

1. 標題

進行・再発胃癌に対する tailored CPT-11+TS-1 併用療法と TS-1 単独療法のランダム化比較第 相臨床試験

2. 目的

進行・再発胃癌に対する tailored CPT-11+TS-1 併用療法（TIS 療法：患者ごとに有害事象の発現に応じて投与量を増減し，投与を繰り返す方法）と TS-1 単独療法について，有効性および安全性を比較検討する。

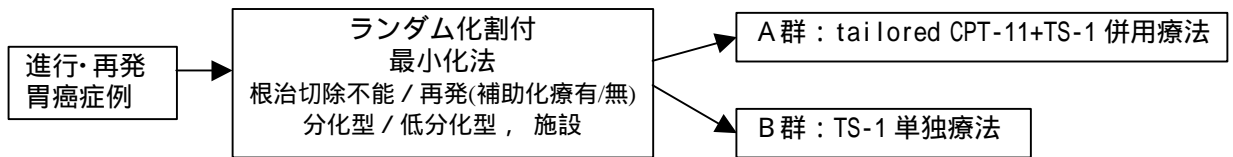
3. 対象症例

進行・再発胃癌（化学療法初回治療例または 5-FU 系抗がん剤補助化学療法後の再発症例）

- (1) 組織診または細胞診で胃癌であることが確認されている症例
- (2) 根治切除不能または再発胃癌の症例
- (3) 測定可能病変または評価可能病変を有する症例
- (4) 前治療として，放射線療法および化学療法が施行されていない症例（ただし，5-FU 系抗がん剤補助化学療法（MTX，I-LV，low dose CDDP との併用は可とする）後の再発症例で，その治療が本試験登録日の 28 日以前に終了していれば登録可とする。）
- (5) 年齢が 20 歳以上 80 歳以下の症例（登録時点）
- (6) 12 週間以上の生存が期待できる症例
- (7) Performance status（ECOG 基準）が 0，1 の症例
- (8) 主要臓器（骨髄，心，肺，肝，腎など）に高度な障害がなく，臨床検査値が選択基準を満たす症例
- (9) 本試験登録前に患者本人による署名，日付が記載された同意文書が得られている症例

4. 試験デザイン

オープンラベルによる多施設ランダム化比較第 相試験



5. 投与スケジュール

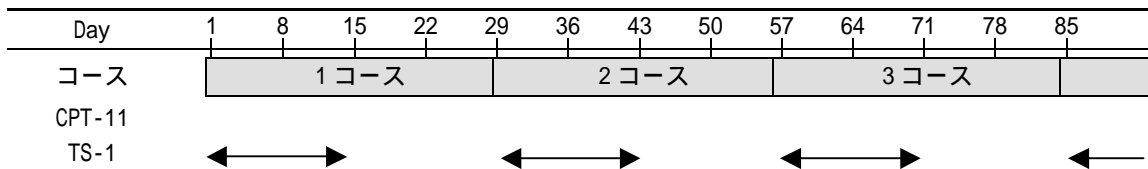
1) Tailored CPT-11+TS-1 併用療法群 (A 群)

初回投与量；CPT-11：75mg/m²を点滴静注。

TS-1：体表面積に合わせ，40-60mg/回を1日2回（朝・夕）食後経口投与。

2 コース以降の投与量は「投与実施および投与量変更の基準」に従って投与量を増減する。

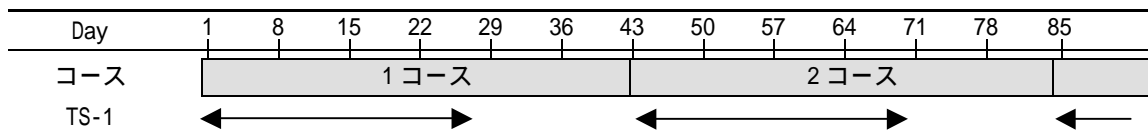
増減投与量は，CPT-11：125 100 (75) 50 25mg/m²， TS-1：減量のみ，下限は 25mg/回まで



2) TS-1 単独療法群 (B 群)

初回投与量；TS-1：体表面積に合わせ，40-60mg/回を1日2回（朝・夕）食後経口投与。

コースにかかわらず，コース内休薬後の再投薬時の投与量は「投与実施および投与量変更の基準」に従って投与量を決定する。（減量投与量の下限は 25mg/回まで）



6. 投与量変更基準

1) Tailored CPT-11+TS-1 併用療法群 (A 群)

前コースで発現した有害事象のうち、最も程度の高い有害事象の程度 (grade) に応じ、下表に従って次コースの投与量を変更する。

項目	増量	変更なし	減量
血液学的検査値	Gr. 0-1	Gr. 2	Gr. 3-4
自他覚症状 ¹	Gr. 0-1	Gr. 2	Gr. 3
下痢	Gr. 0	Gr. 1	Gr. 2
その他			2 投目をスキップ

項目	増量	変更なし	減量
血液学的検査値		Gr. 0-2	Gr. 3-4
自他覚症状 ¹		Gr. 0-2	Gr. 3
腎機能異常 (血清クレアチン)		施設基準値 上限 ² 以下	施設基準値上限 ² × 1.1 ~ 1.5

¹ 悪心および脱毛については規定しない。 ² 施設基準値上限が > 1.2mg/dl の場合は「1.2 mg/dl」として判定する。

2) TS-1 単独療法群 (B 群)

発現した有害事象のうち、最も程度の高い有害事象の程度 (grade) に応じ、下表に従って次コースおよび休薬後再投与時の投与量を変更する。

項目	増量	変更なし	減量
血液学的検査値		Gr. 0-2	Gr. 3-4
自他覚症状 ¹		Gr. 0-2	Gr. 3
腎機能異常 (血清クレアチン)		施設基準値 上限 ² 以下	施設基準値上限 ² × 1.1 ~ 1.5

¹ 悪心および脱毛については規定しない。

² 施設基準値上限が > 1.2mg/dl の場合は「1.2 mg/dl」として判定する。

7. 評価項目

1) 主評価項目：奏効率

2) 副次的評価項目：

- (1) 奏効期間；全奏効期間，完全奏効期間，安定期間
- (2) 無増悪期間；Time to treatment failure (TTF), Progression free survival (PFS)
- (3) 生存期間；Median survival time (MST), 1年生存率，2年生存率
- (4) 安全性；有害事象の発現頻度とその程度

3) 薬物動態試験：A 群の症例を対象に、実施可能な施設 (症例) において実施する。

第 1 コースおよび第 3 コースの day 1 で実施。CPT-11 関連物質，TS-1 関連物質を測定。

8. 試験期間および予定症例数

- (1) 試験期間：2003 年 8 月 ~ 2007 年 3 月
- (2) 症例集積期間：2003 年 8 月 ~ 2005 年 3 月 (20 カ月間)
- (3) 転帰調査期間：最終症例登録日から 2 年間 (少なくとも年 1 回)
- (4) 予定症例数

A 群 (tailored CPT-11+TS-1 併用療法群) 45 例	}	合計 90 例
B 群 (TS-1 単独療法群) 45 例		

9. 研究組織

研究代表者： 北島 政樹 慶應義塾大学 医学部外科 教授
 研究管理責任医師 / プロトコール提案者： 高橋 豊 金沢大学がん研究所 腫瘍外科 助教授
 研究参加施設：約 50 施設 (別紙 1 参照)