

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

「病理学的 Stage II/III で“vulnerable”な 80 歳以上の高齢者胃癌に対する開始量を減量した S-1 術後補助化学療法に関するランダム化比較第 III 相試験」

国立がん研究センター研究開発費 26-A-4

「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

# JCOG1507

病理学的 Stage II/III で“vulnerable”な 80 歳以上の高齢者胃癌に対する  
開始量を減量した S-1 術後補助化学療法に関するランダム化比較第 III 相試験  
実施計画書 ver1.0

A phase III trial to confirm S-1 adjuvant chemotherapy for pathological stage II/III vulnerable  
elderly gastric cancer patients who underwent gastric resection

略称: BIRDIE

グループ代表者: 寺島 雅典

静岡県立静岡がんセンター胃外科

研究代表者: 吉田 和弘

岐阜大学医学部 腫瘍外科

〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

研究事務局: 山口 和也

岐阜大学医学部 腫瘍外科

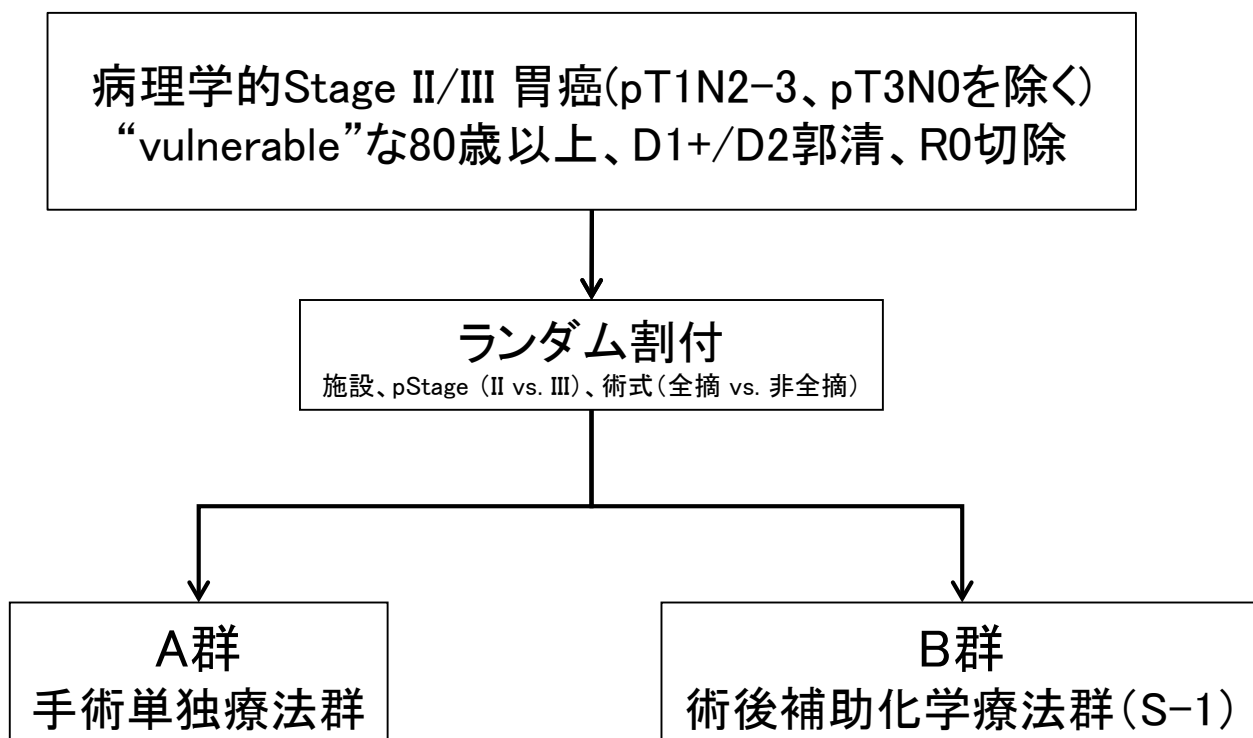
〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

2015 年 9 月 12 日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1507)

2016 年 10 月 17 日 JCOG プロトコル審査委員会審査承認

## 0. 概要

### 0.1. シェーマ



### 0.2. 目的

胃癌に対して治癒切除(R0)が得られた病学的 Stage II/III (pT1N2-3 および pT3 N0 を除く) で“vulnerable”な 80 歳以上の高齢者を対象とし、開始量を減量した S-1 術後補助化学療法(減量 S-1 投与方法)の臨床的有用性を、標準治療である手術単独療法とのランダム化比較試験にて検証する。

Primary endpoint : 全生存期間(OS: overall survival)

Secondary Endpoints : 無再発生存期間(RFS: Relapse-free survival)、治療成功期間(TTF: Time-to-treatment-failure)、時点毎の治療継続割合、Relative Dose Intensity(RDI)、有害事象(有害反応)発生割合、重篤な有害事象(有害反応)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) 組織学的に胃癌(組織型分類の一般型のいずれか、またはリンパ球浸潤癌)と診断されている。
- 2) 胃癌取扱い規約第 14 版で pStage II/III (pT1N2-3 および pT3(SS)N0 を除く) 胃癌である。
- 3) D1+ もしくは D2 リンパ節郭清を伴う胃切除術を受け、肉眼的にも顕微鏡的にも癌の遺残がない。
- 4) 施行された手術のアプローチ法は以下のいずれかである。
  - ① 術前進行度や切除法によらず、開腹手術が行われている。
  - ② cStage II に対して腹腔鏡補助下または腹腔鏡下に胃切除術(幽門側胃切除術、幽門保存胃切除術、胃全摘術、噴門側胃切除術を含む)が行われている(ただし、幽門側胃切除術、幽門保存胃切除術の場合の術者または指導的助手は、JCOG0912の腹腔鏡下手術担当責任医の規定を満たす。また、胃全摘術、噴門側胃切除術の術者または指導的助手は、JCOG1401の腹腔鏡下手術担当責任医の規定を満たす。「3.8.」参照)。
- 5) 以下のいずれかに該当する(「3.9.」参照)。
  - ① 胃全摘例 体重減少割合<sup>\*1</sup>: 15%未満、かつ Ccr<sup>\*2</sup>: 30 mL/min 以上
  - ② 非胃全摘例 体重減少割合<sup>\*1</sup>: 15%未満、かつ Ccr<sup>\*2</sup>: 30 mL/min 以上 80 mL/min 未満

※1 体重減少割合は以下の計算式により算出する。

$$(\text{手術前の体重} - \text{登録時の体重}) / \text{手術前の体重} \times 100$$

手術前の体重は、胃切除術の麻酔記録に記載されている体重を用いる。

※2 Cockcroft-Gault 式による推定値を用いる(実測値は用いない)。

Cockcroft-Gault 式

男性:  $Ccr = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dL)}\}$

女性:  $Ccr = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dL)}\}$

- 6) 手術後 5 週以降 7 週以内(手術日を day 0 として day 29 から day 49 まで)である。
- 7) 登録日の年齢が 80 歳以上である。
- 8) Performance status(PS)は ECOG の規準で 0 または 1 である(PS は必ずカルテに記載すること)。
- 9) 残胃癌ではない。
- 10) 他のがん種に対する治療も含めて、5 年以内に化学療法・放射線療法・内分泌療法・分子標的薬による治療のいずれの既往もない(治療終了後 5 年を超える場合は適格とする)。なお、他のがん種に対するホルモン療法は 5 年以内に実施されていても適格とする。
- 11) 経口摂取が可能。
- 12) 認知症と診断されていない。または、認知症と診断されていても、家族のサポートが得られるためプロトコル治療の実施および継続ができると担当医が判断する。
- 13) 登録前 7 日以内の最新の検査値(登録日の 1 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  $\geq 1,200 / \text{mm}^3$
  - 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  $\geq 7.5 \times 10^4 / \text{mm}^3$
  - ④ 総ビリルビン  $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
  - ⑤ AST  $\leq 100 \text{ U/L}$
  - ⑥ ALT  $\leq 100 \text{ U/L}$
- 14) 登録前 28 日以内の最新の 12 誘導心電図(登録日の 4 週間前の同一曜日は可)にて、虚血性変化を認めない。ただし、12 誘導心電図にて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新たな治療が必要でない判断された場合は適格とする。
- 15) 試験参加について患者本人から文書にて同意が得られている。

## 0.4. 治療

### A 群:手術単独療法

再発が確認されるまで無治療経過観察。

### B 群:術後補助化学療法

S-1:1 日 2 回、28 日間(4 週)連日経口投与、その後 14 日(2 週)間休薬する。

6 週間を 1 コースとして、8 コース(48 週間)施行する。

薬剤	投与量	投与方法	投与日	休薬日
S-1	40~100 mg/body/日	1 日 2 回の経口投与	day 1~28	day 29~42

非胃全摘

Ccr	体表面積	S-1 基準投与量
30 mL/min 以上 50 mL/min 未満	1.25 m <sup>2</sup> 未満	40 mg/day(朝 20 mg, 夕 20 mg)
	1.25 m <sup>2</sup> 以上~1.5 m <sup>2</sup> 未満	50 mg/day(朝 25 mg, 夕 25 mg)
	1.5 m <sup>2</sup> 以上	80 mg/day(朝 40 mg, 夕 40 mg)
50 mL/min 以上 80 mL/min 未満	1.25 m <sup>2</sup> 未満	50 mg/day(朝 25 mg, 夕 25 mg)
	1.25 m <sup>2</sup> 以上~1.5 m <sup>2</sup> 未満	80 mg/day(朝 40 mg, 夕 40 mg)
	1.5 m <sup>2</sup> 以上	100 mg/day(朝 50 mg, 夕 50 mg)

## 胃全摘

Ccr	体表面積	S-1 基準投与量
30 mL/min 以上 50 mL/min 未満	1.25 m <sup>2</sup> 未満	40 mg/day (朝 20 mg, 夕 20 mg)
	1.25 m <sup>2</sup> 以上～1.5 m <sup>2</sup> 未満	50 mg/day (朝 25 mg, 夕 25 mg)
	1.5 m <sup>2</sup> 以上	80 mg/day (朝 40 mg, 夕 40 mg)
50 mL/min 以上 80 mL/min 未満	1.25 m <sup>2</sup> 未満	50 mg/day (朝 25 mg, 夕 25 mg)
	1.25 m <sup>2</sup> 以上～1.5 m <sup>2</sup> 未満	80 mg/day (朝 40 mg, 夕 40 mg)
	1.5 m <sup>2</sup> 以上	100 mg/day (朝 50 mg, 夕 50 mg)
80 mL/min 以上	1.25 m <sup>2</sup> 未満	50 mg/day (朝 25 mg, 夕 25 mg)
	1.25 m <sup>2</sup> 以上～1.5 m <sup>2</sup> 未満	80 mg/day (朝 40 mg, 夕 40 mg)
	1.5 m <sup>2</sup> 以上	100 mg/day (朝 50 mg, 夕 50 mg)

## 0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 370 人

登録期間: 4.5 年。追跡期間: 登録終了後 5 年 (ただし主たる解析は登録終了後 3 年時点で行う)。

解析期間: 1 年。総研究期間: 10.5 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 効果・安全性評価委員会事務局 (16.9.)