

JCOG1704

進行胃がんに対する術前 DOS 療法の第 II 相試験

結果のまとめ

JCOG1704 試験へのご参加ありがとうございました！

高度リンパ節転移を伴う進行胃がんに対する術前化学療法に関する臨床試験(JCOG1704)にご参加いただき、誠にありがとうございました。このたび、データ解析を行い、試験の主な結果を 2023 年 1 月に開催された国際学会(米国臨床腫瘍学会消化器セッション(ASCO-GI 2023))で発表しました。試験にご参加いただいた皆さまにご報告します。

1. この臨床試験の目的と概要

現在の高度リンパ節転移を伴う進行胃がんに対する標準治療は、手術＋術後 S-1 療法です。この臨床試験は、「進行胃がん」と診断された方を対象として、手術の前に化学療法を行う「術前化学療法」の効果を調べました。

- ① 術前 DOS 療法を 3 コース行います。
- ② 手術を行います。
- ③ 術後補助化学療法(S-1)を 1 年間内服します。



療名	使用薬剤
術前 DOS 療法	ドセタキセル、オキサリプラチン、S-1

2. 結果について

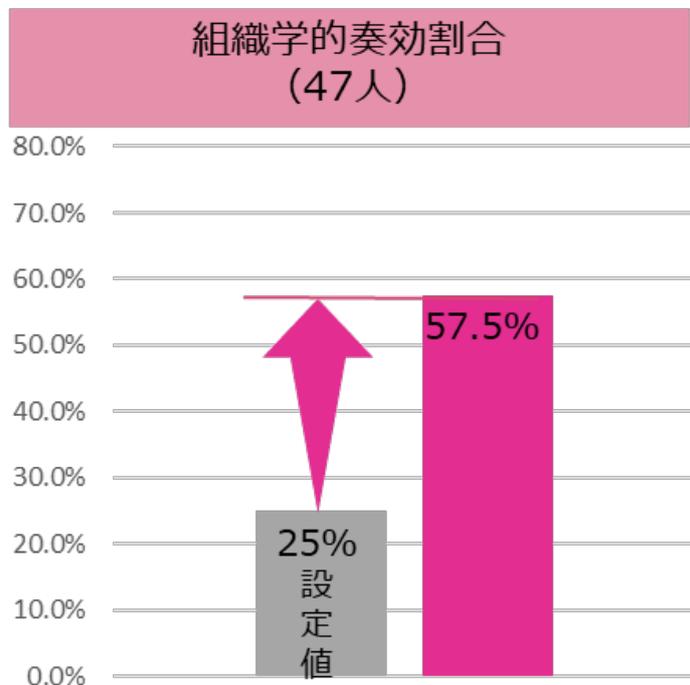
集計した組織学的奏効割合が 25%を上回ることを調べる設定で、50 人の患者さんの登録を目標としました。治療の内訳は、44 人が術前 DOS 療法 3 コースを完遂し、43 人が手術＋術後補助化学療法を受けました。2023 年 1 月のデータ解析では、2018 年 10 月から 2022 年 4 月に登録された 47 人の患者さん(ステージ III:19 人、ステージ IV:28 人)を対象として解析しました。

主たる評価項目 すべての登録患者さんを対象として集計する そしきがくてきそうこうわりあい 組織学的 奏効 割合 ※

※ 組織学的奏効割合(手術で切除した胃のがん細胞を調べ術前化学療法の効果を確認します。3 分の 2 以上のがん細胞が化学療法により死滅したと判断された患者さんの割合)

主な結果 登録患者さん全体の組織学的奏効割合が 25%を上回りました

解析の結果「術前 DOS 療法後の組織学的奏効割合が 25%を上回る」が満たされ、手術前に「術前 DOS 療法 3 コース行う」ことが有望であることが示されました。



3. 副作用について

DOS 療法による高度な副作用 (Grade 3 以上) は、こうちゅうきゅうげんしょう好中球減少が 11 例 (24%)、食欲不振が 7 例 (16%)、はつねつせいこうちゅうきゅうげんしょうしやう下痢と発熱性好中球減少症*がそれぞれ 4 例 (9%) に認められました。

※ 好中球が減少している時に感染源がわからない 38℃以上の発熱が見られること

術後合併症は、すいりやう脾液瘻が 2 例 (5%)、ふくこうない腹腔内膿瘍、ぬいごうふぜん縫合不全、ちゆうすい胸水が 1 例 (2%) ずつに認められましたが、予期された範囲を超えるものではなく、これらの合併症が原因で亡くなった方はいませんでした。

術後 S-1 療法の副作用はいずれも術前 DOS 療法よりも軽く、発熱性好中球減少症や下痢は認められませんでした。

術前 DOS 療法と術後 S-1 療法で認められた高度な副作用 (%)

	術前 DOS 療法		術後 S-1 療法	
	Grade 3 以上	Grade 4	Grade 3 以上	Grade 4
好中球減少	24%	10.9%	7.5%	0%
発熱性好中球減少症	9%	0%	0%	0%
食欲不振	16%	0%	2.5%	0%
下痢	9%	0%	0%	0%

術前 DOS 療法で認められたそのほかの副作用:(人)

項目	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	項目	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
発熱	8	1	0	0	注入に伴う反応	3	0	0	0
貧血	22	5	0	0	発熱性好中球減少症	-	-	4	0
血小板数減少	9	2	0	9	上気道感染	-	0	1	0
食欲不振	15	11	7	0	肺感染	-	1	0	0
下痢	7	6	4	0	尿路感染	-	0	0	0
疲労	8	6	2	8	その他の感染	0	0	0	0
口腔粘膜炎	4	3	2	0	味覚異常	7	4	-	-
悪心	10	6	1	-	脱毛症	10	8	-	-
嘔吐	4	2	0	0	皮膚色素過剰	2	0	-	-
アレルギー反応	0	1	0	0	流涙	1	0	0	-
末梢性運動ニューロパチー	9	0	0	0	低アルブミン血症	21	7	2	0
末梢性感覚ニューロパチー	12	0	2	0	高ナトリウム血症	2	0	0	0
聴力障害	0	0	0	0	低ナトリウム血症	15	-	1	0
斑状丘疹状皮疹	5	1	0	-	高カリウム血症	6	0	0	0
手掌・足底発赤知覚不全症候群	2	0	0	-	低カリウム血症	12	-	1	0

※ Grade 1:軽度、Grade 2:中等度、Grade 3:高度、Grade 4:重篤

4. この臨床試験でわかったこと

この臨床試験の結果、「術前 DOS 療法 3 コース＋手術＋術後 S-1 療法」は安全に行うことができ、治療効果が高く、有望であることがわかりました。術前 DOS 療法を新たな標準治療とみなせるかどうかについては今後慎重に検討していく予定です。

5. この臨床試験が計画された経緯

高度リンパ節転移※を伴う進行胃がんに対しては、外科手術のみでは完治を望むことは難しく、手術の前後に抗がん薬による化学療法を追加する治療が試みられています。このうち、手術の後に抗がん薬を追加する「術後補助化学療法」については、S-1 を 1 年間内服することで、胃がんの再発を抑える効果があることが既に証明されています。これらの治療法に加えて、手術の前に化学療法を行う「術前化学療法」の開発を進めています。

※ 腹部大動脈の周りのリンパ節に転移がある場合や、胃に血液を送る主要な血管の根元付近に転移があってそれが大きな塊を作っている場合

これまで、JCOG 胃がんグループでは、手術前にシスプラチンと S-1 を組み合わせた術前化学療法「CS 療法」^{シーエス}の臨床試験を実施しました。その結果、術前化学療法とそれに続く外科手術を安全に行うことが可能で、3 年以上生存されている方の割合も 60%という良好な結果が得られました。

さらに JCOG1704 試験では、手術の前に「S-1」、「オキサリプラチン」、「ドセタキセル」を組み合わせる「術前 DOS 療法」を行いました。手術の前に DOS 療法を行うことで、CS 療法よりも、速くがんを小さくすることができるのではないか、あるいは、がんをもっと小さくできるのではないかと期待しました。しかし、DOS 療法は、3 つの薬剤を組み合わせるため、CS 療法よりも、副作用が強く現れたり、そのために、外科手術の開始が遅れる可能性があると考えました。また、術前化学療法として行われた経験は日本ではまだ少ないため、術前 DOS 療法後の

外科手術が安全にできるかどうかは明らかではありませんでした。

このような経緯があって、JCOG の胃がんグループは、術前 DOS 療法の効果や安全性をより詳しく調べるため、この JCOG1704 試験を行いました。2018 年 10 月 22 日に登録を開始し、2022 年 4 月 21 日までに 47 人の患者さんが登録されました。

6. この臨床試験の今後の予定と掲載サイト情報について

●今後の予定

この臨床試験の結果は、2023 年 1 月に開催された国際学会（米国消化器臨床腫瘍学会）で発表いたしました。今後、論文公表を予定しています。

また、現在 5 年間の追跡調査期間中です。引き続き、追跡調査へのご協力をお願い申し上げます。追跡調査の結果は 2028 年夏を目途に国際学会で発表、論文公表を予定しています。

※ 学会発表、論文公表ではあなたを特定できる情報は含みません。

●掲載サイト情報

この臨床試験の概要は以下のサイトにて公開しています。

JRCT 臨床研究等提出・公開システム情報: jrct.niph.go.jp

臨床研究実施計画番号 JRCTs031180218

<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031180028>

検索サイト「JRCT」で検索→**臨床研究等提出・公開システム**

JRCT サイトで「JCOG1704」で検索

JRCT
Japan Registry of Clinical Trials
新薬研究等提出・公開システム



JCOG
Japan Clinical Oncology Group



JCOG ウェブサイト試験概要: www.jcog.jp

<http://www.jcog.jp/document/1704.pdf>

※ 臨床研究等提出・公開システム、JCOG ウェブサイトではあなたを特定できる情報は含みません。

改めて、JCOG1704 試験にご参加頂いたことに感謝申し上げます。

<用語解説>

そしきがくてきそうこうわりあい
組織学的 奏効 割合 手術で切除した胃のがん細胞を調べ術前化学療法の効果を確認します。3 分の 2 以上のがん細胞が化学療法により死滅したと判断された患者さんの割合

はつねつせいこうちゅうきゅうげんしょうしょう
発熱性好中球減少症 好中球が減少している時に感染源がわからない 38°C以上の発熱が見られること

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	
JCOG1704 研究代表者	土岐 祐一郎	大阪大学医学部附属病院 消化器外科
JCOG1704 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
担当医名	_____	施設名 _____
JCOG 運営事務局/ JCOG 患者参画委員会 東京都中央区築地 5-1-1 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門		