

Japan Clinical Oncology Group(日本臨床腫瘍研究グループ)  
骨軟部腫瘍グループ

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

# JCOG2102

切除可能高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する術前術後補助化学療法と

術後補助化学療法とのランダム化比較第Ⅲ相試験実施計画書 ver. 1.0.0

Randomized phase III trial of Neo-adjuvant and adjuvant chemotherapy vs Adjuvant  
Chemotherapy alone for LocalizEd Soft tissue Sarcoma.

略称: NACLESS

グループ代表者: 尾崎 敏文

岡山大学病院 整形外科

研究代表者(研究代表医師): 田仲 和宏

大分大学医学部附属病院 整形外科

〒879-5593 大分県由布市狭間町医大ヶ丘 1-1

研究事務局: 船内 雄生

東京医科歯科大学整形外科

〒135-8550 東京都文京区湯島 1-5-45

2021年5月25日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC2102)

2022年7月25日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会承認

2022年9月30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

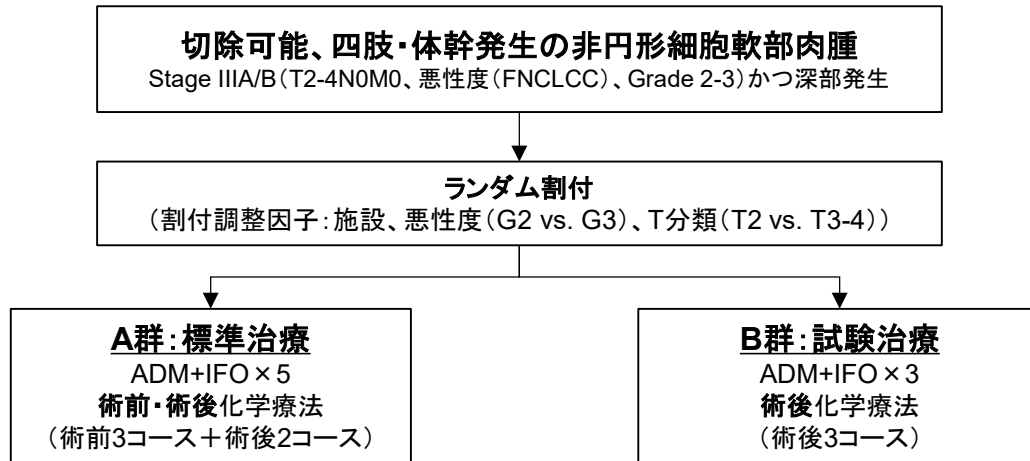
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

本プロトコールにおける、研究代表医師は JCOG における研究代表者を指す。

研究名称:「切除可能高悪性度非円形細胞軟部肉腫に対する術前術後補助化学療法と術後補助化学療法とのランダム化比較第Ⅲ相試験」

平易な研究名称:「高悪性度非円形細胞肉腫に対する補助化学療法のランダム化第Ⅲ相試験」

### 0.1. シェーマ



### 0.2. 目的

切除可能な Stage IIIA/B (T2-4N0M0) の非円形細胞軟部肉腫を対象に、標準治療であるアドリアマイシン (ADM) + イホスファミド (IFO) (AI) 療法による術前化学療法 (Neo-Adjuvant Chemotherapy: NAC) 3 コース + 手術 + 術後化学療法 (Adjuvant Chemotherapy: AC) 2 コースに対し、手術先行後に AC を 3 コース行う治療 (手術 + AC 3 コース) の全生存期間における非劣性をランダム化第Ⅲ相比較試験にて検証する。

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoints: 無増悪生存期間、術前化学療法の奏効割合 (奏効率)

術前化学療法の病理学的奏効割合、縮小手術発生割合、拡大手術発生割合

術後患肢機能 (四肢発生例)、患肢温存割合 (四肢発生例)

有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合

### 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) 切開生検にて病理組織学的に確認された非円形細胞肉腫である。

以下のいずれかの組織型 (WHO 分類 2020 年版) であり、かつ組織学的悪性度が Grade 2-3 (FNCLCC system) である。

未分化肉腫 (多形型、紡錘形細胞型)、成人型線維肉腫、粘液線維肉腫、平滑筋肉腫、滑膜肉腫、脂肪肉腫 (脱分化型、粘液型、多形型)、多形型横紋筋肉腫、悪性末梢神経鞘腫瘍、血管肉腫

2) 1) の診断に用いた生検材料で、未染標本が 10 枚以上作製できるもしくは作製済みである。

3) 初発である。

4) 四肢発生または体幹発生である。

四肢 (上肢): 肩、腋窩、上腕、肘関節部、前腕、手関節部、手のいずれか

四肢 (下肢): 殿部、腓脛部、大腿、膝関節部、下腿、足関節部、足のいずれか

体幹: 胸壁、腹壁、腰部、背部の体表であり、胸腔内、腹腔内、脊柱管内への浸潤がないもの

5) 最新の画像検査 (胸部 CT<sup>※1</sup> および局所造影 MRI<sup>※2</sup>) により T2-4N0M0 (UICC/AJCC 第 8 版) かつ深在性<sup>※3</sup> である。

※1 造影の有無は問わない。

※2 造影剤アレルギー、気管支喘息が原因で造影 MRI が不可能な場合は単純 MRI を許容する。

※3 深在性とは、以下のいずれかに該当することである。

① 浅筋膜より深層に限局する。

② 浅筋膜に浸潤する、あるいは浅筋膜を貫通する。

- 6) MRI 画像横断像にて測定可能病変を有する(「11.1.2. 測定可能病変の定義」参照)。
- 7) 辺縁切除縁または広範切除縁での切除が可能と判断される(「3.3. 本試験における「切除可能」の定義」参照)。
- 8) 登録日の年齢が 16 歳以上 70 歳以下である。
- 9) 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)。
- 10) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法、放射線治療いずれの既往もない。
- 11) 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 $\geq 8.0 \text{ g/dL}$ (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 $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
  - ⑤ AST $\leq 100 \text{ U/L}$
  - ⑥ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
  - ⑦ 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
  - ⑧ 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 式による推定値で 60 mL/min 以上であること。推定値で 60 mL/min 未満の場合、24 時間蓄尿による実測値で 60 mL/min 以上であることが確認されれば適格とする。  
Cockcroft-Gault 式を以下に示す。  
男性:  $\text{CCr} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$   
女性:  $\text{CCr} = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
- 12) 登録前 28 日以内の最新の安静時 12 誘導心電図にて正常、または治療を要する変化を認めない(登録日の 4 週間前の同一曜日は可)。
- 13) 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(18 歳未満の患者については代諾者(親権者)の同意を必須とする)。

#### 0.4. 治療

A 群: 術前化学療法(3 コース) + 腫瘍切除術 + 術後化学療法(2 コース)

B 群: 腫瘍切除術 + 術後化学療法(3 コース)

化学療法のレジメン(AI 療法: 術前術後化学療法共通)

薬剤	1 回投与量	投与方法(投与時間)	投与日
アドリアマイシン (ドキシソルビシン)	30 mg/m <sup>2</sup>	div(2 時間)	day 1、2
イホスファミド	2 g/m <sup>2</sup>	div(4 時間)	day 1-5

#### 0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 224 人

予定登録期間: 6 年。追跡期間: 登録終了後 5 年。解析期間: 1 年。総研究期間: 12 年

臨床研究の開始予定日 2022 年 11 月 1 日

臨床研究の終了予定日 2034 年 10 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(16.14.)

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(16.11.)