

JFMC45-1102

研究課題:

前治療歴を有する HER2 強陽性(IHC3+または、IHC2+かつ FISH+)

進行・再発胃癌症例を対象とする

トラスツズマブ/パクリタキセル併用療法

- 第 II 相試験 -

研究実施計画書

研究代表者/プロトコル提案者

慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科 北川 雄光

財団法人がん集学的治療研究財団

ver.1.0 2011 年 6 月 21 日

ver.1.1 2011 年 8 月 5 日

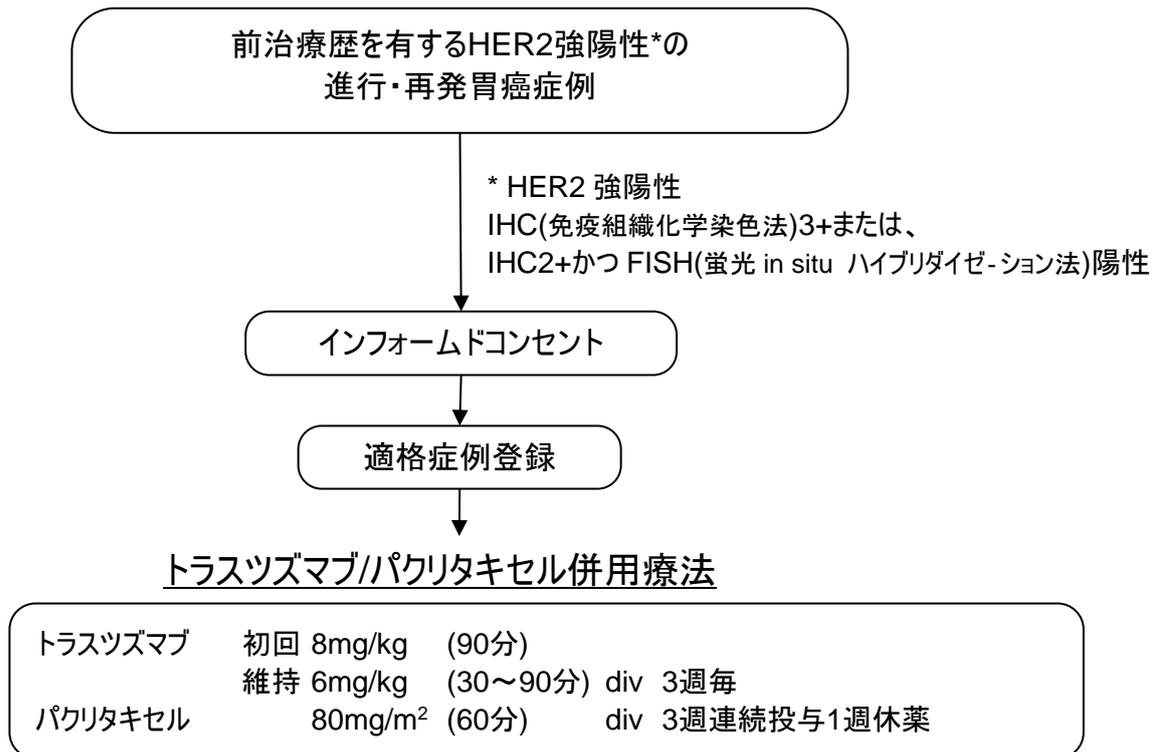
研究課題名

前治療歴を有する HER2 強陽性(IHC3+または、IHC2+かつ FISH+) 進行・再発胃癌症例を対象とする
トラスツズマブ/パクリタキセル併用療法 - 第 II 相試験 -

0. 試験のデザイン

中央登録方式による第 II 相試験

図 1.シエーマ



0.1. 目的

前治療歴を有する HER2 強陽性(IHC3+または、IHC2+かつ FISH+) 進行・再発胃癌症例を対象とするトラスツズマブ/パクリタキセル併用療法の有効性と安全性を確認する。

主要評価項目(プライマリーエンドポイント)

奏効割合 (Best Overall Response Rate:RR)

副次的評価項目(セカンダリーエンドポイント)

無増悪生存期間(Progression Free Survival:PFS)

治療成功期間 (Time to Treatment Failure:TTF)

全生存期間 (Overall Survival: OS)

有害事象の発現頻度と程度

0.2. 対象症例

0.2.1. 適格基準

以下の基準をすべて満たす症例を本試験の対象とする。

1. 組織学的に胃原発の腺癌と確認された、切除不能な進行または再発胃癌*症例
2. 同意取得時の年齢が 20 歳以上の症例
3. HER2 強陽性(IHC3+または、IHC2+かつ FISH+)が確認されている症例
4. 登録時に前治療の最終抗がん剤投与日より 14 日以上経過している症例
5. 切除不能な進行または再発胃癌*に対して 1 レジメン以上の前治療を有する症例かつ、トラスツズマブおよびタキサン系抗癌剤(パクリタキセルまたはドセタキセル等)の治療歴のない症例
*切除不能な進行または再発胃癌とは、治療を選択する際に、一人以上の医師が切除不能であると判断した症例とする。
6. 過去の胃癌治療においてフッ化ピリミジン系薬剤の使用歴がある症例(術後補助化学療法を含む)
7. Response Evaluation Criteria in Solid Tumors(RECIST)ver1.0 に従い、登録前 28 日以内の画像所見で、測定可能病変が確認されている症例(注:胃病変は測定可能病変に含まれない)
8. Performance Status(ECOG scale)0~2 の症例
9. 心機能が標準値内である症例: 心エコーまたは MUGA スキャン法で登録前 28 日以内に測定した LVEF が 50%以上の症例
10. 登録前 14 日以内の主要臓器機能について、以下の基準を満たしている症例
なお、測定にあたっては検査日前 14 日以内に輸血、造血因子製剤などの投与は行わないこと(当該期間中に検査結果が複数存在する場合は登録直近のものを採用する。)
 - (1) 好中球数 :1,500/mm³ 以上
 - (2) 血小板数 :100,000/mm³ 以上
 - (3) ヘモグロビン :8.0g/dL 以上
 - (4) 総ビリルビン :1.5mg/dL 以下
 - (5) AST(GOT)ALT(GPT) :100IU/L 以下 肝転移がある場合:200IU/L 以下
 - (6) 血清クレアチニン :2.0mg/dL 以下または、
クレアチニンクリアランス推定値** :30mL/min 以上
**クレアチニンクリアランス推定値 (「1.4. クレアチニンクリアランス推定値」を参照)
クレアチニンクリアランス値は、Cockcroft-Gault 式による推定値または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。
11. 本人より文書による同意が得られている症例

0.2.2. 除外基準

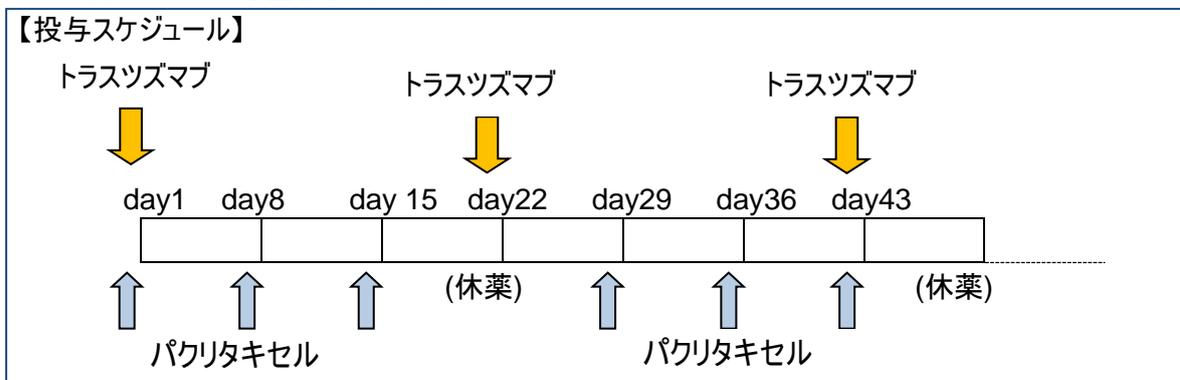
以下の基準のいずれかに抵触する症例は本試験の対象としない

1. 活動性の重複癌(同時性重複癌および無病期間が5年以内の異時性重複癌)を有する症例
ただし、局所治療により治癒したと判断される上皮内癌または粘膜内癌相当の病変は活動性の重複癌に含めない。
2. 重篤、またはコントロール不良な合併症(感染症、肺線維症、腸管麻痺、腸閉塞、コントロール不良の糖尿病、肝硬変、半年以内の心筋梗塞の既往もしくは不安定狭心症等)を有する症例
3. 明らかな感染、炎症を有する症例(38°C以上の発熱を認める症例など)
4. 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
5. CTCAEver.4.0 Grade2以上の神経系障害(末梢性運動/感覚ニューロパチー)を有する症例
6. 心嚢水を有する症例、ドレナージなど治療を必要とする胸水・腹水を有する症例
7. ポリオキシエチレンヒマシ油含有製剤に対し過敏症の症例
8. ジスルフィラム、シアナミド、カルモフル、プロカルバジン塩酸塩を投与中の症例
9. 妊娠中・妊娠の可能性がある、または授乳中、および授子を希望する症例
10. その他、担当医師により当該臨床試験の参加が不適切であると判断される症例

0.3. 治療法

登録日より14日以内に治療開始し、病勢増悪または治療中止基準のいずれかに該当するまで繰り返す。(登録日はday0とする)。初回投与は2剤同日に投与を行うことがのぞましい。

なお、初回投与量の算出には登録時の身長、体重を使用し、原則として体重変動による投与量の補正は行わない。初回投与後のトラスツズマブの用量は、登録時の体重から10%以上の増減が認められた場合のみ、投与量を再計算する。



[投与順序]

初回は以下のとおりトラスツズマブの投与を先行し、問題がなければ、2回目以降の2剤併用時の投与順序は、担当医の判断に一任することとする。

薬剤	投与量	投与方法	時間
トラスツズマブ投与			
トラスツズマブ	8mg/kg(初回・導入) 6mg/kg(維持投与量)	i.v	初回90分以上、2回目以降は30分まで短縮可能
プレメディケーション*	パクリタキセル投与30分前までに終了させること		
パクリタキセル投与			
パクリタキセル	80mg/m ²	i.v	60分

*パクリタキセルの過敏症を予防するため、添付文書上に推奨された方法にもとづき、「6.6.2.推奨される併用療法/支持療法」を参考に各施設で実施しているプレメディケーションを行うことを推奨する。

トラスツズマブ:

トラスツズマブとして初回は8 mg/kg を90分以上かけて(2回目以降は6mg/kg を30分以上かけて)3週毎に点滴静注する。病勢増悪または治療中止基準に抵触するまで投与を継続する。

パクリタキセル:

パクリタキセルとして、80mg/m²を初回投与日以降1週間ごとに3週間連続して投与し、その後1週間休薬する。これを病勢増悪または治療中止基準に抵触するまで投与を継続する。

パクリタキセルの過敏症を予防するため、添付文書上に推奨された方法にもとづき、「6.6.2.推奨される併用療法/支持療法」を参考に各施設で実施しているプレメディケーションを行うことを推奨する。

0.4. 目標症例数および試験実施期間

目標症例数 : 35 例

登録期間 : 2 年間(2011 年 9 月～2013 年 8 月末)

追跡期間 : 最終症例登録後 1 年後まで

総試験期間 : 3 年間(2011 年 9 月～2014 年 8 月末)

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。

0.5. 研究組織

研究代表者／プロトコル提案者:

北川 雄光 慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科

研究参加予定施設: 約 300 施設 (別紙 1)

研究事務局: 財団法人がん集学的治療研究財団

〒136-0071 東京都江東区亀戸 1-28-6 タニビル 3F

TEL: 03-5627-7594(データセンター)

TEL: 03-5627-7593(代表・総務)

FAX: 03-5627-7595

E-mail: jfmc4445@jfmc.or.jp

E-mail: jfmc@jfmc.or.jp (代表・総務)