

厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業(H22-がん臨床-一般-019)
「切除不能進行・再発胃がんに対する個別化治療に関する研究」班
独立行政法人国立がん研究センターがん研究開発費 23-A-19
「消化管悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究」班

JCOG1013

切除不能進行・再発胃癌を対象とした S-1/シスプラチン併用(CS)療法と
ドセタキセル/シスプラチン/S-1 併用(DCS)療法のランダム化第Ⅲ相試験
実施計画書 ver1.1

Phase III study of cisplatin plus S-1 (CS) compared with docetaxel and cisplatin plus
S-1 (DCS) as first-line therapy for advanced gastric cancer

略称: GC_CS/DCS_P3

Adding docetaxel to cisplatin plus tegafur-gimeracil-oteracil for advanced gastric cancer
(ADOPT)

グループ代表者: 笹子 三津留
兵庫医科大学 上部消化管外科

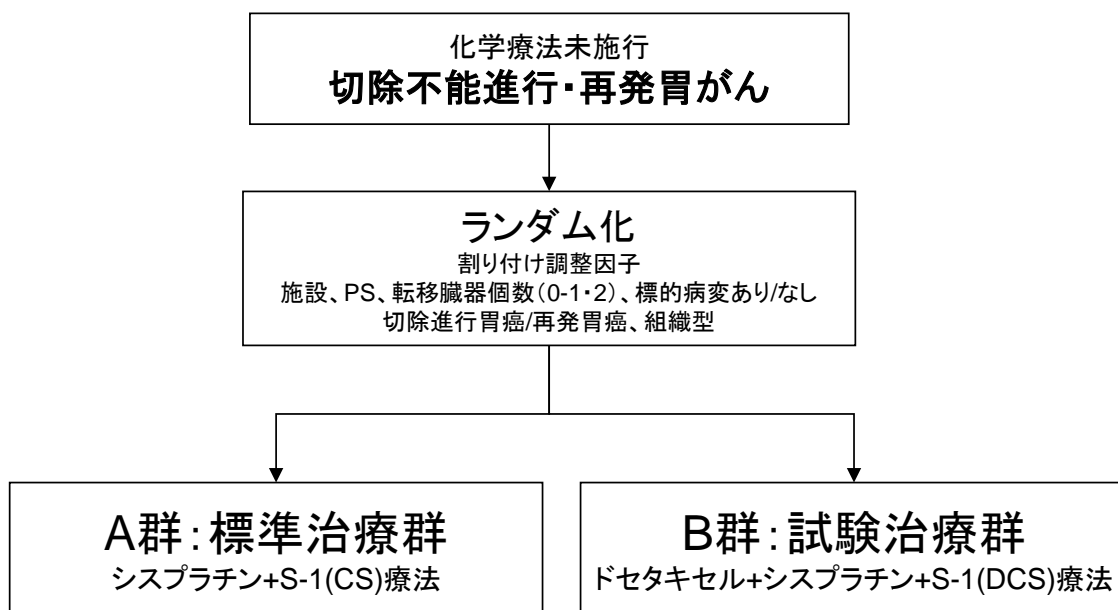
研究代表者/研究事務局: 山田 康秀
国立がん研究センター中央病院 消化管内科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

研究事務局: 朴成和
聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学講座
〒216-8511 川崎市宮前区菅生 2-16-1

2010年12月18日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1013)
2012年2月14日 JCOG プロトコール審査委員会審査承認
2013年12月6日 ver1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 12月13日発効

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

切除不能進行・再発胃癌患者を対象に、ドセタキセル＋シスプラチン＋S-1 併用療法(DCS 療法)を試験治療とし、標準治療である S-1＋シスプラチン(CS)療法に対する優越性をランダム化比較にて検証する。また、分化型腺癌と未分化型腺癌で DCS 療法の CS 療法に対する上乗せ延命効果に違いがあるかどうかの探索的仮説の検討も行う。

Primary endpoint: 全生存期間

Key secondary endpoint: 分化型腺癌/未分化型腺癌のサブグループ毎の全生存期間

Secondary endpoints: 無増悪生存期間、奏効割合(標的病変を有する場合)、用量強度(Dose intensity)、有害事象(有害反応)発生割合、Grade 4 の非血液毒性発生割合、早期死亡割合、治療関連死亡発生割合(TRD 発生割合)、分化型腺癌/未分化型腺癌のサブグループ毎の無増悪生存期間、分化型腺癌/未分化型腺癌のサブグループ毎の奏効割合(標的病変を有する場合)

0.3. 対象

- 1) 組織学的に腺癌(乳頭腺癌、管状腺癌、低分化腺癌)、印環細胞癌、粘液癌、肝様腺癌のいずれかと診断されている。
- 2) 切除不能進行胃癌または切除不能再発胃癌である。
- 3) CT 画像上、骨盤腔をこえて上腹部方向へ連続して存在するような高度腹水がない。排液の必要な大量腹水を有さない。
- 4) 中枢神経系(脳、脊髄、髄膜)への転移がない。
※中枢神経系転移を疑う場合、脳造影 CT もしくは脳造影 MRI を必須とする。
- 5) 測定可能病変の有無は問わない。
- 6) 経口摂取が可能である。
- 7) 登録日の年齢が 20 歳以上、75 歳以下である。
- 8) PS: Performance status (ECOG) が 0、1 のいずれかである(PS は必ずカルテに記載すること)。
- 9) HER2 未測定もしくは登録時に検査結果が判明していない。または登録時に HER2 陰性が判明していること。
- 10) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法、化学放射線療法、放射線療法、およびホルモン療法のいずれの既往もない。ただし、以下の①②のいずれかに該当する場合は適格とする。
 - ① S-1 単剤による術後補助化学療法を受けた再発胃癌: 術後補助化学療法最終治療日より再発確認日までの期間が 24 週(168 日)以上である(最終投与日の 24 週後の同一曜日の再発は可)。
 - ② S-1+CDDP または S-1(またはカペシタビン)＋オキサリプラチンによる、術前または術後補助化学療

法を受けた後の再発の場合:以下のすべてを満たすこと。

- a) 補助化学療法最終治療日より再発確認日までの期間が 24 週(168 日)以上である(最終投与日の 24 週後の同一曜日の再発は可)。
 - b) CDDP の総投与量が 180 mg/m²を超えない。
 - c) オキサリプラチンの総投与量が 1040 mg/m²を超えない。
- 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/mm³
 - ② 血小板数 \geq 10 \times 10⁴/mm³
 - ③ 総ビリルビン \leq 1.5 mg/dL
 - ④ AST(GOT) \leq 100 IU/L(肝転移がある場合には \leq 200 IU/L)
 - ⑤ ALT(GPT) \leq 100 IU/L(肝転移がある場合には \leq 200 IU/L)
 - ⑥ 血清クレアチニン \leq 1.5 mg/dL
- 12) 本試験参加について、本人から文書による同意が得られている。

0.4. 治療

A 群:CS 療法

- 1) 登録前血清クレアチニン Cr \leq 1.2mg/dL のとき

CDDP	60 mg/m ²	day 8
S-1	80 mg/m ²	day 1-21 (3 週投与、2 週休薬)

- 2) 登録前クレアチニン 1.2 mg/dL < Cr \leq 1.5 mg/dL のとき

CDDP	50 mg/m ²	day 8
S-1	80 mg/m ²	day 1-21 (3 週投与、2 週休薬)

5 週 1 コースとし中止規準に該当するまで治療を継続する。CDDP の投与は最大 8 コースとし、それ以降は、S-1 のみの投与を継続する。9 コース以降も、8 コースまでと同様、5 週を 1 コース(3 週投与 2 週休薬)とし、中止規準に該当するまで継続する。この場合も、CS 療法の治療変更規準を遵守する。

B 群:DCS 療法

- 1) 登録前クレアチニンクリアランス 80 mL/min 以上のとき

DOC	40 mg/m ²	day 1
CDDP	60 mg/m ²	day 1
S-1	80 mg/m ²	day 1-14 (2 週投与、2 週休薬)

- 2) 登録前クレアチニンクリアランス 60 mL/min 以上 80 mL/min 未満のとき

DOC	40 mg/m ²	day 1
CDDP	50 mg/m ²	day 1
S-1	80 mg/m ²	day 1-14 (2 週投与、2 週休薬)

- 3) 登録前クレアチニンクリアランス 60 mL/min 未満 のとき

DOC	40 mg/m ²	day 1
CDDP	40 mg/m ²	day 1
S-1	65 mg/m ²	day 1-14 (2 週投与、2 週休薬)

4 週 1 コースとし中止規準に該当するまで治療を継続する。CDDP の投与は最大 6 コースとし、それ以降は、S-1 と DOC のみの投与を継続する。7 コース以降も、6 コースまでと同様、4 週を 1 コース(S-1 は 2 週投与 2 週休薬)とし、中止規準に該当するまで継続する。この場合も、DCS 療法の治療変更規準を遵守する。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:各群 370 名、両群計 740 名。

登録期間:4.5 年 追跡期間:登録終了後 1.5 年 総研究期間:6 年

ただし 6 か月以内の登録期間の延長は、プロトコル改訂手続き不要とする。

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(16.11.)

有害事象報告:JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.9.)