

## 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 38

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

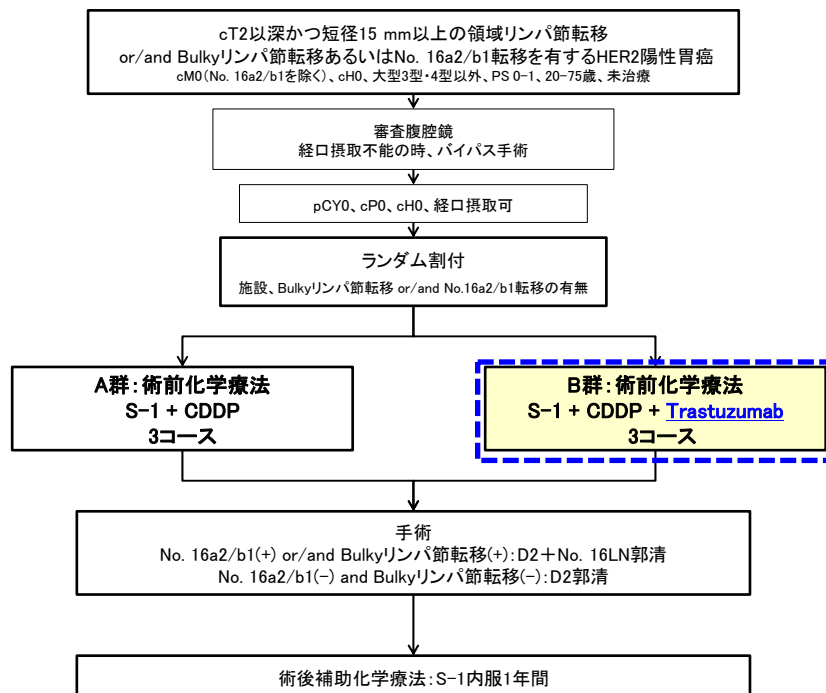
### 【適応症】

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5年、総研究期間：8年



**A群（術前化学療法 S-1 + CDDP併用療法群）：**

S-1（80-120 mg/body、day 1-14、経口投与）+CDDP（60 mg/m<sup>2</sup>、day 1、点滴投与）を3週1コースとして3コース繰り返す。

**B群（術前化学療法 S-1+CDDP+トラスツズマブ併用療法群）：**

S-1+CDDP(上記A群と同じレジメン)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。

**【医薬品・医療機器情報】**

- ・ハーセプチン<sup>®</sup>注射用 60、ハーセプチン<sup>®</sup>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】**

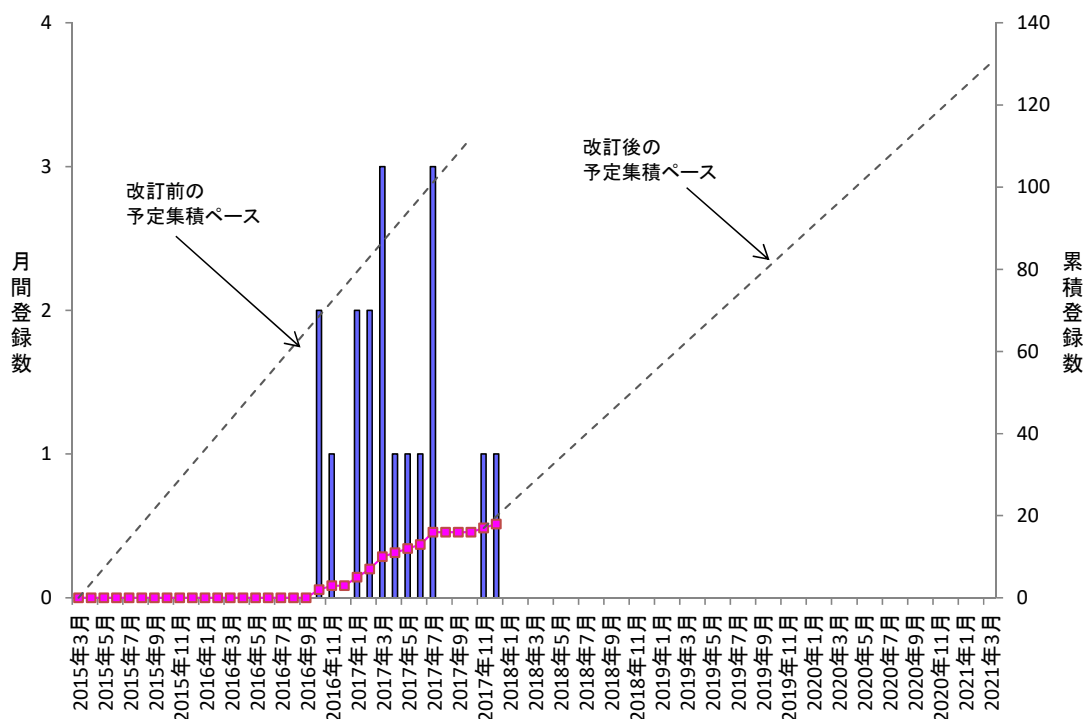
2015年3月～2023年3月

**【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】**

16名



### 【主な変更内容】

- ① 患者登録予定期間延長  
    予定登録期間 2015 年 3 月～2018 年 3 月→2015 年 3 月～2021 年 3 月  
    予定試験期間 2015 年 3 月～2023 年 3 月→2015 年 3 月～2026 年 3 月
- ② 組織学的効果判定規準の追記
- ③ S-1の後発医薬品使用の許容
- ④ 予測される有害事象の追記
- ⑤ 附随研究実施の取り決め追記
- ⑥ 手術条件の追記載（脾合併切除とNo.10のリンパ節郭清）
- ⑦ モデル説明同意文書の記載整備
- ⑧ 最新の指針、ガイドラインに沿った情報更新
- ⑨ その他記載の整備

### 【変更申請する理由】

- ① 2017 年 11 月現在、目標登録数 130 名に対して本技術における患者登録数は 16 名です。登録が遅れている一番の原因は、試験開始後に本技術の person fee 設定根拠修正を要したため登録を一時停止し最終的に協力医療機関からの変更を含めた全ての手続きに 1 年ほど費やしたことによります。その後半年ほどで協力医療機関を 48 まで増やし、本年より 2-3 人/月の登録があります。本登録ペースを維持することで 3 年の登録期間延長により完遂を見込んでおります。なお、試験薬無償提供企業の承諾も得ております。
- ② 本試験で用いる規準・定義に各医療機関で実施する組織学的効果判定の記載が漏れていたため、胃癌取扱い規約第 14 版の効果判定規準、欧州で一般的に用いられている Becker らの効果判定規準を追記いたします。  
症例報告用紙（CRF）のデータ収集項目も追加の予定ですが、本変更の前後でデータのとり扱いや解析方法に影響はありません。
- ③ 本研究において使用する医薬品の中で S-1 については 3 剤の合剤であること、また先発品に比べ薬物血中動態がわずかに異なるという報告もあることから、本研究ではジェネリック医薬品を使用せず先発品のみの使用としておりました。この度オーソライズドジェネリック医薬品の発売にあたりあらためて検討した結果、ジェネリック医薬品の使用を許容することにしました。
- ④ 本試験の適応症患者の手術後早期に一般的に起こりうる合併症として吻合部潰瘍、臍感染症、小腸吻合部漏出、大腸吻合部漏出が予期されますが実施

計画書に記載が漏れておりました。これらは、術後早期だけでなく術後晩期にも起こりうる有害事象でもあるため、術後早期と術後晩期に予測される合併症として追記いたしました。

- ⑤ 新たな附随研究の実施予定および実施のための手続きを取り決めました。具体的には組織学的奏効割合と本技術の主要評価項目である全生存期間の関連、HER2 陽性判定における施設判定と中央判定の一致割合を明らかにするための附随研究を予定しており、本試験とは別の実施計画書を作成します。
- ⑥ 記載漏れの追記を以下のように行いました。
  - ・ D2 郭清（下線部の追記）：胃全摘術においては、No.1～7、8a、9、10、11、12a の郭清を行う（脾合併切除を必要としない場合は No.10 の郭清は省略可能）。ただし、食道浸潤例では、さらに、No.19、20、110、111 を追加する。（後略）
  - ・ 合併切除臓器（下線部の追記）：  
以下 i) ～iii) のいずれか 1 つ以上を満たす場合は脾合併切除を行う。
    - i) 腫瘍が胃上部の大弯線にかかる場合
    - ii) 肉眼型が 4 型の場合
    - iii) 脾門リンパ節 (No.10) に転移が疑われる場合
  - また、以下の iv) ～vi) のすべてを満たす場合は脾を温存する。
    - i) 腫瘍が胃上部の大弯線にかからない場合
    - ii) 肉眼型が 4 型ではない場合
    - iii) 脾門リンパ節 (No.10) に転移が疑われない場合
- ⑦ 同意説明文書の費用説明についてより明確にするため、自己負担（保険診療分、3 割の場合）と全額自己負担（人件費、材料費）を分けて記載しました。
- ⑧ 最新の指針など関連法規に沿った情報更新、B 型肝炎治療ガイドライン（第 3 版）の公開に伴い内容の反映をおこないました。
- ⑨ 誤記訂正、人事異動の反映を行いました。

#### 【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 29 年 11 月 20 日倫理審査承認（平成 29 年 11 月 27 日指示・決定通知済み）