

Japan Clinical Oncology Group(日本臨床腫瘍研究グループ)  
大腸がんグループ

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

# JCOG2010

下部直腸癌に対する total neoadjuvant therapy (TNT) および

watch and wait strategy の第 II/III 相単群検証的試験実施計画書 ver. 1.0.1

Single-arm confirmatory trial of the total neoadjuvant therapy and watch and wait  
strategy for the patients with low rectal cancer

Total Neoadjuvant Therapy and Watch and Wait strategy for Low Rectal Cancer

略称: TOWARd

グループ代表者: 金光 幸秀

国立がん研究センター中央病院 大腸外科

研究代表者(研究代表医師): 金光 幸秀

国立がん研究センター中央病院 大腸外科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

研究事務局: 塚本 俊輔

国立がん研究センター中央病院大腸外科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

2021年2月17日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC2010)

2022年4月14日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会承認

2022年6月15日 ver. 1.0.1. 修正 JCOG データセンター長確認

2022年6月28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

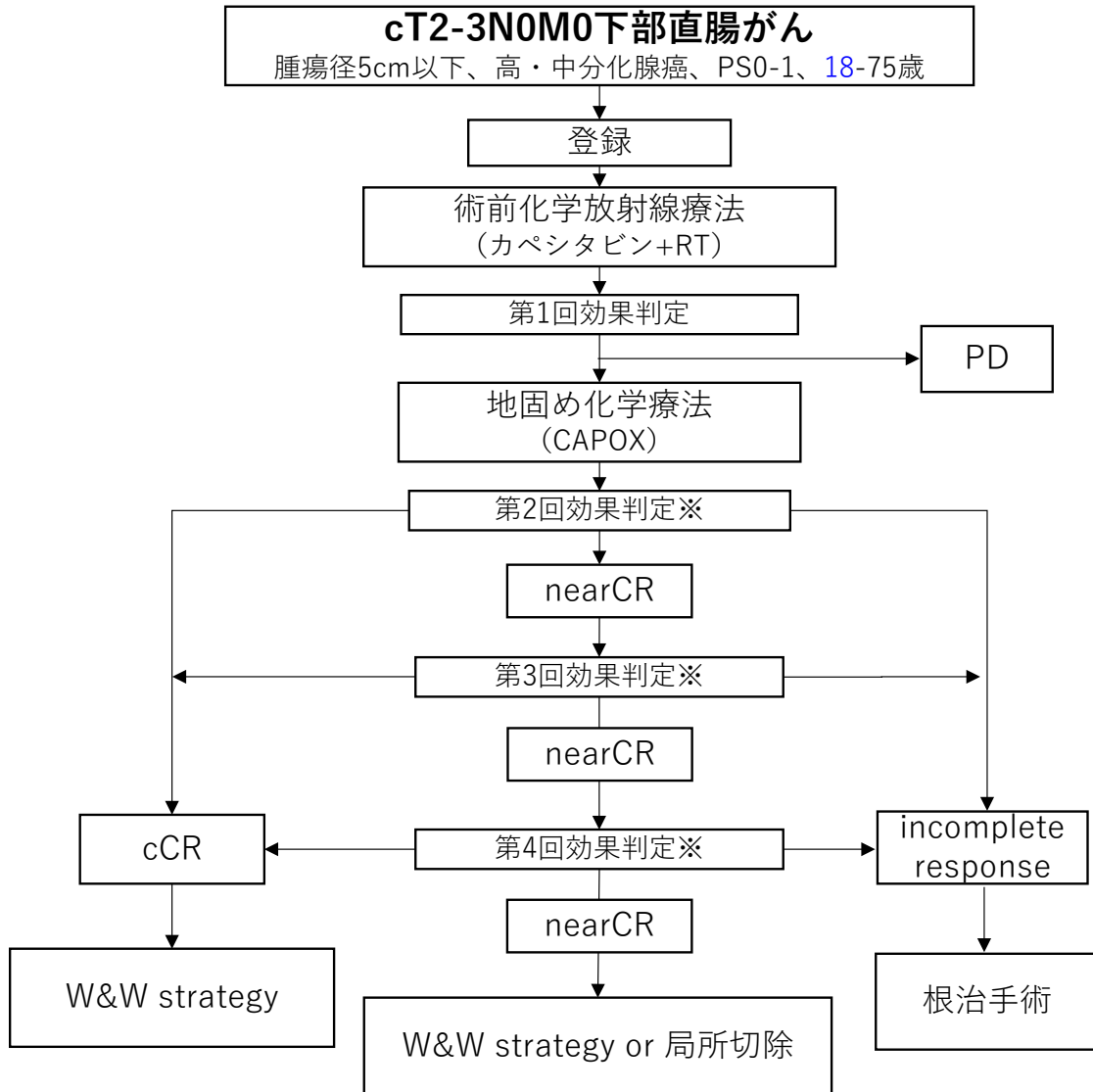
## 0. 概要

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。

研究名称:「下部直腸癌に対する total neoadjuvant therapy (TNT) および watch and wait strategy の第II/III相単群検証的試験」

平易な研究名称:「下部直腸癌に対する TNT と Watch and Wait の臨床試験」

### 0.1. シェーマ



※ 最後に行った効果判定を最終効果判定とする

### 0.2. 目的

腫瘍径 5 cm 以下の cT2-3N0M0 下部直腸癌に対する、術前療法(total neoadjuvant therapy: TNT)および経過観察(watch and wait (W&W) strategy)の有効性と安全性を検証する。

#### 第II相部分

Primary endpoint: 最終効果判定時の cCR 割合(中央判定)

Secondary endpoints: 最終効果判定時の cCR+nearCR 割合(中央判定)、直腸温存割合(W&W strategy+局所療法患者の割合)、有害事象発生割合(術前化学放射線療法、地固め化学療法)、手術合併症発生割合、効果判定における各施設と中央判定の一致割合

#### 第III相部分

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoints: 無増悪生存期間、無局所増悪生存期間、直腸温存生存期間、

5年無人工肛門生存割合、最終効果判定時のcCR割合(中央判定)、最終効果判定時のcCR+nearCR割合(中央判定)、効果判定における各施設と中央判定の一致割合、W&W strategy例の腫瘍再増大割合、直腸温存割合(W&W strategy+局所療法患者の割合)、根治手術例でのR0切除割合、有害事象発生割合(術前化学放射線療法、地固め化学療法)、手術合併症発生割合、肛門排便機能スコア(Wexner score)、排尿スコア(I-PSS)、性機能スコア(IEF5)

### 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) 直腸原発巣からの内視鏡生検にて、組織学的に管状腺癌(高分化または中分化)と診断されている。もしくは肛門管原発巣からの内視鏡生検にて、組織学的に腺癌(直腸型)と診断され、さらに高分化または中分化と診断されている。
- 2) 腫瘍の主占居部位が上部直腸(Ra)、下部直腸(Rb)、肛門管(P)のいずれかである。
- 3) 腫瘍下縁が腹膜反転部と肛門縁の間(Rb~P)に存在する。
- 4) スライス厚 5 mm 以下の腹部・骨盤部造影<sup>※</sup>CT と骨盤部造影<sup>※</sup>MRI による総合診断で cT2-cT3 と診断されている(大腸癌取扱い規約第 9 版)。
  - ※ 造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息が原因で造影 CT、造影 MRI が不可能な場合はそれぞれ単純 CT、単純 MRI を許容する。
- 5) スライス厚 5 mm 以下の胸部・腹部・骨盤部造影<sup>※</sup>CT と骨盤部造影<sup>※</sup>MRI による総合診断にて、以下の①、②のいずれかを満たすリンパ節が存在しない。
  - ① 短径 10 mm 以上
  - ② 短径 7 mm 以上、かつ以下の a)-c)のうち 1 つ以上を満たす
    - a) 辺縁不整
    - b) MRI で内部不均一な低信号域を示す
    - c) 類円形(長短径比<1.5)
  - ※ 造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息が原因で造影 CT、造影 MRI が不可能な場合はそれぞれ単純 CT、単純 MRI を許容する。
- 6) 遠隔転移を認めない。
- 7) スライス厚 5 mm 以下の腹部・骨盤部造影<sup>※</sup>CT と骨盤部造影<sup>※</sup>MRI、下部消化管内視鏡検査による総合診断にて、腫瘍の最大径が 5 cm 以下である。
  - ※ 造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息が原因で造影 CT、造影 MRI が不可能な場合はそれぞれ単純 CT、単純 MRI を許容する。
- 8) 下部消化管内視鏡検査、画像検査(注腸造影検査または腹部・骨盤部造影<sup>※</sup>CT または CT colonography)を用いた総合診断にて、多発癌を認めない。ただし、内視鏡的切除術により治癒切除が可能と予想される cTis、cT1a(癌が粘膜下層までに留まり、浸潤距離が 1,000  $\mu$ m 未満であると予想される)病変は多発癌としない。
  - ※ 造影剤アレルギー、腎機能障害、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。
- 9) 登録日の年齢が 18 歳以上 75 歳以下である。
- 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) 初回治療として標準治療である外科切除術を希望しないが、遺残・再発時には外科切除術を含めた救済治療を希望する。
- 12) 経口摂取が可能である。
- 13) 他のがん種に対する治療も含めて、直腸切除術(ただし内視鏡的切除術は除く)、骨盤内への放射線治療、いずれの既往もない。
- 14) 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 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
  - ② ヘモグロビン $\geq 9.0 \text{ g/dL}$ (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)
  - ③ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$

- 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

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

##### 術前化学放射線療法:

カペシタビン 1,650 mg/m<sup>2</sup>/日を 1 日 2 回朝夕食後に 5 日投与、2 日休薬を 6 週繰り返す  
放射線照射(全骨盤 45 Gy/25 回+原発巣 boost 5.4 Gy/3 回)を行う。

##### 地固め化学療法:CAPOX 療法 4 コース

カペシタビン 2,000 mg/m<sup>2</sup>/日、1 日 2 回 14 日間連日投与、オキサリプラチン 130 mg/m<sup>2</sup> 2 時間で静注

#### 0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:105 人

予定登録期間:3.5 年。追跡期間:登録終了後 5 年。解析期間:1 年。総研究期間:9.5 年

臨床研究の開始予定日 2022 年 7 月 1 日

臨床研究の終了予定日 2032 年 1 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(16.17.)

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(16.14.)