

2.7 スタディカレンダー

担当医師は、以下のスケジュールに従い試験を実施します。

| 時期 | 登録時 | 観察期間 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|----------|--------------|-----|-----|-----|------|-------------|-----|-----|------|----------|----------|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 登録後1年目～3年目 | | | | | 登録後4年目～試験終了 | | | | | | | | | | | | | |
| | | 2ヶ月 | 4ヶ月 | 6ヶ月 | 8ヶ月 | 10ヶ月 | 12ヶ月 | 4ヶ月 | 8ヶ月 | 12ヶ月 | 1年毎に繰り返す | 1年毎に繰り返す | | | | | | | | |
| 許容範囲 | 登録前30日以内 | 予定時期の前後2週間以内 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 説明・同意取得 | ○ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 患者背景調査 | ○ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 試験治療の調査 | | ○ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 再治療・再発後の治療の調査 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 抗がん剤投与の調査* | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 生存調査 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 重篤な有害事象調査 | | ○** | ○** | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 血算検査 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 生化学検査 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 凝固系検査 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 腫瘍マーカー検査 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 肝機能検査 | ○ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 胸部X線検査 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 腹部ダイナミックCT検査 | ○ | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● |
| 骨シンチ, 胸部CT, 脳CT検査 | | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ | ▲ |

○:必須, ▲:適宜実施, ●:施行不能の場合(ガドリニウムまたはEOB)ダイナミックMRI検査
 *:観察期間中に経口または静注抗がん剤を使用した場合は, 薬剤名および開始日を調査する。
 **:試験治療開始以降～試験治療後30日以内に発現した重篤な有害事象のうち, 試験治療との関連が否定されないものを調査する。

3 SURF-cohort概要

SURF-RCTの同意が得られなかった場合、SURF-cohortの説明をお願いします。治療法は担当医と患者本人と相談の上、肝切除またはRFAを選択していただき、その後経過観察します。肝切除またはRFAの診療方針に規定はありませんが、本研究用に予後データを取得する点につき、患者から同意を得てください。SURF-cohortの同意が得られましたら、SURF-RCT同様、登録用紙に必要事項を記載の上、データセンターまでFAXしてください。SURF-cohortの選択・除外基準はSURF-RCTとまったく同じです。

4 初発HCC患者の記録

初発HCCの全患者(SURF-trialの基準外も含む)のスクリーニングをあわせてお願いします。スクリーニング用ツールに必要事項(最小限に抑えています)を入力の上、他のCRFとともに、定期的にデータセンターにお送りください。



Efficacy of Surgery vs. Radio-Frequency ablation (RFA) on primary hepatocellular carcinoma: a multicenter clinical trial

研究代表者: 國土 典宏

東京大学大学院医学系研究科肝胆臓外科

■有害事象の急送報告・通報報告はこちらへご連絡ください。

SURF-trial事務局:長谷川 潔

東京大学大学院医学系研究科肝胆臓外科
 〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1
 TEL 03-3815-5411 (代) FAX 03-5684-3989
 E-mail strial-t@umin.ac.jp

■患者登録・データ入力等についてはこちらへご連絡ください。

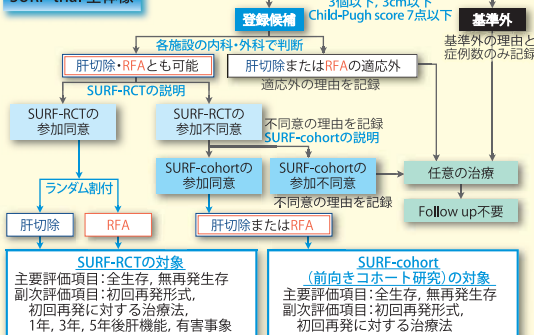
データセンター:NPO法人日本臨床研究支援ユニット(J-CRSU)

〒113-0034 東京都文京区湯島1-2-13 5F
 TEL 03-3254-8029 FAX 03-5298-8536
 E-mail oncolodc@crsu.org

1 SURF-trial概要

SURF-trialは、肝切除とRFA(ラジオ波焼灼療法)の有効性を比較するランダム化比較試験である本研究(SURF-RCT)と、同じく肝切除とRFAの有効性を比較する観察研究の「初発肝細胞癌に対する肝切除とラジオ波焼灼療法の有効性に関する前向きコホート研究(SURF-cohort)」から構成されます。SURF-cohortはSURF-RCTの付随研究として行い、SURF-RCTの対象だがSURF-RCT参加への同意が得られなかった患者を対象とし、全生存、再発等について前向きに定期的に調査します。担当医師は、本試験の対象となりうる患者からSURF-RCT参加の同意を取得できない場合は、SURF-cohortへの登録の可能性を検討します。

SURF-trial全体像



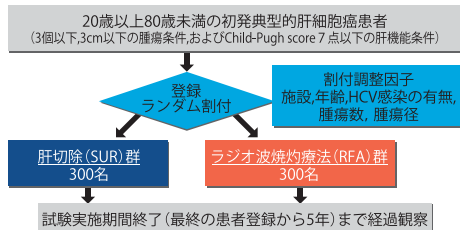
SURF-RCTの対象
 主要評価項目: 全生存, 無再発生存
 副次評価項目: 初回再発形式, 初回再発に対する治療法, 1年, 3年, 5年後肝機能, 有害事象

SURF-cohort (前向きコホート)の対象
 主要評価項目: 全生存, 無再発生存
 副次評価項目: 初回再発形式, 初回再発に対する治療法

2 SURF-RCT概要

2.1 試験計画

初発典型的肝細胞癌を対象とした肝切除とラジオ波焼灼療法の有効性に関する多施設共同ランダム化並行群間比較試験



2.2 評価項目

- (1) Primary Endpoints: 全生存, 無再発生存
- (2) Secondary Endpoints: 治療1年, 3年, 5年後肝機能, 初回再発形式, 初回再発時の肝機能, 初回再発に対する治療法, 重篤な有害事象

2.3 対象

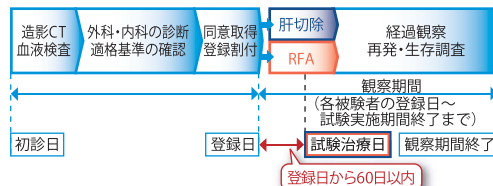
- (1) 選択基準
指定がない限り, 検査および所見は登録前30日以内の結果を用います。
 - 1) 肝細胞癌に対して局所的または全身的化学療法, 放射線治療などの前治療を受けていない患者
ただし, 当該病変に対する登録前3ヶ月以内の肝動脈塞栓療法 (抗癌剤投与の有無を問わない) の施行は前治療とみなしません。また, 肝炎ウイルスの種類, ウィルス量や罹患の有無は問いません。
 - 2) 腹部ダイナミックCTにて, 早期相で高吸収域, 後期相で低吸収域に描出される典型的な肝細胞癌の造影所見を示し, かつ最大径3cm以内, 3個以内と診断された患者
 - 3) 画像上明らかな肝外病変や脈管侵襲 (門脈・胆管・肝静脈内の腫瘍栓) を伴わない患者
 - 4) 肝機能がChild-Pugh score 7点以下に分類される患者
 - 5) 当該施設 (またはペアリングされた診療科グループ内) で肝切除とRFAがともに治療的に施行可能と判断した患者
 - 6) 全身状態 (ECOG performance status) が0~2である患者
 - 7) 以下に示す主要臓器 (骨髄, 肝, 腎) 機能が十分保持されている患者
 - ①白血球数 : 2,000/mm³以上, かつ10,000/mm³以下
 - ②血小板数 : 50,000/mm³以上
 - ③ヘモグロビン : 8.0g/dL以上
 - ④血清総ビリルビン値 : 2.0mg/dL以下
 - ⑤プロトロンビン時間 (活性値) : 50%以上
 - ⑥血清クレアチニン値 : 1.5 mg/dL以下
 - ⑦BUN : 35 mg/dL以下
- (2) 除外基準
 - 1) 活動性の重複癌 (同時性重複癌) または無病期間が5年以内の異時性重複癌を有する患者
ただし, 局所治療により治療と判断されるcarcinoma in situ (上皮内) または粘膜内癌相当の病変は活動性の重複癌に含めません。
 - 2) 登録前6ヶ月以内に, 心筋梗塞または不安定狭心症と診断された患者
 - 3) 間質性肺炎, 肺線維症, 試験治療の実施が困難と判断される肺気腫のいずれかを合併する患者
 - 4) ヨードアレルギーまたは腎機能低下 (血清クレアチニン1.5mg/dL以上), 他の何らかの理由のため, 造影CTを施行できない患者
 - 5) 精神病または精神症状を合併しており, 本臨床試験の実施が困難と判断される患者
 - 6) 妊娠中または妊娠の可能性のある患者
 - 7) その他, 担当医師が登録には不適当と判断した患者

2.4 併用療法

- (1) 併用可能療法
初回治療後2週間を経た後に手術・RFA・TAEを行った場合は再発とみなします。肝炎ウイルスのコントロールを目的としたインターフェロン療法や抗ウイルス薬の投与は許容されます。肝逸脱酵素の上昇 (ALT 100 IU/L以上) 時には, ウルソや強力ミノファージンによる肝保護療法を行います。

- (2) 併用禁止療法
有効性評価への影響を除外するため, 肝細胞癌の治療, 再発抑制を目的とした抗癌剤投与は原則として行わないものとしますが, 禁止とはしません。ただし, 担当医師は観察期間中にシロフェニブを含む経口抗がん剤, または静注抗がん剤を使用した場合は, 薬剤名および開始日を症例報告書に報告します。

2.5 個々の患者に対する試験のアウトライン



2.6 血液検査項目

血算検査: 白血球数, ヘモグロビン, 血小板数
血液生化学検査: アルブミン, AST, ALT, 総ビリルビン, 直接ビリルビン, アルカリホスファターゼ, γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (GGT), 尿素窒素 (BUN), クレアチニン
凝固系検査: プロトロンビン時間
腫瘍マーカー: AFP, PIVKA-II, AFP-L3分画