

# JCOG2109

## 80歳以上の高齢者肺野末梢小型非小細胞肺癌における区域切除 vs. 楔状切除の ランダム化比較試験実施計画書 ver. 1.0.1

Anatomical segmentectomy versus wedge resection for small ( $\leq 2$  cm) peripheral non-small cell  
lung cancer in 80 or more aged elderly patients: a randomized phase III study

略称: AWESOME

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: 佐治 久

聖マリアンナ医科大学 呼吸器外科

〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

研究事務局: 見前 隆洋

広島大学 呼吸器外科

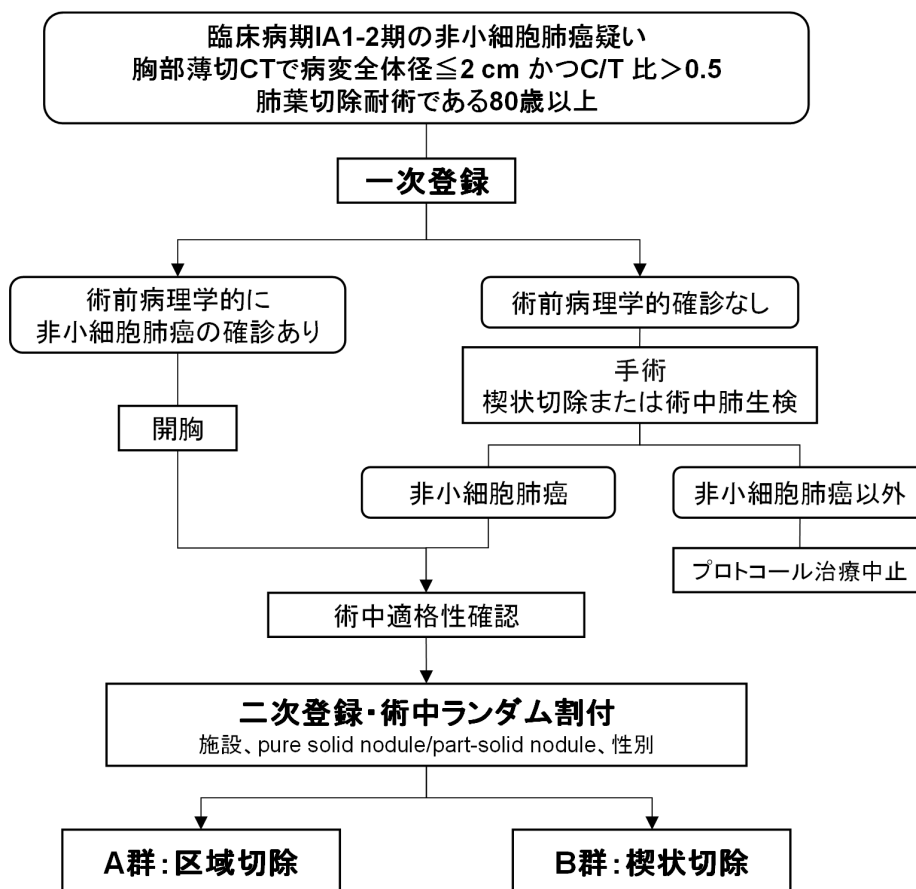
〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3

2021年12月6日	JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC2109)
2022年8月30日	ver. 1.0.0 JCOG プロトコル審査委員会承認
2022年10月17日	ver. 1.0.1 修正 JCOG データセンター長確認
2022年10月19日	国立研究開発法人国立がん研究センター研究倫理審査委員会承認

## 0. 概要

本試験は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従って実施する。

### 0.1. シェーマ



### 0.2. 目的

肺葉切除耐術である健康な 80 歳以上の高齢者における肺野末梢小型(病変全体径 2.0 cm 以下かつ consolidation to tumor ratio (C/T 比)0.5 を超える)非小細胞肺癌を対象として、試験治療である楔状切除が、現在の標準治療である区域切除に比べて全生存期間において非劣性であ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: 無再発生存期間、他病死累積発生割合、局所再発発生割合  
Clavien-Dindo 分類 Grade 2 以上の合併症発生割合(術後 30 日以内、90 日以内)、  
術後呼吸機能(術後 6 か月、1 年)、老研式 IADL 非悪化割合  
術中有害事象発生割合、手術時間、出血量、ドレーン留置期間、術後入院期間  
術後 30 日以内および 90 日以内の手術関連死亡数

### 0.3. 対象

#### 0.3.1. 一次登録適格規準

※ 患者登録の際には「4.2. 一次登録除外規準」を参照すること。

- 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 T1miabNOMO 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 2 cm 以下である。
  - ④ 充実成分優位の腫瘍(C/T 比が 0.5 を超える)である。
  - ⑤ 腫瘍の原発部位が中葉ではない。

※ リンパ節の評価には胸部造影 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 N0 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、器質化肺炎などの充実性結節は副腫瘍とはせず、治療目的の切除が予定されていない場合のみ適格とする。
- 3) 一次登録前に病理組織診または細胞診を行った場合、神経内分泌腫瘍と確定診断されていない(登録前の病理組織診・細胞診は必須ではない)。
- 4) 一次登録日の年齢が 80 歳以上である。
- 5) 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)。
- 6) 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。
- 7) 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。
- 8) 肺葉切除耐術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 1 秒量(ppoFEV1.0)が 800 mL 以上である。
- ② 術前安静時 SpO<sub>2</sub> が 92%以上である。安静時 SpO<sub>2</sub> が 92%未満の場合 PaO<sub>2</sub> が 65 mmHg 以上である。
- ※ 術後予測 1 秒量の算出式  
術後予測 1 秒量 = 術前 1 秒量 × (全区域数 - 予定切除区域数) / 全区域数
- ※ 全区域数は 18 とし、予定切除区域数は肺葉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。
- 9) 胸部 CT で診断される、間質性肺炎、肺線維症のいずれも合併していない。
- 10) 修正 MRC※に関して①、②いずれかを満たす。
- ① 修正 MRC が Grade 0 もしくは 1 である(心臓超音波検査は不要)。
- ② 修正 MRC が Grade 2 かつ心臓超音波検査で左室駆出率が 40%を超える。
- ※ 修正 MRC(modified British Medical Research Council questionnaire) (3.6.参照)
- |         |  |
|---------|--|
| Grade 0 | 激しい運動をしたときだけ息切れがある。  |
| Grade 1 | 平坦な道を早足で歩く、あるいは緩やかな上り坂を歩くときに息切れがある。                                    |
| Grade 2 | 息切れがあるので、同年代の人より平坦な道を歩くのが遅い、あるいは平坦な道を自分のペースで歩いているとき、息切れのために立ち止まることがある。 |
| Grade 3 | 平坦な道を約 100 m、あるいは数分歩くと息切れのために立ち止まる。                                    |
| Grade 4 | 息切れがひどく家から出られない、あるいは衣服の着替えをするときにも息切れがある。                               |
- 11) 最新の安静時 12 誘導心電図に関して①、②、③いずれかを満たす。
- ① 虚血性変化、心房細動、心房粗動、2 連発以上の心室性期外収縮、新規出現の完全左脚ブロック、ペースメーカー調律のいずれも認めない。
- ② 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る。
- ③ 心房細動、心房粗動、2 連発以上の心室性期外収縮、新規出現の完全左脚ブロック、ペースメーカー調律のいずれかを認める場合、心臓超音波検査を実施し、左室駆出率が 40%を超える。
- 12) 一次登録前 28 日以内の最新の検査値(一次登録日の 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  $\geq 3,000/\text{mm}^3$
- 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  $\leq 2.5 \text{ mg/dL}$
- ⑤ AST  $\leq 100 \text{ U/L}$
- ⑥ ALT  $\leq 100 \text{ U/L}$
- ⑦ 血清クレアチニン  $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
- 13) 一次登録前に治療選択肢としての定位放射線治療(SBRT)を含め、放射線科/放射線治療科へのコン

サルテーションおよび試験内容の十分な説明が行われている(コンサルテーションの形は問わないが、内容を診療録に記載すること)。

14) 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。

### 0.3.2. 二次登録(術中)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28日以内である(4週間後の同一曜日まで許容)。
- 2) 術前または術中の病理学的診断(楔状切除または針生検(細胞診も可))で上皮内腺癌、腺癌、扁平上皮内癌、扁平上皮癌、大細胞癌、腺扁平上皮癌、肉腫様癌、その他の上皮性腫瘍、唾液腺型腫瘍、非小細胞癌-詳細不明のいずれかと診断されている。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\*。

※ 生検・細胞診による診断のうち、「非小細胞癌、腺癌を支持」は腺癌と扱い、「非小細胞癌、扁平上皮癌を支持」は扁平上皮癌と扱う。「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、技術的に区域切除、楔状切除のどちらでも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: 区域切除

B 群: 楔状切除

## 0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録数: 一次登録数 400 人、二次登録数 320 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.)

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.)