

JCOG1217

早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術後の狭窄予防を目的とする
ステロイド内服療法およびステロイド局注療法のランダム化比較第Ⅲ相試験

実施計画書 ver. 1.21

A phase III study of oral steroid administration versus local steroid injection therapy
for the prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection

略称: Steroid EESD P3

グループ代表者: 武藤 学
京都大学医学部附属病院 腫瘍内科
研究代表者(研究代表医師): 小野 裕之
静岡県立静岡がんセンター 内視鏡科
〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

研究事務局 : 田中 雅樹
島根県立中央病院 内視鏡科
〒693-0068 島根県出雲市姫原 4-1-1

滝沢 耕平
静岡県立静岡がんセンター 内視鏡科
〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

- 2013年3月16日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1217)
- 2014年7月18日 JCOG プロトコール審査委員会審査承認
- 2017年1月11日 ver. 1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 1月20日発効
- 2018年7月11日 ver. 1.2 改訂 (臨床研究法対応)JCOG 効果・安全性評価委員会承認
- 2018年8月31日 ver. 1.21 修正 JCOG データセンター長承認
- 2018年9月14日 ver. 1.21 国立がん研究センター東病院臨床研究審査委員会 承認

0. 概要

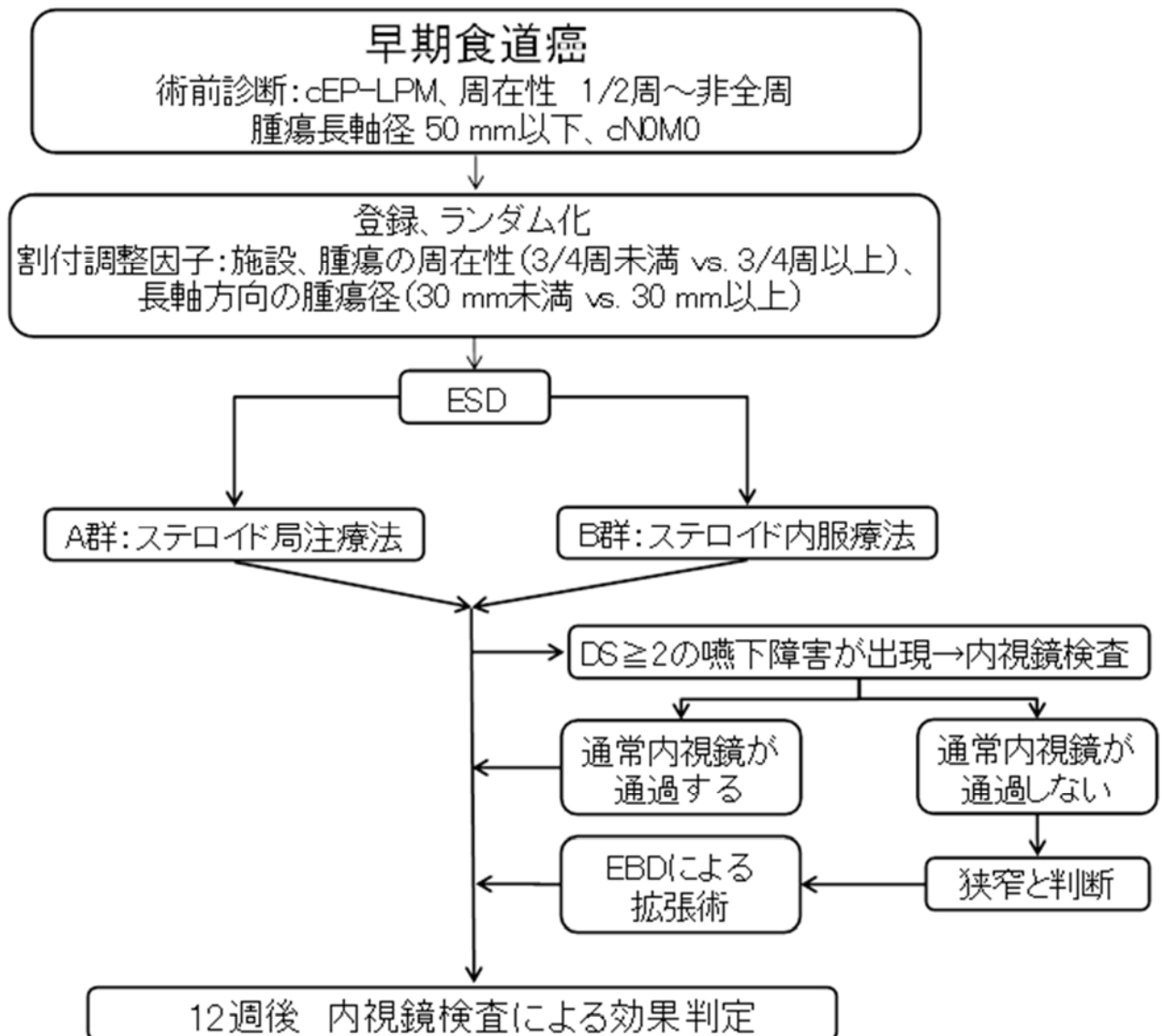
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

本プロトコールにおける、研究代表医師は JCOG における研究代表者を指す。

研究名称:「早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術後の狭窄予防を目的とするステロイド内服療法およびステロイド局注療法のランダム化比較第Ⅲ相試験」

平易な研究名称:「早期食道癌内視鏡治療後の狭窄予防に関する臨床試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

広範な早期食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD: endoscopic submucosal dissection)後の狭窄予防としてのステロイド局注療法に対するステロイド内服療法の優越性を検証する。

Primary endpoint : 無狭窄生存期間

Secondary endpoints : ESD 実施後 12 週までに要した内視鏡的拡張術の回数

有害事象発生割合

重篤な有害事象発生割合

ESD 実施後 12 週時点の Dysphagia score ≤ 1 の割合

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

- 1) 内視鏡下生検により組織学的に食道原発の扁平上皮癌(HGIN:High grade intra-epithelial neoplasia を含む)もしくは類基底細胞癌であることが確認されている。なお、前医での組織像を借用標本またはレポートで確認できれば自施設での生検を必須とはしない。
- 2) 内視鏡診断により腫瘍が胸部食道(UICC-TNM 第7版)に局限する*と診断されている。
※腫瘍の下端が食道胃接合部(内視鏡で確認される柵状血管の下端もしくは胃粘膜ひだの上縁)から1 cm 口側の部位までに存在する。
- 3) 内視鏡診断により腫瘍の壁深達度が上皮内(EP)、粘膜固有層内(LPM)、粘膜筋板(MM)のいずれかであると診断されている。なお、臨床的にMMとSM1とを鑑別することが困難な場合には、深達度はMMと診断することとする。
- 4) 頸部～腹部造影 CT(スライス厚 10 mm 以下)にて、リンパ節転移、遠隔転移のいずれも認めない(cNOM0:UICC-TNM 第7版)。腎機能障害、造影剤アレルギー、気管支喘息を有する場合は単純CTを許容する。
- 5) 腫瘍の周在性が1/2周以上かつ非全周性である。周在性はヨード散布後の観察またはNBI(Narrow Band Imaging)/BLI(Blue LASER Imaging)による画像強調観察にて判定する(ただし、前医の画像で周在性が十分に評価できる場合には、自施設でのヨード散布またはNBI/BLIによる画像強調観察を必須としない)。
- 6) 内視鏡診断にて、腫瘍長径が長軸方向に50 mm以下である。腫瘍長径はヨード散布後の観察またはNBI/BLIによる画像強調観察にて判定する(ただし、前医の画像で長軸径が十分に評価できる場合には、自施設でのヨード散布またはNBI/BLIによる画像強調観察を必須としない)。
- 7) 多発病変を有する場合、最も周在性が広い一つの病変(主病変)以外の副病変はすべて周在性が1/2周未満である。ただし、副病変と主病変の治療後潰瘍が連続し、粘膜欠損の長軸径が著しく長くなる(>100 mm)と予想される場合は不適格。
- 8) 登録日の年齢が20歳以上、85歳以下である。
- 9) Performance status(PS)がECOGの規準で0-1である(PSは必ず診療録に記載すること)。
- 10) 他のがん種に対する治療も含め、頸胸部、肺野、縦隔への放射線治療の既往がない。
- 11) 良性腫瘍に対する治療も含め、食道や縦隔に対する手術の既往がない。
- 12) 食道癌に対する前治療がない。ただし、食道癌に対するEMR/ESDで治療切除とされ、以下の①～②のいずれにも該当しない場合は適格とする。
 - ① 過去のEMR/ESD後瘢痕の中心部から20 mm以内に主病変が存在する。
 - ② 治療後瘢痕の影響で通常内視鏡(径9.6-10.4 mmの内視鏡)が通過しない。
- 13) Dysphagia scoreが0である。
- 14) 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 $\geq 2,000/\text{mm}^3$ かつ、 $\leq 12,000/\text{mm}^3$
 - ② ヘモグロビン $\geq 8.0 \text{ g/dL}$
 - 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) $\leq 150 \text{ IU/L}$
 - ⑥ ALT(GPT) $\leq 150 \text{ IU/L}$
 - ⑦ 血清クレアチニン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑧ ヘモグロビンA1c(国際標準値(NGSP値)) $< 7.0\%$
- 15) 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:ステロイド局注療法

ESD直後に、生理食塩水で5 mg/mLに希釈したトリウムシロロン100 mgを、潰瘍辺縁から潰瘍底に少量ずつ局注する。

B群:ステロイド内服療法

ESD実施日をday 1としてday 3よりプレドニゾロン30 mg/日の内服を開始し、20 mg/日となるまで2週間毎

に 5 mg ずつ減量する。

20 mg/日となった以後は、週に 5 mg ずつ漸減し、合計 8 週間投与する。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:360 人

登録期間:2.5 年。追跡期間:登録終了後 1 年(各患者で登録後 1 年間追跡を行う)。総研究期間:3.5 年
<ver. 1.1 での追記事項>

予定登録期間:6 年。追跡期間:登録終了後 1 年(各患者で登録後 1 年間追跡を行う)。

解析期間 1 年。総研究期間:8 年

臨床研究の開始日 2014 年 9 月 5 日

臨床研究の終了予定日 2022 年 9 月 5 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(16.11.)

疾病等(有害事象)報告:JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.9.)