胃がん患者さん向けに現在募集中の臨床試験
80歳未満で、大型3型または4型胃がんと診断された患者さん

進行胃がんの手術前に行う抗がん剤治療の効果、安全性、利便性を検討する臨床研究です

正式名称(JCOG2204)：大型3型・4型胃がんに対する術前化学療法としての5-FU＋レボホリナート＋オキサリプラチン＋ドセタキセル（FLOT）療法とドセタキセル＋オキサリプラチン＋S-1（DOS）療法の有効性を探索するランダム化第II相試験

Q 簡単にどんな試験ですか？

A 難治性胃がんとして知られるスキルス胃がんと8cm以上の大きな3型胃がんに対して、より高い治療効果が期待できる「術前補助化学療法（手術の前に抗がん剤による化学療法を行う）」について調べる臨床試験です。

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 「進行胃がん」というのは、がんが筋層もしくはそれより深くに達している状態を指します（図１の赤枠部分）。進行胃がんは、内視鏡で観察した形によって大きく1から5型の5つに分類できます(図2) 。スキルス胃がんとして知られている4型胃がんは、通常の胃がんよりも若い患者さんが多く、腹膜播種というお腹の中全体を覆う膜（腹膜）にがんが生着し増殖しながら広がりやすい性質があります。腹膜播種は、CTなどの画像検査で発見が難しく、がんを手術で完全に取り除くことが難しいため、手術後も高い確率で再発することが知られています。また、8cm以上の大きな3型の胃がんはもこれとよく似た性質を持つことが知られています。この臨床試験は、18歳以上、79歳以下の方で、このような特徴をもつ胃がん（図2の赤枠部分）の患者さんを対象としています。

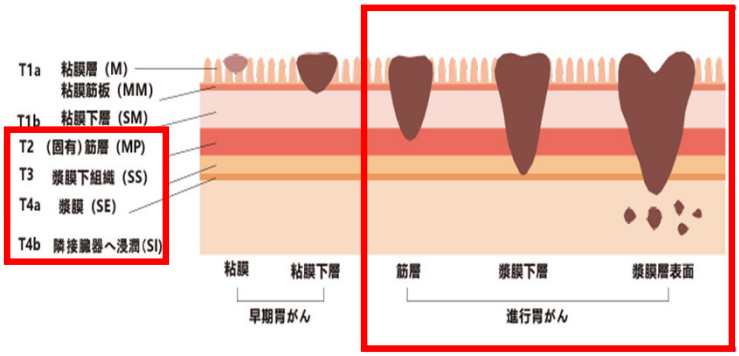


図1. 胃がんの壁深達度

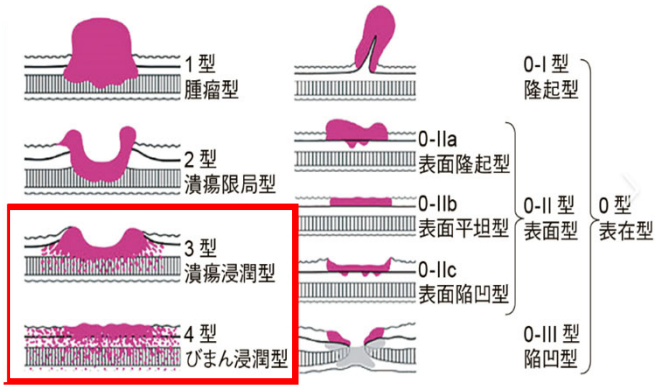


図2. 胃がんの肉眼型分類

日本胃癌学会編：胃癌取り扱い規約 第15版、金原出版、2017

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

現在の進行胃がんの標準治療※はスキルス胃がんも含めて、まず手術を行い、その後に術後補助化学療法を行いますが、スキルス胃がんの場合には手術で完全に取りきれたと判断しても、数年以内に再発を来してしまう患者さんが少なくありません。**現在の標準治療に勝る、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。**

※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。

Q この臨床試験の意義

A 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」が期待されており、様々な試みが行われています。本臨床腫瘍研究グループ（より良いがんの治療法を開発する研究グループ、以後JCOG）の胃がんグループでは、これまでにもスキルス胃がんの新しい治療法の開発に取り組んできました。以前には、SP療法（S-1+シスプラチン）を用いた術前補助化学療法が、標準治療（手術+術後補助化学療法）よりも良好な治療成績を示すかを検証した臨床試験（JCOG0501試験）を行いました。しかし残念ながら、SP療法による術前補助化学療法による治療効果の改善は見られませんでした。この結果から、より強力な3つの抗がん剤を用いた（3剤併用療法といいます）術前補助化学療法が必要ではないかと考えております。

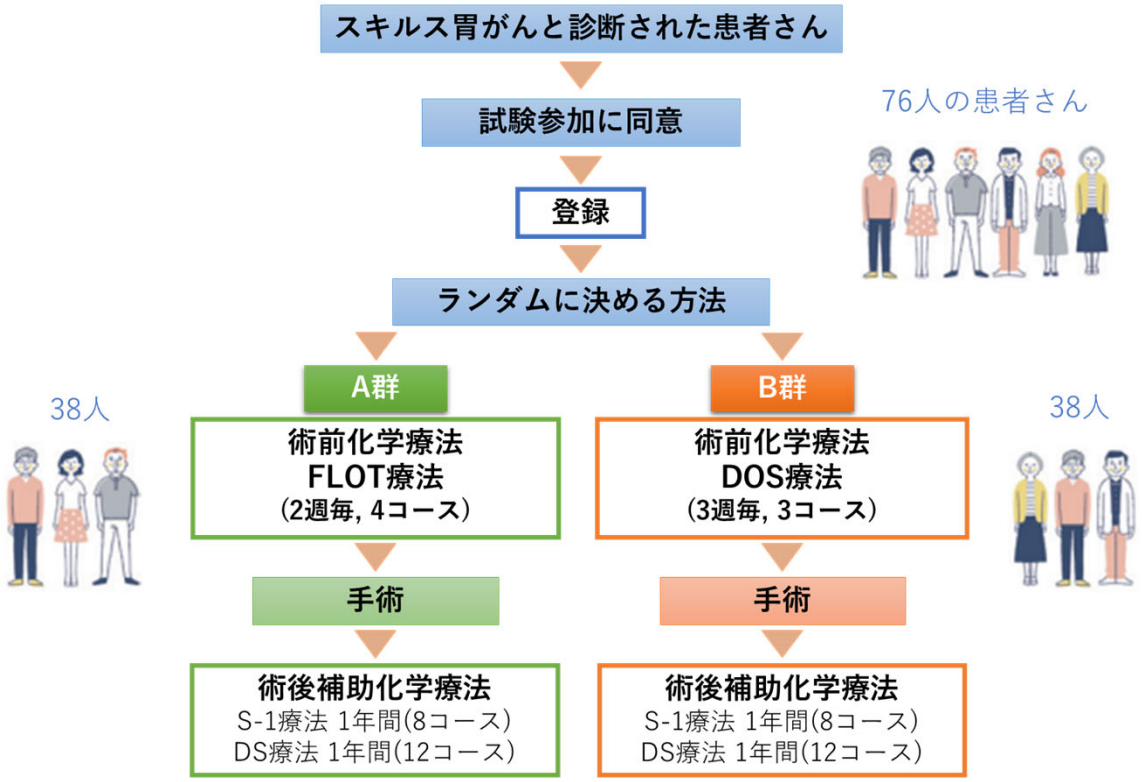
現在、効果と安全性に優れる2つの3剤併用療法が注目されています。1つは、ヨーロッパで標準治療として行われているFLOT療法（5-FU＋ロイコボリン＋オキサリプラチン＋ドセタキセル)で、もうひとつは東アジアで用いられることが増えているDOS療法（ドセタキセル＋オキサリプラチン＋S-1)です。いずれも術前補助化学療法としての有効性が報告されています。しかし、どちらの治療法もスキルス胃がんでの効果や日本人における安全性はまだ十分にわかっていません。さらに、FLOT療法とDOS療法のどちらがスキルス胃癌に対してより優れた治療であるかもわかっていません。そこで、これらの2つの有望な治療であるFLOT療法とDOS療法のスキルス胃がんへの術前化学療法としての効果を比較し、どちらがより優れた治療法であるかを決定するために本臨床試験を計画しました。この試験の結果に基づき、将来的には、スキルス胃がんの新しい標準治療を確立するためのより規模の大きい試験を実施する予定です。スキルス胃がんは、世界的にも難治性胃がんとして知られていますが、スキルス胃がんに特化した治療法はまだ開発されておらず、新しい治療法の確立の意義は高いと考えています。

Q 参加人数と研究の流れは？

A　この試験への参加に同意されますと、A群「FLOT療法＋手術＋術後補助化学療法」か、B群「DOS療法＋手術＋術後補助化学療法」のどちらかの治療に無作為（ランダム）に割り当てられます。FLOT療法38人、DOS療法38人の合計76人の方にご協力頂く予定です。

また、スキルス胃がんに対するFLOT療法とDOS療法のデータが十分ではないため、各群で18人の参加があった時点で中間解析を実施して、従来のSP療法よりも高い効果が期待できるかどうかの判定を行い、試験の継続の可否を検討します。もし、どちらかの群で期待した効果が得られる見込みが低いと判断した場合には、有望と考えられる治療のみで合計42人に参加者を増やして行うことになります。両方の治療の効果がSP療法よりも低いことが見込まれた場合は試験は中止となります。逆に、両方ともSP療法を上回ることが見込まれた場合には、最後まで2つの治療法で試験が継続されます。

治療期間中は定期的に、血液検査、CT検査などを受けて頂きます。治療が終了した後の定期受診は、臨床試験に参加しなかった場合と変わりありません。5年間の追跡調査を行います。



この臨床試験の治療法について

A　この臨床試験では、手術の前に試験治療として2-3か月の抗がん剤治療を受けていただきます。その後に、標準的に行われている手術(胃と周囲のリンパ節切除)と、手術後の補助化学療法を1年間行います。

お腹の中を腹腔鏡で観察する「審査腹腔鏡検査」により、病変の広がりを詳細に評価した上で、対象となる患者さんには主治医から試験について説明させて頂きます。内容を聞いて頂き、試験にご参加に同意頂いた場合には、試験治療としてA群「術前FLOT療法」または、B群「術前DOS療法」の2群にランダムに振り分けられた治療を受けて頂きます。

A 群：術前FLOT 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。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。治療は外来通院または入院にて行いますが、外来での治療も可能えすが、その場合には、中心静脈ポートの造設が必要となります。2コース終了時、CT検査でがんが小さくなっているかどうかを確認します。この時点でがんが大きくなっていた場合は、FLOT療法を中止して手術を行います。

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。1コース終了時、CT検査でがんが小さくなっているかどうかを確認します。この時点でがんが大きくなっていた場合は、DOS療法を中止して手術を行います。

この臨床試験の治療法について ②

A　**手術（A群・B群共通）**

術前化学療法終了後、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。

この試験では手術は開腹手術または腹腔鏡手術にて行います。スキルス胃がんに対し術前補助化学療法を行った後のロボット支援下手術は安全性、有効性ともに確立されていないため、ロボット支援下での手術は行いません。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。

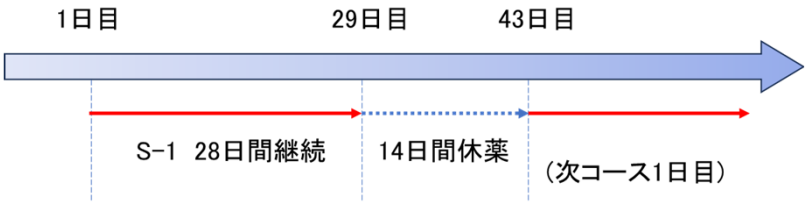
術後補助化学療法　（A群・B群共通）

予定の手術が行え、術前化学療法の効果が全く認められなかった場合を除いて、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。

摘出された手術標本を顕微鏡で調べて、残っている胃がんがステージ0からIIまでの方はS-1療法、ステージIIIからIV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。

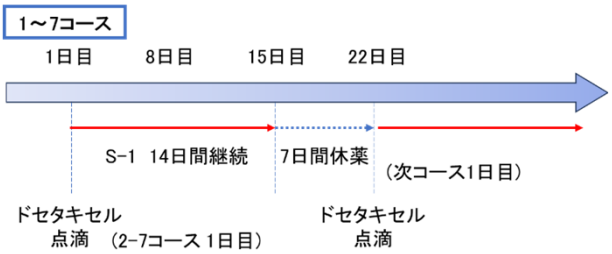
3週間を1コースとして7コース行います。

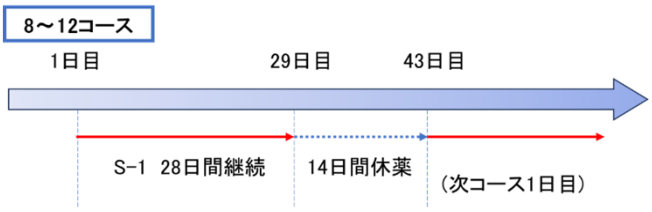
8～12コース：28日間（4週間）毎日服用したあと14日間（2週間）休みます。

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。





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50%以上の方に現れることがある副作用は①白血球減少、②貧血、③血小板減少、④食欲不振・吐き気、⑤脱毛です。そのほか、20%程度の方に現れることがある副作用は、①下痢、②口内炎、③末梢神経障害、④腎機能障害、肝機能障害、⑤発疹、⑥色素沈着、⑦流涙、眼の痛みなどがあります。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。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 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剤治療が効果を発揮する。

●手術の前に行うので体力があり、十分な抗がん剤治療ができる。

●胃がんそのもの、およびがんが転移しているリンパ節が小さくなることによって、手術でがんを取りきれる可能性が高くなる

●手術後の病理検査で術前化学療法の効果を確認し、術後の抗がん薬の選択に役立てられる可能性がある。

2)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。

●抗がん剤の副作用により、手術ができなくなる可能性がある。

●術前補助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。

この臨床試験に参加されて治療を受けられた場合、従来の治療と比べて同じくらいか、それ以上の効果があることを期待しています。また、将来の胃がんの患者さんのために、より良い治療法を確立するための情報が、この臨床試験の結果から得られることも期待しています。

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割負担の場合、1コースで約11万円です。

手術費用は、幽門側胃切除術は3割負担で約21-23万円、胃全摘術では3割負担で約21-25万円です。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18万円です。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、各種手当などの支払いはありません。

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には、現在の標準治療である外科手術＋術後化学療法を受けることになります。
実際には、臨床試験に参加されなくてもこの臨床試験で行われている治療法を保険診療として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いないため、お勧めできません。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有効でない、または、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

研究事務局：中山 厳馬
がん研究会有明病院　消化器化学療法科

〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31
TEL：03-3520-0111
FAX：03-3520-0141
E-mail：izuma.nakayama@jfcr.or.jp