

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  
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  
「胆道がんに対する治療法の確立に関する研究」

# JCOG1202

## 根治切除後胆道癌に対する術後補助療法としての S-1 療法の第 III 相試験 実施計画書 ver. 1.4

A phase III trial of S-1 vs. observation in patients with resected biliary tract cancer

### ASCOT: Adjuvant S-1 for CholangiOcarcinoma Trial

グループ代表者: 古瀬 純司

杏林大学医学部 内科学腫瘍内科

研究代表者: 小西 大

国立がん研究センター東病院 肝胆膵外科  
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

研究事務局: 池田 公史

国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科  
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

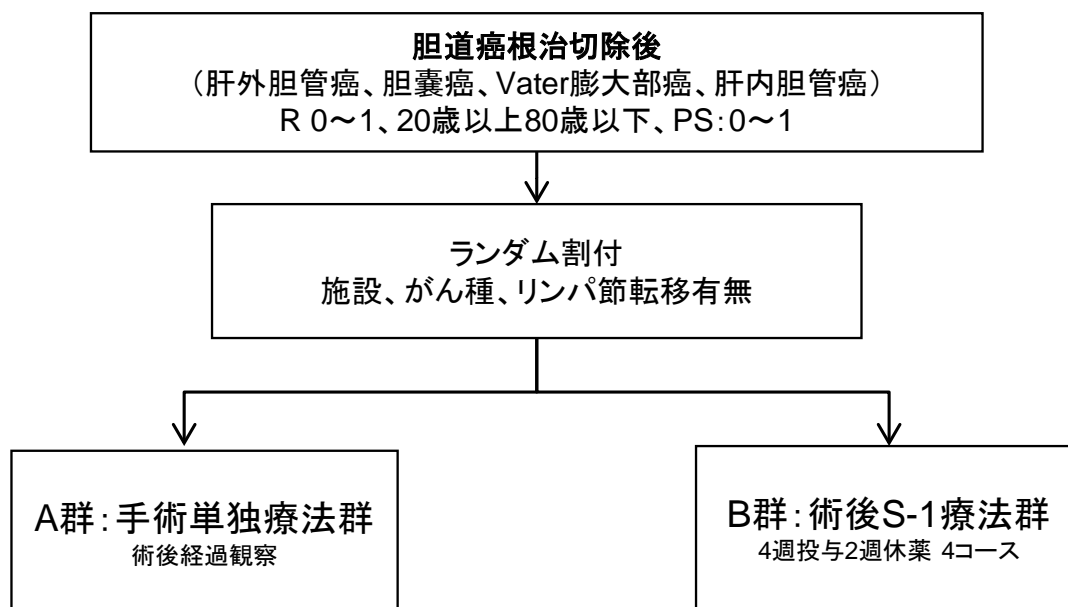
仲地 耕平

小樽市立病院 消化器内科  
〒047-8550 北海道小樽市若松 1 丁目 1-1

2012年6月23日	JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1202)
2013年7月29日	JCOG プロトコル審査委員会審査承認
2013年12月5日	ver. 1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 12月6日発効
2015年8月25日	ver. 1.2 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 8月28日発効
2016年9月12日	ver. 1.3 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 9月15日発効
2017年7月20日	ver. 1.4 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 7月21日発効

## 0. 概要

### 0.1. シェーマ



### 0.2. 目的

胆道癌(肝外胆管癌、胆嚢癌、Vater 膨大部癌、肝内胆管癌)根治切除患者を対象として、術後 S-1 療法が、手術単独療法に対して優れていることをランダム化比較試験にて検証する。

Primary endpoint 全生存期間(Overall survival)  
 Secondary endpoints 無再発生存期間(Relapse free survival)、有害事象発生割合、治療完遂割合、重篤な有害事象(有害反応)発生割合

### 0.3. 対象

- 術後の最終病理診断で腺癌(乳頭腺癌、管状腺癌)、腺扁平上皮癌であることが確認されている、肝外胆管癌、胆嚢癌、Vater 膨大部癌、肝内胆管癌である(「3.1.解剖学的事項」参照)。ただし病理診断が混在型の場合、乳頭腺癌、管状腺癌、腺扁平上皮癌が優勢であれば適格とする。
- 術後の病理診断が、UICC 病期分類(第7版)にて以下を満たす。  
 肝外胆管癌(肝門部)、肝外胆管癌(遠位部)、胆嚢癌、Vater 膨大部癌:  
 T2-4、N0、M0 または T1-4、N1、M0  
 肝内胆管癌: T1-4、N0-1、M0  
 ※がん種が重複している場合は、最も進行度が進んだがん種の病期で適格性を判定する。
- 遺残腫瘍(R)分類が R0 または R1 である。
- 登録時の年齢が 20 歳以上、80 歳以下。
- Performance status (PS) (ECOG) が 0 または 1 である(PS は必ずカルテに記載すること)。
- 術後登録前の CT<sup>※1</sup> もしくは MRI<sup>※1</sup> にて、遠隔転移がなく、かつ中等量以上の胸水・腹水がない<sup>※2</sup>。  
 ※1 他院で行った検査画像を入手して適格性が評価できる場合には他院で行った検査も可。  
 ※2 中等量以上の腹水とは、骨盤腔を越える場合を目安とし、中等量以上の胸水とは立位単純胸部 X 線における胸水量が左右いずれかの肺野の 3 分の 1 を越える場合を目安とする。
- 原発巣に対して以下のいずれかの手術が行われており、かつ肝外胆管癌、胆嚢癌、Vater 膨大部癌、肝門部進展を伴う肝内胆管癌においては D1 以上のリンパ節郭清が行われている(胆道癌取扱い規約第5版)。肝門部進展を伴わない肝内胆管癌においてはリンパ節郭清の有無は問わない。
  - 膵頭十二指腸切除術(幽門輪温存膵頭十二指腸切除術、亜全胃温存膵頭切除術も含む)
  - 肝切除術(部分切除術、亜区域切除術、区域切除術、葉切除術、肝床切除術、S4a5 切除術、拡大葉切除術、三区域切除術、中央二区域切除術)
  - 胆管切除術、尾状葉切除術

- ④ 胆嚢摘出術(リンパ節郭清を含め、一次的に施行された開腹手術のみ適格。腹腔鏡下手術は不適格)
- 8) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法、放射線治療、いずれの既往もない。
- 9) 術後 2 週(14 日)以上 10 週(70 日)以内である(手術日の 2 週後の同じ曜日から 10 週後の同じ曜日まで登録可能)。
- 10) 十分な経口摂取が可能である。
- 11) 手術創が閉鎖しており、ドレーンが抜去されている。
- 12) 水様性の下痢がない。
- 13) 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 $\geq 1,200 /\text{mm}^3$
  - ② 血小板数 $\geq 10 \times 10^4 /\text{mm}^3$
  - ③ ヘモグロビン $\geq 8.0 \text{ g/dL}$
  - ④ 総ビリルビン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
  - ⑤ AST(GOT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
  - ⑥ ALT(GPT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
  - ⑦ 血清クレアチニン $\leq 1.2 \text{ mg/dL}$
  - ⑧ クレアチンクリアランス\* $\geq 50 \text{ mL/min}$
- \*: クレアチンクリアランスは Cockcroft-Gault 式による推定値で 50 mL/min 以上であること。推定値で 50 mL/min 未満の場合、実測値で 50 mL/min 以上であることが確認されれば適格とする。Cockcroft-Gault 式を以下に示す。
- 男性:  $\text{Ccr} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清 Cr 値}(\text{mg/dL})\}$
- 女性:  $\text{Ccr} = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清 Cr 値}(\text{mg/dL})\}$
- 14) 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: 手術単独療法

再発が確認されるまではあらゆる抗がん治療は行わない。

##### B 群: 術後 S-1 療法

S-1: 朝夕食後の 1 日 2 回、28 日間(56 回)連日経口投与し、その後 14 日間休薬する。(1 コース) 4 コースまで施行する。

薬剤	投与量	投与方法	投与日	休薬日
S-1	80~120 mg/body/日	1 日 2 回の経口投与	day 1~28	day 29~42

体表面積	基準量
1.25 m <sup>2</sup> 未満	→ 80 mg/day (20 mg x 4 cap)
1.25 m <sup>2</sup> 以上 1.50 m <sup>2</sup> 未満	→ 100 mg/day (25 mg x 4 cap)
1.50 m <sup>2</sup> 以上	→ 120 mg/day (20 mg x 6 cap)

#### 0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 350 人

登録期間: 4 年、追跡期間: 登録終了後 5 年、解析期間: 1 年、総研究期間: 10 年

主たる解析は登録終了後 3 年の時点で行う。

<ver. 1.4 での追記事項>

検出力を 70% から 80% に変更し、サンプルサイズを 350 例から 440 例に変更することとした。90 例の予定登録数の増加を行うため予定登録期間を 1 年間延長し、総研究期間を 11 年に変更した(2.4 試験デザイン <ver. 1.4 での追記事項>参照)。

予定登録患者数: 440 人

登録期間: 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 年

主たる解析は登録終了後 3 年の時点で行う。

---

**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.)