

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
「高悪性度骨軟部腫瘍に対する標準治療確立のための研究」班
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

JCOG1306

高悪性度非円形細胞肉腫に対する adriamycin, ifosfamide による補助化学療法と
gemcitabine, docetaxel による補助化学療法との
ランダム化第 II/III 相試験実施計画書 ver. 1.21

Randomized phase II/III study of adjuvant chemotherapy with Adriamycin+Ifosfamide
vs Gemcitabine+Docetaxel for high-grade soft tissue sarcoma.

略称: AI vs GD for STS RPII/III

グループ代表者: 尾崎 敏文
岡山大学病院 整形外科

研究代表者(研究代表医師): 岩本 幸英
九州労災病院
〒800-0296 福岡県北九州市小倉南区曾根北町1番1号

研究事務局: 田仲 和宏
大分大学医学部附属病院 整形外科
〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1-1

2013年6月29日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1306)
2013年12月13日 ver. 1.0 JCOG プロトコール審査委員会審査承認
2015年4月23日 ver. 1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 5月1日発効
2018年6月27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7月23日 ver. 1.21 修正 JCOG データセンター長承認
2018年7月26日 ver. 1.21 国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会 承認

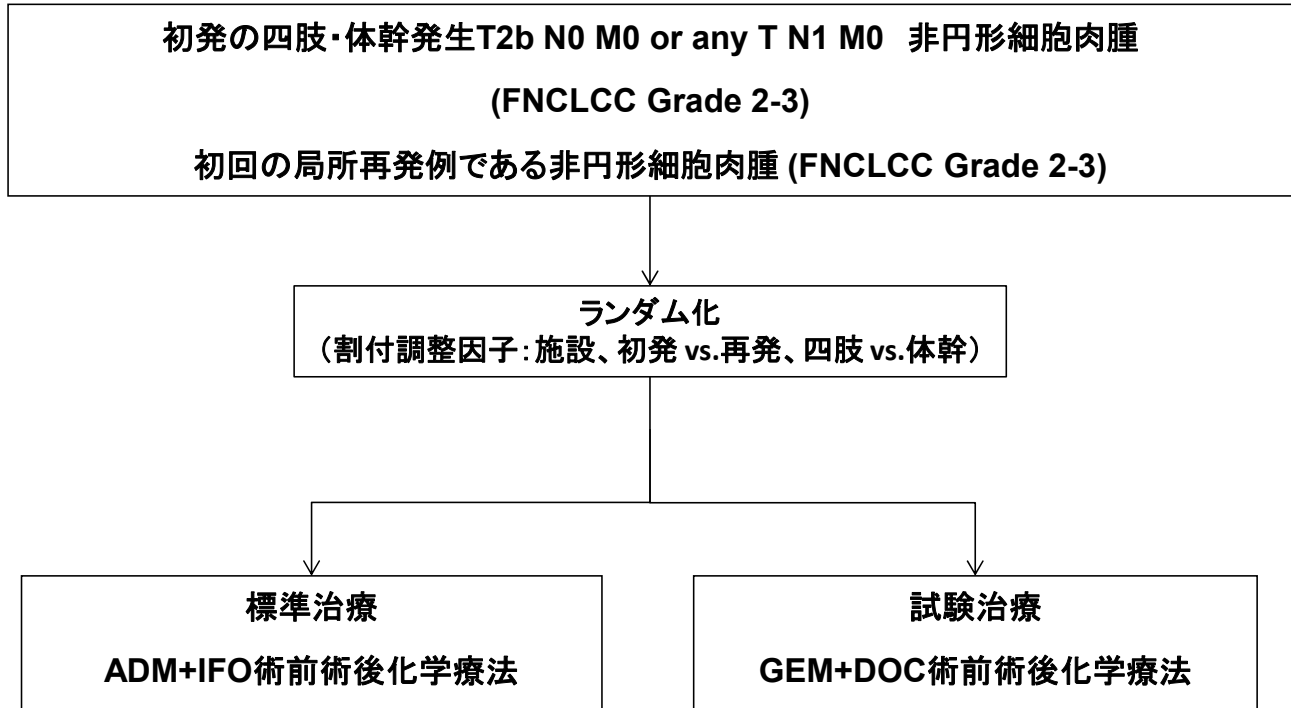
0. 概要

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:「高悪性度非円形細胞肉腫に対する adriamycin, ifosfamide による補助化学療法と gemcitabine, docetaxel による補助化学療法とのランダム化第 II/III 相試験」

平易な研究名称:「高悪性度非円形細胞肉腫に対する補助化学療法のランダム化第 II/III 相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

切除可能な T2bN0M0 または anyTN1M0(組織学的悪性度 Grade2-3(FNCLCC system)、四肢・体幹原発)非円形細胞肉腫(先行化学療法、放射線治療の無い局所再発例も含む)を対象に、Gemcitabine (GEM)+Docetaxel (DOC) 併用術前術後化学療法の有効性と安全性を評価し、さらに標準治療である Adriamycin (ADM)+Ifosfamide (IFO) 併用術前術後化学療法に対する全生存期間における非劣性を検証する。

第 II 相部分

Primary endpoint: 術前化学療法無増悪完遂割合

(全登録例を分母とし、術前化学療法を 3 コース完了し、かつ効果判定で CR, PR, SD のいずれかであった患者を分子とした割合)

Secondary endpoints: 無増悪生存期間、術前化学療法の奏効割合、病理学的奏効割合、

患肢温存割合(四肢発生)、腫瘍制御割合(四肢体幹発生)、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、呼吸器毒性発生割合、手術合併症発生割合

第 III 相部分

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoints: 無増悪生存期間、術前化学療法の奏効割合、病理学的奏効割合、

患肢温存割合(四肢発生)、腫瘍制御割合(四肢体幹発生)、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、呼吸器毒性発生割合、手術合併症発生割合

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。

- 1) 病理組織学的に確認^{*}された非円形細胞肉腫である。
以下のいずれかの組織型(WHO 分類 2013 年版)、かつ、FNCLCC system による組織学的悪性度が Grade 2-3 である。
高悪性度未分化多形肉腫(悪性線維性組織球腫:WHO 分類 2002 年版による)、線維肉腫、粘液線維肉腫、平滑筋肉腫(通常型、低分化型/多形型/類上皮型)、滑膜肉腫、脂肪肉腫(粘液型、高悪性度粘液型、脱分化型、多形型)、多形型横紋筋肉腫、悪性末梢神経鞘腫瘍(通常型、低分化型)、血管肉腫(通常型、低分化型/類上皮)、未分化肉腫/分類不能肉腫
※病理組織学的に確認:初発例は切開生検による組織型の確定診断を必須とする
局所再発例は初発時の切開生検に加えて針生検による診断も可
- 2) 初発または、初回の局所再発例^{*}である。
※局所再発とは腫瘍初回切除後に、原発腫瘍に対する手術侵襲が波及した部あるいはその周囲に同一組織型の腫瘍が発生したものを指す
- 3) 1)の診断に用いた生検材料で、未染標本が 10 枚以上作成できるもしくは作成済みである(局所再発例では、初発時の病理標本の提出は必須であるが、未染標本 10 枚を確保出来なくても適格とする)。
- 4) 初発の場合、登録前 28 日以内の最新の画像検査(胸部 CT、局所 MRI:単純も許容)により T2bN0M0 または anyTN1M0(UICC/AJCC 7th edition)と診断されている。
 - a) 腫瘍の最大径は横断、冠状断、矢状断を問わず最長のものとする。ただし、N1 の場合は原発巣の大きさ、深度は問わない。
 - b) N1 は所属リンパ節領域の CT または MRI による短径 10 mm 以上のリンパ節腫大とする(3.3.参照)。
- 5) 初回の局所再発の場合、登録前 28 日以内の最新の画像検査(胸部 CT)により明らかな遠隔転移を認めない。初発時および再発時の腫瘍の大きさ、深度は問わない。
- 6) 四肢発生あるいは体幹発生である。
四肢(上肢):肩、腋窩、上腕、肘関節部、前腕、手関節部、手のいずれか
四肢(下肢):殿部、崙径部、大腿、膝関節部、下腿、足関節部、足のいずれか
体幹:胸壁、腹壁、腰部、背部の体表であり、胸腔内、腹腔内、脊柱管内への浸潤がないもの
- 7) MRI 画像横断像にて測定可能病変^{*}を有する。
※スライス厚 5 mm 以下の MRI にて最大径 10 mm 以上のリンパ節病変以外の病変(非リンパ節病変)もしくはスライス厚 5 mm 以下の MRI または CT にて短径 15 mm 以上のリンパ節病変
- 8) 辺縁切除縁あるいは広範切除縁での切除が可能(3.4.参照)と判断される。
- 9) 登録日の年齢が 20 歳以上、70 歳以下である。
- 10) 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)。
- 11) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法、放射線治療のいずれの既往もない。
- 12) 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 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - ② ヘモグロビン $\geq 8.0 \text{ g/dL}$ (登録用の採血前 14 日以内に輸血なし)
 - ③ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4 / \text{mm}^3$
 - 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 クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑧ クレアチンクリアランス^{*} $\geq 60 \text{ mL/min}$ (推定値)
(Cockcroft-Gault の Ccr 計算式)
男性: $\{(140-\text{年齢}) \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dL)}\}$
女性: $0.85 \times \{(140-\text{年齢}) \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dL)}\}$
*Cockcroft-Gault 式により算出した値(推定値)が 60 mL/min 未満の場合、24 時間蓄尿による実測値で 60 mL/min 以上であることが確認されれば適格とする
- 13) 登録前 28 日以内の最新の安静時 12 誘導心電図にて正常、または、治療を要する変化を認めない(登録日の 4 週間前の同一曜日は可)。

- 14) 胸部 CT で診断される、間質性肺炎、肺線維症、高度の肺気腫のいずれも合併していない。
 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

術前化学療法(3コース)+腫瘍切除術+術後化学療法(2コース)

A 群: 化学療法のレジメン(術前術後化学療法共通)

薬剤	1 回投与量	投与方法(投与時間)	投与日
アドリアマイシン (ドキシソルビシン)	30 mg/m ²	div(2 時間)	day1,2
イホスファミド	2 g/m ²	div(4 時間)	day1-5

B 群: 化学療法のレジメン(術前術後化学療法共通)

薬剤	1 回投与量	投与方法(投与時間)	投与日
ゲムシタビン	900 mg/m ²	div(30 分)	day 1, 8
ドセタキセル	70 mg/m ²	div(1 時間)	day 8

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 140 人

予定登録期間: 6 年。追跡期間: 登録終了後 5 年。解析期間 1 年。総研究期間: 12 年

主たる解析は登録終了後 3 年で行う

臨床研究の開始日 2014 年 2 月 17 日

臨床研究の終了予定日 2026 年 2 月 17 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、CRF 記入など: JCOG データセンター(16.14.)

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.)