



JORTC-ONC07

Stage II/Ⅲおよび CROSS1/2 の閉塞性大腸癌に対する
Bridge to Surgery (BTS) 大腸ステントの長期予後に関する
多施設共同無作為化臨床試験

Colonic stent for "Bridge to Surgery" prospective randomized
controlled trial comparing treatment with non-stenting surgery
in stage II/Ⅲ obstructive colon cancer

【COBRA Trial】

研究実施計画書 第 1.0 版

UMIN 試験 ID : UMIN000026158

研究代表者 :

齊田芳久

東邦大学医療センター大橋病院 外科内 大腸ステント安全手技研究会

〒153-8515 東京都目黒区大橋 2-17-6

研究事務局 :

伊佐山浩通、吉田俊太郎

東京大学 消化器内科

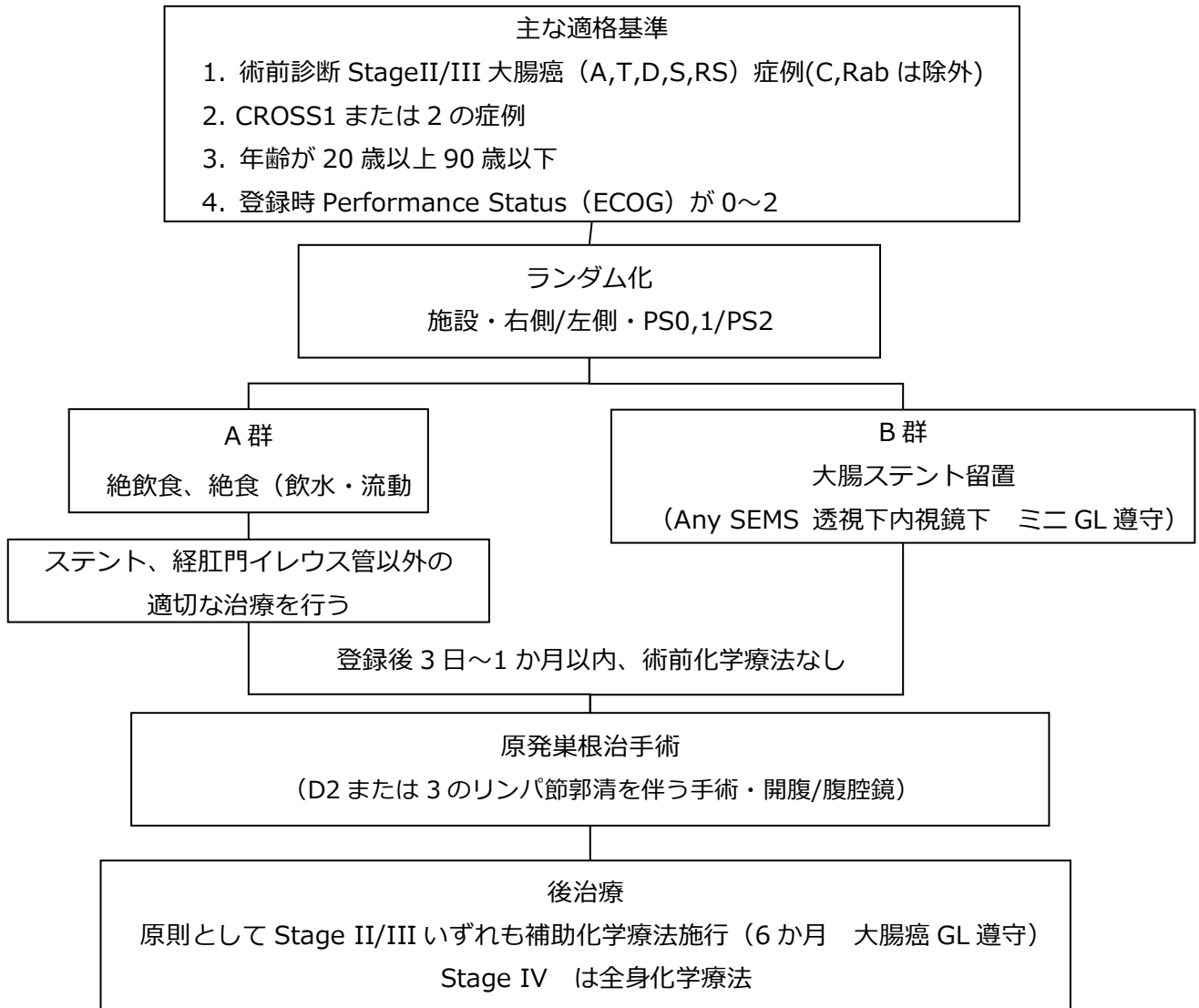
〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

プロトコール変更履歴

Version	Date	Summary
PRC1次_20150811	2015/08/11	JORTC プロトコール審査委員会一次審査提出
PRC2次_20161012	2016/10/12	JORTC プロトコール審査委員会二次審査提出
1.0	2016/12/20	JORTC プロトコール審査委員会承認 1月4日発効
1.0	2017/01/27	東邦大学医療センター大橋病院大橋倫理委員会承認
1.0	2017/02/16	UMIN-CTR 登録 (ID=UMIN000026158)

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

術前に通常の前処置が出来ない閉塞性大腸癌症例に対して、標準治療である絶食後の手術に対して、試験治療である大腸ステントによる減圧後の手術が長期予後で劣っていないことをランダム比較第 III 相試験にて検証する。CROSS_0 は本試験の対象から除かれる。

1) Primary endpoint :

3 年無病生存期間 (Disease-free survival)

2) Secondary endpoints :

全生存期間 (Overall survival)、無再発生存期間 (Relapse-free survival)、患者の生活の質 (QOL)、処置までの閉塞症状 (腹満、腹痛、便秘異常、悪心、嘔吐) 出現率、緊急手術率、持続点滴離脱率、術前退院率、大腸ステントの技術的成功率・臨床的成功率および BTS における臨床的成功率、大腸ステント留置術における合併症発生割合および発生時期、周術期合併症発生割合、腸管の一次的吻合率、永久ストーマ造設率、化学療法導入

率とする。

0.3. 対象

- 1) 組み入れ時に腹部・骨盤部 CT や大腸内視鏡などで明らかな大腸悪性狭窄と診断されている症例
 原発巣からの内視鏡生検での診断が望ましいが、必須とはしない。なお生検診断がある場合には、組織学的に大腸癌取り扱い規約第 8 版における腺癌（粘液癌、印環細胞癌を含む）と診断されているもの。
- 2) 原発腫瘍の主占居部位が、上行結腸 (A)、横行結腸 (T)、下行結腸 (D)、S 状結腸 (S)、直腸 S 状部 (RS) のいずれかであり、腫瘍が回盲弁にかかるまたは上部直腸 (Ra) 以下または肛門縁から 10cm 以内ではない。切除範囲に含まれる場合は多発の有無は問わないが、吻合が 2 か所以上になる場合は不適格とする。
- 3) 細径を含め大腸内視鏡が通過しない腸管狭窄を認め CROSS 1 または 2 と診断されている。なお、CROSS_0 で緊急の大腸ステント留置または緊急手術を要する場合は不適格とする。
- 4) 術前画像検査（胸部 X-P、腹部・骨盤部 CT、胸部 CT、腹部 MRI、腹部超音波など）にて明らかな大腸悪性狭窄と診断されている。
- 5) 腸管狭窄の症状を伴う。すなわち原発巣との関連ありとされる以下の症状を少なくとも 1 つを満たすこと。
 - ① 経口摂取が不可能もしくは医師の判断で絶食や絶飲食が必要と判断される
 - ② 排ガスがない
 - ③ 腹部膨満や腹痛がある
 - ④ 便秘もしくは頻回の下痢といった便通障害がある
 - ⑤ 悪心および嘔吐がある

The ColoRectal Obstruction Scoring System : CROSS (大腸閉塞スコア)

Level of oral intake	Score
継続的な腸管減圧を要する Requiring continuous decompressive procedure	0
経口摂取不能 No oral intake	1
水分、経腸栄養剤もしくは完全流動食*が摂取可能 Liquid or enteral nutrient	2
食事(低残渣/粥/普通食) 摂取可能で、腸管閉塞症状あり Soft solids, low-residue, and full diet with symptoms of stricture†	3
食事(低残渣/粥/普通食) 摂取可能で、腸管閉塞症状なし Soft solids, low-residue, and full diet without symptoms of stricture†	4

* 完全流動食とは、ストローなどで飲む状態のものを指す
 † Symptoms of stricture contain abdominal pain/cramps, abdominal distension, nausea, vomiting, constipation, and diarrhea which are related to gastrointestinal transit.
 (狭窄症状とは、食事により引き起こされる、腹痛、腹部膨満、悪心、嘔吐、便秘および下痢を指す)

- 6) 組み入れ時に原発部位に減圧目的の処置（イレウスチューブ、経肛門的ドレナージチューブ、ステント留置など）が行われ減圧できている場合は対象外とする。
- 7) 術前画像検査（胸腹部 X-P、腹部・骨盤部 CT、胸部 CT、腹部 MRI、腹部超音波、PET な

ど)で、病期が Stage II または III と診断されている。遠隔転移を有するものは不適格。他臓器浸潤は許容する、腹部・骨盤部 CT もしくは腹部超音波検査で骨盤腔を越える腹水貯留は不適格とする。

- ① 明らかな肝転移、肺転移を認めない。ただし病変が小さく確認できない場合には組み入れ可能。
 - ② 悪性と思われる胸水、または腹水（腹部・骨盤部 CT または腹部超音波検査で骨盤腔を越える腹水貯留）を認めない。
 - ③ 大動脈周囲 CT 上短径 1 cm 以上のリンパ節を認めない。
 - ④ 以下のいずれかを満たす腹膜転移を認めない。
 - i) 注腸造影検査または CT colonography で腸管の壁不正・狭窄を複数箇所にも有する
 - ii) CT で腸管外に腫瘤を認める
 - ⑤ 骨転移、脳転移のいずれも有さない。ただし、骨転移および脳転移の診断のための検査は必須とはしないが、症状がある場合には検査を行うこと。
- 8) Performance status (PS) は ECOG の規準で 0、1、2 のいずれかである (PS は必ずカルテに記載すること)。
- 9) 登録時の年齢が 20 歳以上、90 歳以下である。
- 10) 前治療として他のがん種も含め、登録時に継続的な化学療法・放射線療法が行われていない。
- 11) 臓器機能が保たれている。
- 12) 試験参加について患者本人から文書による同意が得られている。

0.4. 治療

大腸ステントまたは絶食などの後に通常通りの D2 または 3 のリンパ節郭清を伴う原発巣根治手術を行う。

Stage II / III は原則半年の補助化学療法を行う。

0.5. 予定登録数・登録期間・追跡期間

予定登録数は 420 例、登録期間は〇〇年〇月〇日【登録開始日決定後に記載】より 2 年、追跡期間は最終症例登録後 3 年とする。

なお、予定登録数に達しない場合は延長するが、1 年以内の登録期間の延長は、プロトコール改訂手続きを不要とする。