Japan Clinical Oncology Group（日本臨床腫瘍研究グループ）
消化器内視鏡グループ/胃がんグループ

国立がん研究センター研究開発費 2020-J-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

JCOG1902

早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の高齢者適応に関する

第Ⅲ相単群検証的試験実施計画書 ver. 2.0.0

Single-arm phase Ⅲ confirmatory trial on indications of endoscopic submucosal dissection for elderly patients with early gastric cancer

Elderly G-ESD study

消化器内視鏡グループ代表者:矢野 友規
国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科

胃がんグループ代表者:寺島 雅典
静岡県立静岡がんセンター 胃外科

消化器内視鏡グループ研究代表者:小田 一郎
総合川崎臨港病院 内科
〒210-0806 神奈川県川崎市川崎区中島 3-13-1

胃がんグループ研究代表者:片井 均
国家公務員共済組合連合会 立川病院 消化器外科
〒190-8531 東京都立川市錦町 4-2-22

消化器内視鏡グループ研究事務局:関口 正宇
国立がん研究センター中央病院 内視鏡科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

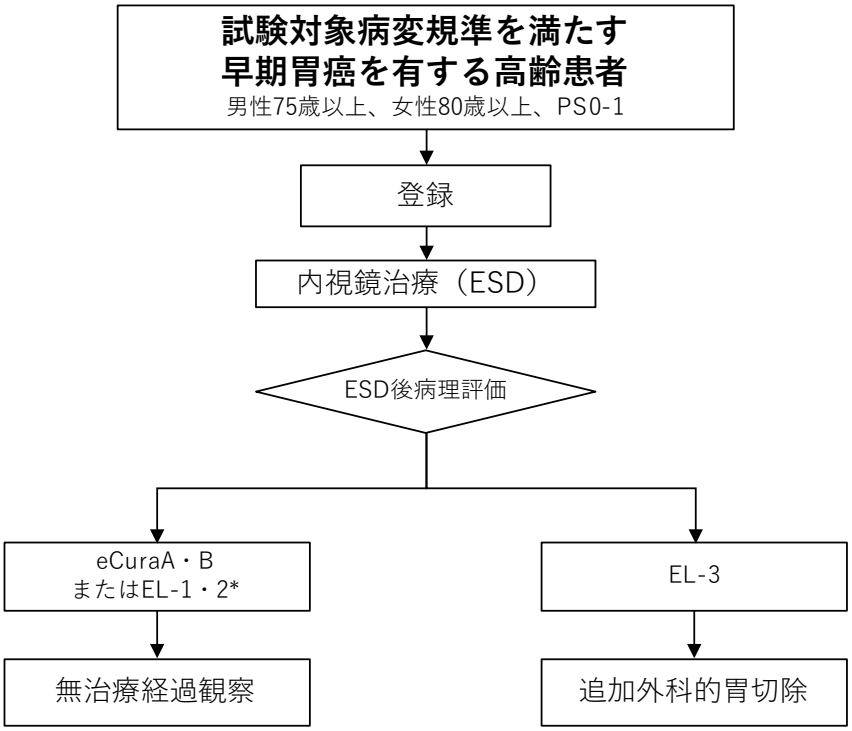
胃がんグループ研究事務局:森田 信司
獨協医科大学 上部消化管外科
〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町大字北小林 880

2019 年 5 月 31 日　JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認（PC1902）
2020 年 1 月 31 日　ver. 1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会承認
2022 年 8 月 17 日　ver. 1.1.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 8 月 22 日発効
2023 年 3 月 3 日　ver. 2.0.0 改正 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 4 月 6 日発効

0. 概要

本試験は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成29年文部科学省・厚生労働省告示第1号）に従って実施する。

0.1. シェーマ



*EL-2と判定され、その後に追加治療（内視鏡治療や外科胃切除）を行った場合は後治療として扱う。

0.2. 目的

胃癌治療ガイドライン（2018年第5版）における内視鏡治療絶対適応・適応拡大病変以外で、「試験対象病変規準」を満たす早期胃癌を有する高齢者を対象とし、「ESD を行い、その病理結果で転移リスクが特に高いと判断される場合に追加外科的胃切除を施行、それ以外は無治療経過観察する」試験治療が、「最初から外科的胃切除を行う」標準治療と比較して生存期間で劣らないかを検証する。

Co-primary endpoints: 「高齢者根治度1（EL-1）、または EL-2 かつ切除断端陰性」の5年生存割合
「全適格例」の5年生存割合

Secondary endpoints: 5年無再発生存割合（局所再発含む）
5年無主要再発生存割合（内視鏡的切除で断端陰性切除できた、または外科的切除で R0 切除ができた局所再発を除く無再発生存割合）、
5年無再発胃温存生存割合
「高齢者根治度3（EL-3）」の5年生存割合、ESD 病変一括切除割合、
ESD 後の各根治度（eCuraA・eCuraB・EL-1・EL-2・EL-3）の割合、
有害事象発生割合、手段的日常生活活動（IADL）

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) 内視鏡検査にて壁深達度 T1a（M）または T1b（SM）の早期胃癌である。
2) 内視鏡検査にて、以下の試験対象病変規準を満たす病変を有する。以下の内視鏡治療絶対適応病変が併存していてもよい。なお組織型については、前医からの借用標本または病理診断レポートにて確認できれば患者登録施設での生検を必須とはしない。
＜試験対象病変規準＞
以下の①、②のいずれかと診断されている。
① T1b（SM）と診断された場合：内視鏡下生検にて、組織学的に一般型または特殊型のうちリンパ球浸

潤癌、胃底腺型腺癌*のいずれかであることが確認されており、かつ腫瘍の最大径 3 cm 以下と診断されている。UL の有無は問わない。

*本試験では胃底腺型腺癌およびリンパ球浸潤癌に対しては、一般型の組織型も併記し、組織型亜分類(分化型癌、未分化型癌)に用いる。

② T1a(M)と診断された場合:内視鏡下生検にて、組織学的に未分化型癌(por、sig、muc)の成分を含む一般型または未分化型癌成分を有する特殊型(胃底腺型腺癌またはリンパ球浸潤癌)であることが確認されており、かつ以下の i)または ii)を満たしている。

i) UL0 であり、かつ腫瘍の最大径が 2 cm より大きく 3 cm 以下である。

ii) UL1 であり、かつ腫瘍の最大径が 3 cm 以下である。

＜内視鏡治療絶対適応病変＞

以下の①～③のいずれかと診断されている。

① cT1a(M)で UL0 と判断されており、かつ内視鏡生検にて組織学的に未分化型癌の成分を含まない一般型または特殊型(胃底腺型腺癌またはリンパ球浸潤癌)であることが確認されている。

② 腫瘍の最大径が 3 cm 以下の cT1a(M)で UL1 と判断されており、かつ内視鏡生検にて組織学的に未分化型癌の成分を含まない一般型または特殊型(胃底腺型腺癌またはリンパ球浸潤癌)であることが確認されている。

③ 腫瘍の最大径が 2 cm 以下の cT1a(M)で UL0 と判断されており、かつ内視鏡生検にて組織学的に未分化型癌の成分を含む一般型または特殊型(胃底腺型腺癌またはリンパ球浸潤癌)であることが確認されている。

1) ESD により一括かつ断端陰性で切除可能と判断される。

2) 内視鏡下生検にて組織学的に未分化型癌(por、sig、muc)の成分を含む場合、患者登録施設における病変周囲での生検において癌陰性が確認されている。なお未分化型癌の成分を含まない場合は病変周囲の生検は必須とはしない。

3) 内視鏡検査にて壁深達度が固有筋層付近まで達していることが疑われる場合は、患者登録施設における超音波内視鏡検査にて垂直断端陰性で切除可能な病変であることが確認されている。

4) 初発の単発胃癌、または初発の 3 個以下の多発胃癌と診断されている。
ただし、以下①～④の場合、登録時の病変が 3 個以下で、かつ他の内視鏡治療後瘢痕・潰瘍から離れていれば許容される。

① 過去に胃癌に対する内視鏡治療歴があるが、その治療歴はすべて eCuraA または eCuraB であることが確認されている。

② 試験対象病変と同時に複数の胃癌が見つかったが、試験対象病変以外の胃癌に対する内視鏡治療が先行して行われ、eCuraA または eCuraB であることが確認されている

③ 試験対象病変と同時に内視鏡治療絶対適応病変が見つかったが、14 日以内の 1 回の入院期間にすべての病変に対する内視鏡治療を実施可能である。

④ 試験対象病変が複数見つかったが、14 日以内の 1 回の入院期間にすべての病変に対する内視鏡治療を実施可能である。

5) 腹部(上腹部～骨盤)CT 検査(造影を推奨)にて、リンパ節転移、遠隔転移のいずれも認めない(N0、M0)。

6) ESD 後に狭窄をきたす可能性が低いと判断される。すなわち、以下①②のすべてを満たす。

① 腫瘍の口側の辺縁が食道胃接合部にかからない。ただし、ESD の切除範囲が 3/4 周未満になると判断される場合は食道接合部にかかっていてもよい。

② 腫瘍の肛門側の辺縁が幽門輪にかからない。ただし、ESD の切除範囲が 3/4 周未満になると判断される場合は幽門輪にかかっていてもよい。

7) あらゆる外科的胃切除、および食道癌に対する胃管再建の既往がない。

8) 他のがん種に対する治療も含めて腹部への放射線治療の既往がない。化学療法・内分泌療法の既往の有無は問わない。

9) 登録日の年齢が 75 歳以上の男性、80 歳以上の女性。

10) 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)。

11) 外科的胃切除を施行可能な耐術能を有すると外科医を含めた MDT(multidisciplinary team)により判断されている。

12）外科的胃切除が標準治療であることを外科医から説明されている。

13）認知症と診断されていない。

14）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^3 かつ≦12,000/mm^3

② ヘモグロビン≧9.0 g/dL（登録に用いた採血日前 14 日以内に輸血を行っていないこと）

③ 血小板数≧10×10^4/mm^3

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≦2.0 mg/dL

15）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

入院の上、ESD を行う。

ESD 後の病理組織診断の結果から根治度判定を行い、「経過観察」、「追加外科的胃切除」のいずれかを選択する。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数：EL-1 の患者 150 例（全適格患者で 325 例程度を予想）

予定登録期間：3 年。追跡期間：登録終了後 5 年。解析期間：1 年。総研究期間：9 年

＜ver. 2.0.0 での追記事項＞

予定登録患者数：EL-1、または EL-2 かつ切除断端陰性の患者 86 例（全適格患者で 483 例程度を予想）

予定登録期間：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

臨床研究の開始日 2020 年 4 月 7 日

臨床研究の終了予定日2032 年 10 月 6 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（16.12.）

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.）