

国立がん研究センター研究開発費 2023-J-03
「成人固体がんに対する標準治療確立のための基盤研究」班

JCOG2501

肺野中枢小型充実成分優位非小細胞肺癌に対する 肺葉切除と区域切除のランダム化比較試験実施計画書 ver. 1.0.0

**Lobectomy versus segmentectomy for centrally located, small-sized (≤ 2 cm), and
radiologically solid-dominant non-small cell lung cancer:
a phase III randomized controlled trial**

略称:UNLIMITED

グループ代表者:青景 圭樹
国立がん研究センター東病院 呼吸器外科

研究代表者:岡田 守人
広島大学病院 腫瘍外科
〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3

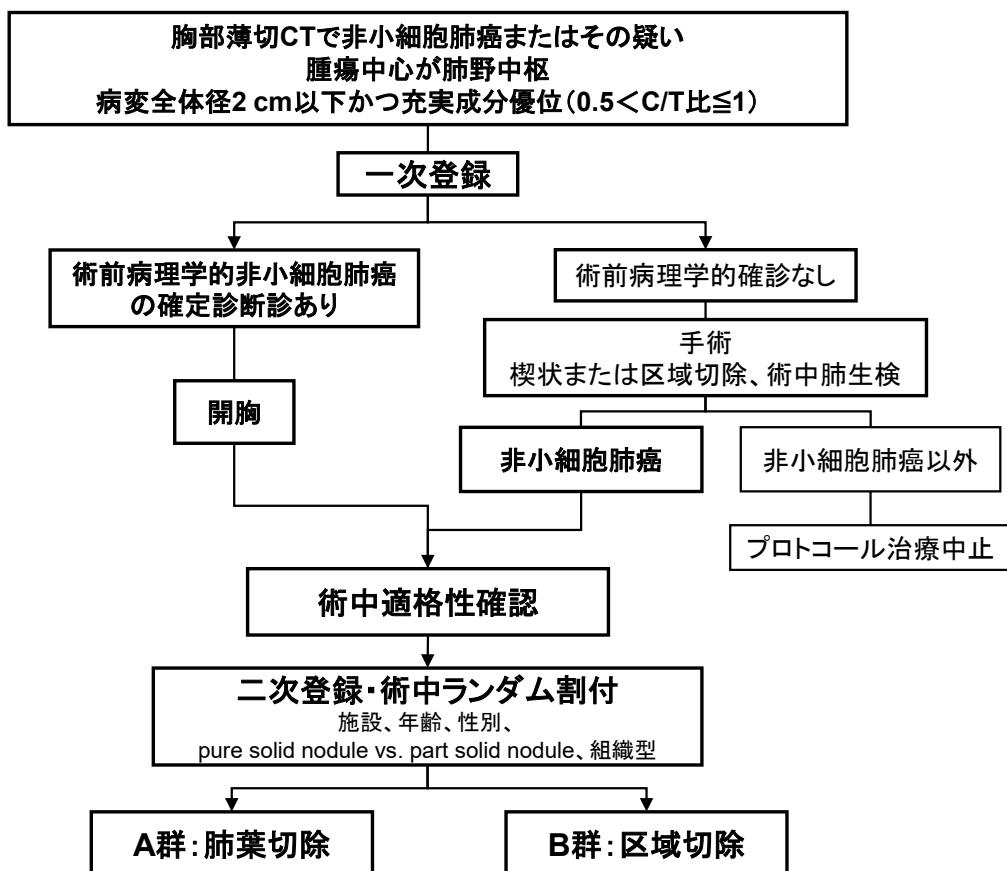
研究事務局:坪川 典史
広島大学 腫瘍外科
〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3

年 4 月 21 日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC2501)
2025 年 10 月 29 日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会承認
2025 年 12 月 18 日 国立研究開発法人国立がん研究センター研究倫理審査委員会 承認

0. 概要

本試験は、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)に従って実施する。

0.1. シェーマ



0.2. 目的

肺野中枢に位置する病変全体径が 2 cm 以下、充実成分優位($0.5 < C/T$ 比 ≤ 1)の臨床病期 IA 期非小細胞肺癌を対象として、標準治療である肺葉切除と比較し試験治療である区域切除が全生存期間において非劣性であることをランダム化比較試験により検証する。

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoint: 無再発生存期間、局所再発割合、遠隔再発割合、他病死累積発生割合、区域切除完遂割合、術後呼吸機能、手術成績(手術時間、出血量)、術後 30 日以内および 90 日以内の重篤な有害事象(Grade 3 以上)発生割合、術後 30 日以内および 90 日以内の手術関連死亡割合

0.3. 対象

0.3.1. 一次登録適格標準

※患者登録の際には「4.2.除外規準」を参照すること。

1) 胸部造影および胸部薄切 CT、FDG-PET/CT、脳造影 CT または脳造影 MRI にて以下を全て満たす。

① 臨床病期 T1miabN0M0 の非小細胞肺癌が疑われる。

※ リンパ節の評価には胸部造影 CT が望ましいが、造影剤に対するアレルギー、気管支喘息、腎機能障害が原因で造影 CT が不可能な場合や造影剤使用拒否の場合は単純 CT も許容する。

※ 画像上リンパ節転移が疑われても病理学的に転移陰性が確認されている場合は登録可。

※ リンパ節の反応性腫大が疑われる場合は、短径が 1 cm を超えていても N0 とみなしてよい。

② 胸部 CT(水平断、矢状断、冠状断)で腫瘍中心部が肺野中枢に存在する(肺野中枢の定義は 3.4.2.5. 参照)。

- ③ 胸部 CT(水平断、矢状断、冠状断)もしくは 3DCT で切離断端(隣接区域断端)から腫瘍まで腫瘍径以上の切除マージンが確保できると判断される。
- ④ 病変全体径が 2 cm 以下である。
- ⑤ 充実成分優位な腫瘍($0.5 < C/T$ 比 ≤ 1.0)である。
- ⑥ 腫瘍の原発が中葉でない。
- 2) 副腫瘍^{*}を認めない。
- ※ 副腫瘍とは、原発巣を除くすべての腫瘍性結節を指す。10 mm 未満の pure GGN や陳旧性結核、肺内リンパ節、器質化肺炎などの充実性結節は副腫瘍とはせず、治療目的の切除が予定されていない場合のみ適格とする。
- 3) 一次登録日の年齢が 18 歳以上 85 歳以下である。
- 4) 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)
- 5) 他のがん種に対する治療も含めて 2 年以内に内分泌療法以外の薬物療法(細胞傷害性抗がん薬・分子標的治療薬・免疫チェックポイント阻害薬)の既往がない。
- 6) 同側開胸手術の既往がない。ただし、以下の既往は適格とする。
- ① 胸腔鏡によるプラ切除
- ② 肺・食道・縦隔切除を伴わない胸腔鏡手術(例:胸膜生検)
- ③ 楔状切除
- 7) 他のがん種も含めて放射線治療の既往がある場合、胸部(肺・肺門・縦隔)が照射野に含まれていない。
- 8) 肺葉切除耐術であると判断される。すなわち、以下の全てを満たす。
- ① 術後予測 1 秒量(ppoFEV1.0)が 800 mL 以上である。
- ② 術前安静時屋内大気下 SpO_2 が 93% 以上である。術前安静時屋内大気下 SpO_2 が 93% 未満の場合 PaO_2 が 65 torr 以上である。
- ※ 術後予測 1 秒量の算出式
術後予測 1 秒量 = 術前 1 秒量 × (全区域数 - 予定切除区域数) / 全区域数
- ※ 全区域数は 18 とし、予定切除区域数は肺葉切除を行うと仮定した際に切除する区域の数とする。ただし、楔状切除の既往がある場合に、楔状切除された区域を全区域数から差し引く必要はない。
- 9) 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 $\geq 3,000/\text{mm}^3$
- 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 28 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 総ビリルビン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- ⑤ AST $\leq 100 \text{ U/L}$
- ⑥ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
- ⑦ 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- 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。

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、かつ二次登録日が一次登録日から 28 日以内である(4 週後の同一曜日まで許容)。
- 2) 術前または術中の病理学的診断(楔状切除、区域切除または針生検(細胞診も可))で非小細胞肺癌^{*1}と診断されている。術前に非小細胞肺癌と診断されている場合は術中迅速病理診断を必須としない^{*2}。
- ※1 上皮内腺癌、腺癌、扁平上皮内癌、扁平上皮癌、大細胞癌、カルチノイド腫瘍/神経内分泌腫瘍、大細胞神経内分泌癌、腺扁平上皮癌、肉腫様癌、その他の上皮性腫瘍、唾液腺型腫瘍、非小細胞癌-詳細不明のいずれかである。
- ※2 生検・細胞診による診断のうち、「非小細胞癌、扁平上皮癌を支持」は扁平上皮癌と扱い、「非小細胞癌、腺癌を支持」は腺癌と扱う。「非小細胞癌 NOS」は「非小細胞癌-詳細不明」と扱う。
- 3) 高度の癒着や分葉不全、リンパ節の炎症性変化(肺血管や気管支への固着)がなく、肺葉切除、区域切除、肺門縦隔リンパ節郭清がいずれも技術的に可能と判断される。
- 4) 胸腔内観察所見で以下のいずれも認めない。

- ① 悪性胸水
- ② 胸膜播種
- ③ 所属リンパ節転移
- ④ 隣接肺を除く隣接臓器浸潤

なお、肉眼的に①～③が疑われる場合には各検体を迅速病理診断へ提出し、迅速病理診断で転移陰性であることが確認されている。

0.4. 治療

- A 群:肺葉切除
- B 群:区域切除

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録数:一次登録数 550 人、二次登録数 500 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

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(16.13.)

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(16.10.)