

JCOG1309

病理病期Ⅱ期およびⅢ期皮膚悪性黒色腫に対するインターフェロンβ局所投与による術後補助療法のランダム化比較第Ⅲ相試験実施計画書 ver1.0

A randomized phase III trial of adjuvant therapy with locoregional IFN-β versus observation in stage II/III cutaneous melanoma

略称: J-FERON

グループ代表者: 山崎 直也
国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科

研究代表者 : 山崎 直也
国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

研究事務局(主): 並川 健二郎
国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

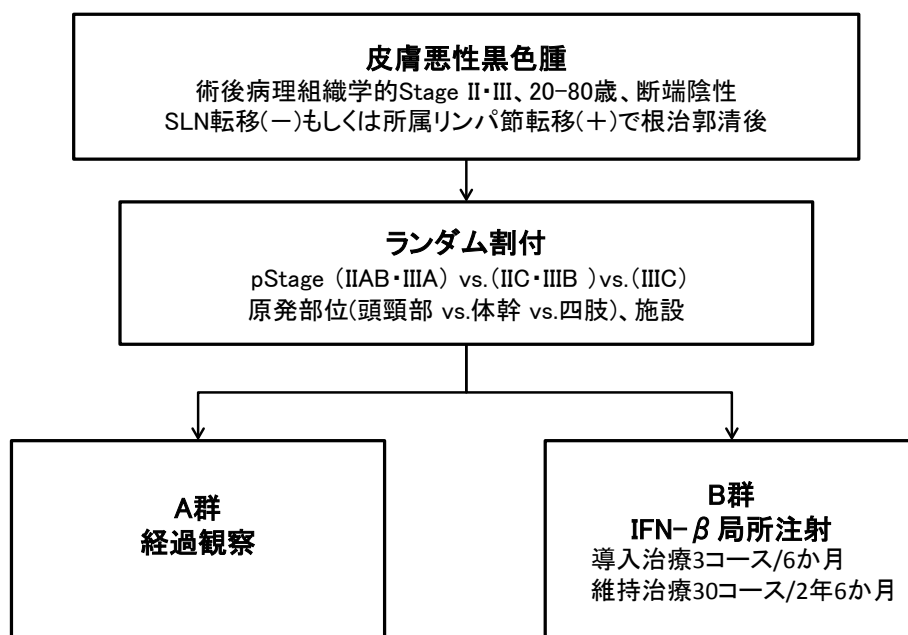
研究事務局(副): 堤田 新
国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

2013年12月21日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1309)

2015年3月20日 JCOG プロトコル審査委員会審査承認

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

遠隔転移を有さない皮膚悪性黒色腫に対する根治手術後の病理組織学的病期 II 期および III 期の患者を対象とし、経過観察に対するインターフェロン β (IFN- β) を用いた術後補助療法の全生存期間における優越性を検証する。

Primary endpoint : 全生存期間

Secondary endpoints : 無再発生存期間、無遠隔転移生存期間、再発形式、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。

1) 病理組織学的に皮膚原発の悪性黒色腫と診断されており、以下のいずれかの組織型である。

結節型黒色腫	nodular melanoma: NM
表在拡大型黒色腫	superficial spreading melanoma: SSM
悪性黒子型黒色腫	lentigo maligna melanoma: LMM
末端黒子型黒色腫	acral lentiginous melanoma: ALM
分類不能	unclassified type

2) AJCC-TNM 分類第 7 版にて病理病期 II 期または III 期である。

3) 原発巣に対する手術後 9 週以内(根治手術日を day 0 とし、day 63 まで登録可能)。

4) 原発巣に対する手術で「原発巣病理組織学的完全切除(3.5.2.-2)」が得られている。

5) 所属リンパ節について、以下の i)、ii) のいずれかを満たす。

i) ラジオアイソトープを用いたセンチネルリンパ節生検を行った場合、以下の①②のいずれか。

① 永久標本の病理組織診断により、HE 染色に加え、HMB-45、Melan-A/MART1 のうち一つ以上を用いた免疫染色による病理評価でセンチネルリンパ節転移が陰性である(免疫染色陽性の異型細胞が認められた場合は、HE 染色標本で確認できなくても転移陽性とする)。

② センチネルリンパ節転移が陽性で、所属リンパ節郭清を実施し、ii) を満たす

ii) 所属リンパ節郭清を行った場合

所属リンパ節の臨床的完全切除(3.5.2.-3)参照)が得られ、かつ、十分な数のリンパ節(頸部リンパ節郭清の場合 15 個以上、腋窩リンパ節郭清の場合 10 個以上、鼠径リンパ節郭清の場合 5 個以上のリンパ節)が切除されている。

6) 登録前 84 日以内の最新の視触診および全身造影 CT 検査(頭部～鼠径部)にて遠隔転移を認めない。ただし、原発巣が膝より末梢の場合は膝窩まで CT の撮影範囲に含める。造影剤アレルギー、気管支喘息、腎機能障害を有する場合は単純 CT も許容する。

- なお、中枢神経系(脳、脊髄、髄膜)への転移を疑う中枢神経症状を認めた場合は頭部造影 MRI を行う。
- 7) 他のがん種に対する治療も含めて、悪性腫瘍に対する前治療歴(化学療法、内分泌療法、分子標的治療、免疫療法、放射線治療)を有さない。
 - 8) 疾患を問わず、インターフェロンによる治療歴を有さない。
 - 9) 登録時に術後照射を予定していない。
 - 10) 登録日の年齢が 20 歳以上、80 歳以下。
 - 11) 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)。
 - 12) 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 好中球数 $\geq 1,200/\text{mm}^3$
 - 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 $\leq 100 \text{ IU/L}$
 - ⑥ ALT $\leq 100 \text{ IU/L}$
 - ⑦ 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - 13) 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: 経過観察(手術単独療法)

登録後は再発を認めるまで無治療で経過観察する。

登録と同時にプロトコル治療完了とする。

B 群: 術後 IFN- β 療法

【導入治療】原発巣術創周囲への局所注射: IFN- β 300 万国際単位

10 回投与(1 日 1 回、許容治療期間 15 日)を 1 コースとして 8 週毎に計 3 コース

【維持治療】原発巣術創周囲への局所注射: IFN- β 300 万国際単位

4 週 1 回を 1 コースとして(day 1 投与、27 日休薬)2 年 6 か月間行う。

【導入治療】

IFN- β 300 万国際単位/回 局所注射(6 か月間)

薬剤	1 回あたりの投与量	投与方法	スケジュール	総コース数
IFN- β	300 万国際単位	原発巣術創周囲への皮内または皮下注射	day 1-15 の間に 1 日 1 回計 10 回投与 8 週毎	3 コース (6 か月)

【維持治療】

IFN- β 300 万国際単位/回 局所注射(2 年 6 か月間)

薬剤	1 回あたりの投与量	投与方法	スケジュール	総コース数
IFN- β	300 万国際単位	原発巣術創周囲への皮内または皮下注射	4 週 1 回を 1 コース (day 1 投与、27 日休薬)	(2 年 6 か月)

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 240 人

登録期間: 6.5 年。追跡期間: 登録終了後 5 年。解析期間 1 年。総研究期間: 12.5 年。

ただし 6 か月以内の登録期間の延長は、プロトコル改訂手続き不要とする。

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(16.10.)