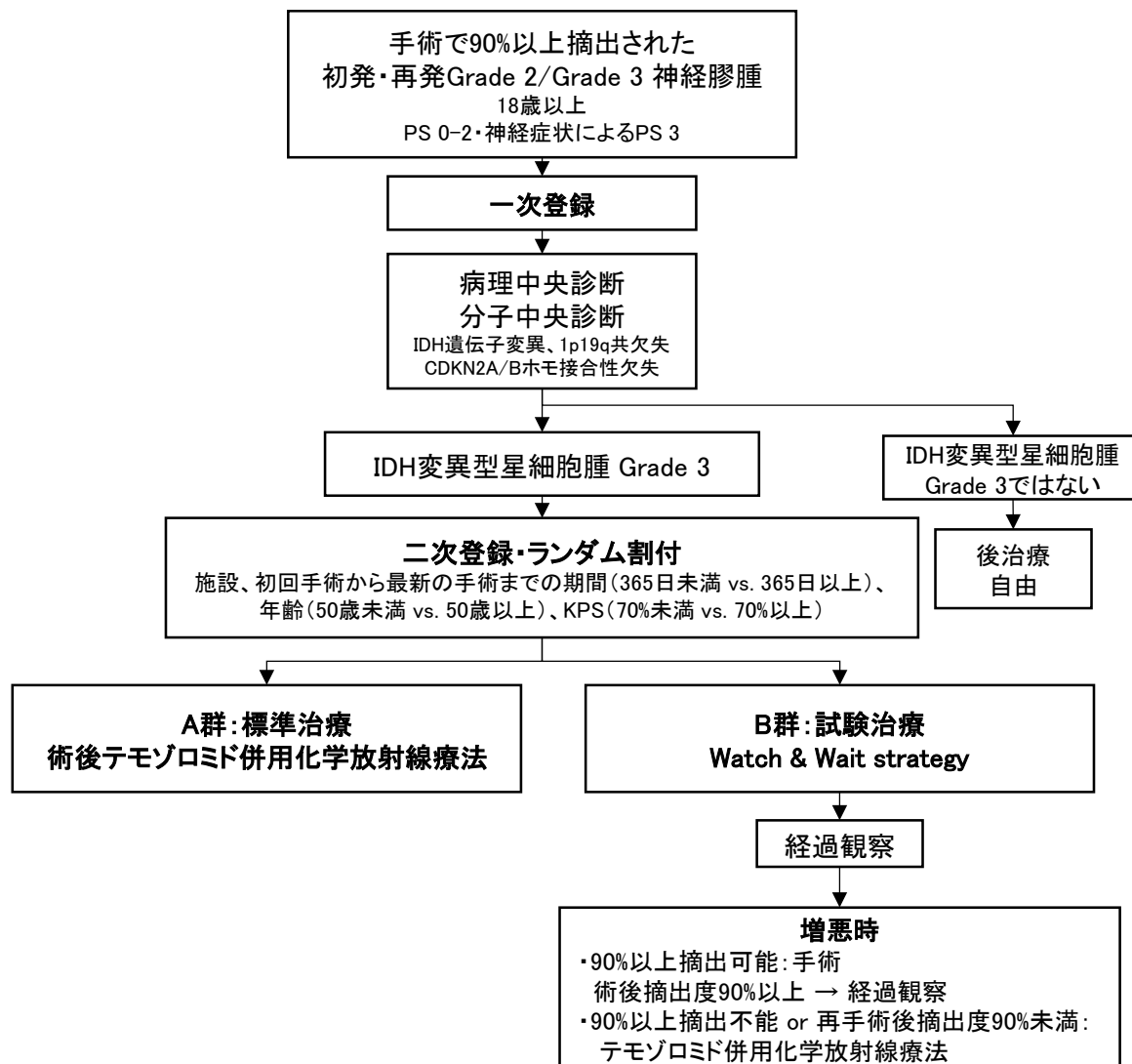
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に従って実施する。

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:「可及的摘出された IDH 変異型星細胞腫の術後化学放射線療法に対する待機化学放射線療法の非劣性を検証するランダム化比較第 III 相試験」

平易な研究名称:「良好に切除できた星細胞腫の術後化学放射線療法に関するランダム化第 III 相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

手術で可及的摘出(90%以上の摘出)された IDH 変異型星細胞腫 Grade 3 を対象に、標準治療である術後テモゾロミド併用化学放射線療法に対する、術後経過観察および増悪時の手術による化学放射線療法の待機(Watch & Wait strategy)の全生存期間における非劣性を検証する。

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoints: 無増悪生存期間、無化学療法/放射線療法生存期間、無悪性転化発生期間、テモゾロミド併用化学放射線療法後の無増悪生存期間、有害事象発生割合、高次脳機能非悪化割合、Health related QOL 非悪化割合、就業率

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

- 1) 登録前に実施した最新の手術時の術中迅速病理診断もしくは手術摘出検体の永久病理診断で、Grade 2 または Grade 3 の神経膠腫(WHO 脳腫瘍分類第 5 版)と診断されている。他院での手術、病理診断も可。
- 2) 以下の①②の診断に必要な手術検体を提出可能である(十分量の検体が採取できている)。他院での手術/生検による手術検体、未染色標本も可。
 - ① 病理中央診断
 - ② IDH 遺伝子変異、1p19q 共欠失、*CDKN2A/B* ホモ接合性欠失の判定のため分子中央診断
- 3) 最新の手術後の頭部造影 MRI 画像ならびに FLAIR 画像で、他院を含む初診日から最新の手術前までの腫瘍最大体積に対して 90%以上の腫瘍が摘出^{*}されている。

※ 摘出度の測定方法は、各施設に委ね規定しない。
- 4) 神経膠腫に対する手術歴は問わない。残存病変に対する追加摘出術後および再発に対する再手術後の患者であってもよい。
- 5) 最新の神経膠腫に対する手術から 21 日以内である(手術日を day 0 として day 21 までの登録を許容する)。
- 6) 最新の手術前の頭部造影 MRI にて、腫瘍がテント上にのみ存在する。
- 7) 最新の手術前の頭部造影 MRI にて、多発病変、播種病変のいずれも認めない。
- 8) 測定可能病変の有無を問わない。
- 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 0-2、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)。
- 11) 頭蓋内腫瘍に対する化学療法(カルムスチン脳内留置用剤を含む)と放射線治療のいずれの既往もない。
- 12) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法や頭部に対する放射線治療の既往がない。ただし、内分泌療法(乳癌に対するホルモン療法、前立腺癌に対するホルモン療法)の既往はあってもよい。
- 13) 一次登録前 21 日以内の最新の検査値(登録日の 3 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 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - ② ヘモグロビン $\geq 9.0 \text{ g/dL}$ (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 $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$
 - ④ AST $\leq 120 \text{ U/L}$
 - ⑤ ALT $\leq 120 \text{ U/L}$
 - ⑥ 血清クレアチニン $\leq 1.605 \text{ mg/dL}$ (男性)、 $\leq 1.185 \text{ mg/dL}$ (女性)
- 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。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。

0.3.2. 二次登録適格規準

- 1) 本試験に一次登録されており、かつ二次登録日が最新の神経膠腫に対する手術から 56 日以内である(手術日を day 0 として day 56 までの登録を許容する)。
- 2) 病理中央診断、分子中央診断の結果、IDH 変異型星細胞腫 Grade 3(WHO 脳腫瘍分類第 5 版)と診断されている。

0.4. 治療

標準治療群(A 群):術後化学放射線療法

術後テモゾロミド併用化学放射線療法を行う。

試験治療群(B 群):Watch & Wait strategy

術後は経過観察し、RANO 2.0 規準で増悪時に 90%以上の摘出が可能な場合には手術、90%以上の摘出ができない場合はテモゾロミド併用化学放射線療法を行う。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定一次登録数:270人

予定二次登録数:各群89人、両群計178人

予定登録期間:5年。追跡期間:登録終了後5年。解析期間:1年。総研究期間:11年

臨床研究の開始日 2024年7月26日

臨床研究の終了予定日 2035年7月25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効果・安全性評価委員会事務局(16.14.)