

# JCOG1909

## 肺葉切除高リスク臨床病期 IA 期非小細胞肺癌に対する区域切除と楔状切除の ランダム化比較試験実施計画書 ver. 1.0.0

Anatomical segmentectomy versus wedge resection in high-risk operable patients  
with clinical stage IA non-small cell lung cancer: a randomized phase III trial

略称: ANSWER

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: 鈴木 健司  
順天堂大学附属順天堂医院 呼吸器外科  
〒113-8431 東京都文京区本郷 3-1-3

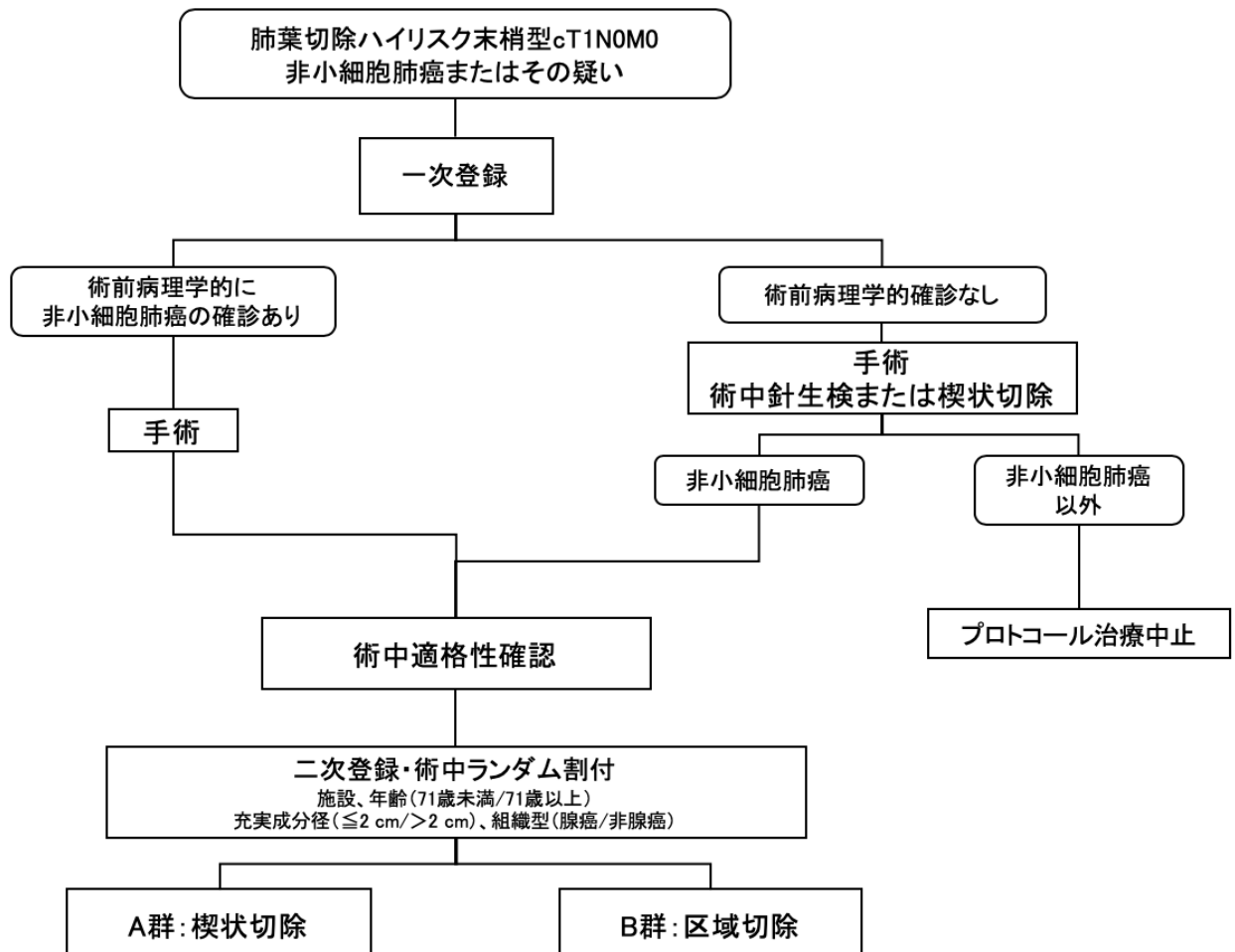
研究事務局: 津谷 康大  
広島大学病院 腫瘍外科  
〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3

2019年9月24日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1909)  
2020年2月4日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコー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

肺葉切除高リスク臨床病期 IA 期非小細胞肺癌を対象として、試験治療である区域切除が、現在のみなし標準治療である楔状切除に比べて全生存期間において優れていることをランダム化比較試験により検証する。

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoints: 有害事象発生割合、術後呼吸機能、無再発生存期間、局所再発発生割合、手術時間、出血量

### 0.3. 対象

※患者登録の際には「4.2. 一次登録の除外規準」を参照すること。

#### 一次登録適格規準(組み入れ規準)

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 および胸部薄切 CT、FDG-PET/CT、脳造影 CT または MRI にて以下のすべてを満たす。

- ① 臨床病期 T1N0M0 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 病変全体径が 3 cm 以下である。
- ④ Ground glass nodule(GGN)優位の腫瘍(C/T 比が 0.5 以下)ではない。

※ リンパ節の評価には造影胸部 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病理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、器質性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) 肺葉切除高リスクの定義(3.6.参照)を満たす(Major criteria を 1 つ以上、または Minor criteria を 2 つ以上満たす)。

Major criteria

- ① %1 秒量(%FEV1)が 50%以下
- ② %DL<sub>CO</sub>が 50%以下

Minor criteria

- ① 75 歳以上
  - ② %FEV1 が 50%を超えるが 60%以下
  - ③ %DL<sub>CO</sub>が 50%を超えるが 60%以下
  - ④ 肺高血圧(肺動脈収縮圧が 40 mm Hg を超える:心臓超音波検査での評価可)
  - ⑤ 左心室機能低下(EF が 40%以下)
  - ⑥ 安静時または労作後 PaO<sub>2</sub>が 55 mm Hg 以下または SpO<sub>2</sub>が 88%以下
  - ⑦ PaCO<sub>2</sub>が 45 mm Hg を超える
  - ⑧ 修正 MRC Grade が 3 以上(平坦な道を約 100 m、あるいは数分歩くと息切れのため立ち止まる。)
- 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 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) 他のがん種に対する治療も含めて 2 年以内に内分泌療法以外の薬物療法(細胞傷害性抗がん薬・分子標的薬・免疫チェックポイント阻害薬)の既往がない。
- 8) 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。
- 9) 区域切除が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%FEV1(%FEV1)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 = FEV1 実測値 / FEV1 予測値 × 100(%))は 1 秒率(FEV1% = FEV1 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 FEV1 の算出式  
術後予測%FEV1 = 術前%FEV1 × (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、予定切除区域数は予定区域切除を行うと仮定した際に切除する区域の数とする。ただし、肺切除の既往がある場合は、既に切除された区域数を差し引いた区域数を全区域数とする。楔状切除の既往は切除された区域数を差し引く必要はない。
- 10) 一次登録前 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(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 ≥ 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
- 11) 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。

12) 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)の適格規準**

- 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) 術前もしくは術中の病理学的診断(楔状切除および針生検)で非小細胞肺癌<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</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) 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、技術的に楔状切除、区域切除ので完全切除が可能と判断される。
- 4) 胸腔内観察所見で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: 楔状切除

B 群: 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 370 人、二次登録患者数 330 人

予定登録期間: 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 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(16.12.)

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.)