



Japan Clinical Oncology Group

Japan Clinical Oncology Group (日本臨床腫瘍研究グループ)
大腸がんグループ

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

JCOG1310

側方リンパ節転移が疑われる下部直腸癌に対する術前化学療法の 意義に関するランダム化比較第 II/III 相試験実施計画書 ver. 1.2

A phase II/III randomized controlled trial comparing perioperative versus postoperative chemotherapy with mFOLFOX6 for lower rectal cancer with suspected lateral pelvic node metastasis

略称: PRECIOUS

グループ代表者: 金光 幸秀

国立がん研究センター中央病院 大腸外科

研究代表者(研究代表医師)/研究事務局(主): 大植 雅之

大阪国際がんセンター 消化器外科

〒541-8567 大阪府大阪市中央区大手前 3-1-69

研究事務局(副): 岩佐 悟

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

| | |
|-------------|---|
| 2013年12月21日 | JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1310) |
| 2015年3月24日 | JCOG プロトコル審査委員会審査承認 |
| 2018年5月17日 | ver. 1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 5月24日発効 |
| 2018年9月28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11月15日 | ver. 1.21 修正 JCOG データセンター長承認 |
| 2018年11月22日 | 国立研究開発法人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

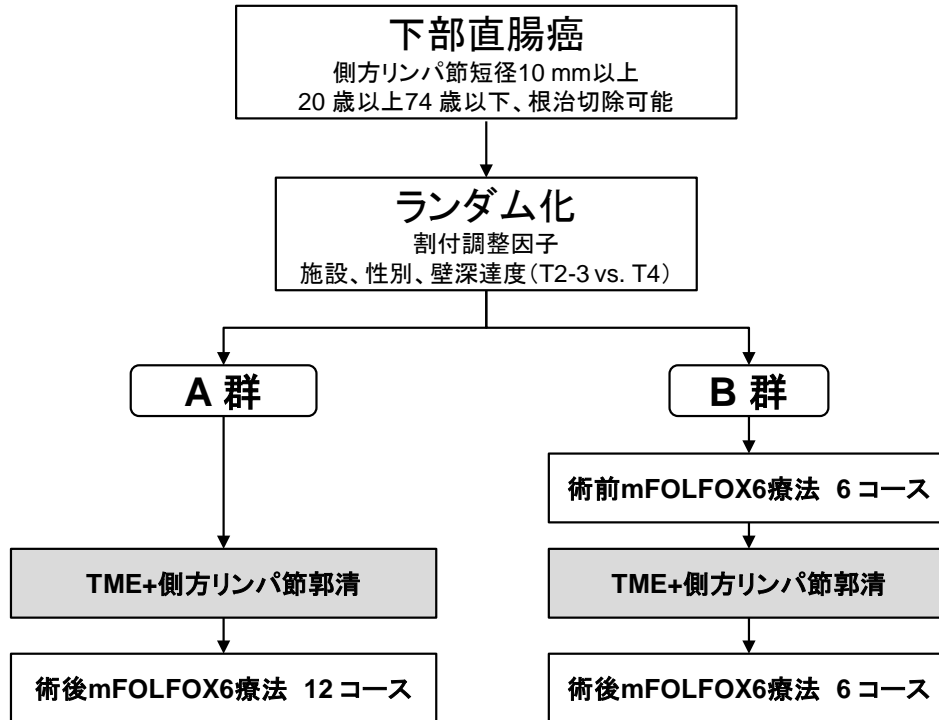
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

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:「側方リンパ節転移が疑われる下部直腸癌に対する術前化学療法 of 意義に関するランダム化比較第 II/III 相試験」

平易な研究名称:「下部直腸癌に対する術前化学療法に関するランダム化第 II/III 相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

側方リンパ節転移が疑われる治癒切除可能な下部直腸癌を対象として、術前化学療法(mFOLFOX6 療法 6 コース)+手術+術後補助化学療法(mFOLFOX6 療法 6 コース)(B 群)の安全性(第 II/III 相部分)と有効性(第 III 相部分)を検証する。有効性については、標準治療である手術+術後補助化学療法(mFOLFOX6 療法 12 コース)(A 群)に対する全生存期間における優越性を検証する。

第 II 相部分

Primary endpoint : R0 切除割合

Secondary endpoints : 手術合併症発生割合、補助療法 12 コース完遂割合

第 III 相部分

Primary endpoint : 全生存期間

Secondary endpoints : 無増悪生存期間、局所無増悪生存期間、R0 切除割合、術前化学療法の奏効割合(B 群のみ)、組織学的完全奏効(pCR)割合(B 群のみ)、補助療法 12 コース完遂割合、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、手術合併症割合、他臓器非合併切除割合、肛門温存割合、無人工肛門肛門温存割合

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) 直腸原発巣からの内視鏡生検にて、組織学的に腺癌(乳頭腺癌、管状腺癌、低分化腺癌、粘液癌、印環細胞癌、髄様癌)または腺扁平上皮癌と診断されている。
- 2) 腫瘍の主占居部位が Ra、Rb、P のいずれかである。
- 3) 腫瘍下縁が腹膜反転部と肛門縁の間(Rb~P)に存在する。
- 4) 腹部・骨盤造影 CT または造影 MRI で、cT2-cT4 と診断されている。ただし cT4b のうち、以下の 1 つ以上の臓器浸潤が疑われる場合は除外する。①膀胱三角、②尿道、③仙骨。

- 5) スライス厚 5 mm 以下の骨盤造影 CT または造影 MRI で、短径 10 mm 以上の側方リンパ節腫大を認める(cN3)。
- 6) スライス厚 5 mm 以下の胸部 CT、腹部・骨盤造影 CT または造影 MRI で、遠隔転移を認めない(cM0)。
- 7) 登録日の年齢が 20 歳以上 74 歳以下である。
- 8) 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)。
- 9) 他のがん種に対する治療も含めて、化学療法、直腸切除術(ただし局所切除を除く)、骨盤リンパ節郭清、骨盤放射線照射のいずれの既往もない。ただし直腸癌に対する減圧目的の人工肛門の造設が行われていても不適格としない。
- 10) 大腸内視鏡検査および画像検査(注腸造影検査または腹部・骨盤造影 CT または CT colonography)を用いた総合診断にて、多発病変を認めない。ただし、内視鏡的切除術により治癒切除が可能と予想される cTis、cT1a(癌が粘膜下層までに留まり、浸潤距離が 1,000 μ m 未満であると予想される)病変は多発癌としない。
- 11) 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 血小板数 $\geq 10 \times 10^4 /\text{mm}^3$
 - ③ 総ビリルビン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - ④ AST(GOT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
 - ⑤ ALT(GPT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
 - ⑥ 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- 12) 開腹手術、もしくは腹腔鏡下手術を予定している。
- 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:手術+術後補助化学療法

手術 : TME(TSME) + 側方リンパ節郭清

術後補助化学療法 : mFOLFOX6 療法 12 コース

術後の病理組織学的分類で、Stage II、III の場合には術後補助化学療法を実施し、Stage I である場合には、術後補助化学療法は実施しない。

B 群:術前化学療法+手術+術後補助化学療法

術前化学療法 : mFOLFOX6 療法 6 コース

手術 : TME(TSME) + 側方リンパ節郭清

術後補助化学療法 : mFOLFOX6 療法 6 コース

術後の病理組織学的分類で、pCR(大腸癌取り扱い規約の組織学的効果判定規準 Grade 3)、Stage I、または Stage II であっても術後補助化学療法を実施する。

mFOLFOX6 療法: 2 週 1 コース 以下の①→②→③の順で行う

| | | | |
|---|---|-------------|---------|
| ① | L-OHP: 85 mg/m ² / I-LV: 200 mg/m ² | 静注(2 時間) | day 1 |
| ② | 5-FU: 400 mg/m ² | 急速静注 | day 1 |
| ③ | 5-FU: 2,400 mg/m ² /46hrs | 持続静注(46 時間) | day 1-3 |

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 330 人

予定登録期間: 7 年。追跡期間: 登録終了後 5 年。解析期間: 1 年。総研究期間: 13 年

臨床研究の開始日 2015 年 5 月 18 日

臨床研究の終了予定日 2028 年 5 月 18 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(16.12.)

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