

Japan Clinical Oncology Group(日本臨床腫瘍研究グループ)
胃がんグループ

国立がん研究センター研究開発費 2020-J-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」班

JCOG1704

高度リンパ節転移を伴う進行胃癌に対する術前 Docetaxel + Oxaliplatin + S-1 の 第Ⅱ相試験実施計画書 ver. 1.10.0.

A phase II study of systemic chemotherapy with Docetaxel, Oxaliplatin, and S-1 followed by
surgery in advanced gastric cancer with extensive lymph node metastasis

略称: Bulky/PAN-GC DOS NAC Phase II

グループ代表者: 吉川 貴己

国立研究開発法人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): 土岐 祐一郎

大阪大学医学部附属病院 消化器外科
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2番15号

研究事務局: 黒川 幸典

大阪大学医学部附属病院 消化器外科
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2番15号

2017年6月24日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC1704)
2018年6月21日 JCOG プロトコル審査委員会承認
2023年9月19日 ver. 1.10.0 改訂 JCOG 効果・安全性審査委員会審査承認
2023年10月26日 国立研究開発法人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

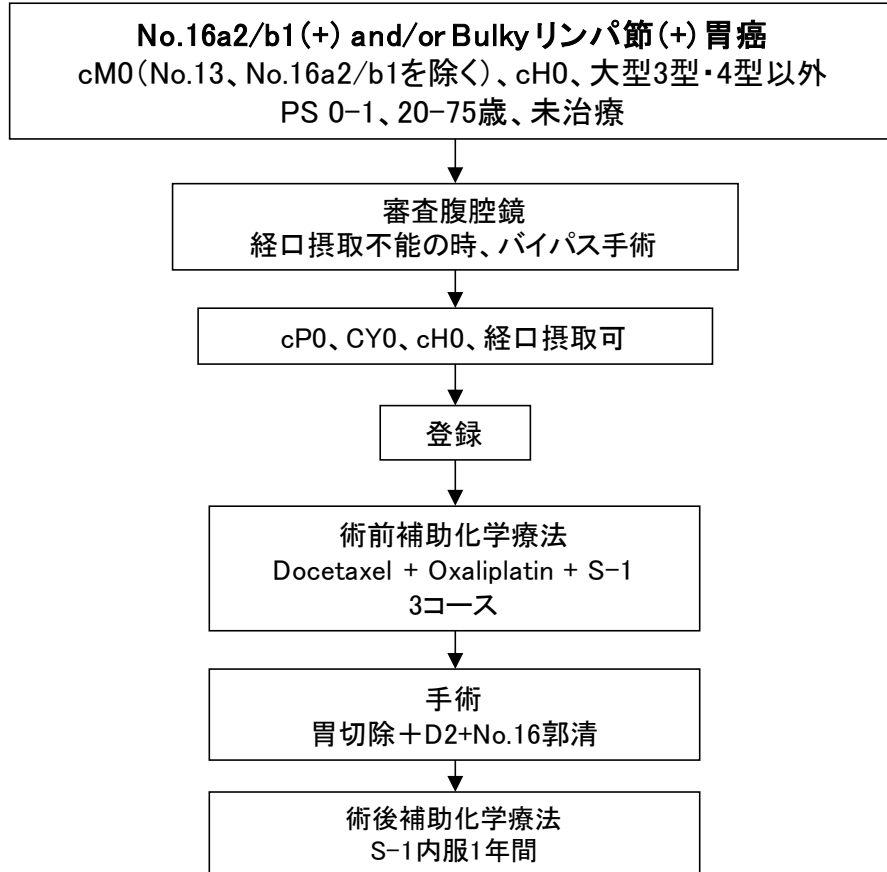
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

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伴う進行胃癌に対する術前 Docetaxel + Oxaliplatin + S-1 の第 II 相試験」

平易な研究名称:「進行胃癌に対する術前 DOS 療法の第 II 相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

術前治療なしでは根治切除(癌の遺残のない切除:胃癌取扱い規約での R0 切除)が困難か、根治切除が行えても予後が極めて不良な高度リンパ節転移を有する胃癌に対する、術前化学療法としてのドセタキセル+オキサリプラチン+S-1 併用療法の有効性と安全性を評価することを目的とする。

Primary endpoint: 組織学的奏効割合(胃癌取扱い規約 第 15 版 Grade 2 以上)

Secondary endpoints: 全生存期間、R0 切除例における無再発生存期間、R0 切除割合、奏効割合(RECIST v1.0)、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、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」も参照すること。

- 1) 胃原発巣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もしくはリンパ球浸潤癌)であることが確認されている。
- 2) 原発巣の生検検体で HER2 陽性(IHC3+、または IHC2+かつ ISH+)でないことが確認されている。
- 3) 上腹部造影 CT*1 にて以下のいずれかを認める。
 - ① 大動脈周囲リンパ節(No.16a2/b1)転移*2
 - ② Bulky リンパ節転移*3
 - ③ No.16a2/b1 転移と Bulky リンパ節転移の両方

*1 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

*2 大動脈周囲の No.16a2/16b1:最大径(長径)1.0 cm 以上のリンパ節が存在するもの

- *3 Bulky リンパ節: 腹腔動脈・総肝動脈・脾動脈・固有肝動脈周囲もしくは上腸間膜静脈前面に、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 以上のリンパ節が存在するもの
- 4) 胸部造影 CT*、上腹部造影 CT*、骨盤造影 CT*にて、No.13 リンパ節と No.16a2/16b1 リンパ節以外の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
- 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、もしくは食道浸潤が 3 cm 以内と診断される。
- 7) 残胃癌でない。
- 8) 臨床的に遠隔転移がないと判断される。
- 9) 登録日の年齢が 20 歳以上、75 歳以下である。
- 10) 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)。
- 11) 登録前の腹腔鏡検査あるいはバイパス手術時の所見にて、肝転移・腹膜転移がなく、かつ腹腔洗浄細胞診にて癌細胞を認めない。
- 12) 開胸による食道切除を伴う胃切除、左上腹部内臓全摘、Appleby 手術を行わなくても R0 切除が可能と判断される。
- 13) 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) 胃癌に対して一切の手術療法の既往がない。ただし、胃のバイパス手術および内視鏡的粘膜切除/ESD を除く。
- 15) 十分な経口摂取が可能である。バイパス手術により経口摂取可能となった状態も含める。
- 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 $\geq 2,000/\text{mm}^3$
 - 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 $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑤ AST $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑥ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑦ クレアチンクリアランス* $\geq 50 \text{ mL/min}$
- * Cockcroft-Gault 式による推定値で 50 mL/min/body 以上であること。推定値で 50 mL/min/body 未満の場合、実測値で 50 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

術前化学療法: DOS 療法

ドセタキセル ($40 \text{ mg/m}^2 \text{ day 1}$)、オキサリプラチン ($100 \text{ mg/m}^2 \text{ day 1}$)、S-1 ($80\text{--}120 \text{ mg/body day 1-14}$)

3 週 1 コースとして 3 コース行う

手術(胃切除、D2+No.16 リンパ節郭清)

術後補助化学療法: S-1 内服 1 年間 ($50\text{--}120 \text{ mg/body}$)

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数: 50 人

予定登録期間: 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

臨床研究の開始日 2018 年 10 月 22 日

臨床研究の終了予定日 2028 年 4 月 21 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、CRF 入力など: JCOG データセンター(16.12.)

疾病等(有害事象)報告: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.9.)