胃がん患者さん向けに現在募集中の臨床試験
臨床病期Stage III～IVAの食道胃接合部がんの患者さん

食道胃接合部がんの手術前に行う抗がん剤治療の効果、安全性を検証する臨床研究です

正式名称（JCOG2203）:
食道胃接合部腺がんに対するDOS or FLOTを用いた術前化学療法のランダム化第II/III相試験

Q 簡単にどんな試験ですか？

A 切除可能と考えられる進行食道胃接合部がんの治療効果を高める方法として試みられている「術前化学療法（手術の前に抗がん剤による化学療法を行う）」の効果について調べる研究です。

Q この臨床試験の対象となる患者さんの病状と治療について

A 食道と胃の境目のことを「食道胃接合部」と呼びます。食道胃接合部がんとは、食道と胃の境目付近に発生するがんのことです。食道がんの性質に近い「扁平上皮がん」と、胃がんの性質に近い「腺がん」がありますが、この臨床試験は、食道胃接合部がんのうち、「腺がん」と診断された方を対象としています。

また、食道胃接合部腺がんは、がんの中心のある場所によって分類され、次の3つに分けられます（Siewert（ジーベルト）の分類）。この臨床試験は、Siewert分類のI型またはII型と診断された18歳以上、79歳以下の患者さんを対象に行われます。さらに切除可能と考えられる食道胃接合部腺がんの中で、術前化学療法を加えることで治療成績向上を期待できるStageIII-IVAの進行がんの患者さんを対象としています。ステージ分類表では赤枠で囲まれたステージの患者さんが対象となります。

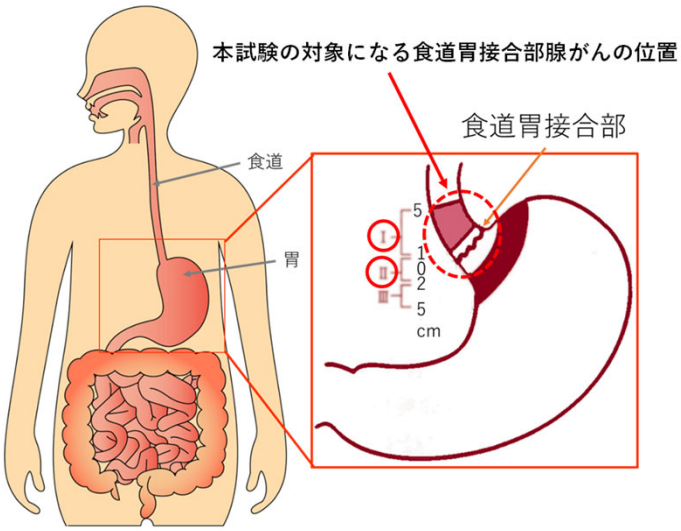


図 1 食道胃接合部と本試験の対象になる部位

臨床病期

	N0	N1	N2	N3	M1
T1	I	IIA	IVA	IVA	IVB
T2	IIB	III	IVA	IVA	IVB
T3	III	III	IVA	IVA	IVB
T4a	III	III	IVA	IVA	IVB
T4b	IVA	IVA	IVA	IVA	IVB

Q この臨床試験の対象となる患者さんの病状と治療について

A　食道胃接合部腺がんは稀な疾患ですが、近年本邦のみならず欧米でも増加傾向であり、世界中で注目されています。しかし今まで食道胃接合部腺がんは胃がんまたは食道がんの一部として治療開発が行われてきたことから、標準治療が確立されていませんでした。わが国では、食道胃接合部がん腺がんに対する治療は、胃がんの標準治療に準じて行われてきました。しかし、これまで報告されてきた進行食道胃接合部腺がんの治療成績は、胃がんよりも悪く、胃がんと比較して予後が不良であると考えられています。そのため食道胃接合部腺がんの治療成績向上にむけて独自の治療開発が望まれ、より効果的で安全性の高い治療法の開発が求められています。

Q この臨床試験の意義

A　現在の進行食道胃接合部腺がんに対する標準治療※は、手術＋術後補助化学療法ですが、その治療効果はまだ十分といえません。標準治療よりももっと治療の効果を高める方法として、手術の前に抗がん薬治療を行う「術前補助化学療法」が期待されています。※標準治療とは、現在までに効果が科学的に証明されている治療法や、大規模な臨床試験によって得られた証拠に基づいて行われる治療を指します。または、他の治療よりもよいと考えられ、これまで広く行われてきた治療を指すこともあります。

現在、術前補助化学療法として、効果と安全性に優れる2つの3剤併用療法が注目されています。1つは、欧米で標準治療として行われているFLOT療法（5-FU＋ロイコボリン＋オキサリプラチン＋ドセタキセル)で、もうひとつは東アジアで用いられることが増えているDOS療法（ドセタキセル＋オキサリプラチン＋S-1)です。いずれも胃がんの術前補助化学療法としての有効性が報告されています。しかしながら、いずれも食道胃接合部腺がんでの効果や日本人における安全性はまだ十分にわかっていません。さらに、FLOT療法とDOS療法のどちらがより優れた治療であるかもわかっていません。

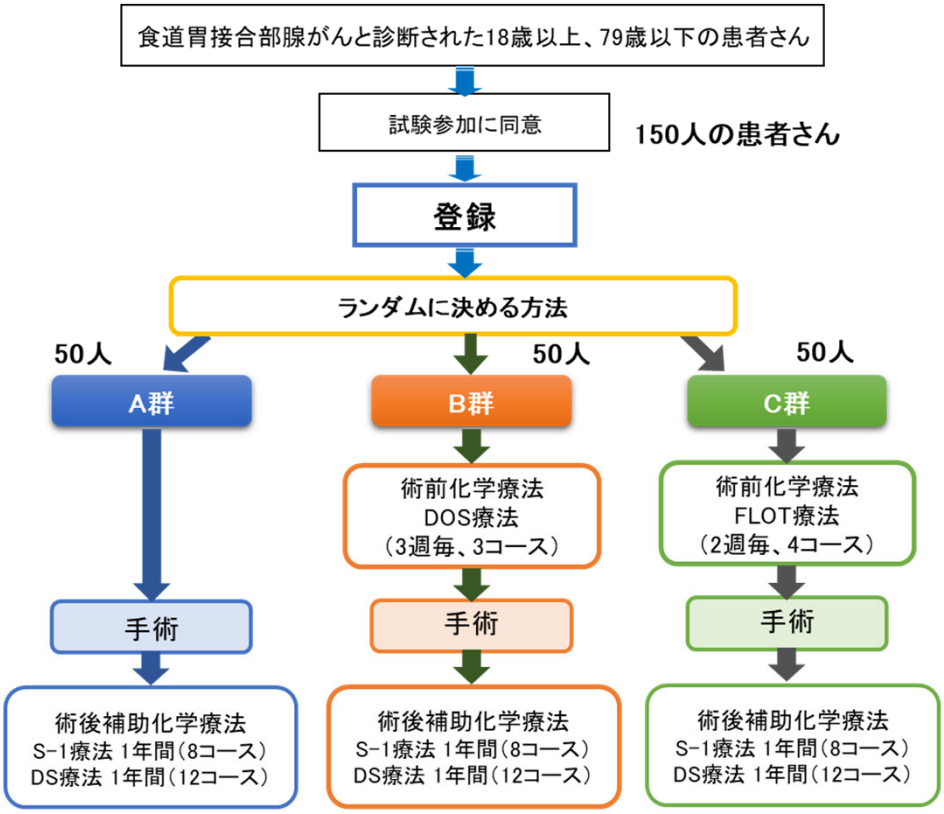
そこで、日本臨床研究グループ（JCOG）の胃がんグループと食道がんグループが合同で、最初にFLOT療法とDOS療法を比較して食道胃接合部腺がんに対して最も適した術前補助化学療法を選択し、その後に、選択された術前化学療法の有効性と安全性を現在の標準治療（手術＋術後補助化学療法）と比較する臨床試験を計画しました。

Q 参加人数と研究の流れは？

A　術前化学療法の有効性と安全性を検討するために2 段階で試験を行います。まず第1段階（第II 相試験）から開始となります。ご参加いただいた患者さんは、下図のA,B,Cのいずれかの治療に無作為に割り付けられます。どの治療になるかは事前には分かりません。

第 1 段階（第II 相試験）：

試験治療である術前DOS 療法(B 群）と術前FLOT 療法（C 群）の有効性と安全性を比較検討します。第1 段階の検討結果により、B 群またはC 群のうち、より有望と判断される治療法を選択します（この間も、上記と並行してA群の治療も行います）。



第 2 段階（第III 相試験）：

現在の標準治療（手術＋術後補助化学療法：上図のA群）と、第1 段階（第II 相試験）で選択された試験治療（術前補助化学療法＋手術＋術後補助化学療法：上図のBまたはC群）を比べます。第1 段階の後に開始するため、第2 段階が開始するのは、2025 年ごろになる予定です。

Q この臨床試験の治療法について

A　この臨床試験では、A 群：手術＋術後補助化学療法、B 群：術前DOS 療法＋手術＋術後補助化学療法、C 群：術前FLOT 療法＋手術＋術後補助化学療法のいずれかの治療を受けていただきます。

A 群：手術＋術後補助化学療法（標準治療）

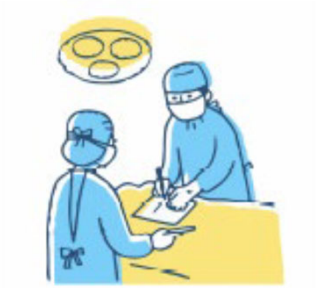
現在の標準治療であり、まず外科手術を行った後、術後補助化学療法を行います。

B 群：術前DOS 療法＋手術＋術後補助化学療法

術前化学療法では、3 種類の抗がん剤を使います。このうち、ドセタキセルとオキサリプラチンは点滴の薬で、S-1 は、経口剤（飲み薬）です。3週間を1コースとして合計3コース行います。治療は外来通院にて行いますが、副作用によっては通院間隔が短くなる場合や、入院治療が必要となることもあります。

C 群：術前FLOT 療法＋手術＋術後補助化学療法

術前化学療法では、4種類の抗がん剤を使います。全て点滴の薬で、2週間を1コースとして合計4コース行います。治療は2 週毎の外来通院または入院にて行いますが、副作用によっては通院間隔が短くなる場合もあります。外来での治療も可能ですが、その場合には中心静脈ポートの造設が必要となります。



この臨床試験の治療法について ②

A　**ABC群 共通：手術**

手術によって、食道胃接合部とその周りのリンパ節を切除します。術前化学療法施行後の場合は、手術の適応規準を満たしていることを確認した上で、手術を行います。手術ができなかった場合には、担当医と相談して、化学療法の継続など最適と考えられる治療を行います。

食道胃接合部腺がんの手術は、がんの位置と広がりによって、腹腔から、または、右胸腔と腹腔の2 か所から手術操作を進め、食道および胃の一部とその周りのリンパ節を切除しますが、がんの状態によっては胃全体または食道のほぼ全体を切除する場合もあります。残った食道と胃や腸をつなぎ合わせることで、食べ物が通るようにします。手術はそれぞれの手術操作に習熟した医師（手術担当責任医）が手術にあたります。手術には胸や腹部を大きく切って行う開胸開腹手術、複数の小さな穴からカメラや細長い器具を用いて行う内視鏡手術（胸腔鏡、腹腔鏡）やロボット支援下手術などがあります。手術にかかる時間は、5-10 時間ほどです。

手術は全身麻酔で行うため、手術中に痛みを感じることはありません。麻酔から覚めたときには、創が痛むこともありますが、痛み止めによって対処できます。通常、手術の当日は安静が必要ですが、出血などがないことが確認されたら、翌日からベッドのわきに立つ練習や歩く練習を始めます。手術後は、点滴をしながら、徐々に食事がとれるようにしていきます。手術後、体力の回復が十分であることを確認し、術後補助化学療法を開始します。

術後補助化学療法

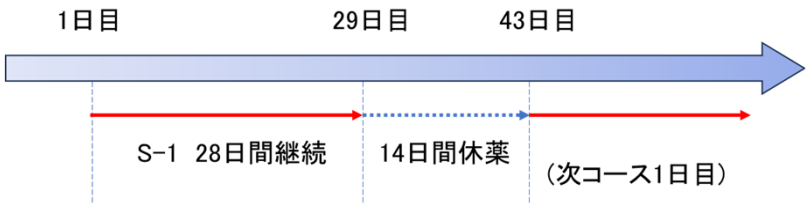
予定の手術が行え、手術後の再発を予防する目的で、術後6週間以内に術後補助化学療法を開始します。

● A群の術後化学療法

ステージII からIIIA の方はS-1 療法、ステージIIIB からIVA の方はDS 療法を受けていただきます。

ｉ）S-1 療法

S-1を毎日朝・夕食後の計2回服用します。28日間（4週間）毎日服用したあと14日間（2週間）休みます。このサイクルを手術後1年間続けます。



この臨床試験の治療法について ③

A　ⅱ）DS 療法（ドセタキセル＋S-1）

①S-1：毎日朝・夕食後の計2回服用します。

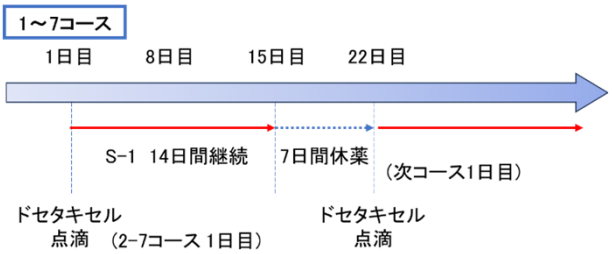
1～7コース：14日間（2週間）毎日服用したあと7日間（1週間）休みます。

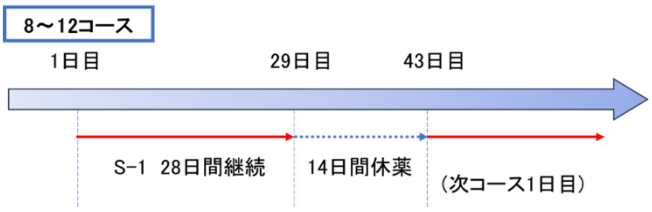
3週間を1コースとして7コース行います。

8～12コース：28日間（4週間）毎日服用したあと14日間（2週間）休みます。

6週間を1コースとして5コース行います。

②ドセタキセル：2～7コースの1日目に点滴します。1回の点滴には約1時間かかります。この治療を手術の1年後まで続けます。治療は外来通院にて行います。副作用によっては、入院治療が必要となることもあります。





● B 群 C 群 共通の術後化学療法

ステージ0 からⅢA の方はS-1 療法、ステージⅢB からⅣA の方はDS 療法を受けていただきます。術後補助化学療法の詳細は上記A群の術後補助化学療法をご覧ください。

術前化学療法（抗がん剤）による副作用は？

A　FLOT療法、DOS療法ともに5 割以上の方に現れることがある副作用は白血球減少です。そのほか、発熱、感染、下痢、悪心・嘔吐、しびれ、疲労、腎機能障害・肝機能障害などがあります。まれにしか起こらない重い副作用として①アレルギー反応、②間質性肺炎などです。 副作用の現れ方には個人差があり、ここであげている副作用すべてが現れるわけで はありません。副作用の中には自覚症状がはっきり出ないものもありますので、いつもと様子が違うと感じたときには担当医にお知らせください。抗がん剤による副作用は、薬で予防できるものや、症状を和らげることができるものもありますので、副作用がつらいと感じたときにも担当医にお知らせください

Q この臨床試験に参加することのメリットとデメリットは？

A

● メリット

術前化学療法を行うことによって以下のことを期待しています。

- 目に見えない小さな転移に対して、早い時期から抗がん薬治療が効果を発揮する。
- 手術の前に行うので体力があり、十分な抗がん薬治療ができる。
- 食道胃接合部腺がんそのもの、およびがんが転移しているリンパ節が大きい場合、抗がん薬治療で小さくなることによって、手術でがんを安全に取りきれる可能性が高くなる。

● デメリット

しかしながら、術前化学療法を行うことで、以下のことが懸念されます。

- 抗がん薬の副作用により、手術ができなくなる可能性がある。
- 手術前に抗がん薬治療を受けていない人に比べ、手術による合併症が重くなったり、術後の回復が遅れる可能性がある。これに伴い、術後補助化学療法の開始が遅くなったり、術後補助化学療法が行えなくなる可能性がある。
- 術前化学療法の効果がなかった場合に、病状が進行する恐れがある。その場合、手術が難しくなる可能性や切除ができなくなる可能性がある。

Q この臨床試験に参加する費用や謝礼は？

A

術前化学療法の自己負担額は3 割負担で1コース約11万円です。

手術費用は、噴門側胃切除術は3割負担で約21-24万円、胃全摘術では3割負担で約21-30万円、食道亜全摘術では3割負担で約30-40万円です。術後化学療法の薬剤費（A・Bグループ共通）の自己負担額は 3 割負担でS -1 療法が約 21 万円、DS 療法が約 31 万円です。これとは別に、通院費、検査費用がかかります。他に入院費用が10日間の入院で3割負担で約10万円です。実際には、高額療養費制度が適用されるため、かかる費用はこれよりも少なくなります。謝礼金、協力金、お見舞金、各種手当などの補償はありません。

Q この臨床試験に参加しなかった場合の治療は？

A　あなたの病気に対して、この臨床試験に参加しなかった場合の治療法として考えられるものは、次の方法があります。

① 外科手術＋術後化学療法（標準治療）

② 術前化学療法＋外科手術＋術後化学療法

③ 化学療法（手術は行わずに、化学療法を行います）

この臨床試験で行われている治療法は、臨床試験に参加されなくても受けることができます。しかし、標準治療以外の治療は、科学的な根拠が十分ではなく、治療効果もはっきりと証明されておりません。これらの治療法に関しての詳しい情報は、担当医にお尋ねください。

Q 臨床試験の中止や参加の取りやめについて

A　治療中に病気が進行した場合や、重い副作用がみられた場合には、この臨床試験の治療を中止いたします。また、なんらかの理由によってこの治療を続けたくないと感じられた場合にも、この臨床試験の治療を中止することができます。また、この臨床試験で行う治療が安全でないことがわかった場合や新たな知見が得られて標準治療がかわることになる場合などに、臨床試験そのものが中止になることがあります。もし、あなたが治療中に臨床試験が中止となった場合、担当医が責任を持って対応いたします。そのほか、臨床試験の内容に変更があった場合には、すみやかにお知らせいたします。なお、治療を中止した後にも、副作用が現れる場合があるので、決められた期間までは、定期的な検査を受けていただくことになります。

Q 普段、薬やサプリメントを飲んでいる場合は？

A　普段より服用されている薬や健康食品がある場合は、必ず担当医へお伝えください。同時に服用することによって危険な副作用が出たり、治療の効果がなくなる場合があります。また、治療中に発熱した場合には、市販の解熱鎮痛薬や風邪薬は服用せず、必ず担当医にご相談ください。

Q 問い合わせ先はありますか？

A 問い合わせ先

胃がんグループ研究事務局：柳本 喜智
市立豊中病院 外科
〒560-8565 大阪府豊中市柴原町4-14-1
TEL：06-6843-0101
FAX：06-6858-3530
E-mail：yanagimoto-hyg@umin.ac.jp

食道がんグループ研究事務局：坊岡 英祐
浜松医科大学医学部 外科学第二講座
〒431-3192静岡県浜松市東区半田山1-20-1
TEL：053-435-2279
FAX：053-435-2273
E-mail：booka@hama-med.ac.jp