

Japan Clinical Oncology Group(日本臨床腫瘍研究グループ)
脳腫瘍グループ/放射線治療グループ

日本医療研究開発機構委託研究開発費 革新的がん医療実用化研究事業
「高齢者初発膠芽腫に対するテモゾロミド併用寡分割放射線治療の最適化に関する研究」
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

JCOG1910

高齢者初発膠芽腫に対するテモゾロミド併用寡分割放射線治療に関する ランダム化比較第Ⅲ相試験実施計画書 ver. 1.0.1

A Randomized Phase III Study of Short-Course Radiotherapy Combined with Temozolomide in Elderly Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma AgedGlio-PIII

脳腫瘍グループ代表者:西川 亮
埼玉医科大学国際医療センター 脳神経外科
(研究代表医師)

脳腫瘍グループ研究代表者:荒川 芳輝
京都大学医学部附属病院 脳神経外科
〒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:溝脇 尚志
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

脳腫瘍グループ研究事務局:峰晴 陽平
京都大学医学部附属病院 脳神経外科
〒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研究事務局:宇藤 恵
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10月7日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1910)
2020年4月24日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会審査承認
2020年6月19日 ver. 1.0.1 修正 JCOG データセンター長承認
2020年6月25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

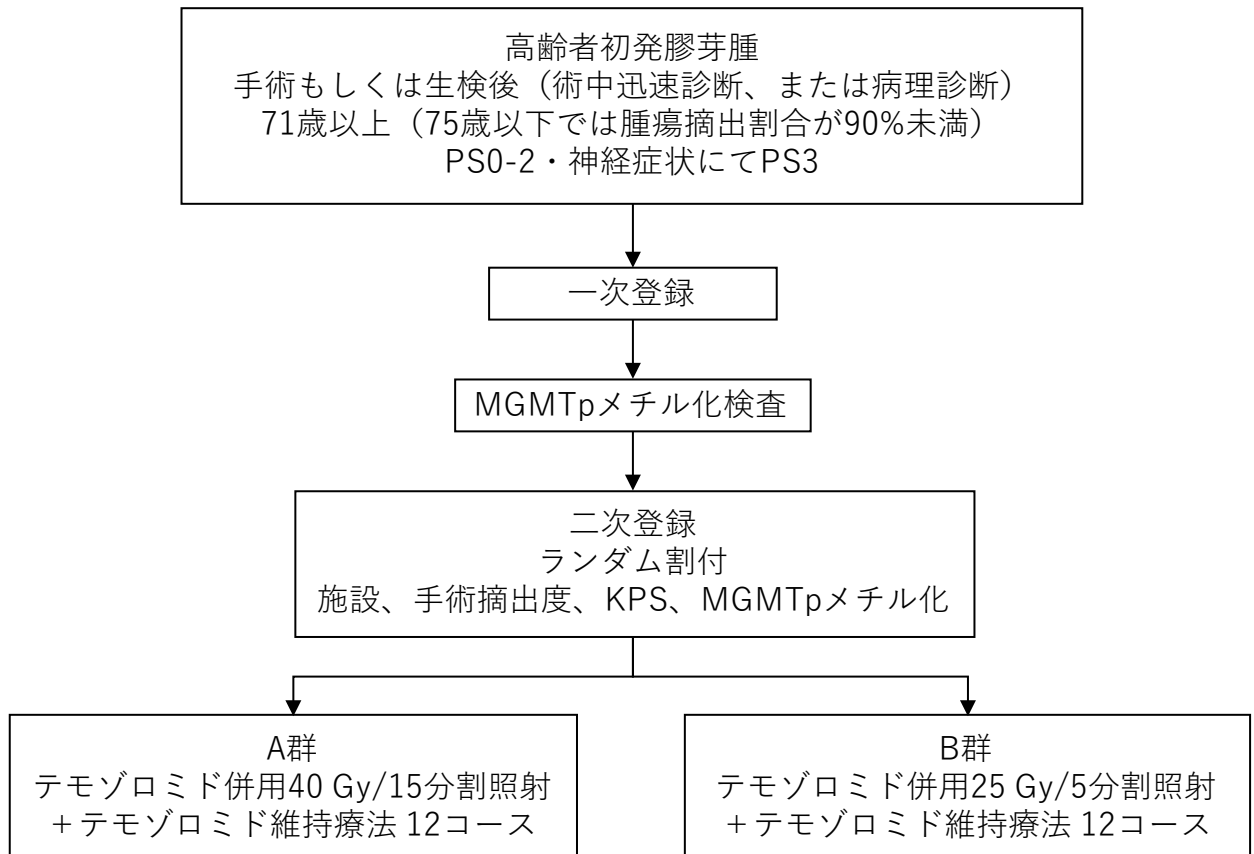
0. 概要

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 における脳腫瘍グループ研究代表者を指す。

研究名称:「高齢者初発膠芽腫に対するテモゾロミド併用寡分割放射線治療に関するランダム化比較第 III 相試験」

平易な研究名称:「高齢者初発膠芽腫に対する化学放射線療法に関するランダム化第 III 相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

71 歳以上の高齢者初発膠芽腫(75 歳以下では腫瘍摘出割合が 90%未満)を対象に、標準治療であるテモゾロミド併用 40 Gy/15 分割放射線治療に対する、総線量と分割回数を減じたテモゾロミド併用 25 Gy/5 分割放射線治療の全生存期間における非劣性を検証する。

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoints: 無増悪生存期間、有害事象発生割合

Karnofsky Performance Status (KPS) 非悪化割合

Health-related Quality of Life (QOL) 非悪化割合

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。

0.3.1. 一次登録適格規準

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) 摘出術または生検の術中迅速病理診断にて、悪性神経膠腫(膠芽腫もしくは WHO Grade III 神経膠腫)と診断されている、あるいは手術摘出検体または生検検体の永久病理診断にて、膠芽腫(WHO Grade IV)と診断されている。他院での手術、生検、病理診断も可。
- 2) MGMT プロモーター領域のメチル化判定に必要な病理標本を提出可能である(十分量の標本が採取できている)。他院での手術/生検検体の病理標本も可。

- 3) 神経腫瘍に対して、初回の手術を除いて治療歴がない(初発例である)。ただし、初回の手術(摘出術または生検)から 21 日以内に残存病変に対して 2 回目の手術(摘出術)を行った場合は適格とする。
- 4) 初回手術(摘出術または生検、以下同様)後 21 日以内^{*1}である(手術日を 0 日目として 21 日目までの登録を許容する)。
※1 追加の摘出術もしくは生検術(追加手術)を行った場合は、追加の術後 21 日以内とする
- 5) 初回手術前の頭部造影 MRI^{*2}にて、腫瘍がテント上にのみ存在する。
※2 追加手術を行った場合は、追加手術前の MRI
- 6) 初回手術前の頭部造影 MRI^{*2}にて、髄膜播種を認めない。
- 7) 測定可能病変の有無を問わない。
- 8) 登録日の年齢が 71 歳以上である。ただし、75 歳以下では腫瘍摘出割合が 90%未満。
- 9) Performance status(PS)は ECOG の規準で 0-2、もしくは腫瘍による神経症状のみに起因する PS 3 のいずれかである(PS は必ず診療録に記載すること)。
- 10) 頭蓋内腫瘍に対する化学療法、放射線治療、いずれの既往もない。
- 11) 登録前 21 日以内の最新の検査値(登録日の 3 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 ヘモグロビン $\geq 8.0 \text{ g/dL}$
 - ③ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4 /\text{mm}^3$
 - ④ AST $\leq 120 \text{ U/L}$
 - ⑤ ALT $\leq 120 \text{ U/L}$
 - ⑥ 血清クレアチニン: $\leq 1.605 \text{ mg/dL}$ (男性)、 $\leq 1.185 \text{ mg/dL}$ (女性)
- 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。ただし、説明内容の理解・同意が可能であっても、神経症状によって患者本人の署名が困難である場合、患者本人の同意の確認の署名を代筆者が行っても良い。代筆者は以下の者から患者本人が指名する: 患者本人の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹、成人の孫、祖父母、同居の親族またはそれらの近親者に準ずると考えられる者。

0.3.2. 二次登録適格規準

- 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 21 日以内である(3 週間後の同一曜日は可)。
- 2) 自施設で永久標本(他院から受領した標本も可)の病理診断を行い、膠芽腫(WHO Grade IV)と診断されている。
- 3) MGMT プロモーター領域のメチル化/非メチル化の別が判明している。

0.4. 治療

A 群: テモゾロミド併用 40 Gy/15 分割放射線治療 + テモゾロミド維持治療

テモゾロミド併用 40 Gy/15 分割放射線治療

放射線治療は 1 日 1 回 2.67 Gy、週 5 日間、計 15 回、総線量 40 Gy とする。

放射線治療開始日からテモゾロミド 75 mg/m²/day を放射線治療終了日まで連続内服(または静注)する。

テモゾロミド維持治療

最終照射日の 28 日後から、テモゾロミド単独療法を 12 コース行う。

1 コース 28 日(5 日間投与 + 23 日間休薬)とする。

1 コース目は 150 mg/m²/day で、2 コース以降は増量規準を満たした場合は 200 mg/m²/day とする。

B 群: テモゾロミド併用 25 Gy/5 分割放射線治療 + テモゾロミド維持治療

テモゾロミド併用 25 Gy/5 分割放射線治療

放射線治療は 1 日 1 回 5 Gy、週 5 日間、計 5 回、総線量 25 Gy とする。

放射線治療開始日からテモゾロミド 150 mg/m²/day を放射線治療終了日によらず、5 日間連続内服(または静注)する。

テモゾロミド維持治療

最終照射日の 28 日後から、テモゾロミド単独療法を 12 コース行う。

1 コース 28 日(5 日間投与 + 23 日間休薬)とする。

1 コース目は 150 mg/m²/day で、2 コース以降は増量規準を満たした場合は 200 mg/m²/day とする。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定一次登録数:270 人

予定二次登録数:各群 132 人、両群計 264 人

予定登録期間:4 年。追跡期間:登録終了後 2 年。解析期間:1 年。総研究期間:7 年

臨床研究の開始予定日 2020 年 9 月 1 日

臨床研究の終了予定日 2027 年 8 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(16.18.)

疾病等(有害事象)報告:JCOG 運当事務局/JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.15.)