

厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業(H22-がん臨床-一般-026)

「高悪性度筋層非浸潤癌に対する経尿道的膀胱腫瘍切除後の治療方針の確立に関する研究」

国立がん研究センター研究開発費 26-A-4

「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

JCOG1019

High grade T1 膀胱癌の second TUR 後 T0 患者に対する BCG 膀胱内注入療法と無
治療経過観察のランダム化第Ⅲ相試験実施計画書 ver1.4

Phase III clinical trial in determining treatment strategy for patients with High grade
T1 bladder cancer who have pT0 histology on the second TUR

略称: BC pT0 phase III

グループ代表者: 笈 善行

香川大学医学部 泌尿器科

研究代表者 : 笈 善行

香川大学医学部 泌尿器科

〒761-0793 香川県木田郡三木町池戸 1750-1

研究事務局 : 北村 寛

富山大学大学院 医学薬学研究部腎泌尿器科学講座

〒930-0194 富山県富山市杉谷 2630 番地

2008年9月6日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC804)

2011年7月27日 JCOG プロトコール審査委員会審査承認

2013年2月20日 ver1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 2月22日発効

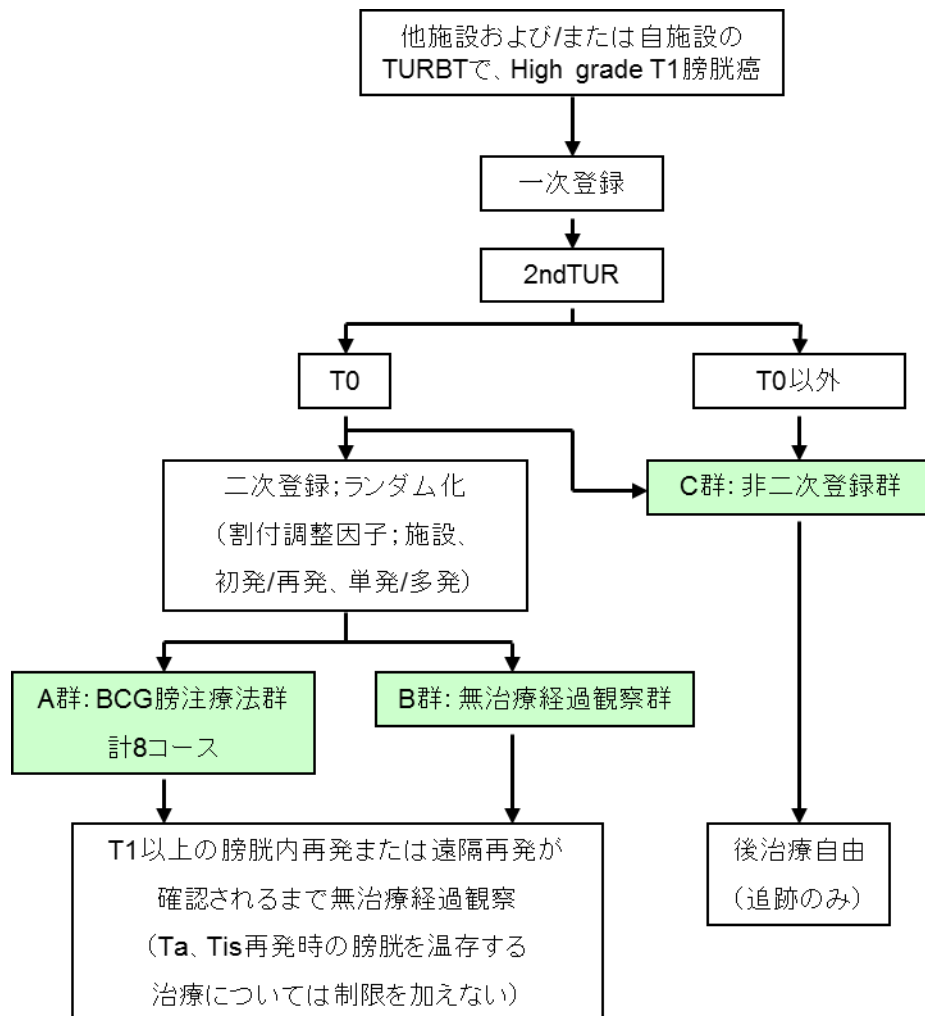
2013年7月30日 ver1.2 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 8月5日発効

2014年3月7日 ver1.3 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 3月18日発効

2016年6月10日 ver1.4 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 6月13日発効

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

治療目的のTURBTで初めて病理組織学的にHigh grade T1膀胱癌(3.4.参照)と診断され、2nd TURで病理組織学的に腫瘍を認めなかった(T0)膀胱癌患者を対象として、補助治療としてBCG膀胱内注入療法(BCG膀胱注療法)を実施する群(A群)に対して、無治療経過観察群(B群)が、「無再発生存期間(ただし、Tis、Ta膀胱内再発を除く)」において非劣性であることを検証する。

Primary endpoint: 無再発生存期間(ただし、Tis、Ta膀胱内再発を除く)

Secondary endpoints: 全生存期間、無転移膀胱温存生存期間、年次膀胱内非再発生存割合、T2以上年次膀胱癌非再発生存割合、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

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。

0.3.1. 一次登録適格規準

- 膀胱癌に対する他施設および/または自施設のTURBTにおいて内視鏡肉眼所見上腫瘍が完全切除(※)され、かつ病理診断で以下のことが確認されている。
※CISが併存していた場合でも完全切除であれば適格とする。内視鏡で認識されなかったCISが生検で検出された場合は不適格とする。

- High grade T1膀胱癌である(3.4.参照)
- 組織型に尿路上皮癌の成分を含む(小細胞癌の組織型が混在している場合は不適格とす

る)

③ 固有筋層を含む切除がされている

※ 他施設で TURBT が実施され、その直後に紹介受診した患者の取り扱い

- ・ 自施設での膀胱鏡検査により腫瘍残存の有無を確認する。
- ・ 腫瘍残存がある場合には、自施設で TURBT を行い、他施設での TURBT と自施設での TURBT の総合所見で患者選択規準をすべて満たすことが確認されれば適格とする。
- ・ 自施設での膀胱鏡検査で腫瘍残存がない場合には、他施設からの診療情報提供書等で患者選択規準をすべて満たすことが確認されていれば適格とする。患者選択規準を満たすことが確認できる診療情報提供書等は監査の際に確認されるためカルテに保存しておくこと。

- 2) 一次登録日の年齢が 20 歳以上 85 歳以下である
- 3) 自施設/他施設を問わずすべての病変の完全切除を行った TURBT 実施日から 56 日以内である (TURBT 実施日を day 0 として一次登録日が day 56 までである)
 - ※1 病変の完全切除のために複数回 TURBT を行った場合は、最終的に完全切除ができた TURBT 実施日から 56 日以内であること
 - ※2 他施設での TURBT により切除された病変の病理診断が T1 であり、自施設で腫瘍残存を疑って再切除を行い病理診断が T0 であった場合も、自施設の TURBT 実施日から 56 日以内であること
- 4) Performance Status (PS) は ECOG の規準で 0 または 1 である (PS は必ずカルテに記載すること)
- 5) シクロホスファミド、メトトレキサートの投与歴(がん以外の疾患に対するものも含む)がない
- 6) 骨盤部への放射線治療の既往がない
- 7) BCG 膀胱療法以外の既往がない(抗がん剤膀胱療法以外の既往は許容する)
- 8) Tis、Ta 膀胱癌を除く膀胱癌の既往がなく、上部尿路上皮癌(尿管癌、腎盂癌)の既往がない
- 9) 以下のすべてを満たす(すべての検査項目は一次登録前 14 日以内の最新の検査値を用いる。一次登録日の 2 週間前の同じ曜日の検査は許容する)。
 - ① 白血球数 $\geq 3,000/\text{mm}^3$
 - ② ヘモグロビン $\geq 9.0 \text{ g/dL}$
 - ③ 血小板数 $\geq 100,000/\text{mm}^3$
 - ④ 総ビリルビン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑥ AST(GOT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
 - ⑦ ALT(GPT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
- 10) 一次登録前のツベルクリン反応で強陽性ではない(一次登録前のツベルクリン反応は行っていないか、不適合とはしないが、問診でツベルクリン反応強陽性の既往がある場合には一次登録前にツベルクリン反応を行うことが望ましい)。
- 11) 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) 一次登録患者のうち、2nd TUR 標本の病理組織診断にて腫瘍を認めない(T0)と診断された患者
 - ※1 病理組織診断で判定困難と判断されたものは二次登録適格としない。
 - ※2 2nd TUR の際に副病変を認めた場合には二次登録適格としない。
- 2) 尿細胞診(すべての病変の完全切除を行った TURBT 実施日から二次登録を行うまでの期間に 2 回以上行う)で、2 回続けて陰性、疑陽性のいずれかと診断されている(Papanicolaou の 5 段階法では、class I、II を陰性、III を疑陽性、IV、V を陽性と評価する)。
- 3) 2nd TUR 実施日から 28 日以内である。(2nd TUR 実施日を day 0 として二次登録日が day 28 までである。)
- 4) 以下のすべてを満たす(すべての検査項目は二次登録前 14 日以内の最新の検査値を用いる。2 週間前の同じ曜日の検査は許容する)。
 - ① 白血球数 $\geq 3,000/\text{mm}^3$ かつ $\leq 12,000/\text{mm}^3$
 - ② ヘモグロビン $\geq 8.0 \text{ g/dL}$ (輸血を行ってヘモグロビンが 8.0 g/dL 以上となった場合も適格とする)
 - ③ 血小板数 $\geq 100,000/\text{mm}^3$
- 5) 腹部・骨盤の CT または MRI により所属リンパ節転移および遠隔転移がないことが確認されている。

0.4. 治療

High grade T1 膀胱癌患者を一次登録後、まず 2nd TUR を実施する。その切除組織の病理組織診断が T0 であった患者を二次登録し、1) 再発予防治療として BCG 膀胱療法を実施する群 (A 群) と、2) 無治療経過観察する群 (B 群) にランダムに割り付ける。同時に、3) T0 であったが、二次登録適格規準を満たさなかった群または T0 ではなかった群 (C 群) については、その後の治療は自由とするが、定期的な経過観察を継続する。

A 群: BCG (イムノブラダー 80 mg あるいはイムシスト 81 mg) を週 1 回、1 週 1 コースとして計 8 コース膀胱内注入を行う。

B 群: 無治療にて経過観察を行う。

C 群: 後治療は自由とする。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 一次登録 計 575 名

二次登録 各群 130 名 計 260 名

登録期間: 7 年

追跡期間: 登録終了後 5 年 (主たる解析は登録終了後 3 年の時点で行う)

総研究期間: 12 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、記録用紙 (CRF) 記入など: JCOG データセンター (16.13.)

有害事象報告: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局 (16.11.)