

先進医療Bの試験実施計画の変更について

【申請医療機関】

静岡県立静岡がんセンター

【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 054

術前の S-1 内服投与、シスプラチン静脈内投与及びトラスツズマブ静脈内投与の併用療法

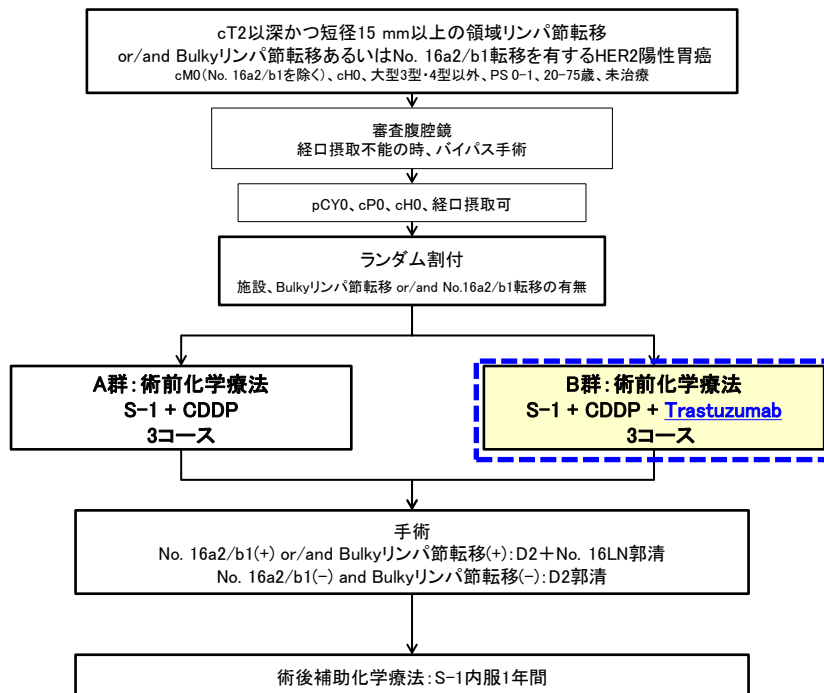
【適応症】

切除が可能な高度リンパ節転移を伴う胃がん（HER2 が陽性のものに限る。）

【試験の概要】

切除が可能な高度リンパ節転移を伴う胃がん（HER2 が陽性のものに限る。）を対象に術前 S-1+CDDP+トラスツズマブ療法+手術の HER2 陽性の安全性、有効性を検討することを目的としたスクリーニングデザインによるランダム化第 II 相試験。

主要評価項目は全生存期間。登録期間：3年、追跡期間：登録終了後3年。



A群（術前化学療法 S-1 + CDDP併用療法群）：

以下のレジメン（S-1+CDDP）を3週1コースとして3コース繰り返す。

薬剤	投与量	投与方法	投与日
S-1	80-120 mg/body	経口	day 1-14
CDDP	60 mg/m ²	点滴静注	day 1

B群（術前化学療法 S-1+CDDP+トラスツズマブ併用療法群）：

以下のレジメン（S-1+CDDP）を3週1コースとして3コース繰り返す。

トラスツズマブは3週毎に投与し、最大4回投与する。トラスツズマブは1回目は8 mg/kg、2回目以降は6 mg/kg投与する。

・ S-1+CDDP

薬剤	投与量	投与方法	投与日
S-1	80-120 mg/body	経口	day 1-14
CDDP	60 mg/m ²	点滴静注	day 1

・ トラスツズマブ

薬剤	投与量	投与方法	投与日
トラスツズマブ	8 mg/kg（1回目） 6 mg/kg（2回目以降）	点滴静注	S-1+CDDP 1コース目の day1 以降は3週毎に投与

3コース後の有効性評価（画像診断）で「R0の手術が可能」と判断された場合は、術前化学療法は3コースで終了する。「R0の手術が不可能と判断、かつリンパ節転移の縮小がわずかでも認められる」と判断された場合は、術前化学療法をもう1コース追加して終了する（計4コース実施する。その場合B群ではトラスツズマブ投与も1回追加）。術前化学療法は計5コース以上実施しない。

【医薬品・医療機器情報】

- ・ ハーセプチン[®]注射用 60、ハーセプチン[®]注射用 150
製造販売元：中外製薬株式会社（提供企業）

【実施期間】

2015年3月～2018年3月

【予定症例数】

- A群：S-1 + CDDP 併用療法群 65名、
- B群：S-1+CDDP+トラスツズマブ併用療法群 65名、計130名

【現在の登録状況】

0名

【主な変更内容】

- ① 術前補助化学療法のスキップ・減量規準の変更

- ② 予想される危険と不利益の修正
- ③ 手術（合併切除臓器）規定の文言の修正
- ④ 術前化学療法の投与量決定方法に関する記載の補完
- ⑤ 試験タイトルの修正
- ⑥ 予想される安全性情報の追記
- ⑦ 規定とする併用療法・支持療法の追加（B型肝炎再活性化予防について）
- ⑧ 推奨される併用療法・支持療法の修正（インフルエンザワクチンと肺炎球菌ワクチンの接種に関する内容の追加）
- ⑨ 薬剤の無償提供に関する記載の補完
- ⑩ その他記載の整備

【変更申請する理由】

- ① S-1 の非投与期間中に生じた有害事象に対する対応をより明確にするため、「6. 3. 6. 術後補助化学療法のスキップ・減量規準」の表現を修正した（JCOG 胃がんグループで実施中の S-1 を用いた臨床試験と共通の内容とした）。
- ② 予想される危険と不利益を A、B 両群をまとめて記載していたが、B 群で投与するハーセプチンの上乗せによる毒性は極めて軽く、また重篤となる可能性は低いものの、予想される危険と不利益は両群で全く同じではないため、予想される危険と不利益を A、B 群それぞれに分けて記載した。
- ③ 脾臓の温存／非温存は、胃上部の大弯線にかかる腫瘍が存在する、または肉眼型が 4 型の場合には胃全摘術に加えて脾臓を摘出し、大弯線にかからない非 4 型病変の場合には脾臓は温存するのが適切な対応であるため、「6. 1. 2. -⑤」の記載（脾臓の温存／非温存の判断規準）を修正した。
- ④ 本試験「4. 1. 適格規準 -14) ⑧」では、クレアチニンクリアランスが推定値（Cockcroft-Gault 式）60 mL/min/body 未満であっても、実測値で 60 mL/min/body 以上を満たす場合には適格としていた。
実測値で適格となった場合は、術前化学療法（S-1、CDDP）の投与量を決定する際にも実測値を用いるのが適切な対応であるため、「6. 1. 1. -1)」に文言を追記した。
- ⑤ 本試験の対象は胃癌であるが、正確には「食道胃接合部腺癌」も含むため、試験タイトルを修正した。
- ⑥ 全身麻酔下で手術が行われる場合には、全身麻酔に伴う有害事象も予想されるため、予想される有害事象を追記した。

- ⑦ 2014年6月に「B型肝炎治療ガイドライン（日本肝臓学会、肝炎診療ガイドライン作成委員会編）」が改訂され、核酸アナログに「テノホビル」が追加されたため、B型肝炎再活性化支持療法に用いる薬剤にテノホビルを追加した。
- ⑧ インフルエンザワクチンおよび肺炎球菌ワクチンの接種に関する内容を追記した。
- ⑨ 薬剤（トラスツズマブ）を企業から無償提供を受けて実施することが、本試験の結果に影響しないことを追記した。
- ⑩ 表現整備、研究費や研究者情報の更新、誤記訂正等を今回の修正にあわせて行った。

【試験実施計画の変更承認状況】

静岡県立静岡がんセンター 平成27年3月12日 指示・決定通知済み