

# 概要

## 1 臨床試験課題名

HER2 陽性・測定可能病変を有さない進行再発胃癌に対する TS-1+CDDP+Trastuzumab (SPT) 3 週間サイクル 併用療法第Ⅱ相試験

## 2 試験薬名および剤型

一般名	略名	商品名	剤型
テガフル・キメラシル・オテラシルカリウム配合顆粒剤	TS-1	ティーエスワン配合カプセル T20 ティーエスワン配合カプセル T25 ティーエスワン配合顆粒 T20 ティーエスワン配合顆粒 T25	カプセル 顆粒剤
シスプラチン	CDDP	ランダ (日本化薬) ブリプラチン (ブリストルマイヤーズ) その他後発品	バイアル
トラスツズマブ (遺伝子組み換え)	T-mab	ハーセプチン注射用 60 ハーセプチン注射用 150	バイアル

## 3 フェーズ

第Ⅱ相

## 4 試験の目的と評価規準

HER2 陽性の測定可能病変を有さない進行再発胃癌を対象とし、TS-1+CDDP+Trastuzumab 併用 3 週サイクル療法の有効性と安全性を検討する。

主要評価項目：全生存期間 overall survival (OS)

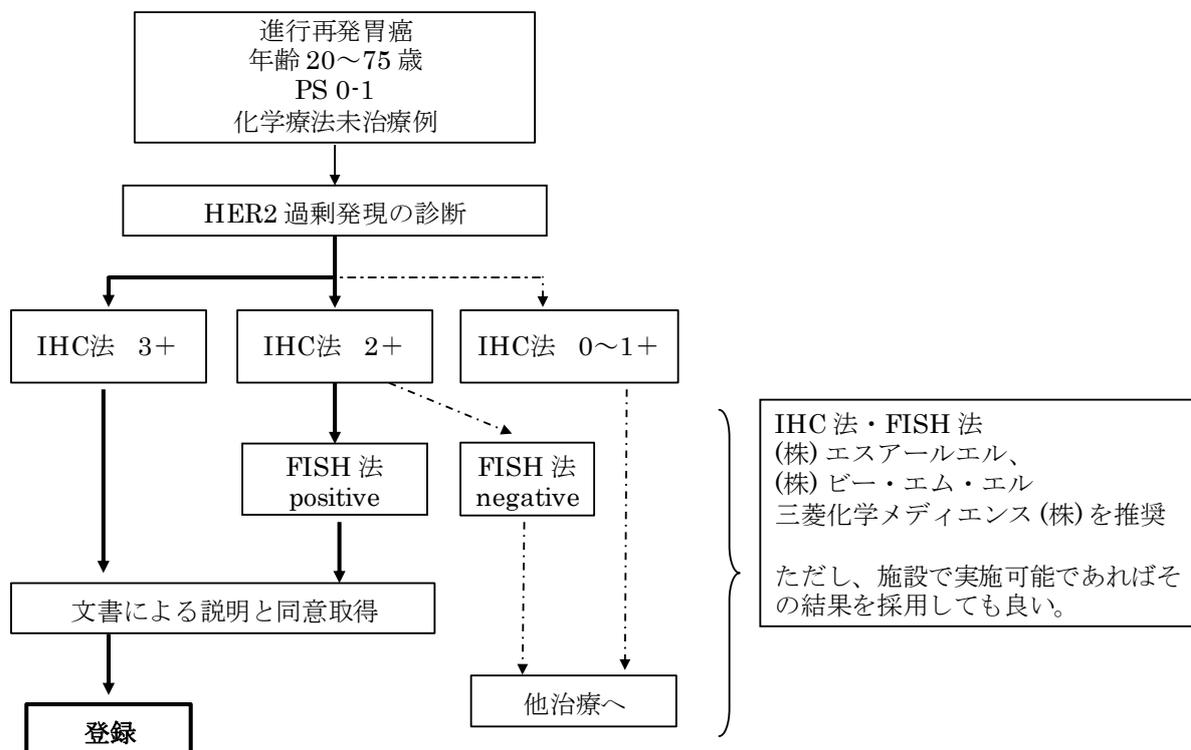
副次評価項目：有害事象の発現頻度と程度

無増悪生存期間 progression-free survival (PFS)

治療成功期間 time to treatment failure (TTF)

## 5 試験のデザイン

オープンラベルによる、多施設共同試験



\* IHC法（免疫組織化学法：Immunohistochemistry）、FISH法（蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション法：Fluorescence *in situ* hybridization）

\*\* HER2 過剰発現の診断（IHC、FISH）を各施設にて実施された場合はその結果を採用してもよい。

## 6 適格規準

以下の条件を満たす症例を対象とする。

- 1) 組織学的に腺癌であることが確認された、切除不能または再発の胃癌症例。なお、食道接合部から前後 2cm 以内に腫瘍の中心部がある食道胃接合部癌を許容する。
- 2) RECIST version1.1<sup>1</sup>に基づく測定可能病変（エラー! ブックマークが定義されていません。ページ目の「エラー! 参照元が見つかりません。」を参照）を有さない症例。（登録前 21 日以内に確認）
- 3) 原発巣または転移巣において HER2 過剰発現（IHC において 3+、もしくは IHC2+かつ FISH で陽性）と診断されている症例。
- 4) 年齢が 20 歳以上 75 歳以下の症例。
- 5) Performance status（ECOG）が 0 または 1 の症例。
- 6) 進行・再発胃癌に対して化学療法および放射線療法が施行されていない症例。ただし、補助化学療法の場合は治療終了から再発までの期間が 6 ヶ月を超えている症例は登録可とする。

- 7) 治療を必要とする腹水や胸水のない症例。
- 8) 明らかな脳転移を有しない症例。
- 9) 登録前 14 日以内（登録日 2 週間前の同一曜日の検査は可）の検査により、以下の主要臓器機能が確保されている症例。
  - ・ 白血球数： 3,500 /mm<sup>3</sup> 以上 12,000 / mm<sup>3</sup> 未満
  - ・ 好中球数： 2,000 / mm<sup>3</sup> 以上
  - ・ 血小板数： 100,000 / mm<sup>3</sup> 以上
  - ・ ヘモグロビン量： 9.0 g/dL 以上
  - ・ 血清 ALT および AST： 100 IU/L 未満
  - ・ 血清総ビリルビン： 1.5 mg/dL 未満
  - ・ 血清クレアチニン： 1.2 mg/dL 以下
  - ・ クレアチニンクリアランス（実測値あるいは Cockcroft-Gault の推定式） $\geq 60$  ml/min<sup>\*\*</sup>
    - ※Cockcroft-Gault の推定式を用いるが、実測値がある場合は実測値を優先させる。
    - [Cockcroft-Gault の式：  $Ccr = \frac{\text{体重} \times (140 - \text{年齢})}{(72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL}))}$ 、  
女性の場合は得られた値を 0.85 倍する。]
- 10) 登録前 21 日以内に、心エコー、もしくは MUGA スキャン（Multi Gated Acquisition Scan）を考慮して算出した左室駆出率（LVEF：Left Ventricular Ejection Fraction）が 50%以上の症例。
- 11) 登録前 21 日以内の 12 誘導心電図で、臨床的に問題となる異常所見がない症例。
- 12) 経口摂取が可能な症例。
- 13) 登録日より 3 ヶ月以上の生存が期待される症例。
- 14) 病名告知を受けた本人より文書にて同意が得られた症例。

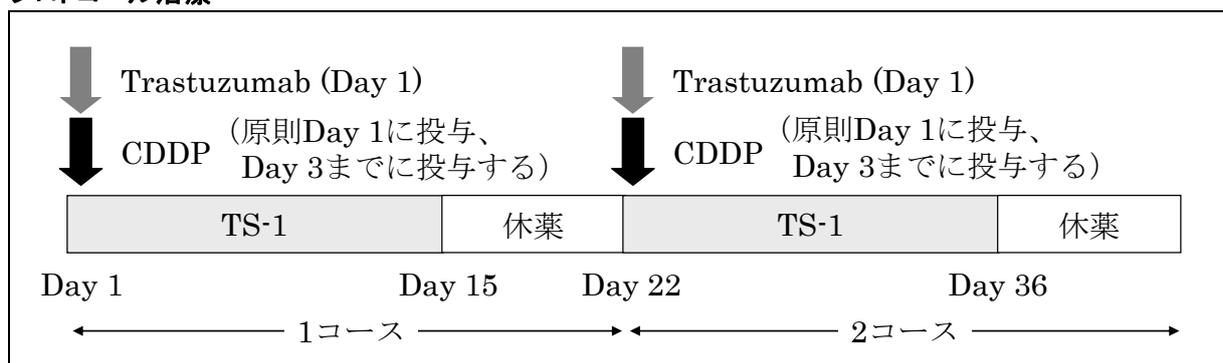
## 7 除外規準

以下のいずれかに該当する症例は除外とする。

- 1) TS-1、CDDP、Trastuzumab の投与禁忌である症例（最新の添付文書参照）。
- 2) 妊婦あるいは妊娠している可能性のある女性。パートナーの妊娠を希望する男性。
- 3) 活動性の感染症を有する症例（発熱 38°C 以上）。
- 4) HBs 抗原陽性の症例。
- 5) 以下のような心疾患を有する、あるいは状態にある症例。
  - ・ うっ血性心不全の既往歴
  - ・ ハイリスクなコントロール不能の不整脈
  - ・ 抗狭心症薬を必要とする狭心症
  - ・ 心筋梗塞の既往歴がある
  - ・ 臨床上重大な心臓弁膜症
  - ・ 心電図上、貫壁性梗塞の形跡が認められる
  - ・ コントロール不十分な高血圧（例：収縮期血圧 > 180mmHg 又は拡張期血圧 > 100mmHg、ただし高血圧であるが、薬物療法によって十分に管理されている患者は適格とする）
- 6) 重篤な合併症のある症例（間質性肺炎又は肺線維症、心不全、腎不全、肝不全、コントロール不良の糖尿病など）。

- 7) 安静時呼吸困難（肺転移、循環器疾患等による）のある症例。
- 8) 胃癌もしくは消化管潰瘍からの活動性の出血のある症例。
- 9) 下痢（1日4回以上または水様便）のある症例。
- 10) 活動性重複がんを有する症例（無病期間が5年未満の重複がん有する。ただし、粘膜内癌の病変は活動性重複がんとはしない）。
- 11) フルシトシン、フェニトインまたはワルファリンカリウムの継続的な投与が必要な症例。
- 12) ステロイド剤の継続的な全身投与を受けている症例。
- 13) 担当医が本試験の参加に不適当と考える症例。

## 0.8 プロトコール治療



- ・ TS-1 は、体表面積に合わせ規定された投与量（80mg、100mg、120mg/日、表 1）を朝夕食後の1日2回、14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。
- ・ Trastuzumab は初回投与時に 8 mg/kg(体重)を、2回目以降は 6 mg/kg(体重)を Day 1 に点滴静脈内注射する。初回投与時は 90 分以上かけて、2回目以降は忍容性が良好であれば 30 分まで投与時間を短縮することが可能である。
- ・ CDDP は、1回 60mg/m<sup>2</sup>を Day 1 に点滴静脈内注射する。ただし、CDDP を Day 1 に投与できない場合は Day 3 までに投与を開始する。
- ・ 21 日を 1 コースとして、プロトコール治療の中止規準のいずれかに該当するまで投与を繰り返す。

表 1.TS-1 の 1 日投与量

体表面積	TS-1 投与量（テガフル相当量）
1.25m <sup>2</sup> 未満	80mg/日
1.25m <sup>2</sup> 以上～1.5m <sup>2</sup> 未満	100mg/日
1.5m <sup>2</sup> 以上	120mg/日

## 0.9 予定症例数と試験期間

目標被験者数：40 例

試験期間：4 年

登録期間：2 年

追跡期間：登録終了後 2 年

