

# JCOG1708

## 特発性肺線維症(IPF)合併臨床病期Ⅰ期非小細胞肺癌に対する肺縮小手術に 関するランダム化比較第Ⅲ相試験実施計画書 ver. 1.0

Sublobar resection versus lobectomy for patients with resectable stage I  
non-small cell lung cancer with idiopathic pulmonary fibrosis:  
a phase III study evaluating survival

略称: SURPRISE

グループ代表者: 渡辺 俊一

国立がん研究センター中央病院 呼吸器外科

研究代表者: 岡田 守人

広島大学病院 腫瘍外科

〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3

研究事務局(主): 津谷 康大

広島大学病院 腫瘍外科

〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3

研究事務局(副): 青景 圭樹

国立がん研究センター東病院 呼吸器外科

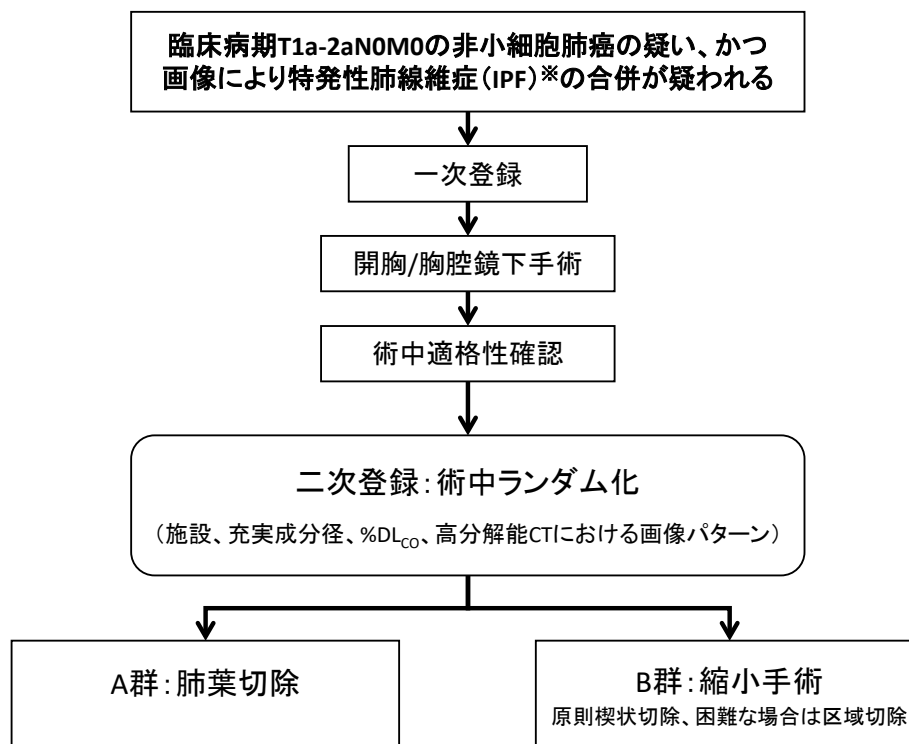
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

2017年9月16日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1708)

2018年3月7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



※画像による特発性肺線維症の定義: 高分解能CTによるUIPパターンまたはpossible UIPパターン

### 0.2. 目的

特発性肺線維症 (IPF) 合併臨床病期 I 期の非小細胞肺癌を対象として、試験治療である縮小手術 (原則楔状切除) の臨床的有用性を現在の標準治療である肺葉切除とのランダム化比較により検証する。

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoints: 無再発生存期間、局所再発発生割合、手術時間、出血量、術後特発性肺線維症 (IPF) 急性増悪発生割合、術後呼吸機能 (6 か月後、1 年後: FVC (努力性肺活量)、FEV1.0 (努力性 1 秒量)、%DL<sub>co</sub> (一酸化炭素肺拡散能))、有害事象 (有害反応) 発生割合、重篤な有害事象 (有害反応) 発生割合

### 0.3. 対象

※患者登録の際には「4.2. 一次登録の除外規準」も参照すること。

#### 一次登録 (術前)

以下の適格規準をすべて満たし、除外規準のいずれにも該当しない患者を一次登録適格例とする。

1) 胸部造影 CT および高分解能 CT、FDG-PET/CT にて以下のすべてを満たす。

- ① 臨床病期 T1a-2a (充実成分径が 4 cm 以下) N0M0 の非小細胞肺癌が疑われる。
- ② 腫瘍の中心部が肺野末梢 (外套 3 分の 1) に存在する。
- ③ 病変全体径 (充実成分径ではない) が 3 cm 以下の場合、すりガラス成分優位の腫瘍 (C/T 比が 0.5 以下) ではない。
- ④ 病変全体径が 4 cm を超えない。

※ リンパ節の評価には胸部造影 CT が望ましいが、造影剤に対するアレルギー、気管支喘息、腎機能障害が原因で造影 CT が不可能な場合や造影剤使用拒否の場合は単純 CT も許容する。

※ 画像上リンパ節転移が疑われても組織学的に転移陰性が確認されている場合は登録可。

※ リンパ節の反応性腫大が疑われる場合は、短径が 1 cm を超えていても NO とみなしてよい。

2) 副腫瘍を認めない。副腫瘍とは、原発巣を除くすべての腫瘍性結節を指す。10 mm 未満の pure GGN や

- 陳旧性結核、肺内リンパ節、器質化肺炎などの充実性結節は副腫瘍とはせず、切除が予定されていない場合のみ適格とする。
- 3) 画像上特発性肺線維症(IPF)の合併が疑われ、以下のすべてを満たす。
- ① 高分解能 CT 所見が、放射線画像診断医により ATS/ERS/JRS/ALAT 2011 年の国際分類に基づく UIP パターンあるいは possible UIP パターンのいずれかと判断されている(表 3.7.2 参照)(放射線診断レポートまたは診療録に必ず記載すること)。
  - ② 登録前 56 日以内の呼吸機能検査で%DL<sub>co</sub> が 80%未満である。
  - ③ 膠原病や薬剤性、サルコイドーシス、過敏性肺臓炎など原因の明らかな間質性肺疾患(ILD)ではない。
    - ※ 特発性肺線維症(IPF)の診断においては放射線画像診断医、呼吸器内科医、病理診断医によって総合的に判断することを推奨する。
  - ④ 特発性肺線維症(IPF)の急性増悪の既往がない。
  - ⑤ 特発性肺線維症(IPF)に対するステロイド薬の全身投与の既往がない。
    - ※ ピルフェニドンやニンテダニブなど、特発性肺線維症(IPF)に対する抗線維化薬は投与されていてもよい。
- 4) 登録前に病理組織診または細胞診を行った場合、神経内分泌腫瘍と確定診断されていない(登録前の病理組織診・細胞診は必須ではない)。
- 5) 登録日の年齢が 40 歳以上、80 歳以下である。
- 6) 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)。
- 7) 良悪性を問わず、以下の手術の既往がない。
- ① 患側の開胸手術
  - ② 患側の肺、食道、縦隔切除を伴う胸腔鏡手術(ただし、胸腔鏡による肺生検、ブラ切除は許容する)
  - ③ 対側肺の楔状切除以外の肺切除歴(開胸手術か胸腔鏡手術かは問わない)
- 8) 他のがん種に対する治療も含めて 5 年以内に化学療法・内分泌療法の既往がない。
- 9) 他のがん種も含めて放射線治療の既往がある場合、胸部(肺・肺門・縦隔)が照射野に含まれていない。
- 10) 肺葉切除可能であると判断される。すなわち、以下のすべてを満たす。
- ① 術後予測%1 秒量(%FEV1.0)が 30%以上である。
  - ② 術後予測%DL<sub>co</sub>(%DL<sub>co</sub>)が 30%以上である。
    - ※ %1 秒量(%FEV1.0 = FEV1.0 実測値 / FEV1.0 予測値 × 100 (%))は 1 秒率(FEV1.0% = FEV1.0 実測値 / FVC 実測値 × 100 (%))とは異なるので注意すること。
    - ※ 術後予測 1 秒量の算出式  
術後予測%1 秒量 = 術前%1 秒量 × (全区域数 - 予定切除区域数) / 全区域数
    - ※ 術後予測%DL<sub>co</sub>の算出式  
術後予測%DL<sub>co</sub> = 術前%DL<sub>co</sub> × (全区域数 - 予定切除区域数) / 全区域数
    - ※ 全区域数は 18 とし、予定切除区域数は肺葉切除を行うと仮定した際に切除する区域の数とする。
- 11) 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 ≥ 3,000 /mm<sup>3</sup>
  - ② ヘモグロビン ≥ 8.0 g/dL
  - ③ 血小板数 ≥ 10 × 10<sup>4</sup> /mm<sup>3</sup>
  - ④ 総ビリルビン ≤ 2.0 mg/dL
  - ⑤ AST ≤ 100 U/L
  - ⑥ ALT ≤ 100 U/L
  - ⑦ 血清クレアチニン ≤ 1.5 mg/dL
  - ⑧ PaO<sub>2</sub> ≥ 65 torr(room air)
- 12) 最新の安静時 12 誘導心電図にて虚血性変化を認めない。ただし、12 誘導心電図にて虚血性変化を認める場合、心臓超音波検査、運動負荷心電図検査などを実施し、虚血性心疾患に対する治療が必要でないと判断された場合は適格とする。
- 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

**二次登録(術中)**

以下のすべてを満たす患者を二次登録適格例とする。

- 1) 本試験に一次登録されており、かつ二次登録日が一次登録日から14日以内である(2週間後の同一曜日まで許容)。
- 2) 二次登録前に非小細胞肺癌<sup>※1</sup>と診断されている。術前に非小細胞肺癌と診断されている場合は術中迅速病理診断を必須としない<sup>※2 ※3</sup>。

※1 腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌、腺扁平上皮癌、多形癌、紡錘細胞癌、巨細胞癌、癌肉腫、肺芽腫、分類不能癌、唾液腺型癌、非小細胞癌-詳細不明のいずれかである。

※2 生検診断による診断のうち、「非小細胞癌、扁平上皮癌を示唆」は扁平上皮癌と扱い、「非小細胞癌、腺癌を示唆」は腺癌と扱う。「非小細胞癌 NOS」は「非小細胞癌-詳細不明」と扱う。

※3 局在により確定診断時に針生検または楔状切除が困難な場合に限り、診断目的の区域切除を許容する。

- 3) 高度の癒着や分葉不全、リンパ節の炎症性変化(肺血管や気管支への固着)がなく、技術的に肺葉切除または楔状切除で完全切除が可能と判断される。楔状切除で完全切除が困難な場合は区域切除で完全切除が可能と判断される。
  - ※ 縮小手術群になった場合の完全切除が可能な術式(楔状切除かまたは区域切除)を明示すること。
- 4) 開胸時肉眼的に以下のいずれも認めない。
  - ①悪性胸水、②胸膜播種、③所属リンパ節転移、④隣接肺を除く隣接臓器浸潤
 なお、肉眼的に①～③が疑われる場合には各検体を迅速病理診断へ提出し、迅速病理診断で転移陰性であることが確認されている。

**0.4. 治療**

A 群: 肺葉切除

B 群: 縮小手術(原則楔状切除、困難な場合は区域切除)

※両群とも術後補助化学療法は行わない

**0.5. 予定登録数と研究期間**

予定登録患者数: 一次登録患者数 500 人、二次登録患者数 430 人

予定登録期間: 5.5 年。追跡期間: 登録終了後 5 年。解析期間: 1 年。総研究期間: 11.5 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、CRF 入力など: JCOG データセンター(16.15.)

有害事象報告: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.12.)