



Japan Clinical Oncology Group (日本臨床腫瘍研究グループ)
骨軟部腫瘍グループ

独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費 23-A-20:
「希少悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」班

JCOG0304A1

JCOG0304「高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する Ifosfamide、Adriamycin による
術前術後補助化学療法 of 第 II 相臨床試験」の附随研究

術前化学療法を施行した高悪性度非円形細胞軟部肉腫に おける組織学的効果判定に関する研究実施計画書 ver1.1

グループ代表者: 岩本 幸英
九州大学大学院医学研究院 整形外科学

研究代表者: 岩本 幸英
九州大学大学院医学研究院 整形外科学
〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1

研究事務局: 小田 義直
九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学
〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1

研究事務局: 田仲和宏
大分大学医学部 整形外科・人工関節学講座
〒879-5593 大分県由布市狭間町医大ヶ丘 1-1

病理研究代表者: 野島 孝之
金沢医科大学 臨床病理学
〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学 1-1

病理研究事務局: 小田 義直
九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学
〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1

プロトコール審査提出

2012 年 7 月 17 日

プロトコール承認

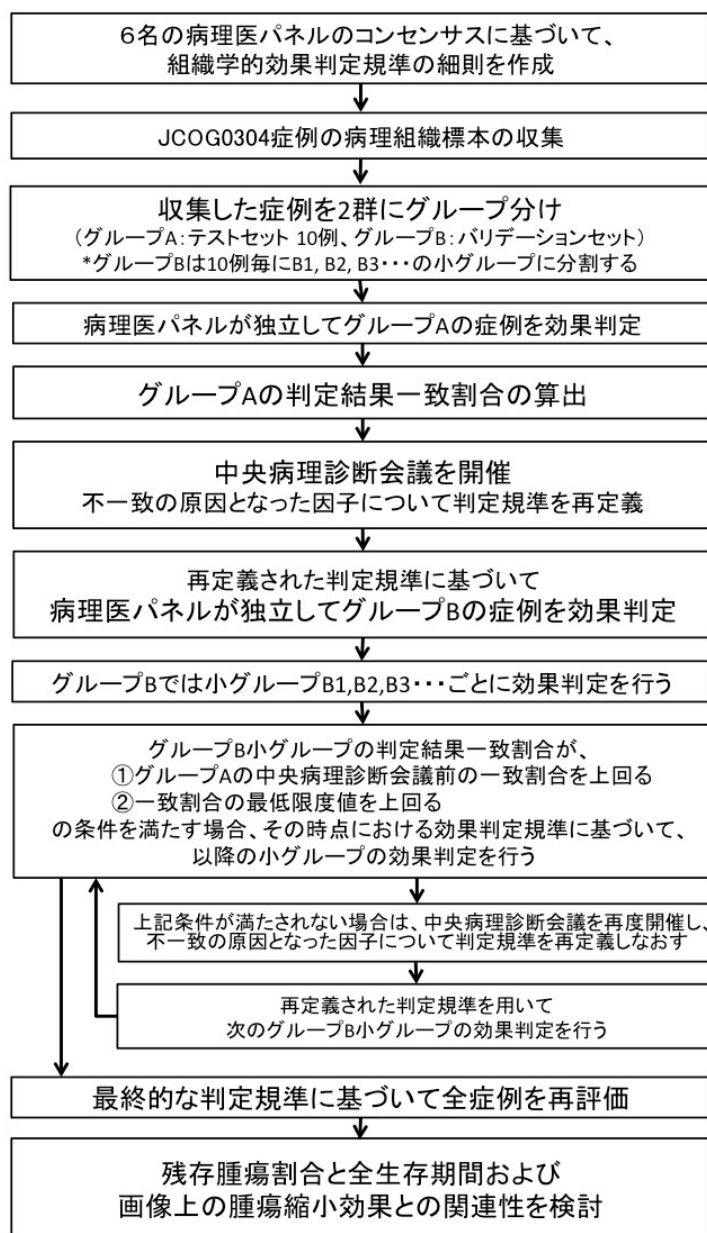
2012 年 10 月 24 日

第 1 回改訂効果・安全性評価委員会承認(ver1.1)

2016 年 3 月 15 日

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

1) 組織学的効果判定規準の作成

残存腫瘍割合の評価を行うために、JCOG0304 の登録患者の標本を用いて、術前化学療法を施行した四肢原発の切除可能 stage III の高悪性度非円形細胞軟部肉腫において、6名の病理医のコンセンサスにより、組織学的効果判定規準を作成する。

2) 組織学的効果と予後の関連の検討

切除標本における残存腫瘍割合を病理組織学的に評価し、残存腫瘍割合と全生存期間および無増悪生存期間との関連を検討し、組織学的効果判定における残存腫瘍割合の至適なカットオフ値を決定する。

3) 組織学的効果と画像上の腫瘍縮小効果の関連の検討

残存腫瘍割合と画像上の腫瘍縮小効果の対比を行い、組織学的効果と画像上の腫瘍縮小効果の関連を検討する。

0.3. 対象

本附随研究は、JCOG0304「高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する Ifosfamide、Adriamycin による術前術後補助化学療法の第 II 相臨床試験」に登録された適格例 70 例のうち、術前化学療法が 1 コース以上施行された手術例で、かつ化学療法後の切除標本の腫瘍最大断面における HE プレパラート一式が入手可能であり、試料の外部提供を含めて本附随研究実施計画書に関する倫理審査委員会 (Institutional Review Board : IRB) の審査承認に基づく医療機関の長の承認が得られた施設からの登録例を対象とする。

0.4. 方法

1) 組織学的効果判定の細則の作成

まず、残存腫瘍割合の評価を行うための組織学的効果判定について 6 名の病理医パネルのコンセンサスにより細則を作成する。

2) プレパラートの収集

各施設の担当者は、JCOG0304 登録患者の術前化学療法後の病理標本 (HE 染色プレパラート) および腫瘍最大断面の切り出し図のコピーを病理研究事務局宛に送付する。

3) 組織学的効果判定規準の作成

細則に従って、テストセット (グループ A) とバリデーションセット (グループ B) に分けた収集標本の残存腫瘍割合を病理医パネルが評価し、逐次的に判定規準や評価方法の見直しを加えた上で、病理医パネル間の判定結果一致割合が一定以上となる組織学的効果判定規準を確定する。確定した組織学的効果判定規準を用いて、全標本の再評価を行い、組織学的効果を確定する。

4) 組織学的効果と予後の関連の検討

組織学的効果判定規準による残存腫瘍割合と全生存期間および無増悪生存期間の関連を検討し、残存腫瘍割合のどのカットオフ値が全生存期間や無増悪生存期間の予測に適切であるかを決定する。また、組織学的奏効群・非奏効群の各群において、全生存期間における long survivor と short survivor を 2 年、3 年、5 年、8 年をカットオフとして設定し、感度、特異度を求めることによって、surrogate endpoint としての妥当性を検討する。なお、全例での検討に加えて、術前生検標本における壊死の割合や核分裂数などの因子によってグループ分けした解析を行い、それらの因子が組織学的効果判定と予後との関係に及ぼす影響についても検討する。

5) 組織学的効果と画像上の腫瘍縮小効果の関連の検討

組織学的効果判定規準による残存腫瘍割合の結果と画像上の腫瘍縮小効果との関連を検討する。

0.5. 研究期間

研究期間: 参加施設倫理委員会承認日 ~ 2018 年 3 月

0.6. 問い合わせ先

研究事務局:

小田 義直

九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学

〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1

田仲 和宏

大分大学医学部整形外科・人工関節学講座

〒879-5593 大分県由布市狭間町医大ヶ丘 1-1