

国立がん研究センター研究開発費 29-A-3

「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究(JCOG)」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 17ck0106188h0003

「局所進行食道癌に対して、治療の有効性向上を目指した新しい術前治療を確立する研究」

JCOG1109

臨床病期 IB/II/III 食道癌(T4を除く)に対する術前 CF 療法/術前 DCF 療法/
術前 CF-RT 療法の第 III 比較試験実施計画書 ver. 1.4

A randomized controlled phase III comparing CF versus DCF versus CF-RT
as neoadjuvant treatment for locally advanced esophageal cancer

略称: RCT of Neoadjuvant therapy for Esophageal cancer by Triple arm
NExT study

グループ代表者: 北川 雄光

慶応義塾大学医学部 外科

研究代表者/研究事務局 : 加藤 健

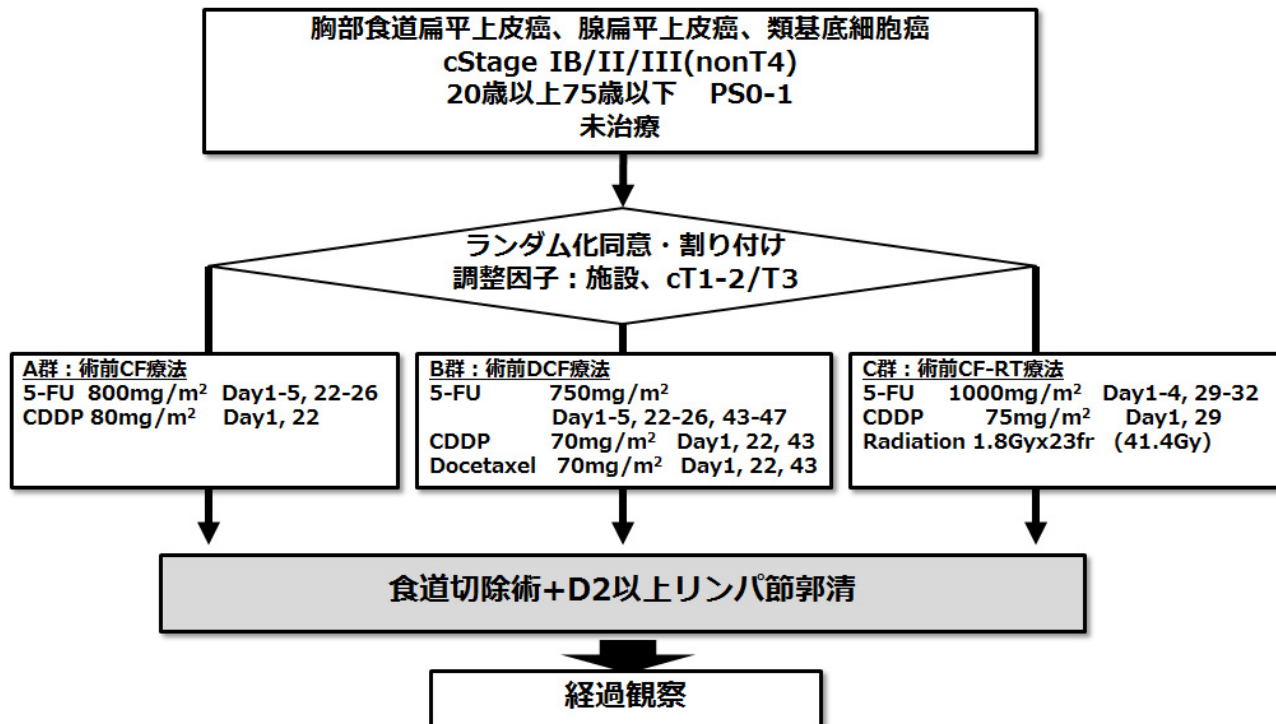
国立がん研究センター中央病院 消化管内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

| | | |
|------------------|---------------------------------|-------------|
| 年 9 月 17 日 | JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1109) | |
| 2012 年 11 月 1 日 | JCOG プロトコール審査委員会審査承認 | |
| 2013 年 10 月 11 日 | ver. 1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 | 10 月 21 日発効 |
| 2014 年 6 月 2 日 | ver. 1.2 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 | 6 月 5 日発効 |
| 2015 年 6 月 8 日 | ver. 1.3 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 | 6 月 9 日発効 |
| 2017 年 11 月 2 日 | ver. 1.4 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 | 11 月 9 日発効 |

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

胸部食道癌 cStage IB/II/III(T4 を除く)患者を対象に、標準治療である術前 5-FU+CDDP(CF)療法に対する、3 剤併用術前化学療法(5-FU+CDDP+Docetaxel(DCF)療法)と、術前化学放射線療法(5-FU+CDDP+RT41.4 Gy(CF-RT 療法))の優越性をランダム化第 III 相試験で検討する。

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoints: 無増悪生存期間、根治切除割合、術前療法における奏効割合、病理組織学的完全奏効割合、術前療法中の有害事象発生割合、周術期合併症発生割合、晚期合併症発生割合、重篤な有害事象発生割合

0.3. 対象

- 1) 食道原発巣の内視鏡生検にて、組織学的に扁平上皮癌、腺扁平上皮癌、類基底細胞癌のいずれかと診断されている(副病変の生検は必須としないが、生検を行った場合には扁平上皮癌か腺扁平上皮癌、類基底細胞癌のいずれかであること)。
- 2) 食道病変(原発巣、食道壁内転移、上皮内伸展)がすべて胸部食道内(UICC-TNM 第 7 版)に局限する。ただし、EMR 絶対的適応となる副病変(3.5 病変の定義参照)は胸部食道(Te)に局限していなくてもよい。食道切除術として、切除可能な範囲であれば、EMR 絶対的適応となる副病変が頸部に存在する場合も適格とする。
- 3) TNM 分類(UICC-TNM 第 7 版)にて臨床病期 cStage IB、II または T4 を除く III である。
- 4) 登録日の年齢が 20 歳以上、75 歳以下である。
- 5) 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)。
- 6) 測定可能病変の有無は問わない
- 7) 食道癌に対する治療歴がない。ただし、以下のいずれかの場合はその治療歴があっても適格とする
 - ① EMR/ESD で治癒切除が行われ pT1a-LPM(M2) 以浅であった
 - ② EMR/ESD で治癒切除が行われ pT1a-MM(M3) 脈管侵襲陰性
- 8) 他のがん種を含め、化学療法・放射線療法・内分泌療法の既往がない。ただし、前立腺癌でホルモン治療の既往があっても、5 年以上の無病期間があれば適格とする。
- 9) 登録前 14 日以内の最新の検査値(登録日の 2 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 $\geq 4,000 / \text{mm}^3$ かつ、 $\leq 12,000 / \text{mm}^3$

- ② 血小板数 $\geq 10 \times 10^4 / \text{mm}^3$
- ③ ヘモグロビン $\geq 10.0 \text{ g/dL}$ (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)
- ④ 総ビリルビン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- ⑤ AST (GOT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
- ⑥ ALT (GPT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
- ⑦ 血清クレアチニン $\leq 1.2 \text{ mg/dL}$
- ⑧ $\text{SpO}_2 \geq 95\%$
- ⑨ $\text{Ccr} \geq 60 \text{ mL/min}$ (* Cockcroft-Gault 式(下記)による推定値を用いる。
 男性: $\text{Ccr} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値 (mg/dL)}\}$
 女性: $\text{Ccr} = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値 (mg/dL)}\}$)
- 10) 開胸手術(もしくは胸腔鏡下手術)および開腹手術(もしくは腹腔鏡下手術)による食道癌根治手術(R0)が可能と判断される。
- 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。

0.4. 治療

A 群: 術前 CF 療法:

| CF療法 | WEEK | | | | | | |
|-------------------------------|------|--------|---|---|--------|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| CDDP (80mg/m ² /d) | ↓ | | | ↓ | | | |
| 5FU (800mg/m ² /d) | □ | Day1-5 | | □ | Day1-5 | | |

B 群: 術前 DCF 療法:

| DCF療法 | WEEK | | | | | | | | |
|------------------------------------|------|--------|---|---|--------|---|---|--------|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| Docetaxel (70mg/m ² /d) | ↓ | | | ↓ | | | ↓ | | |
| CDDP (70mg/m ² /d) | ↓ | | | ↓ | | | ↓ | | |
| 5FU (750mg/m ² /d) | □ | Day1-5 | | □ | Day1-5 | | □ | Day1-5 | |

C 群: 術前 CF-RT 療法

| CF-RT療法 | WEEK | | | | | | |
|--------------------------------------|------|--------|---|---|---|--------|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| CDDP (75mg/m ² /d) | ↓ | | | | ↓ | | |
| 5FU (1000mg/m ² /d) | □ | Day1-4 | | | □ | Day1-4 | |
| Radiation (1.8Gy/fr x23 = 41.4Gy) | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | | |

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 600 名 (各群: 200 名)

登録期間: 6.25 年。追跡期間: 登録終了後 5 年 (主たる解析は登録終了後 3 年で行う)。

総研究期間: 11.25 年

<ver. 1.4 での追記事項>

登録期間: 6.25 年、追跡期間: 登録終了後 5 年 (主たる解析は登録終了後 3 年で行う)、解析期間: 1 年

総研究期間: 12.25 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.)