

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
「進行上顎洞癌に対する超選択的動注化学療法を併用した放射線治療による新規治療法開発に関する研究」
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

JCOG1212

局所進行上顎洞原発扁平上皮癌に対する CDDP の超選択的動注と放射線同時併用療法の用量探索および有効性検証試験実施計画書 ver. 1.31

Dose finding and confirmatory trial of superselective intra-arterial infusion of cisplatin and concomitant radiotherapy for patients with locally advanced maxillary sinus cancer

略称: RADPLAT-MSC

グループ代表者: 林 隆一

国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 頭頸部外科

研究代表者(研究代表医師)/研究事務局: 本間 明宏

北海道大学病院 耳鼻咽喉科

〒060-8638 札幌市北区北 14 条西 5 丁目

研究事務局: 松浦 一登

宮城県立がんセンター 頭頸部外科

〒981-1293 宮城県名取市愛島塩手字野田山 47-1

放射線治療研究事務局: 鬼丸 力也

北海道大学病院 放射線治療科

〒060-8638 札幌市北区北 14 条西 5 丁目

2013年3月16日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1212)

2014年2月10日 JCOG プロトコル審査委員会審査承認

2016年3月10日 ver. 1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 3月14日発効

2017年5月9日 ver. 1.2 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 5月15日発効

2018年6月27日 ver. 1.3 改訂(臨床研究法対応) JCOG 効果・安全性評価委員会承認

2018年7月23日 ver. 1.31 修正 JCOG データセンター長承認

0. 概要

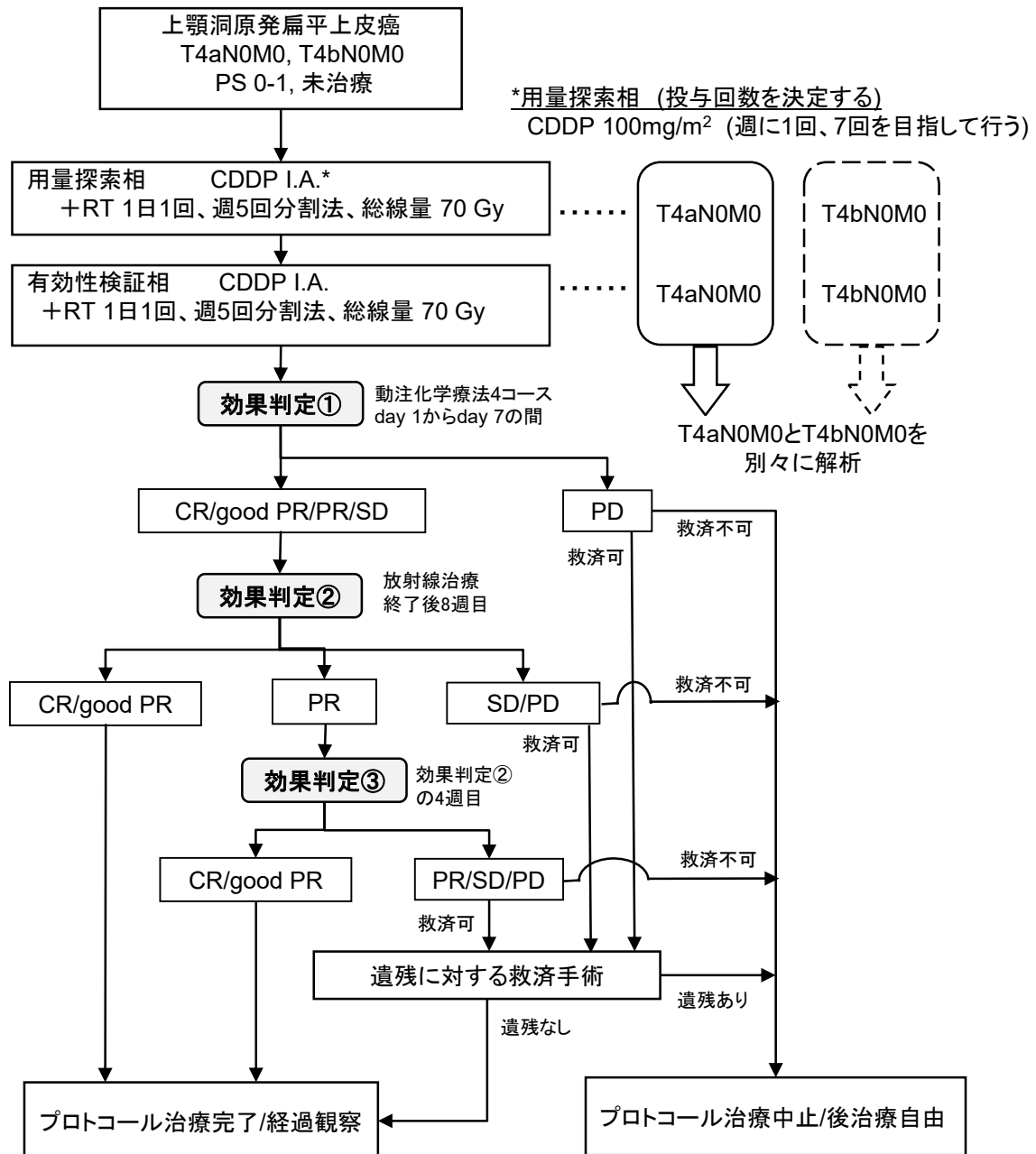
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

本プロトコルにおける、研究代表医師は JCOG における研究代表者を指す。

研究名称:「局所進行上顎洞原発扁平上皮癌に対する CDDP の超選択的動注と放射線同時併用療法の用量探索および有効性検証試験」

平易な研究名称:「局所進行上顎洞癌 CDDP の超選択的動注に関する臨床試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

用量探索相

局所進行上顎洞原発扁平上皮癌(T4aN0M0、T4bN0M0)を対象に、シスプラチン(CDDP)の超選択的動注療法と放射線治療の同時併用療法の投与制限毒性(DLT)発生割合を推定し、推奨投与回数(Recommended Cycle: RC)を決定する。

Primary endpoint: DLT 発生割合

Secondary endpoint: 有害事象発生割合

有効性検証相

局所進行上顎洞原発扁平上皮癌(T4aN0M0、T4bN0M0)を対象に、用量探索相にて RC 以下の回数が行われた患者は有効性検証相の解析に含め、CDDP の超選択的動注療法と放射線治療の同時併用療法の有効性(T4aN0M0 および T4bN0M0 に分けて)と安全性を評価する。

Primary endpoint: 3年生存割合

Secondary endpoints: 全生存期間、無イベント生存期間、局所無イベント生存期間、腫瘍消失割合、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

0.3. 対象

- 1) 原発巣が上顎洞に存在する。
- 2) 原発巣からの生検で組織学的に扁平上皮癌と診断されている。
- 3) 登録前 28 日以内に行う頭頸部造影 CT、胸部・腹部・骨盤部造影 CT(全身 PET/CT を胸部・腹部・骨盤部造影 CT の代わりとしてもよい)、および頭頸部造影 MRI、脳 MRI にて以下のすべてを満たす上顎洞癌であると診断される。
 - ① T4a または T4b である。
 - ② 頸部リンパ節転移、および遠隔転移を認めない。
 - ※ CT および MRI は造影剤を使うことを原則とする。造影剤アレルギー、そのほか気管支喘息などで造影剤を使用できない場合は、単純可。
 - ※ 閉所恐怖症や体内金属等で MRI を施行できない場合は、CT のみも許容する。
- 4) 登録前 28 日以内の両側の頸動脈超音波検査にて、以下のいずれにも該当しない。
 - 総頸動脈および内頸動脈の中等度以上(NASCET 法*で 50%以上)の狭窄。
 - 総頸動脈および内頸動脈の軽度(NASCET 法で 30-49%)狭窄に不安定性プラークを合併。
 - ※ プラークの有無の判断は日本脳神経超音波学会の頸部血管超音波ガイドライン³⁶に準じ、潰瘍形成、エコー輝度(低輝度の有無)、可動性などの評価に基づいて行う。
 - * NASCET; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
- 5) 登録日の年齢が 20 歳以上 75 歳以下である(用量探索相)。
登録日の年齢が 20 歳以上 80 歳以下である(有効性検証相)。
- 6) 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)。
- 7) 上顎洞癌に対する治療の既往がない。
- 8) 頭頸部および脳への放射線治療の既往がない。
- 9) 他のがん種に対する治療を含めて化学療法の既往がない(ホルモン療法の既往は許容する)。
- 10) 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 $\geq 4,000/\text{mm}^3$
 - ② ヘモグロビン $\geq 9.5 \text{ g/dL}$ (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 総ビリルビン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ AST(GOT) $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑥ ALT(GPT) $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑦ 血清クレアチニン $\leq 1.2 \text{ mg/dL}$
 - ⑧ クレアチニン・クリアランス(Ccr) $\geq 60 \text{ mL/min}$
 - ※ Ccr は Cockcroft-Gault 式による推定値で 60 mL/min 以上であること。
 - 男性: $\text{Ccr} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
 - 女性: $\text{Ccr} = 0.85 \times \text{男性 Ccr}$
 - ※ 推定値で 60 mL/min 未満の場合、eGFR(mL/min)で 60 mL/min 以上であることが確認されれば適格とする。院内システムで eGFR が(mL/min/1.73m²)の単位で表示されている場合には、表示の値に[個人体表面積/1.73m²]をかけて体表面積あたりの eGFR(mL/min)を算出し、その値が 60 mL/min 以上であれば適格とする。
- 11) 登録前 28 日以内の安静時 12 誘導心電図で正常、または治療を必要とする異常が認められない(登録日の 4 週間前の同一曜日は許容する)。
- 12) カテーテルのアクセスが可能であると判断される。

- 13) 放射線治療医が以下の規定を遵守して放射線治療が可能と判断している(コンサルテーションの記録を診療録に記載すること)。
- ① 健側の視力が確保できる(健側眼球、視神経の線量規制を守れる)。
 - ② 脊髄、脳幹、視交叉の線量規制が守れる。
- 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。

0.4. 治療

放射線治療

1回 2 Gy、1日 1回、週 5回、計 35回、総線量 70 Gy。

動注化学療法

放射線と同時併用にて CDDP100 mg/m²/day を計 7回投与する。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 18人(用量探索相)

T4aN0M0: 65人、T4bN0M0: 62人(有効性検証相)。用量探索相の推奨投与回数以下の回数が行われた患者を含む。

予定登録期間: 5.5年、追跡期間: 登録終了後 5年(主たる解析は登録終了後 3年時点で実施する)、解析期間 1年。総研究期間: 11.5年

臨床研究の開始日 2014年 4月 14日

臨床研究の終了予定日 2025年 10月 14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、記録用紙(CRF)記入など: JCOG データセンター(16.13.)

疾病等(有害事象)報告: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.11.)