

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」班

JCOG1805

「再発リスク因子」を有する Stage II 大腸癌に対する術後補助化学療法の有用性に 関するランダム化第 III 相比較試験実施計画書 ver. 1.0.1

Randomized controlled study of adjuvant chemotherapy for stage II colorectal cancer patients at
high risk of developing recurrence according to T-stage and three selected pathological factors

(Pn, DR, and BD)

略称: PanDRa-BD

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): 上野 秀樹

防衛医科大学校病院 下部消化管外科

〒359-8513 埼玉県所沢市並木 3-2

研究事務局: 高島 淳生

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

研究事務局: 石黒 めぐみ

東京医科歯科大学医学部附属病院 消化器化学療法外科/臨床試験管理センター

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

2018年9月15日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1805)

2019年9月9日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコル審査委員会承認

2019年10月23日 ver. 1.0.1 修正 JCOG データセンター長承認

2019年11月13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

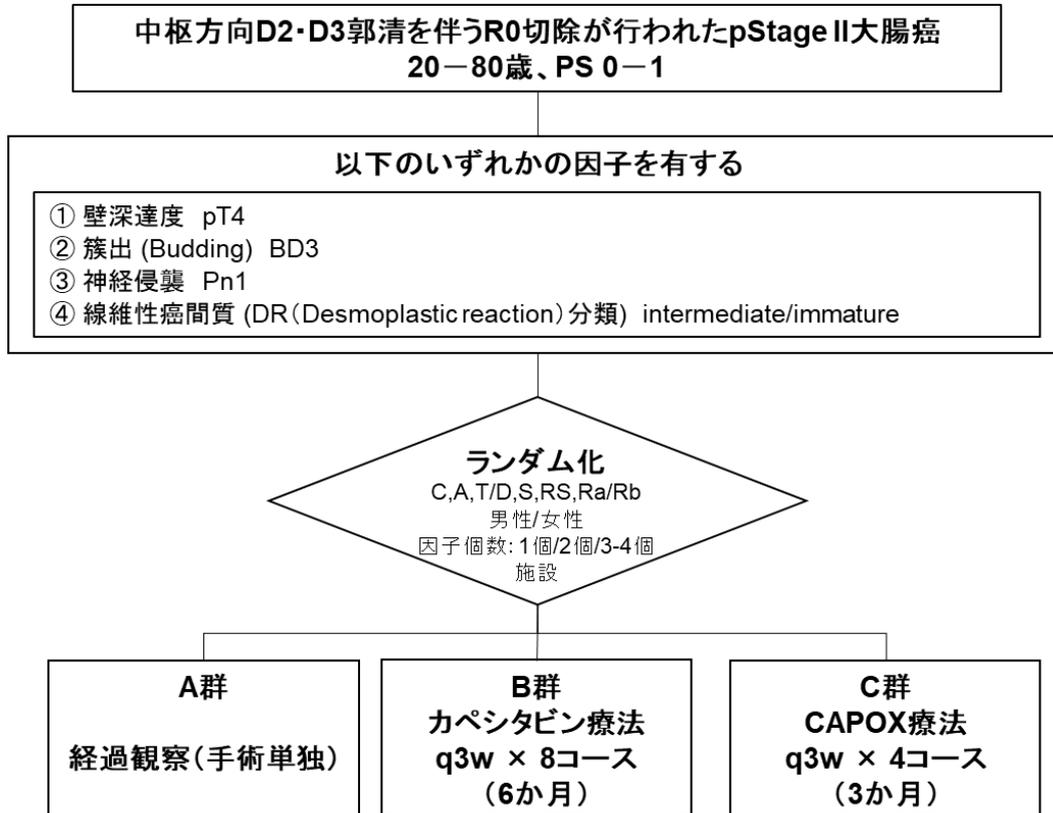
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

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:「「再発リスク因子」を有する Stage II 大腸癌に対する術後補助化学療法の有用性に関するランダム化第 III 相比較試験」

平易な研究名称:「Stage II 大腸癌に対する術後補助化学療法の有用性に関するランダム化第 III 相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

本試験で定める「再発リスク因子」を有する組織学的 Stage II 大腸癌を対象として、手術単独に対する術後補助化学療法(カペシタビン 6 か月 / CAPOX 3 か月)の無再発生存期間における優越性をランダム化比較にて検証する。

Primary endpoint: 無再発生存期間 (Relapse-free survival: RFS)

Secondary endpoints: 無病生存期間 (Disease-free survival: DFS)

全生存期間 (Overall survival: OS)

有害事象発生割合

増分費用効果比 (医療経済性評価)

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。

- 手術標本の病理組織学的診断により大腸癌取扱い規約第 9 版における腺癌(乳頭腺癌、管状腺癌、低分化腺癌、粘液癌、印環細胞癌、髄様癌)と診断されている。
- 手術所見による主占居部位が、大腸癌取扱い規約第 9 版における盲腸から下部直腸(C、A、T、D、S、RS、Ra、Rb)と診断されている。
- D2 または D3 の系統的リンパ節郭清を含む大腸切除術が行われている。開腹手術、腹腔鏡手術(直腸癌に対するロボット支援下手術を含む)の別、側方リンパ節郭清の有無は問わない。
- 手術治療後の癌遺残が R0 と判定されている。
※ 病理診断で切離端または剥離端が陽性の場合には不適格。
- 進行度が pStage II である(大腸癌取り扱い規約第 9 版)。

- 6) 手術標本の病理組織学的診断により、以下のいずれかの因子を有する(3.2.5、3.5.4、3.5.6、3.8 参照)。
- ① 壁深達度 pT4
 - ② 簇出(Budding) BD3
 - ③ 神経侵襲 Pn1
 - ④ 線維性癌間質(DR 分類) intermediate/immature
- 7) 術後 28 日以降、56 日以内である(手術日の 4 週間後の同一曜日から 8 週間後の同一曜日まで登録可能)。
- 8) 登録日の年齢が 20 歳以上 80 歳以下である。
- 9) 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)。
- 10) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法の既往がない。
- 11) 通常食の経口摂取が可能であり、経口薬の内服ができる
- 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 血小板数 $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$
 - ③ 総ビリルビン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ④ AST $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑤ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑥ 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑦ クレアチンクリアランス $\geq 50 \text{ mL/min}$ (クレアチンクリアランス計算値は必ず診療録に記載すること)
クレアチンクリアランスは Cockcroft-Gault 式による推定値で 50 mL/min 以上であること。
<Cockcroft-Gault 式>
男性: $\text{CCr}(\text{mL/min}) = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清 Cr 値}(\text{mg/dL})\}$
女性: $\text{CCr}(\text{mL/min}) = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清 Cr 値}(\text{mg/dL})\}$
- 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)

再発または再発以外のがん病変(重複がんまたは多発大腸癌)を認めない限り、無治療で経過観察する。あらゆる抗がん治療は行わない。

B 群:カペシタビン療法

カペシタビン 1,250 mg/m²を 1 日 2 回食後 14 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬する。この 3 週間を 1 コースとして 8 コース繰り返す。

薬剤	投与量	投与方法	投与日	休薬日
カペシタビン	2,500 mg/m ² /日	1 日 2 回の経口投与	day 1~14	day 15~21

C 群:CAPOX 療法

オキサリプラチン 130 mg/m²を 2 時間かけて点滴静注、カペシタビン 1,000 mg/m²を 1 日 2 回食後 14 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬する。この 3 週間を 1 コースとして 4 コース繰り返す。

薬剤	投与量	投与方法	投与日	休薬日
オキサリプラチン	130 mg/m ²	点滴静注	day 1	
カペシタビン	2,000 mg/m ² /日	1 日 2 回の経口投与	day 1~14	day 15~21

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 1,680 人(各群: 560 人)

予定登録期間: 3.5 年、追跡期間: 登録終了後 6 年(主たる解析は登録終了 3 年後)、解析期間: 1 年

総研究期間: 10.5 年

臨床研究の開始予定日 2019 年 12 月 26 日

臨床研究の終了予定日 2030 年 6 月 25 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 入力など: JCOG データセンター(16.13.)

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(16.10.)