

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

「高度リンパ節転移を有する HER2 陽性胃癌に対する術前 trastuzumab 併用化学療法の意義に関する臨床試験」

国立がん研究センター研究開発費 2023-J-03

「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

JCOG1301C

高度リンパ節転移を有する HER2 陽性胃・食道胃接合部腺癌に対する術前

trastuzumab 併用化学療法の意義に関するランダム化第 II 相試験 ver. 2.7.1

A randomized phase II study of systemic chemotherapy with and without trastuzumab followed by surgery in HER2 positive advanced gastric or esophagogastric junction adenocarcinoma with extensive lymph node metastasis
(Trastuzumab In Gastric or Esophagogastric junction Adenocarcinoma)

略称: Trigger study

グループ代表者: 吉川 貴己

国立がん研究センター中央病院 胃外科

研究代表者(研究代表医師): 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: 徳永 正則

東京医科歯科大学病院 消化管外科学分野

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

研究事務局(副): 町田 望

神奈川県立がんセンター 消化器内科

〒241-0815 横浜市旭区中尾 2-3-2

2013 年 6 月 29 日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1301)

2014 年 4 月 7 日 JCOG プロトコール審査委員会審査承認

2014 年 7 月 22 日 ver. 1.01 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 7 月 22 日発効

2014年12月1日 先進医療告示日
2015年1月19日 ver. 1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 1月19日発効
2015年10月20日 ver. 1.2 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2015年11月19日 ver. 1.2 改訂 先進医療技術審査部会承認
2017年11月10日 ver. 1.3 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2017年12月14日 ver. 1.3 改訂 先進医療技術審査部会承認
2018年8月1日 ver. 1.4 改訂(臨床研究法対応) JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2018年9月20日 ver. 1.41 修正 JCOG データセンター長承認
2018年10月1日 ver. 1.41 国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会 承認
2018年11月15日 ver. 1.41 先進医療技術審査部会承認
2019年2月7日 jRCT 公表日
2019年7月22日 ver. 2.0.0 改正 JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2019年8月22日 国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会 承認
2019年11月13日 先進医療技術審査部会承認
2020年1月22日 ver. 21.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2020年2月27日 国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会 承認
2020年7月17日 ver. 2.2.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2020年7月31日 国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会 承認
2020年12月15日 ver. 2.3.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2021年1月28日 国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会 承認
2021年5月7日 ver. 2.4.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2021年6月24日 国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会 承認
2022年1月18日 ver. 2.5.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2022年2月7日 国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会 承認
2023年11月16日 ver. 2.6.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2023年12月19日 国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会 承認
2024年1月17日 ver. 2.7.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会 承認
2024年2月19日 ver. 2.7.1.修正 JCOG データセンター長 確認
2024年2月29日 国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会 承認

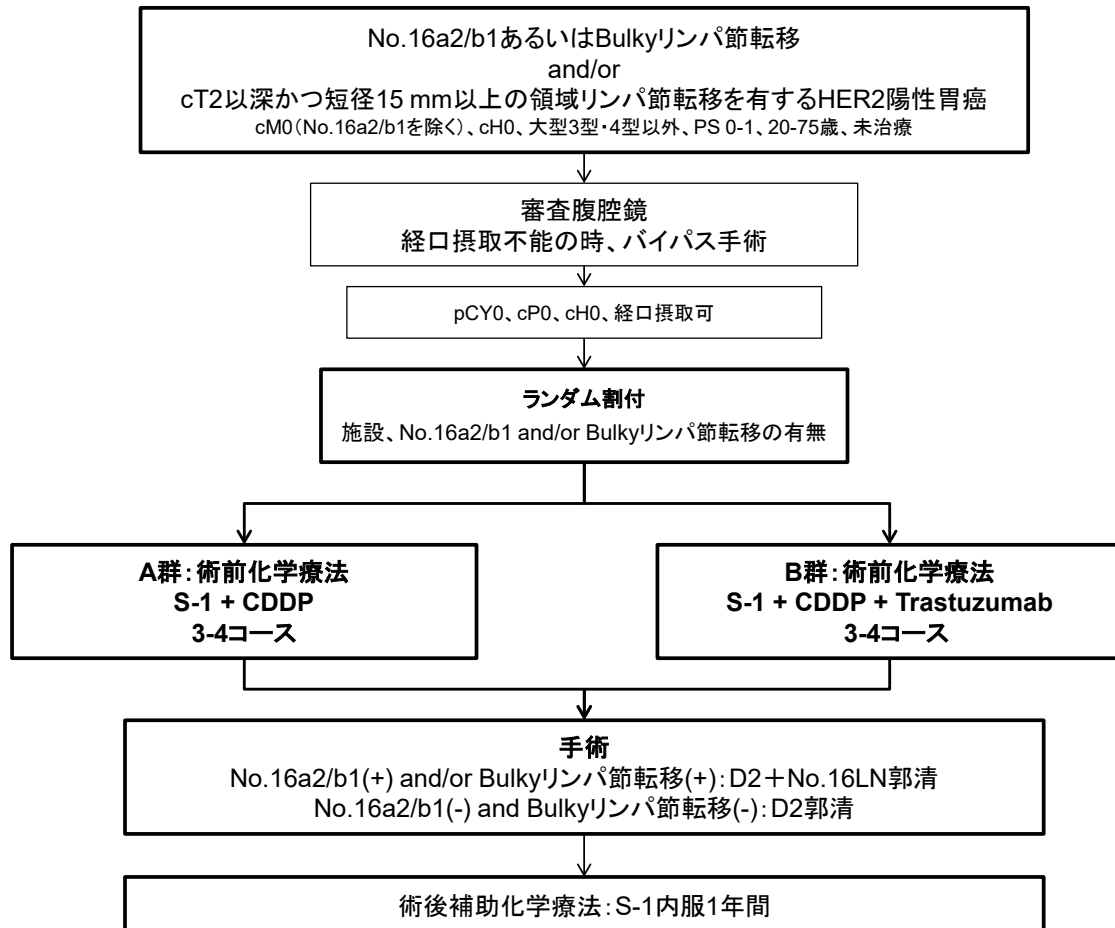
0. 概要

本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。本プロトコールにおける、研究代表医師は JCOG における研究代表者を指す。

研究名称:「高度リンパ節転移を有する HER2 陽性胃・食道胃接合部腺癌に対する術前 trastuzumab 併用化学療法の意義に関するランダム化第 II 相試験」

平易な研究名称:「HER2 陽性胃癌に対する術前化学療法の臨床試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

高度リンパ節転移を有する HER2 陽性胃癌を対象として、術前化学療法としての S-1 + シスプラチン (CDDP) および S-1 + CDDP + トラスツズマブ併用療法の安全性と有効性を評価する。

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)、根治切除割合、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、重篤な有害事象発生割合

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) 胃原発癌からの内視鏡生検にて、組織学的に胃癌(組織型分類の一般型のいずれか)であることが確認されている。
- 2) HER2 陽性である (IHC3+、または IHC2+かつ ISH+)。
- 3) 登録前 28 日以内に行った上腹部造影 CT(造影が施行出来ない場合単純 CT も許容)にて以下のいずれか 1 つ以上を満たす病変を認める(①②では壁深達度は問わず、③では cT2-4 とする)。

- ① 大動脈周囲の No.16a2/16b1 リンパ節転移(any T) (3.7.参照)
- ② Bulky リンパ節転移(any T) (3.8.参照)
- ③ 短径 9 mm 以上または長径 12 mm 以上の領域リンパ節(cT2-4)
- 4) 登録前 28 日以内に行った胸部造影 CT、上腹部造影 CT および骨盤造影 CT(造影が施行出来ない場合単純 CT も許容)にて大動脈周囲の No.16a2/16b1 リンパ節以外の遠隔転移を認めない。
- 5) 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。
- 6) 食道浸潤がない、または食道浸潤が 3 cm 以内と診断される。
- 7) 残胃癌でない。
- 8) 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。
- 9) 胃癌に対して一切の手術療法の既往がない。ただし、胃のバイパス手術及び内視鏡的粘膜切除を除く。
- 10) 大動脈周囲の No.16a2/16b1 リンパ節転移または Bulky リンパ節転移(適格規準 3)①または②)を有する場合、登録前 28 日以内に行った腹腔鏡検査またはバイパス手術時の開腹所見にて、肝転移、腹膜転移がなく、かつ腹腔洗浄細胞診陰性である。
- 11) 登録日の年齢が 20 歳以上、75 歳以下である。(大動脈周囲の No.16a2/16b1 リンパ節転移、Bulky リンパ節転移のいずれも有さない場合の年齢上限は 79 歳とする)
- 12) 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)
- 13) 登録前 28 日以内に行った心エコーにて左室駆出率(LVEF)が 50%以上である。
- 14) 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 $\geq 8.0 \text{ g/dL}$ (登録用の採血前 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(GOT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
- ⑥ ALT(GPT) $\leq 100 \text{ IU/L}$
- ⑦ 血清クレアチニン $\leq 1.3 \text{ mg/dL}$
- ⑧ クレアチンクリアランス* $\geq 60 \text{ mL/min}$
 クレアチンクリアランスは Cockcroft-Gault 式による推定値で 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。
 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: $\text{Ccr} = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
- 15) 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

1)A 群: S-1+CDDP 療法群

以下のレジメンを 3 週 1 コースとして 3-4 コース繰り返す。

薬剤	投与量	投与方法	投与日
S-1	80-120 mg/body	p.o.	day 1~14
CDDP	60 mg/m ²	div	day 1

2)B 群: S-1+CDDP+トラスツズマブ療法群

① S-1+CDDP

以下のレジメンを 3 週 1 コースとして 3-4 コース繰り返す。

薬剤	投与量	投与方法	投与日
S-1	80-120 mg/body	p.o.	day 1~14
CDDP	60 mg/m ²	div	day 1

② トラスツズマブ

3週に1回投与を行い、最大4回まで投与を行う(S-1+CDDPを4コース投与する場合は最大5回まで)。

薬剤	投与量	投与方法	投与日
トラスツズマブ	8 mg/kg(1回目)	div	S-1+CDDP1コース目の day1
	6 mg/kg(2回目以降)		以降は3週毎に投与

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:130人

登録期間:3年。追跡期間:登録終了後5年(主たる解析は登録終了3年後)。総研究期間8年

<ver. 1.3での追記事項>

2017年7月時点(登録開始後2年4か月)の時点での登録ペースから、登録期間3年での予定登録数130人の達成は困難と考えられたため、2017年5月13日に行われたJCOG胃がんグループ班会議で登録期間延長に関する検討を行った。その結果、予定登録数は変更せずに、登録期間を3年延長し、2021年3月までとした(総登録期間6年)。「2.4.3. 臨床的仮説と登録数設定根拠」<ver. 1.3での追記事項>参照。

予定登録患者数:130人

予定登録期間:6年。追跡期間:登録終了後5年(主たる解析は登録終了3年後)。解析期間:1年。

総研究期間12年。

臨床研究の開始日 2015年3月26日

臨床研究の終了予定日 2027年3月25日

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(16.15.)

疾病等(有害事象)報告:JCOG運営事務局(効果・安全性評価委員会事務局)(16.12.)