

JCOG1906

胸部薄切 CT 所見に基づく早期肺癌に対する経過観察の 単群検証的試験実施計画書 ver. 1.0

Prospective Evaluation of Watchful Waiting for Early-Stage Lung Cancer with Ground-Glass Opacity: A Single-Arm Confirmatory Multicenter Study

略称: EVERGREEN

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: 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

研究事務局: 三好 智裕

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

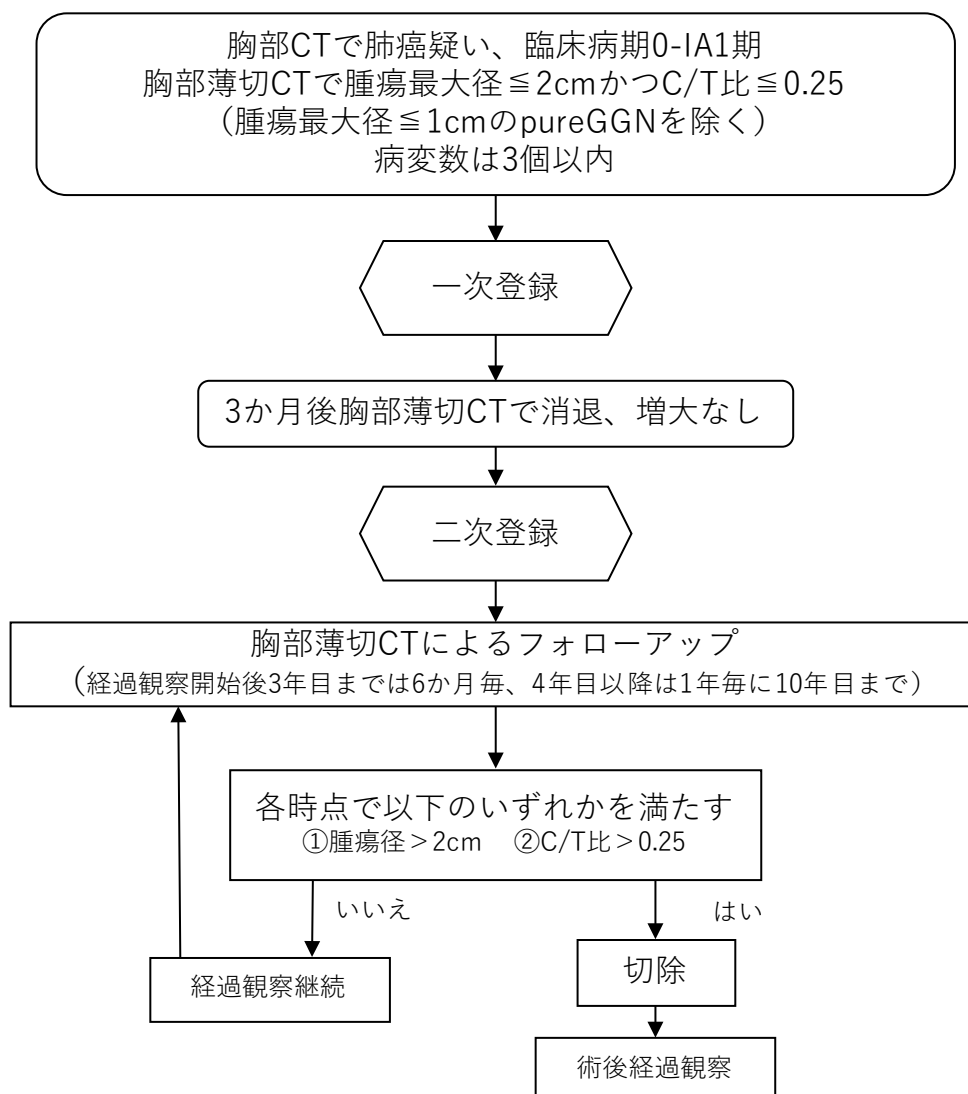
2019年8月19日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1906)

2020年3月21日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコル審査委員会審査承認

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



0.2. 目的

胸部薄切 CT 画像に基づく画像的非浸潤癌に対する経過観察の有効性と安全性を検証する。

Primary endpoint: 10年生存割合

Secondary endpoints: 5年生存割合、5年/10年肺非切除生存割合、拡大切除施行割合、5年/10年切除不能割合、5年/10年肺癌特異的生存割合、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。

一次登録の適格規準(組み入れ規準)

- 1) 胸部薄切 CT(両側全肺野の単純 CTとする)ですべての病変が以下の①～⑦の条件をすべて満たす。
 - ① 臨床病期 NOMO の非小細胞肺癌が疑われる。
 - ② 単発病変か3個以内の多発病変である。両側の多発病変も適格とする。
多発病変の場合は、すべての病変が以下の i)、ii)、iii)のいずれかを満たす。
 - i) 3か所以下の部分切除で、すべての病変の切除が可能と判断される。
 - ii) 1か所の区域切除と2か所以下の部分切除で、すべての病変の切除が可能と判断される。
 - iii) 1か所の肺葉切除と2か所以下の部分切除で、すべての病変の切除が可能と判断される。

※ 区域切除・部分切除の場合、胸部薄切 CT(水平断、矢状断、冠状断)上で切除断端から腫瘍まで 2 cm 以上の切除マージンが確保できると判断される場合に「切除が可能」とする。また、腫瘍径が 2 cm 以下の場合、腫瘍径以上の切除マージンが確保できると判断される場合に「切除が可能」とする。

- ③ 病変全体径 \leq 2 cm かつ C/T 比(胸部薄切 CT 上、病変の最大径に対する充実成分の最大径の比) \leq 0.25 である。
 - ④ 病変全体径 \leq 1 cm の pure GGN ではない。
 - ⑤ 胸膜面(臓側胸膜および葉間胸膜)に接していない。
 - ⑥ 胸膜陥入像を認めない。
 - ⑦ 登録の 168 日(24 週)以前に、病変部を含む胸部薄切 CT を行っていない。
 - 2) 登録前の生検病理組織診や細胞診は必須としないが、行われた場合は肺腺癌と診断されている、または、疑われている(異型腺腫様過形成(AAH)と診断された場合も含む)。
 - 3) 登録日の年齢が 20 歳以上、79 歳以下である。
 - 4) 良性病変か悪性病変かを問わず部分切除以外の肺切除歴がない。
 - 5) 他のがん種に対する治療も含めて、化学療法、胸部に対する放射線療法のいずれの既往もない。ただし、がん種を問わず、術前術後補助化学療法、ホルモン療法の既往は許容する。
 - 6) 耐術能として肺葉切除が可能と判断される。すなわち、以下の①、②の両方を満たす。
 - ① 術後予測 1 秒量(FEV1.0)^{*} \geq 800 mL
 - ② SpO₂ \geq 93% (room air)
- ※ 術後予測 1 秒量の算出式
- 術後予測 1 秒量 = 術前 1 秒量 \times (全区域数 - 予定切除区域数) / 全区域数
- 肺葉切除(+2 か所以下の部分切除)または区域切除(+2 か所以下の部分切除)を要する病変の予定切除区域数は、肺葉切除または区域切除を要する病変を含む肺葉の区域数とする。
- また、部分切除(3 か所以下)を要する病変の予定切除区域数は、病変が存在する肺葉のうち一番区域数が多い肺葉の区域数とする(例えば、右上葉(3 区域)、右中葉(2 区域)、右下葉(4 区域)に病変が存在する場合、右下葉の区域数である 4 が予定区域数となる)。
- 7) 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)。
 - 8) 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 \geq 3,000 /mm³ かつ \leq 12,000 /mm³
 - ② ヘモグロビン \geq 8.0 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)
 - ③ 血小板数 \geq 10 \times 10⁴ / mm³
 - ④ 総ビリルビン \leq 2.0 mg/dL
 - ⑤ AST \leq 100 U/L
 - ⑥ ALT \leq 100 U/L
 - ⑦ 血清クレアチニン \leq 1.5 mg/dL
 - 9) 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。

二次登録の適格規準

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いる。
- 2) 一次登録日から 196 日以内である(28 週後の同一曜日まで許容)。
- 3) 初回の CT と、初回 CT 撮影日から 84 日(12 週)以降 140 日(20 週)以内に撮影した胸部薄切 CT(両側全肺野の単純 CT とする)とを比較して、腫瘍の消退^{*1}または増大^{*2}を認めない。

※1 消退:病変全体径または充実成分径が 2 mm 以上縮小し、画像的に炎症性結節が疑われる場合。

※2 増大:病変全体径または充実成分径が 2 mm 以上増加した場合。
- 4) 2 回目の CT 撮影日から 56 日以内である。

0.4. 治療

経過観察

外科切除:肺切除+リンパ節郭清

0.5. 予定登録数と研究期間

予定一次登録患者数:720 人

予定二次登録患者数:680 人

予定登録期間:5 年。追跡期間:登録終了後 10 年。解析期間:1 年。総研究期間:16 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(16.13.)

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.)