

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

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

「早期非小細胞肺癌に対する体幹部定位放射線治療線量増加ランダム化比較試験」

JCOG1408

臨床病期 IA 期非小細胞肺癌もしくは臨床的に原発性肺癌と診断された 3 cm 以下の孤立性肺腫瘍(手術不能例・手術拒否例)に対する 体幹部定位放射線治療のランダム化比較試験実施計画書 ver. 1.2

A randomized phase III trial of comparing two dose-fractionations stereotactic body radiotherapy (SBRT) for medically inoperable stage IA non-small cell lung cancer or small lung lesions clinically diagnosed as primary lung cancer

略称: J-SBRT trial

放射線治療グループ代表者:西村 恭昌

近畿大学医学部放射線治療科

放射線治療グループ研究代表者:永田 靖

広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 放射線腫瘍学

〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3

肺がん内科グループ代表者:大江 裕一郎

国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科

肺がん内科グループ研究代表者:大江 裕一郎

国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

放射線治療グループ研究事務局:木村 智樹

広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 放射線腫瘍学

〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3

肺がん内科グループ研究事務局:仁保 誠治

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

2014年12月20日

JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1408)

2015年12月1日

JCOG プロトコール審査委員会審査承認

2016年9月6日

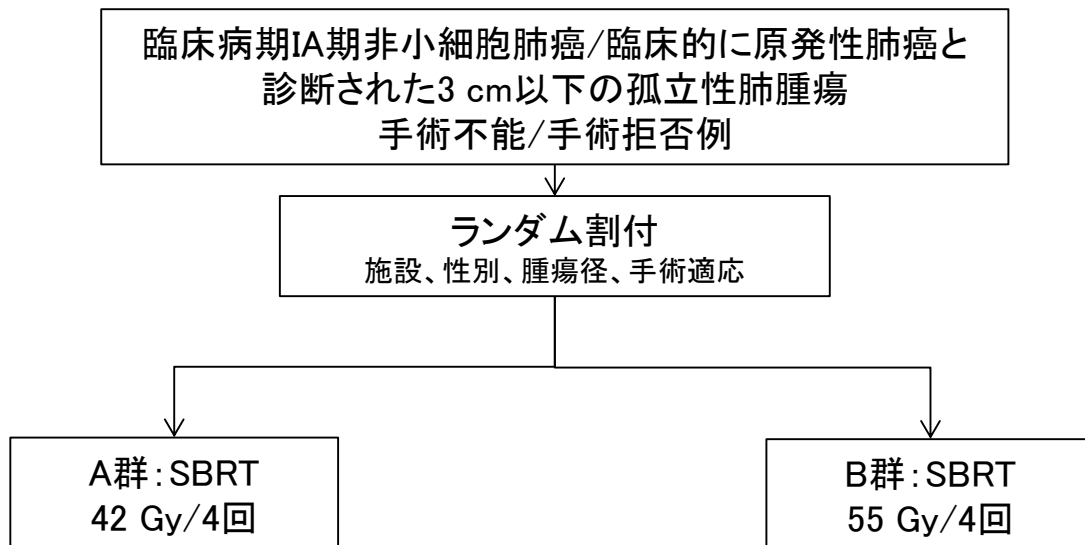
ver. 1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 9月8日発効

2017年9月15日

ver. 1.2 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 10月3日発効

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

手術不能(縮小手術不能を含む)または手術拒否例の、臨床病期 IA 期 (c-Stage IA) 非小細胞肺癌もしくは臨床的に原発性肺癌と診断された 3 cm 以下の孤立性肺腫瘍に対する体幹部定位放射線治療 (stereotactic body radiotherapy: SBRT) 55 Gy/4 回 (JCOG0702 相当) が、標準治療である 42 Gy/4 回 (JCOG0403 相当) に対して優れていることをランダム化比較にて検証する。

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、増悪形式、局所制御期間、早期有害事象発生割合、晚期有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

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) 以下の①、あるいは②かつ③を満たし、非小細胞肺癌と診断されている(腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌等の組織分類は必須としないが、小細胞癌を一部含む可能性のある病変や大細胞神経内分泌癌は不適格)。
 - ① 組織学的診断が確定している。または組織学的診断が未確定の時、気管支鏡下擦過細胞診、病変区域の洗浄細胞診または針生検で Class IV または V である。
 - ② 組織学的診断または細胞診で悪性の確定診断に至らない場合(生検/細胞診を施行したが悪性の診断がつかない、もしくは何らかの理由(合併症により生検術不能、患者が生検術を拒否)により生検非施行の場合)は臨床的に原発性肺癌と診断されている。すなわち以下の a)、b) 両方を満たす。
 - a) 28 日以上の間隔で 2 回以上行った胸部造影 CT^{*}にて以下のいずれかを満たす。
 - ・ 腫瘍径(最長径か否かを問わない)の 1 mm 以上の増大を認める。
 - ・ C/T 比 ≤50%であったが、C/T 比 >50%に変化した(3.5.参照)
 ※ 造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息が原因で造影が不可能な場合、または造影剤使用拒否の場合は単純 CT を許容する。
 ※ 以上の所見の確認は登録前であれば時期を問わない。
 - b) FDG-PET にて明らかな異常集積がある(FDG-PET への明らかな異常集積の有無は、PET 核医学認定医または核医学専門医による画像レポートにて判断する)。
 - ③ 登録前 28 日以内(登録日の 4 週間前の同一曜日は可)の最新の検査値あるいは評価が以下のすべてを満たし、小細胞肺癌が否定的である。
 - a) NSE < 16.3 ng/mL
 - b) ProGRP < 81 pg/mL
 - c) 腫瘍随伴症状 (SIADH、異所性 ACTH 症候群、Lambert-Eaton 症候群) を認めない

- 2) 登録前 56 日以内の胸部単純 X 線検査、胸腹部造影 CT^{*1}、FDG-PET、頭部造影 MRI^{**2}にて cT1N0M0 (c-Stage IA) (UICC-TNM 第 7 版)、もしくは転移のない 3 cm 以下の孤立性肺腫瘍と診断されている。胸部造影 CT または FDG-PET にて、臨床的にリンパ節転移が否定できない場合は超音波気管支鏡 (EBUS) などを用いた生検を行う。
- ※1 造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息などで造影が不可能な場合、または造影剤使用拒否の場合は単純 CT を許容する。
- ※2 ペースメーカーや閉所恐怖症などで MRI の実施が不可能な場合は造影 CT での評価を許容する。また、造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息などで造影が不可能な場合、または造影剤使用拒否の場合は単純 MRI/CT を許容する。
- 3) 原発巣以外に、画像診断上、がんの可能性が高いと判断される胸郭内病変を認めない。
ただし、画像的非浸潤癌 (最大径 2 cm ≤、C/T*比 ≤ 0.25) である場合は除く。
*C/T 比: (3.6 参照)
- 4) 登録日の年齢が 20 歳以上、90 歳以下である。
- 5) Performance status (PS) は ECOG の規準で 0-2^{**}である (PS は必ず診療録に記載すること)。
※ 7) ②として登録する場合は、PS0-1 でなければならない。
- 6) 他のがん種に対する治療も含めて胸部への放射線治療の既往がない。
ただし、以下のいずれかの条件を満たす乳癌術後の対側乳房/胸壁照射は許容する。
- a) 対側乳房/胸壁照射の照射野との重なりを有さない。
b) 皮膚最大線量 (D2%) の合計が 70 Gy 以下である。
- 7) 以下のいずれか一方に該当する
- ① 登録前の呼吸器外科専門医へのコンサルテーションによって「手術不能」と判断される (3.4 参照)。
② 登録前の呼吸器外科専門医へのコンサルテーションによって①に該当せず手術可能と判断されたが、呼吸器外科専門医の説明を受けた上で患者が手術を拒否した。
- 8) 登録前の治療計画で 55 Gy/4 回の線量処方でも線量分布や線量制限の規定 (6.1.3 参照) を満たす治療計画が可能と判断される。
- 9) 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 ≥ 2,000/mm³
② ヘモグロビン ≥ 8.0 g/dL
③ 血小板数 ≥ 3.0 × 10⁴ / mm³
④ 総ビリルビン ≤ 2.0 mg/dL
⑤ 血清クレアチニン ≤ 2.0 mg/dL
⑥ FEV_{1.0} ≥ 700 mL
⑦ SpO₂ (room air) ≥ 90 %
- 10) 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: 体幹部定位放射線治療 42 Gy/4 回

1 回 10.5 Gy、総線量 42 Gy/4 回、総治療期間 4-12 日、許容総治療期間 15 日間とする。

B 群: 体幹部定位放射線治療 55 Gy/4 回

1 回 13.75 Gy、総線量 55 Gy/4 回、総治療期間 4-12 日、許容総治療期間 15 日間とする。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 750 人

登録期間: 5 年。追跡期間: 登録終了後 5 年 (ただし、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 年。

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 (16.14.)

有害事象報告: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局 (16.11.)