

Japan Clinical Oncology Group(日本臨床腫瘍研究グループ)  
食道がんグループ/放射線治療グループ

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

# JCOG1904

Clinical-T1bN0M0 食道癌に対する総線量低減と予防照射の意義を検証する  
ランダム化比較試験実施計画書 ver. 1.0.1

A randomized controlled phase III trial of comparing local field with additional prophylactic  
irradiation in chemoradiotherapy for clinical-T1bN0M0 esophageal cancer

略称: ARMADILLO 試験

食道がんグループ代表者: 北川 雄光  
慶應義塾大学医学部 外科  
(研究代表医師)

食道がんグループ研究代表者: 加藤 健  
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

食道がんグループ研究事務局: 野村 基雄  
京都大学医学部附属病院 腫瘍内科  
〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54

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: 伊藤 芳紀  
昭和大学病院 放射線治療科  
〒142-8666 東京都品川区旗の台 1-5-8

放射線治療グループ研究事務局: 坂中 克行  
京都大学医学部附属病院 放射線治療科  
〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54

2019年5月24日  
2019年12月4日  
2020年2月4日  
2020年2月21日

JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1904)  
ver. 1.0.0 JCOG プロトコル審査委員会審査承認  
ver. 1.0.1 修正 JCOG データセンター長承認  
国立研究開発法人がんセンター東病院臨床審査委員会承認

## 0. 概要

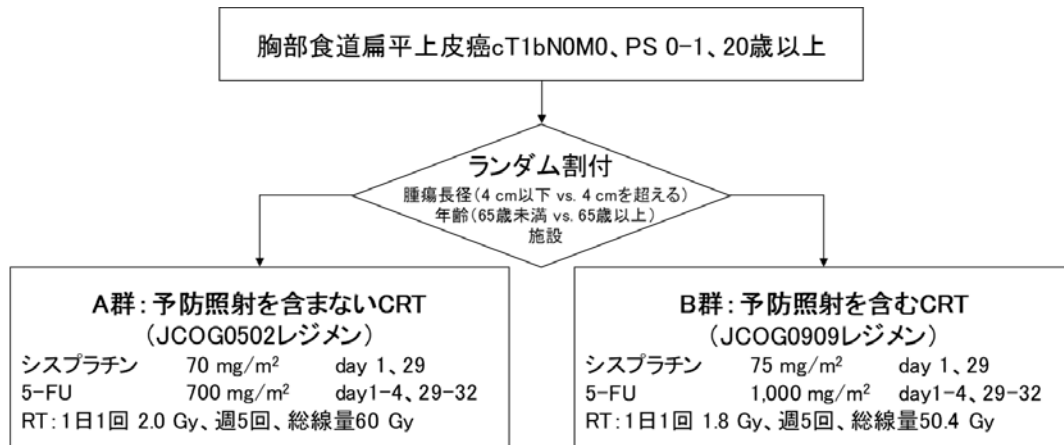
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

本プロトコールにおける、研究代表医師は JCOG における食道がんグループ研究代表者を指す。

研究名称:「Clinical-T1bN0M0 食道癌に対する総線量低減と予防照射の意義を検証するランダム化比較試験」

平易な研究名称:「表在食道癌に対する化学放射線療法の総線量低減と予防照射の意義を検証するランダム化比較試験」

### 0.1. シェーマ



### 0.2. 目的

初回治療として外科切除術を希望しないcT1bN0M0 食道癌を対象に、日本における化学放射線療法(CRT)の標準レジメンである、予防照射を含まない根治的 CRT(標準治療)に対して、予防照射を加え総線量および化学療法を調整した根治的 CRT(試験治療)の無主要増悪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: 無主要増悪生存期間

(食道内遺残病変や完全奏効(CR)後の再発病変が救済内視鏡的切除術(Salvage EMR/ESD)により治癒切除できた場合はイベントとせず、その他の増悪および死亡をイベントとする)

Secondary endpoints: 全生存期間、無増悪生存期間、完全奏効割合、食道温生存期間、有害事象発生割合、晩期有害事象発生割合

### 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) 食道原発巣の内視鏡生検にて、組織学的に扁平上皮癌、腺扁平上皮癌、類基底細胞癌のいずれかと診断されている(副病変の生検は必須としないが、生検を行って癌であった場合には扁平上皮癌、腺扁平上皮癌、類基底細胞癌のいずれかであること)。
- 2) 食道病変(原発巣、食道壁内転移、上皮内伸展、副病変)がすべて胸部食道内に限局する。ただし、内視鏡的切除術(EMR/ESD)の絶対的適応となる副病変は胸部食道に限局していなくてもよい。
- 3) 頸部、胸部、腹部造影 CT 検査にて N0M0(UICC-TNM 第 8 版)である(気管支喘息が原因で造影 CT が不可能な場合は単純 CT を許容する)。
- 4) 上部消化管内視鏡検査にて、最も深い病変の壁深達度が cT1b(SM1/SM2/SM3)と診断されている。ただし、臨床的に cT1a-MM と cT1b-SM1 の鑑別が困難な場合には壁深達度は cT1b-SM1 とする(食道癌取扱い規約第 11 版)。
- 5) 登録日の年齢が 20 歳以上である。
- 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) 食道癌に対する治療歴がない。ただし、以下のいずれかの場合はその治療歴があっても適格とする。
  - ① EMR/ESD で治癒切除が行われ pT1a-LPM(M2) 以浅であった。
  - ② EMR/ESD で治癒切除が行われ pT1a-MM(M3) かつ脈管侵襲陰性。
- 8) 他のがん種に対する治療を含め、頸部・胸部・上腹部に対する放射線治療の既往がない。化学療法やホルモン治療の既往がある場合は 3 年以上の無病期間がある。

9) 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 白血球数 $\leq 12,000/\text{mm}^3$
- ② 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
- ③ ヘモグロビン $\geq 10.0 \text{ g/dL}$ (登録に用いた検査の採血日前 14 日以内に輸血を行っていないこと)
- ④ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$
- ⑤ 総ビリルビン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- ⑥ AST $\leq 100 \text{ U/L}$
- ⑦ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
- ⑧ SpO<sub>2</sub> $\geq 95\%$
- ⑨ クレアチンクリアランス\* $\geq 60 \text{ mL/min}$ (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)(\* Cockcroft-Gault 式(下記)による推定値、または実測値を用いる。推定値で 60 mL/min 未満の場合 24 時間蓄尿法による実測値で 60 mL/min 以上であれば適格。)

男性:  $\text{Ccr} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dL)}\}$

女性:  $\text{Ccr} = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dL)}\}$

10) 初回治療として標準治療である外科切除術について説明を受けた上で、外科切除術を希望しない。

11) 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: 予防照射を含まない CRT (JCOG0502 レジメン)

薬剤	投与量	投与日
シスプラチン (CDDP)	70 mg/m <sup>2</sup>	day 1、29
5-FU	700 mg/m <sup>2</sup>	day 1-4、29-32
RT	1 日 1 回 2.0 Gy	週 5 回計 30 回、総線量 60 Gy

##### B 群: 予防照射を含む CRT (JCOG0909 レジメン)

薬剤	投与量	投与日
シスプラチン (CDDP)	75 mg/m <sup>2</sup>	day 1、29
5-FU	1,000 mg/m <sup>2</sup>	day 1-4、29-32
RT	1 日 1 回 1.8 Gy	週 5 回計 28 回、総線量 50.4 Gy (予防照射 41.4 Gy、計 23 回)

#### 0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 280 人

予定登録期間: 4 年。追跡期間: 登録終了後 5 年。解析期間: 1 年。総研究期間: 10 年

臨床研究の開始予定日 2020 年 4 月 1 日

臨床研究の終了予定日 2030 年 3 月 31 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.)