

JFMC43-1003 研究概要

研究課題：切除不能進行・再発胃癌症例に対する TS-1 の連日投与法および隔日投与法のランダム化第Ⅱ相試験

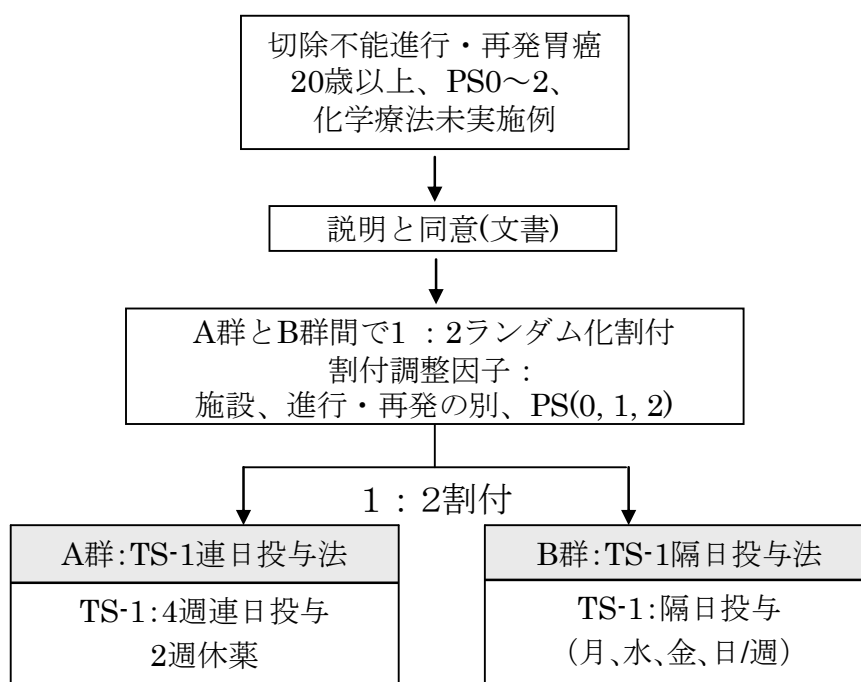
0. 試験概略

0.1. 試験デザイン

中央登録方式によるランダム化第Ⅱ相試験

参考として「切除不能または再発胃癌に対する TS-1 単独療法/TS-1+CDDP 併用療法による比較試験」（以降、SPIRITS trial）のデータと併合した解析も行う。

図 1 シェーマ



0.2. 目的

進行・再発胃癌症例を対象とし、TS-1 連日投与法と隔日投与法の臨床的有用性を比較検討する。

- Primary endpoint : 無増悪生存期間 (PFS)
- Secondary endpoint : 安全性、全生存期間 (OS)、治療成功期間 (TTF)、病勢制御率 (DCR)、奏効率 (RR)

0.3. 対象症例

0.3.1. 適格基準

以下のすべてを満たす症例を適格とする。

- 1) 組織学的に腺癌と確認された進行または再発の胃癌症例
- 2) 登録前 28 日以内に測定または評価可能病変（胃原発巣のみでも登録可）が確認されている症例

ただし、CY1 (cy+) のみで StageIV と診断され、原発巣の切除術を受けた症例、臨床症状、腫瘍マーカーの上昇のみで再発と診断された症例は除く。

- 3) 胃癌に対する切除以外の前治療（放射線療法、化学療法、ホルモン療法等）が実施されていない症例。ただし、術後補助化学療法は最終投与日から 180 日以上経過している症例に限り登録可とする。

- 4) 登録前 14 日以内の測定データにより、以下の骨髄・肝・腎機能を有する症例

- ・白血球数 : 3,000 /mm³ 以上、12,000 /mm³ 以下
- ・好中球数 : 2,000 /mm³ 以上
- ・血小板数 : 100,000 /mm³ 以上
- ・ヘモグロビン : 8.0 g/dL 以上
- ・総ビリルビン : 1.5 mg/dL 以下
- ・AST (GOT)、ALT (GPT) ※ : 100 IU/L 以下
- ・クレアチニンクリアランス (CCr) 値** : 50 mL/min 以上

※ : AST (GOT)、ALT (GPT) の値が上記条件を満たさない場合でも、それが原疾患に起因すると判断されるときは担当医師の裁量に委ねる。

** : クレアチニンクリアランス値は、Cockcroft-Gault 式による推定値・実測値のいずれを用いてもよいが、実測値が得られている場合は実測値を優先する。

Cockcroft-Gault 式

男性クレアチニンクリアランス (mL/min)	=	$\frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)}}{72 \times \text{血清クレアチニン (mg/dL)}}$
女性クレアチニンクリアランス (mL/min)	=	$\frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)} \times 0.85}{72 \times \text{血清クレアチニン (mg/dL)}}$

- 5) Performance Status (ECOG scale) : 0~2 の症例
- 6) 登録日より 3 か月以上の生存が期待される症例
- 7) 年齢 : 登録時 20 歳以上の症例
- 8) 経口摂取可能な症例
- 9) 登録前 28 日以内に心電図を実施し、臨床的に問題がない症例
- 10) 本人より、文書での同意が得られている症例

0.3.2. 除外基準

以下を一つでも満たす症例は除外とする。

- 1) TS-1 が投与禁忌である症例（最新の添付文書参照）
- 2) 明らかな感染、炎症を有する症例（38.0℃以上の発熱を認める症例など）
- 3) 重篤な（入院加療を必要とする）心疾患の合併、またはその既往歴を有する症例
- 4) 間質性肺炎・肺線維症の合併、またはその既往歴を有する症例
- 5) 重篤な（入院加療を必要とする）合併症（腸管麻痺、腸閉塞、コントロールが困難な糖尿病、腎不全、肝硬変など）を有する症例
- 6) 多量の腹水（骨盤腔を超え、CT にて肝前面に貯留するような中等度以上の）または胸水貯留症例
- 7) 広範な骨転移を有する症例
- 8) 臨床的に脳転移を有すると疑われる症例および脳転移の既往がある症例
- 9) 繰り返し輸血を要する消化管新鮮出血を認める症例
- 10) 下痢（1日4回以上または水様便）のある症例
- 11) 抗精神薬で治療中又は治療を有すると思われる精神障害を有する症例
- 12) 活動性の重複癌（同時性または無病期間が5年以内の異時性重複癌）を有する症例ただし、Carcinoma in situ（上皮内癌）および粘膜内癌の病変は活動性の重複癌に含めず、登録可とする。
- 13) フルシトシン、フェニトイン、ワルファリンカリウムを継続使用する必要がある症例
- 14) 妊婦または授乳婦および妊娠の可能性（意思）のある女性、妊娠させる意思のある男性
- 15) その他、担当医師が本試験の対象として不適切と判断した症例

0.4. 試験薬

一般名：テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合カプセル剤・顆粒剤

商品名：ティーエスワン配合カプセル T20・T25

ティーエスワン配合顆粒 T20・T25

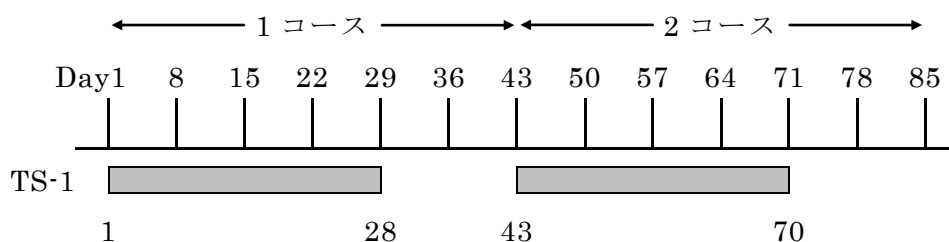
略名：TS-1

※カプセル・顆粒剤のいずれを用いてもよい

0.5. 投与方法

0.5.1. A 群：TS-1 連日投与方法

- ・ TS-1 を Day1 から Day28 まで連日投与し、Day29 から Day42 までは休薬する。42 日（6 週）を 1 コースとして、治療中止基準のいずれかに該当するまで投与を繰り返す。TS-1 を開始した日をもって Day1 とする。
- ・ Day1 の朝食後に TS-1 を内服できない場合は、夕食後から内服を開始して良い。ただし、その場合は Day29 の朝食後まで内服を行う。
- ・ TS-1 の投与によると判断される臨床検査値異常（白血球数、好中球数、血小板数、総ビリルビン、AST、ALT）および消化器症状が発現しないか、発現しても担当医師が安全性に問題なく休薬を短縮できると判断された場合には 7 日まで休薬を短縮してもよい。



投与量・投与方法

TS-1 は体表面積に合わせて 1 日量を表 1. TS-1 初回基準量と一段階減量用量から算出し、均等に 2 分割して、朝食後および夕食後に経口投与する。

投与開始時にクレアチニンクリアランス（CCr）50mL/min 以上 60mL/min 未満であれば、表 1. TS-1 初回基準量と一段階減量用量に従い TS-1 を一段階減量して投与を開始する。各群の投与方法の項目も参照のこと。

表 1. TS-1 初回基準量と一段階減量用量

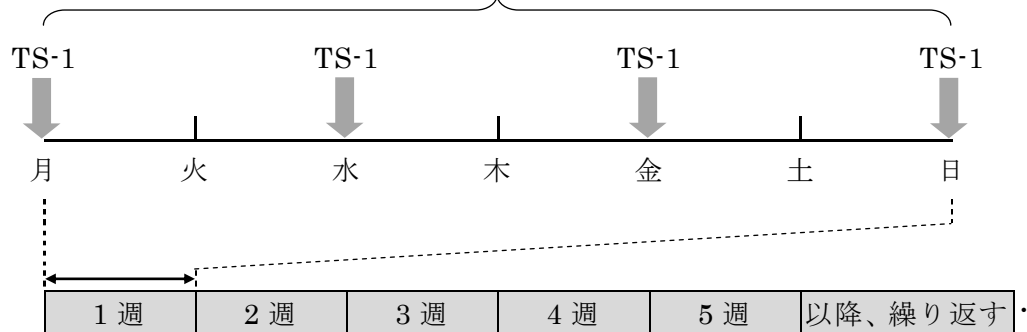
体表面積	初回基準量（FT 相当量） （CCr ≥ 60）	減量レベル -1 （50 ≤ CCr < 60）
1.25m ² 未満	80 mg/日	50 mg /日
1.25m ² 以上～1.5m ² 未満	100 mg/日	80 mg /日
1.5m ² 以上	120 mg/日	100 mg /日

0.5.2. B 群：TS-1 隔日投与方法

- ・ TS-1 の初回投与は月、水、金、日のいずれかの曜日（規定曜日）で開始する。TS-1 を投与開始した日をもって、Day1 とする。
- ・ TS-1 を朝食後に内服できない場合は、夕食後から内服を開始して良い。夕食後から開始した場合も初回投与開始日とし、次の投与は規定曜日に行う。
（例：金曜日の夕から内服した場合、次の投与は日曜日の朝）
- ・ TS-1 投与は月、水、金、日に行うこととし、治療中止基準のいずれかに該当するま

で投与を継続する。**TS-1**を投与する曜日はずらさない。

月、水、金、日のいずれかから投与を開始。
以降、月、水、金、日に投与を行う。



投与量・投与方法

TS-1は体表面積に合わせて1日量を表1. TS-1初回基準量と一段階減量用量から算出し(A群と同量)、均等に2分割して、朝食後および夕食後に経口投与する。

投与開始時にクレアチンクリアランス(CCr)50mL/min以上60mL/min未満であれば、表1. TS-1初回基準量と一段階減量用量に従いTS-1を一段階減量して投与開始する。各群の投与方法の項目も参照のこと。

0.6. 目標症例数・試験期間

目標症例数：120例(A群：40例、B群：80例)

登録期間：2010年12月～2012年11月

追跡期間：最終症例登録後1年後まで

総試験期間：2010年12月～2013年11月

登録症例数が目標に満たない場合は試験実施期間を延長することがある。

0.7. 研究組織

研究代表者：平川 弘聖 大阪市立大学大学院医学研究科 腫瘍外科学

参加施設：20施設

研究事務局：(財)がん集学的治療研究財団 (<http://www.jfmc.or.jp/>)

〒136-0071 東京都江東区亀戸1-28-6 タニビル3階

TEL：03-5627-7594 (データセンター)

03-5627-7593 (代表・総務)

0120-184100 (フリーダイヤル)

FAX：03-5627-7595

E-mail：jfmc-dc@jfmc.or.jp (データセンター)

jfmc@jfmc.or.jp (代表・総務)