

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 17ck0106310h0001
「局所進行胃癌に対する術前化学療法の有効性を検証する臨床第Ⅲ相試験」
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(JCOG)」班

JCOG1509

局所進行胃癌における術後補助化学療法に対する周術期化学療法の優越性を
検証することを目的としたランダム化比較第Ⅲ相試験実施計画書 ver. 2.0
Phase III trial to evaluate the efficacy of neoadjuvant chemotherapy with
S-1 plus oxaliplatin followed by D2 gastrectomy with
adjuvant S-1 in locally advanced gastric cancer.

NAGISA trial

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: 寺島 雅典

静岡県立静岡がんセンター胃外科

〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

研究事務局(主): 徳永 正則

国立がん研究センター東病院 胃外科

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

研究事務局(副): 町田 望

静岡県立静岡がんセンター消化器内科

〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

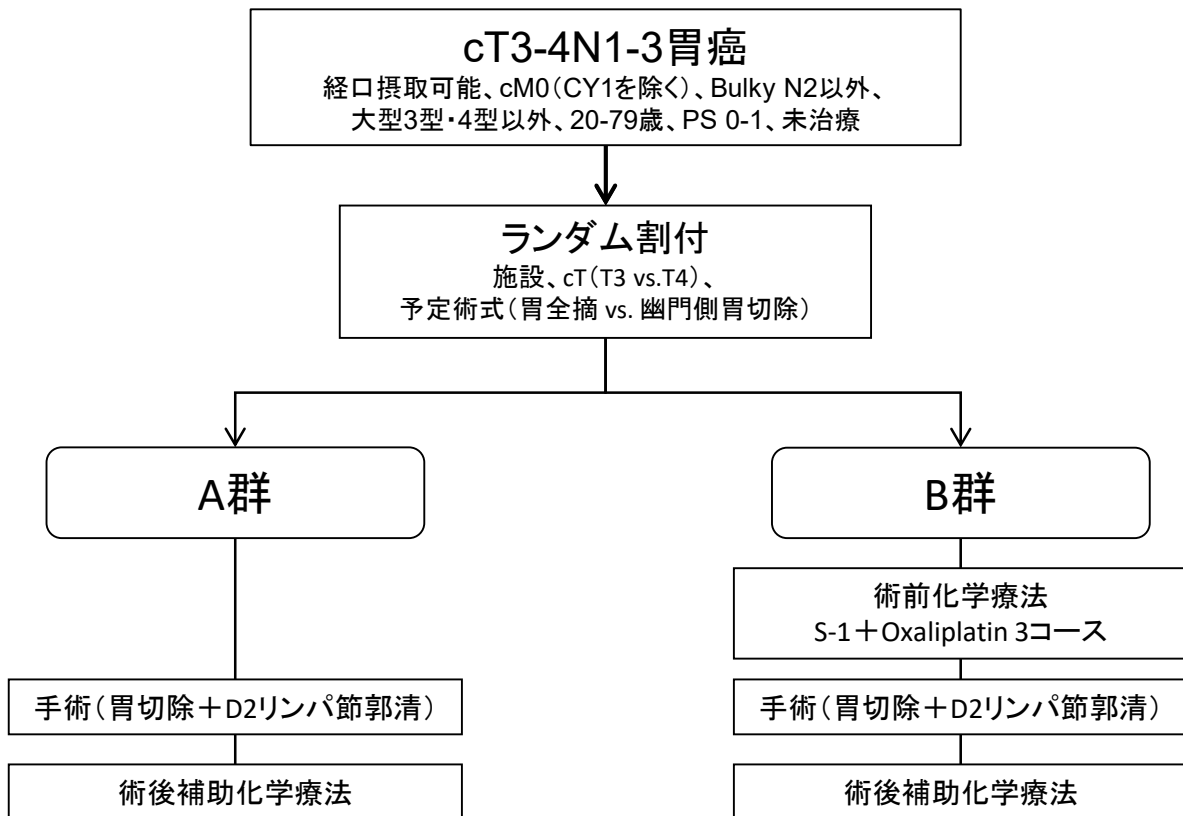
2015年12月26日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1509)

2016年6月30日 JCOG プロトコル審査委員会審査承認

2018年6月21日 ver. 2.0 改正 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 6月26日発効

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

cT3-4N1-3M0 と診断された進行胃癌を対象として、標準治療である手術＋術後補助化学療法に対して、S-1＋Oxaliplatinによる術前化学療法＋手術＋術後補助化学療法が優れていることをランダム化比較にて検証する。

Primary endpoint : 全生存期間

Secondary endpoints : 無増悪生存期間、術前化学療法の奏効割合(RECIST v1.1)、R0 切除割合、手術までの治療完遂割合、術後補助化学療法までの治療完遂割合、組織学的奏効割合、有害事象発生割合、術前化学療法の用量強度、術後補助化学療法の時点毎の継続割合、術後化学療法(DS療法)の用量強度

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) 胃原発巣からの内視鏡生検で、組織学的に胃癌(組織型分類の一般型のいずれか、あるいはリンパ球浸潤胃癌)であることが確認されている。
- 2) 画像所見(内視鏡、上腹部造影CT*)からcT3-4と診断されている。
*造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息が原因で造影が施行できない場合には、単純CTで適格性を判断して登録可能である。
- 3) 胃原発巣、リンパ節転移のいずれかまたは両方が臍頭部に浸潤していない。
- 4) 上腹部造影CT*にて短径8 mm以上あるいは長径10 mm以上の胃領域リンパ節腫大を認める。
*造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息が原因で造影が施行できない場合には、単純CTで適格性を判断して登録可能である。
- 5) 上腹部造影CT*にてBulky Nリンパ節転移**を認めない。
*造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息が原因で造影が施行できない場合には、単純CTで適格性を判断して登録可能である。
**Bulky Nリンパ節転移(3.3.2.2参照): 腹腔動脈・総肝動脈、脾動脈・固有肝動脈周囲、上腸間膜静脈前面のいずれかに、長径1.5 cm以上のリンパ節が2個以上互いに接して存在しているか、単独も

しくは多数個の大小リンパ節が集塊を形成し全体の長径が 3.0 cm 以上となったリンパ節が存在するもの。

- 6) HER2 陽性・陰性は問わない。ただし、上腹部造影 CT*で短径 15 mm 以上の胃領域リンパ節腫大を認める場合には、原発巣の生検検体で HER2 陽性でないことが確認されていること(短径 15 mm 以上の胃領域リンパ節腫大を認める場合、HER2 検査を必須とする)。
 - *造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息が原因で造影が施行できない場合には、単純 CT で適格性を判断して登録可能である。
- 7) 胸部造影 CT*、上腹部造影 CT*および骨盤造影 CT*にて遠隔転移を認めない。
 - *造影剤アレルギー、腎機能障害、気管支喘息が原因で造影が施行できない場合には、単純 CT で適格性を判断して登録可能である。
- 8) 肉眼型が 4 型あるいは大型(上部消化管内視鏡による肉眼診断で腫瘍径が 8 cm 以上)の 3 型ではない。
- 9) 食道浸潤がない、もしくは食道浸潤距離が 3 cm 以内と診断される。
- 10) 残胃癌でない。
- 11) 腹腔鏡検査を行った場合、洗浄細胞診陽性(CY1)以外の非治癒因子(肝転移、腹膜転移、そのほか遠隔転移)を認めない。
- 12) 十分な経口摂取が可能である。
- 13) 5 年以内に他のがん種に対する治療も含めて化学療法・放射線療法・内分泌療法の既往がない。
- 14) 登録日の年齢が 20 歳以上、79 歳以下である。
- 15) Performance status (PS)は ECOG の規準で 0 または 1 である(PS は必ず診療録に記載すること)。
- 16) 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 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - 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 $\geq 10 \times 10^4 / \text{mm}^3$
 - ④ 総ビリルビン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ AST $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑥ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑦ 血清クレアチニン $\leq 1.3 \text{ mg/dL}$
 - ⑧ クレアチンクリアランス* $\geq 60 \text{ mL/min}$
Cockcroft-Gault 式による推定値で 60 mL/min/body 以上であること。推定値で 60 mL/min/body 未満の場合、実測値で 60 mL/min/body 以上であることが確認されれば適格とする。
[Cockcroft-Gault 式]
男性: $\text{Ccr} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
女性: $\text{Ccr} = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
- 17) 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。

0.4. 治療

A 群: 手術+術後補助化学療法

手術(胃切除、D2 リンパ節郭清)

術後補助化学療法: (R0、または洗浄細胞診陽性のみで R1): pStage II の場合は S-1 療法 1 年間。pStage III-IV の場合は DS 療法 1 年間。

B 群: 術前化学療法+手術+術後補助化学療法

術前化学療法: S-1 (80-120 mg/body p.o. day 1-14)、オキサリプラチン (130 mg/m² div day 1)

3 週 1 コースとして 3 コース行う

手術(胃切除、D2 リンパ節郭清)

術後補助化学療法: (R0、または洗浄細胞診陽性のみで R1): ypStage I-II の場合は S-1 療法 1 年間。ypStage III-IV の場合は DS 療法 1 年間。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:470 人

登録期間:3.5 年。追跡期間:登録終了後 5 年。解析期間 1 年。総研究期間:9.5 年

<ver. 2.0 での追記事項>

予定登録患者数:470 人

予定登録期間:5.5 年。追跡期間:登録終了後 5 年。解析期間 1 年。総研究期間:11.5 年

(「2.4.2. 臨床的仮説と登録数設定根拠」参照)

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.)