

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
「予後不良の神経膠腫に対する標準治療の確立と希少癌組織のバイオバンクを目的とした多施設共同研究」
国立がん研究センター研究開発費 29-A-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

JCOG1303

手術後残存腫瘍のある WHO Grade II 星細胞腫に対する放射線単独治療と テモゾロミド併用放射線療法を比較するランダム化第 III 相試験

実施計画書 ver. 2.4.0

Randomized phase III study for unresectable WHO Grade II diffuse astrocytoma
with radiotherapy alone or chemoradiotherapy with temozolomide

略称: DARTS (P-III)

グループ代表者: 成田 善孝

国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科

研究代表者(研究代表医師): 成田 善孝

国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

研究事務局: 宮北 康二

国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

放射線治療研究事務局: 溝脇 尚志

京都大学医学部附属病院 放射線治療科

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

2013 年 6 月 29 日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1303)

2014 年 5 月 30 日 JCOG プロトコール審査委員会審査承認

2021 年 3 月 22 日 ver. 2.4.0. 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認

2021 年 4 月 22 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

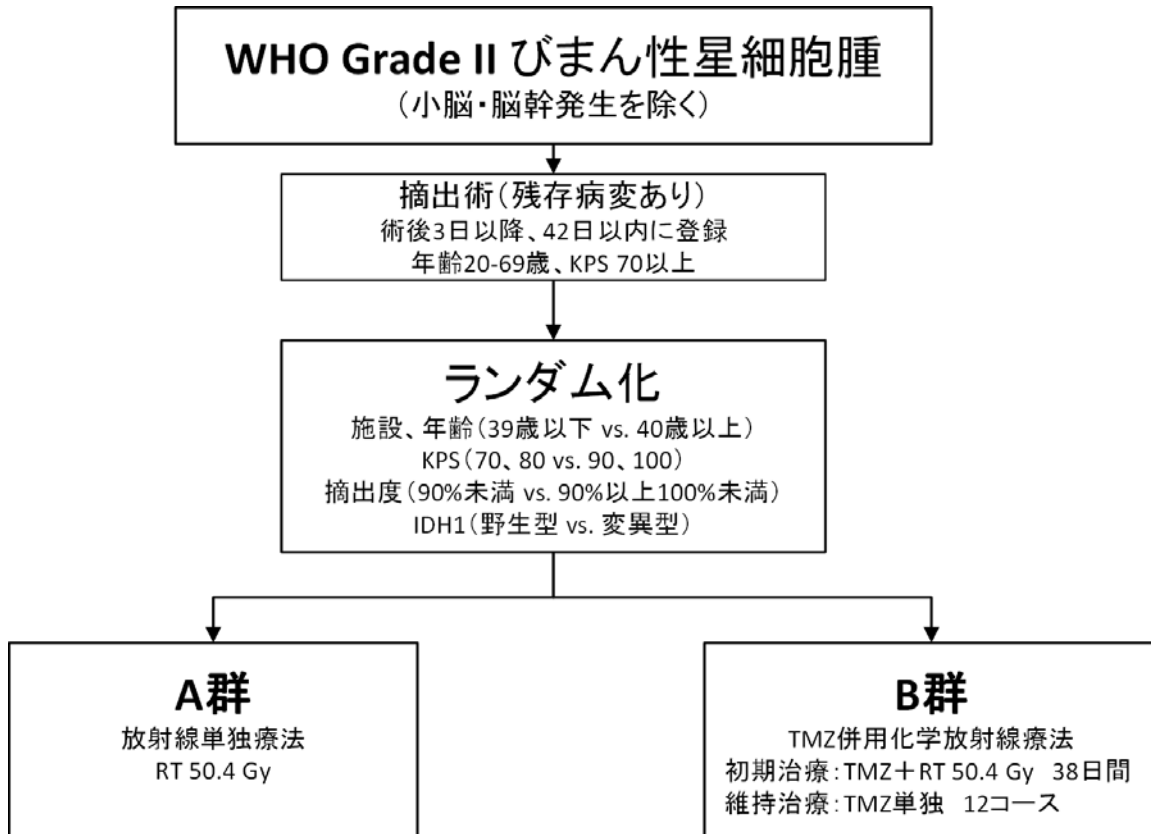
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

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:「手術後残存腫瘍のある WHO Grade II 星細胞腫に対する放射線単独治療とテモゾロミド併用放射線療法を比較するランダム化第 III 相試験」

平易な研究名称:「手術後残存腫瘍のある WHO Grade II 星細胞腫に対する放射線単独治療とテモゾロミド併用放射線療法のランダム化第 III 相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

手術後残存腫瘍のある初発 WHO Grade II びまん性星細胞腫患者に対するテモゾロミド(TMZ)併用放射線療法(RT+TMZ)の臨床的有用性を標準治療である放射線単独治療(RT)とのランダム化第 III 相試験で検証する。

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoints: 無増悪生存期間、奏効割合、完全奏効割合、治療完遂割合、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) 手術摘出検体または生検検体の永久標本で、組織学的に WHO 分類 2016 年版における Grade II 星細胞腫(diffuse astrocytoma、gemistocytic astrocytoma のいずれか)と診断されている(3 葉以上に及ぶ腫瘍も、単発かつ Grade II びまん性星細胞腫であれば適格とする)。ただし、追加手術(摘出術または生検)が行われた患者では、以下のいずれかを満たす場合は適格とする。
 - a) 初回と追加の摘出術・生検ともに WHO 分類 2016 年版における Grade II びまん性星細胞腫と診断されている
 - b) 初回で腫瘍の診断がつかず、追加の摘出術・生検で WHO 分類 2016 年版における Grade II びまん性星細胞腫と診断されている
- 2) 摘出術もしくは生検を除き、WHO Grade II 星細胞腫に対する治療歴がない(初発例である)。ただし、初回の手術(摘出術または生検)の後に(初回手術から 2 回目の追加手術までの期間は問わない)、残存

病変に対して2回目の手術(摘出術または生検)を行った場合は適格とする。

- 3) 臨床的に脳原発巣以外に転移巣を認めない(胸部 XP 以外の画像検査は必須としない)。
- 4) 術前のMRI^{※1}にて、腫瘍体積の50%以上が大脳・間脳(3.2.1.参照)に存在する。
 ※1 追加手術を行った場合は、初回手術前のMRI
- 5) 部分摘出術・生検を含む術後42日以内^{※2}のMRIで、残存病変があり、腫瘍体積評価法による摘出度(3.7.参照)が次の(A)または(B)である。
 ※2 追加摘出術または生検を行った場合は、追加摘出術・生検後42日以内
 (A)摘出度が90%未満
 (B)摘出度が90%以上100%未満、かつEORTC LGG scoreでhigh risk^{※3}(3.6.参照)
 ※3 EORTC LGG score high riskとは①40歳以上、②腫瘍最大径が60mm以上、③対側への進展あり、④星細胞腫、⑤神経症状ありのうちの3項目以上を満たすものである。
- 6) 術前MRI^{※4}にて、多発病変や播種病変のいずれも認めない。
 ※4 追加手術を行った場合は、追加手術前のMRI
- 7) 検査の種類と時期によらず測定可能病変の有無は問わない。
- 8) 術後3日以降、42日以内^{※5}である。
 ※5 追加手術を行った場合は、追加手術後3日以降、42日以内
- 9) 登録日の年齢が20歳以上、69歳以下である。
- 10) 術後3日以降^{※6}、登録前14日以内で最新のKPS(Karnofsky performance status)(3.4.参照)が70以上である(KPSは必ず診療録に記載すること)。
 ※6 追加手術を行った場合は、追加手術後3日以降
- 11) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法や放射線療法の既往がない。ただし、内分泌療法(乳癌に対するホルモン療法、前立腺癌に対するホルモン療法)既往は適格とする。
- 12) 下記のすべての条件を満たす(すべての検査項目は術後3日以降^{※6}、登録までの最新の検査値を用いる)。
 ※6 追加手術を行った場合は、追加手術後3日以降
 - 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(GOT) $\leq 120 \text{ IU/L}$
 - ⑤ ALT(GPT) $\leq 120 \text{ IU/L}$
 - ⑥ 血清クレアチニン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- 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。ただし、説明内容の理解・同意が可能であっても、神経症状により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よい。代筆者は以下の者から患者本人が指名する。被験者の配偶者、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。

0.4. 治療

A 群:放射線単独療法

1日1回1.8 Gy、週5日間、計28回50.4 Gy(38日間)を照射

B 群:TMZ 併用化学放射線療法

1日1回1.8 Gy、週5日間、計28回50.4 Gy(38日間)を照射

放射線治療開始日から、連日TMZ 75 mg/m²の内服を38日間連続

維持治療:初期治療終了28日後から、TMZを12コース行う

(5日間投与+23日間休薬=1コースを4週おき)

維持治療は、1コース:150 mg/m²、2-12コース:200 mg/m²

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:260人

登録期間:5年、追跡期間:登録終了後10年、総研究期間:15年

主たる解析:登録終了後5年

<ver. 2.0での追記事項>

予定登録患者数:70人

登録期間:9年、追跡期間:登録終了後10年、解析期間:1年、総研究期間:20年

主たる解析:登録終了後10年

臨床研究の開始日 2014年7月17日

臨床研究の終了予定日 2034年7月17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、記録用紙(CRF)記入など:JCOG データセンター(16.16.)

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(16.13.)