

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

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

JCOG2203

食道胃接合部腺癌に対する DOS or FLOT を用いた術前化学療法の

ランダム化第 II/III 相試験実施計画書 ver. 1.1.0

A randomized controlled phase II/III trial of neoadjuvant chemotherapy for Japanese
patients with esophagogastric junction adenocarcinoma

略称: NEO-JPEG

胃がんグループ代表者: 吉川 貴己

国立がん研究センター中央病院 胃外科

胃がんグループ研究代表者(研究代表医師)

黒川 幸典

大阪大学医学部 消化器外科

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 2-2, E2

食道がんグループ代表者: 竹内 裕也

浜松医科大学医学部 外科学第二講座

食道がんグループ研究代表者:

竹内 裕也

浜松医科大学医学部 外科学第二講座

浜松医科大学医学部附属病院 上部消化管外科

〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山 1-20-1

胃がんグループ研究事務局(主): 柳本 喜智

市立豊中病院 外科

〒560-8565 大阪府豊中市柴原町 4-14-1

食道がんグループ研究事務局(主): 坊岡 英祐

浜松医科大学医学部 外科学第二講座

〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山 1-20-1

胃がんグループ研究事務局(副): 今関 洋

千葉県がんセンター 治験臨床試験推進部

〒260-8717 千葉県千葉市中央区仁戸名町 666-2

食道がんグループ研究事務局(副): 對馬 隆浩

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

2022年5月13日

JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC2203)

2023年1月23日

ver. 1.0.0. JCOG プロトコール審査委員会承認

2024年1月22日

ver. 1.1.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認

2024年2月29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

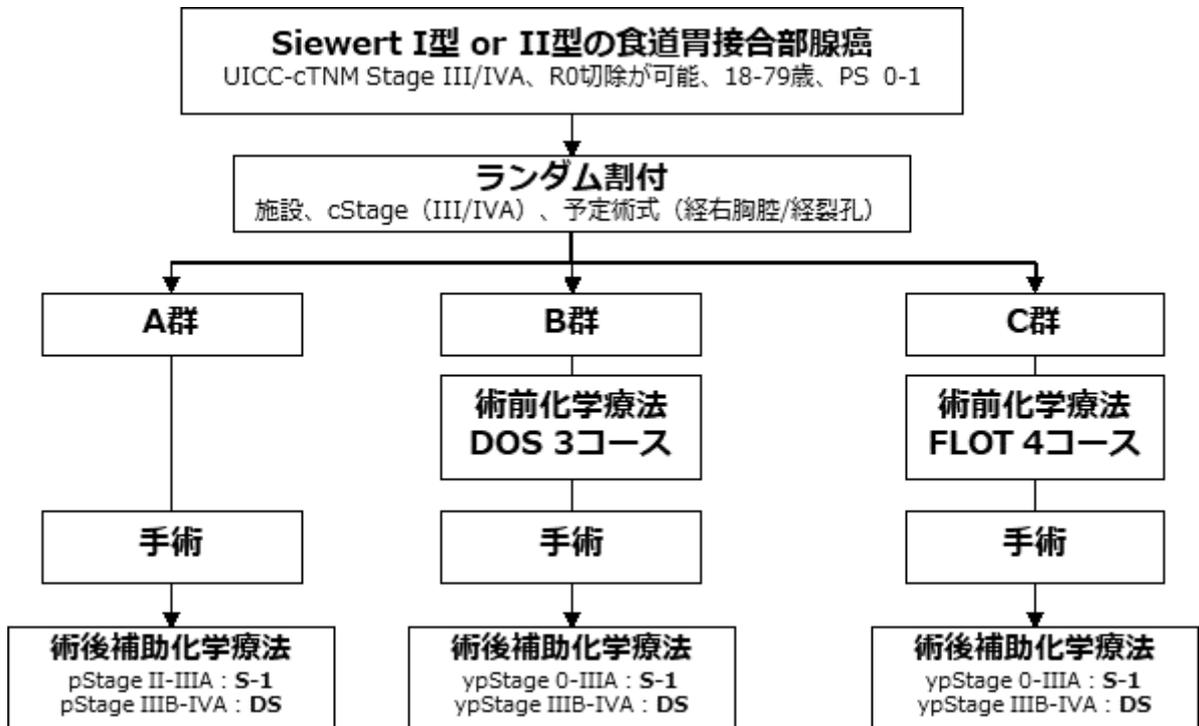
0. 概要

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。

研究名称:「食道胃接合部腺癌に対する DOS or FLOT を用いた術前化学療法のランダム化第 II/III 相試験」

平易な研究名称:「食道胃接合部腺癌に対する術前化学療法のランダム化第 II/III 相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

R0 切除可能な cStage III-IVA の食道胃接合部腺癌(Siewert I 型 or II 型)を対象に、術前化学療法としてドセタキセル+オキサリプラチン+S-1(DOS)と 5-FU+レボホリナートカルシウム+オキサリプラチン+ドセタキセル(FLOT)の組織学的奏効割合をランダム化第 II 相部分で比較することでより有望な術前化学療法レジメンを選択し、標準治療である手術+術後補助化学療法に対する選択された術前化学療法の上乗せ効果についてランダム化比較第 III 相部分で検証する。

Primary endpoint 第 II 相部分: 組織学的奏効割合 (Grade 2 以上)

第 III 相部分: 全生存期間

Secondary endpoints 第 II 相部分: 術前化学療法の奏効割合 (奏効率)、術前化学療法の用量強度、組織学的完全奏効割合 (Grade 3)、R0 切除割合、手術までの治療完遂割合、有害事象発生割合

第 III 相部分: 無増悪生存期間、術前化学療法の奏効割合 (奏効率)、術前化学療法の用量強度、組織学的完全奏効割合 (Grade 3)、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、術後補助化学療法の時点毎の継続割合 (術後 3 か月、6 か月、9 か月、12 か月)、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。

- 食道胃接合部原発巣からの内視鏡生検にて組織学的に腺癌 (一般型またはリンパ球浸潤癌) と診断されている。
- 内視鏡所見から Siewert I 型または II 型の食道胃接合部癌と診断されている。
- 頸胸部造影 CT^{*}、上腹部造影 CT^{*}、骨盤造影 CT^{*}にて、UICC-TNM 分類第 8 版 (食道/食道胃接合部) で、cStage III または、cStage IVA (T4b は除く) 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 も

- 可。
- 4) 肉眼型が4型あるいは大型(腫瘍径が8 cm以上)の3型ではない。ただし、大型の3型であっても腫瘍の中心が食道胃接合部のライン上あるいは食道側にある場合は許容する。
 - 5) 上腹部造影CT^{*1}にてBulkyリンパ節^{*2}を認めない。
 - ※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も可。
 - ※2 Bulkyリンパ節: 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、単独また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
 - 6) R0切除が可能と判断される。
 - 7) 登録日の年齢が18歳以上、79歳以下である。
 - 8) Performance status(PS)はECOGの規準で0または1である(PSは必ず診療録に記載すること)。
 - 9) 5年以内に他のがん種に対する治療も含めて薬物療法(内分泌療法、化学療法、分子標的療法、免疫療法)の既往がない。
 - 10) 他のがん種に対する治療も含めて頸胸部、上腹部に対する放射線治療の既往がない。
 - 11) 食道、胃に対する手術の既往がない(EMR/ESDを除く)。
 - 12) 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 $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - 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^{*} $\geq 50 \text{ mL/min}$
(クレアチンクリアランス計算値は必ず診療録に記載すること)
※ 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。
Cockcroft-Gault式
男性: $\text{CCr} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dL)}\}$
女性: $\text{CCr} = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重(kg)}\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dL)}\}$
 - ⑧ $\text{SpO}_2 \geq 95\%$ (room air)(SpO_2 は必ず診療録に記載すること)
 - 13) 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:食道浸潤長で規定されたアプローチ法による手術および領域リンパ節郭清

術後補助化学療法:pStage II-III Aの場合はS-1療法1年間。pStage III B-IV Aの場合はDS療法1年間。

B群:DOS療法+手術+術後補助化学療法

術前化学療法:DOS療法3週1コースとして3コース行う

手術:食道浸潤長で規定されたアプローチ法による手術および領域リンパ節郭清

術後補助化学療法:ypStage 0-III Aの場合はS-1療法1年間。ypStage III B-IV Aの場合はDS療法1年間。

C群:FLOT療法+手術+術後補助化学療法

術前化学療法:FLOT療法2週1コースとして4コース行う

手術:食道浸潤長で規定されたアプローチ法による手術および領域リンパ節郭清

術後補助化学療法:ypStage 0-III Aの場合はS-1療法1年間。ypStage III B-IV A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:第II相部分150人、第III相部分460人(第II相部分の登録数を含む)

予定登録期間:5年。追跡期間:登録終了後3年。解析期間:1年。総研究期間:9年

臨床研究の開始日 2023年6月27日

臨床研究の終了予定日 2032年6月26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(16.13.)

疾病等(有害事象)報告: JCOG 運営事務局/JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.10.)