

16. 研究組織

本章の内容変更はプロトコール改正 (Amendment) ではなく、改訂 (Revision) とみなす。

効果・安全性評価委員会の改訂審査は不要であるが、研究グループ代表者の承認を要する。変更があった場合、研究代表者/研究事務局は、全参加施設、JCOG データセンターに変更内容を文書で速やかに通知する。

16.1. 本試験の主たる研究班(資金源)

- 厚生労働科学研究委託費 革新的がん医療実用化研究事業 H26-革新的がん- 一般-040
研究代表者 寺島 雅典(静岡県立静岡がんセンター)
「高度リンパ節転移を有する HER2 陽性胃癌に対する術前 trastuzumab 併用化学療法の意義に関する臨床試験」
- 国立がん研究センター研究開発費 26-A-4 主任研究者: 飛内賢正
「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」班

16.2. JCOG (Japan Clinical Oncology Group: 日本臨床腫瘍研究グループ)

JCOG は人国立がん研究センター研究開発費および厚生労働科学研究費補助金を主体とする公的研究費によって助成される研究班のうち、国立がん研究センター多施設臨床試験支援センターによる研究の直接支援を受ける研究班からなる多施設共同臨床研究グループである。

本研究は JCOG の研究組織を用い、JCOG 運営委員会の定める諸規定に従って行われる (<http://www.jcog.jp/>)。

- 26-A-4 主任研究者: 飛内賢正(国立がん研究センター中央病院)
「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」

16.3. JCOG 代表者

飛内 賢正 国立がん研究センター中央病院

16.4. 研究グループとグループ代表者

JCOG 胃がんグループ

グループ代表者: 笹子 三津留

兵庫医科大学 上部消化管外科

住所: 〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1-1

TEL: 0798-45-6767

FAX: 0798-45-6764

E-mail: msasako@hyo-med.ac.jp

グループ事務局(外科): 佐野 武

がん研究会有明病院 消化器外科

住所: 〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31

TEL: 03-3520-0111

FAX: 03-3570-0343

E-mail: takeshi.sano@jfc.or.jp

グループ事務局(内科): 朴 成和

聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学

住所: 〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

TEL: 044-977-8111

FAX: 044-975-3755

E-mail: n.boku@marianna-u.ac.jp

16.5. 研究代表者

寺島 雅典

静岡県立静岡がんセンター胃外科

〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

TEL: 055-989-5222

FAX: 055-989-5783

E-mail: m.terashima@scchr.jp

16.6. 研究事務局

(主) 徳永 正則

静岡県立静岡がんセンター胃外科

〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

TEL: 055-989-5222

FAX: 055-989-5783

E-mail: m.tokunaga@scchr.jp

(副) 町田 望

静岡県立静岡がんセンター消化器内科

〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

TEL: 055-989-5222

FAX: 055-989-5783

E-mail: no.machida@scchr.jp

16.7. 先進医療制度における申請医療機関、調整医療機関、協力医療機関**16.7.1. 申請医療機関**

静岡県立静岡がんセンター

研究代表者: 寺島 雅典

静岡県立静岡がんセンター胃外科
住所: 〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007
TEL: 055-989-5222
FAX: 055-989-5783
E-mail: m.terashima@scchr.jp

16.7.2. 調整医療機関

国立がん研究センター中央病院
施設研究責任者: 片井 均

調整医療機関事務局は、国立がん研究センター研究支援センター研究推進部が担う。

調整医療機関事務局責任者: 福田 治彦 (研究支援センター研究推進部長)

住所: 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511 (内線 2407)

FAX: 03-3547-1002

E-mail: jcogdata@mljcog.jp

16.7.3. 協力医療機関

協力医療機関は、申請医療機関、調整医療機関以外の本試験参加医療機関とする(16.8.参照)。

16.8. 参加施設

参加施設の追加や登録可能施設の追跡協力施設への変更、研究責任者、コーディネーターの変更などによる内容変更は、プロトコル改訂・改正申請時に合わせて行い、それ以外の時に記載の変更は行わない。なお、最新の参加施設一覧は JCOG ホームページ(<http://www.jcog.jp/>)で1か月に1度更新されているので、確認可能である(2014年12月現在)。

下記の JCOG 胃がんグループのうち、行頭に◎印の付いた施設は本試験への試験開始時の参加施設であり、○印と*印(試験開始後の胃がんグループ参加施設)の付いた施設は追加協力施設を示す。△印は、JCOG 協力施設に移行した施設である。

参加予定	医療機関名	科名(施設名)	研究責任者	コーディネーター	年間登録数見込み
○	函館厚生院函館五稜郭病院	外科	高金 明典	高金 明典	3
○	恵佑会札幌病院	消化器外科	西田 靖仙	奥田 博介	1
○	岩手医科大学	外科	肥田 圭介	千葉 丈広	2
○	国立病院機構仙台医療センター	外科	斉藤 俊博	手島 伸	1
○	宮城県立がんセンター	消化器外科	藤谷 恒明	長谷川 康弘	1
○	山形県立中央病院	外科	福島 紀雅	野村 尚	4
○	栃木県立がんセンター	外科	稲田 高男	稲田 高男	1
○	防衛医科大学校	外科	長谷 和生	辻本 広紀	1
○	埼玉県立がんセンター	消化器外科	田中 洋一	川島 吉之	2
*	埼玉医科大学国際医療センター	上部消化管外科	桜本 信一	佐藤 弘	*
◎	国立がん研究センター東病院	消化管腫瘍科	木下 敬弘	設楽 紘平	3
*	千葉県がんセンター	消化器外科・消化器内科	滝口 伸浩	廣中 秀一	*
◎	国立がん研究センター中央病院	胃外科	片井 均	深川 剛生	
○	がん・感染症センター都立駒込病院	外科	岩崎 善毅	矢島 和人	
○	東京医科歯科大学	消化器外科	杉原 健一	小嶋 一幸	0
○	がん研究会有明病院	消化器外科	佐野 武	大橋 学	6
○	虎の門病院	消化器科、消化器外科、臨床腫瘍科	宇田川 晴司	貝瀬 満	
○	都立墨東病院	外科	和田 郁雄	和田 郁雄	
○	神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター	消化器外科	吉川 貴己	長 晴彦	2
○	北里大学医学部	消化器内科	小泉 和二郎	樋口 勝彦	
○	横浜市立大学附属市民総合医療センター	消化器病センター	國崎 主税	國崎 主税	1
○	新潟県立がんセンター新潟病院	外科	梨本 篤	藪崎 裕	3
○	新潟県厚生連長岡中央総合病院	外科	河内 保之	牧野 成人	1
△	燕労災病院	外科	清水 孝王	清水 孝王	
○	富山県立中央病院	外科	加治 正英	加治 正英	1
○	石川県立中央病院	消化器内科	土山 寿志	稲木 紀幸	1
○	岐阜大学医学部	腫瘍外科	吉田 和弘	山口 和也	1
○	岐阜市民病院	外科	山田 誠	山田 誠	1
○	静岡県立総合病院	消化器センター	高木 正和	高木 正和	1
◎	静岡県立静岡がんセンター	胃外科	寺島 雅典	寺島 雅典	3
○	愛知県がんセンター中央病院	消化器外科	伊藤 誠二	三澤 一成	2
◎	名古屋大学医学部	消化器外科1・消化器外科2	小寺 泰弘	深谷 昌秀	
○	国立病院機構京都医療センター	外科	山口 高史	畑 啓昭	1
◎	大阪大学医学部	消化器外科	土岐 祐一郎	黒川 幸典	
○	近畿大学医学部	外科	今本 治彦	今野 元博	
○	大阪府立病院機構大阪府立成人病センター	消化器外科	藤原 義之	大森 健	
○	国立病院機構大阪医療センター	外科	平尾 素宏	西川 和宏	
*	大阪府立病院機構大阪府立急性期・総合医療センター	消化器外科	藤谷 和正	川田 純司	*

参加 予定	医療機関名	科名(施設名)	研究責任者	コーディネーター	年間登録 数見込み
*	大阪労災病院	外科	吉川 正人	川端 良平	*
○	大阪医科大学	消化器外科	後藤 昌弘	李 相雄	1
△	市立豊中病院	外科	今村 博司	今村 博司	1
○	市立堺病院	外科	木村 豊	木村 豊	2
○	関西医科大学附属枚方病院	外科	権 雅憲	井上 健太郎	1
○	神戸大学医学部	消化器内科/食道 胃腸外科	東 健	池田 篤紀	
○	関西労災病院	消化器外科	田村 茂行	谷口 博一	1
○	兵庫医科大学	上部消化管外科	笹子 三津留	仁和 浩貴	4
○	兵庫県立がんセンター	消化器内科	津田 政広	坂本 岳史	5
○	市立伊丹病院	外科	平塚 正弘	平塚 正弘	1
○	天理よろづ相談所病院	腹部一般外科	吉村 玄浩	浅生 義人	1
○	和歌山県立医科大学	第2外科	山上 裕機	中森 幹人	1
○	島根大学医学部	消化器・総合外科	田島 義証	平原 典幸	2
◎	岡山大学病院	消化管外科	藤原 俊義	西崎 正彦	
*	広島大学病院	消化器外科	田邊 和照	藤國 宣明	*
○	広島市立広島市民病院	外科	二宮 基樹	丁田 泰宏	1
○	広島市立安佐市民病院	外科	平林 直樹	加納 幹浩	1
○	福山市民病院	外科	井谷 史嗣	浅海 信也	1
○	国立病院機構四国がんセンター	消化器外科・消化 器内科	栗田 啓	羽藤 慎二	2
*	徳島赤十字病院	消化器外科	沖津 宏	湯浅 康弘	*
△	高知医療センター	腫瘍内科	尾崎 和秀	西岡 豊	
○	大分大学医学部附属病院	消化器外科	猪股 雅史	衛藤 剛	1

計 69 人(試験開始時)

16.9. JCOG プロトコール審査委員会

本プロトコールは参加施設の IRB 審査への提出に先立ち JCOG プロトコール審査委員会の審査承認を得たものである。本プロトコールの審査は以下の○印の委員および審査員が担当した。

(委員の構成・所属は承認時のもの 更新なし)

最新のものはホームページ <http://www.jcog.jp/basic/org/committee/protocol.html> 参照)

委員長	飛内 賢正	国立がん研究センター中央病院
副委員長	山本 精一郎	国立がん研究センターがん対策情報センター
副委員長	久保田 馨	日本医科大学
委員	伊藤 芳紀	国立がん研究センター中央病院
	軒原 浩	国立がん研究センター中央病院
	○佐治 重衡	京都大学大学院医学研究科
	吉川 貴己	神奈川県立がんセンター
	吉野 孝之	国立がん研究センター東病院
	佐藤 豊実	筑波大学臨床医学系
	○仁保 誠治	国立がん研究センター東病院
	加藤 健	国立がん研究センター中央病院
	黒川 幸典	大阪大学
	鹿間 直人	埼玉医科大学国際医療センター
	丸山 隆志	東京女子医科大学
	山崎 健太郎	静岡県立静岡がんセンター
	上野 秀樹	国立がん研究センター東病院
	鋸持 広知	静岡県立静岡がんセンター
	設楽 紘平	国立がん研究センター東病院
	徳永 正則	静岡県立静岡がんセンター
	丸山 大	国立がん研究センター中央病院
	上野 誠	神奈川県立がんセンター
	滝沢 耕平	静岡県立静岡がんセンター
	横田 知哉	静岡県立静岡がんセンター
	山口 拓洋	東北大学病院
	○山中 竹春	国立がん研究センター東病院
	田中 司朗	京都大学大学院医学研究科
	平川 晃弘	名古屋大学医学部附属病院
	小原 泉	自治医科大学
	植田 いずみ	東海大学医学部
	○笹山 洋子	国立病院機構大阪医療センター
	笠井 宏委	京都大学医学部附属病院
審査員	○竹内 裕也	慶應義塾大学医学部
	○福原 規子	東北大学病院
	○伊藤 雅昭	国立がん研究センター東病院
	○大野 誠	国立がん研究センター中央病院
	○本間 明宏	北海道大学大学院医学研究科
	○福田 治彦	国立がん研究センター/JCOG データセンター
事務局長	片山 宏	国立がん研究センター/JCOG 運営事務局
事務局	村上 智美	国立がん研究センター/JCOG 運営事務局

連絡先: JCOG 運営事務局 プロトコール審査委員会事務局

国立がん研究センター研究支援センター

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511(内線 2407)

FAX: 03-3547-1002

E-mail: jcogoffice@ml.jcog.jp

16.10. JCOG 効果・安全性評価委員会

研究期間中は効果・安全性評価委員会による監視(有害事象報告、中間解析審査、モニタリングレポート審査、プロトコール改訂審査など)を受ける。

(委員の構成はホームページ <http://www.jcog.jp/basic/org/committee/jury.html> 参照。ただし、本試験を実施する研究グループの委員は、本試験の審査には直接加わらない。)

連絡先: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局

国立がん研究センター研究支援センター/JCOG 運営事務局

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511(内線 2403)

FAX: 03-3542-7006

E-mail: jcogoffice@ml.jcog.jp

16.11. JCOG 監査委員会

研究期間中は監査委員会による施設訪問監査を受ける。

(委員の構成はホームページ <http://www.jcog.jp/basic/org/committee/audit.html> 参照)

連絡先: JCOG 監査委員会事務局

国立がん研究センター研究支援センター/JCOG 運営事務局

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-2511(内線 2403)

FAX: 03-3542-7006

E-mail: jcogoffice@ml.jcog.jp

16.12. データセンター/運営事務局

JCOG データセンター

データセンター長 福田 治彦

国立がん研究センター研究支援センター

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3542-3373

FAX: 03-3542-3374

E-mail: jcogdata@ml.jcog.jp

JCOG 運営事務局

運営事務局長 中村 健一

国立がん研究センター研究支援センター

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3547-1002

FAX: 03-3547-1002

E-mail: jcogoffice@ml.jcog.jp

公式ホームページ <http://www.jcog.jp/>

研究グループ担当者

JCOG データセンター

統計部門

水澤 純基

DM 部門

宮澤 恵

JCOG 運営事務局

研究支援部門

片山 宏/片岡 幸三/木村 綾/早川 真由美

16.13. プロトコール作成

プロトコール作成

静岡県立静岡がんセンター

徳永 正則

町田 望

国立がん研究センター東病院

設楽 紘平

プロトコール作成支援

JCOG データセンター

統計部門(デザイン担当)

水澤 純基

DM 部門(CRF 作成)

加幡 晴美

JCOG 運営事務局

研究支援部門

片岡 幸三/片山 宏/木村 綾

研究支援部門(IC 文書担当)

木村 綾

17.研究結果の発表

主たる公表論文は英文誌に投稿する。

研究代表者または研究事務局による、研究のエンドポイントの解析結果を含まない、研究の紹介目的の学会・論文(総説)発表や、登録終了後の、患者背景の分布や安全性データの学会・論文発表は研究グループ代表者および JCOG データセンター長の了承を得て行うことができる。これらに該当しない、主たる解析と最終解析以外の発表については、事前に効果・安全性評価委員会の承認を得た場合を除いて行わない。

原則として、研究結果の主たる公表論文(primary endpointの結果を初めて公表する論文)の著者は筆頭を研究事務局(主)とし、以下、研究事務局(副)、研究代表者、データセンターの統計担当(公表のための解析を行った時点での担当者 1名)とする。それ以下は、論文の投稿規定による制限に従って、登録数の多い順に貢献度の高かった施設研究者を施設毎に選んで共著者とし、最終著者はグループ代表者(または研究代表者)とする。研究支援部門の担当者を著者に含めるかどうかは、貢献度に応じてグループ代表者が決定する。主たる公表論文以外の論文(Secondary endpointsに関する論文、副次的解析の論文など)の著者は、研究代表者がグループ代表者の了承を得て決定する。

すべての共著者は投稿前に論文内容を review し、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して、議論にても合意が得られない場合、研究代表者はグループ代表者の了承の上で、その研究者を共著者に含めないことができる。

主たる学会発表(primary endpointの結果の初めての学会発表)の筆頭演者は原則として研究事務局(主)とするが、学会の性質等を加味して研究代表者がグループ代表者の了承を得て決定する。その他の学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、研究事務局、研究代表者、登録の多い施設の研究責任者または施設コーディネーターの中から、持ち回りで発表を行うこととする。発表者は研究代表者がグループ代表者の了承を得て決定する。ただし、学会発表に際しては、発表準備および発表内容について研究事務局が責任を持ち、原則としてデータセンターとの連絡は研究事務局が行う。研究事務局以外の発表者が、研究事務局と JCOG データセンター長の了承なく、直接データセンターから集計・解析結果を受け取ることはできない。

18.参考文献

1. 厚生労働省 人口動態調査: <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1.html>
2. 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター がん情報サービス <http://ganjoho.ncc.go.jp/professional/statistics/>
3. GLOBOCAN <http://globocan.iarc.fr/>
4. 日本胃癌学会. 胃癌取り扱い規約 第14版: 金原出版; 2010.
5. Maruyama K, Kaminishi M, Hayashi K et al. Gastric cancer treated in 1991 in Japan: data analysis of nationwide registry. *Gastric Cancer* 2006; 9: 51-66.
6. 日本胃癌学会. 胃癌治療ガイドライン 第3版: 金原出版; 2010
7. 日本胃癌学会. 胃癌治療ガイドライン 第2版: 金原出版; 2004
8. Wanabo HJ, Kennedy BJ, Chmie CR et al. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1993; 218: 583-592
9. Sasako M, Sakuramoto S, Katai H et al. Five-year outcomes of randomized phase III trial comparing adjuvant chemotherapy with S-1 versus surgery alone in stage II or III gastric cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4387-4393
10. Maehara Y, Moriguchi S, Sakaguchi Y et al. Adjuvant chemotherapy enhances long-term survival of patients with advanced gastric cancer following curative resection. *J Surg Oncol* 1990; 45: 169-172.
11. Maruyama K. The Most Important Prognostic Factors for Gastric Cancer Patients. *Scand J Gastroenterol suppl* 1987; 133: 63-68.
12. 岡島一雄. 胃癌患者の予後因子—多変量解析による検討—. *日消外会誌* 1997;30:700-711.
13. Tokunaga M, Sugisawa N, Tanizawa Y, et al. The impact of lymph node size on long-term outcome following curative gastrectomy for gastric cancer, *Ann Surg Oncol* 2013; 16: 590-595
14. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science* 1987; 235: 177-182.
15. Ross JS, Fletcher JA. The HER-2/neu oncogene in breast cancer: prognostic factor, predictive factor, and target for therapy. *Stem Cells* 1998; 16: 413-428.
16. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med* 2001; 344: 783-792.
17. Terashima M, Kitada K, Ochiai A et al. Impact of Expression of Human Epidermal Growth Factor Receptors EGFR and ERBB2 on Survival in Stage II/III Gastric Cancer. *Clin Cancer Res* 2012 in press
18. Allgayer H, Babic R, Gruetzner KU et al. c-erbB-2 is of independent prognostic relevance in gastric cancer and is associated with the expression of tumor-associated protease systems. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2201-2209.
19. Janjigian YY, Werner D, Pauligk C et al. Prognosis of metastatic gastric and gastroesophageal junction cancer by HER2 status: a European and USA International collaborative analysis. *Ann Oncol* 2012; 23: 2656-2662.
20. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 687-697.
21. 胃癌ガイドライン(ToGA試験)速報版. <http://www.jgca.jp/pdf/sokuhoToGA.pdf>
22. Dhar DK, Kubota H, Kinukawa N et al. Prognostic significance of metastatic lymph node size in patients with gastric cancer. *Br J Surg* 2003; 90: 1522-1530.
23. Yoshikawa T, Sasako M, Yamamoto S, et al.: Phase II study of neoadjuvant chemotherapy and extended surgery for locally advanced gastric cancer. *Br J Surg* 2009, 96: 1015-1022.
24. 松本友寛, 笹子三津留, 廣田誠一他. 高度リンパ節転移(Bulky N2 or cN3)を伴う進行胃癌におけるHER2発現陽性割合の検討(JCOG1005-A)第84回日本胃癌学会総会
25. Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T et al. Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med* 2007; 357: 1810-1820.
26. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:1-20.
27. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone

- for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001;345:725-730
- 28 Sugimachi K, Maehara Y, Horikoshi N, Shimada Y, Sakata Y, Mitachi Y, Taguchi T. An early phase II study of oral S-1, a newly developed 5-fluorouracil derivative for advanced and recurrent gastrointestinal cancers. The S-1
- 29 Boku N, Yamamoto S, Fukuda H, et al. Fluorouracil versus combination of irinotecan plus cisplatin versus S-1 in metastatic gastric cancer: a randomised phase 3 study. *Lancet Oncol* 2009;10:1063-1069.
- 30 Ohtsu A, Shimada Y, Yoshida S, Saito H, Seki S, Morise K, Kurihara M. Phase II study of protracted infusional 5-fluorouracil combined with cisplatin for advanced gastric cancer: report from the Japan Clinical Oncology Group (JCOG). *Eur J Cancer* 1994;30A(14):2091-3
- 31 Vogel CL, Cobleigh MA, Tripathy D, et al. Efficacy and safety of trastuzumab as a single agent in first-line treatment of HER2-overexpressing metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20:719-726.
32. Koizumi W, Narahara H, Hara T et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol* 2008; 9: 215-221.
33. Koizumi W, Tanabe S, Saigenji K, Ohtsu A, Boku N, Nagashima F, et al. Phase I/II study of S-1 combined with cisplatin in patients with advanced gastric cancer. *Br J Cancer* 2003;89:2207-12
- 34 Fernando Rivera, Paula Jiménez, Pilar Garcia Alfonso et al. NeoHx study: Perioperative treatment with trastuzumab in combination with capecitabine and oxaliplatin (XELOX-T) in patients with HER2 resectable stomach or esophagogastric junction (EGJ) adenocarcinoma—R0 resection, pCR, and toxicity analysis; *J Clin Oncol* 31, 2013 (suppl; abstr 4098)
35. Ajani JA, Rodriguez W, Bodoky G et al. Multicenter phase III comparison of cisplatin/S-1 with cisplatin/infusional fluorouracil in advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma study: the FLAGS trial. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1547-1553.
- 36 Kubota K, Sakai H, Yamamoto N et al. A multi-institution phase I/II trial of triweekly regimen with S-1 plus cisplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2010; 5: 702-706
- 37 Lee JL, Kang HJ, Kang YK et al. Phase I/II study of 3-week combination of S-1 and cisplatin chemotherapy for metastatic or recurrent gastric cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008; 61: 837-845
38. Koo DH, Ryu MH, Ryoo BY et al. Three-week combination chemotherapy with S-1 and cisplatin as first-line treatment in patients with advanced gastric cancer: a retrospective study with 159 patients. *Gastric Cancer* 2012; 15: 305-312.
39. Iwasaki Y, Sasako M, Yamamoto S, et al. Phase II study of preoperative chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by gastrectomy for clinically resectable type 4 and large type 3 gastric cancers (JCOG0210). *J Surg Oncol* 2013;107:741-745
- 40 Ryu MH, Baba E, Lee KH, et al. Phase III trial of a 3-weekly versus 5-weekly schedule of S-1 plus cisplatin (SP) combination chemotherapy for first-line treatment of advanced gastric cancer (AGC): SOS study. 2013 ASCO abstract #LBA4024
41. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4991-4997.
42. Kang YK, Kang WK, Shin DB et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. *Ann Oncol* 2009; 20: 666-673.
43. Cunningham D, Starling N, Rao S et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 2008; 358: 36-46.
44. Saito Y, Oshitanai R, Terao M, et al. Post-marketing safety evaluation of S-1 in patients with inoperable or recurrent breast cancer: especially in patients treated with S-1 + trastuzumab. *Jpn J Clin Oncol*. 2011; 41: 1051-1058
45. Sugimoto N, Tanaka J, Tsuda M, et al. A phase II study of trastuzumab in combination with tri-weekly S-1 plus CDDP in HER2-positive advanced gastric cancer; OGSC1101, HGCSG1102, T-CORE1101 Intergroup study (HERBIS-1 trial). 2013 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium, Abstract No.70.
46. 制吐剤適正使用ガイドライン第1版 金原出版、東京、2010.
47. Eisenhauer E.A. et al., New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal of Cancer* 45 (2009) 228-247
- 48 Schoenfeld DA, Richter JR. Nomograms for calculating the number of patients needed for a clinical trial with survival as an endpoint. *Biometrics* 1982;38(1):163-170.)

19.付表 Appendix

- 説明文書・同意書
- 体表面積表
- 毒性規準(CTCAE v4.0-JCOG)
- CRF 一式
- JCOG バイオバンクプロジェクト実施計画書
- JCOG バイオバンクプロジェクト説明文書・同意書

資料 3

説明同意文書

革新的がん医療実用化研究事業
寺島 雅典

説明文書・同意書

「JCOG1301:高度リンパ節転移を有する HER2 陽性胃癌に対する
トラスツズマブ
 術前trastuzumab併用化学療法の意義に関するランダム化第 II 相試験」について

JCOG 胃がんグループ

もくじ

1.	はじめに	1
2.	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	1
3.	この臨床試験の意義	4
4.	この臨床試験の治療法について	6
5.	副作用・合併症について	9
6.	臨床試験の流れ・スケジュール	14
7.	治療の中止について	18
8.	臨床試験の参加に伴って期待される利益と予想される不利益	18
9.	この臨床試験の参加について	18
10.	この臨床試験に参加しなかった場合の治療	19
11.	費用について	19
12.	補償について	21
13.	この臨床試験の研究組織と研究費について	21
14.	利益相反について	21
15.	この臨床試験の倫理審査について	22
16.	プライバシーの保護について(個人情報)	22
17.	附随研究/バイオバンクについて	23
18.	データの二次利用について	23
19.	この臨床試験に参加している間のお願い	24
20.	どんなことでも質問してください	25
21.	担当医、相談窓口の連絡先、研究代表者、研究事務局	26

2014 年 4 月 7 日 JCOG プロトコール審査委員会審査承認

施設 IRB 承認日:[各施設 IRB 承認の日付を記入]

注) JCOG モデル説明文書です。本文書には、施設で加筆いただく部分があります。

JCOG ホームページからダウンロード後は、必ず施設で記載を補完してご使用ください。

説明文書

1. はじめに

この説明文書は、胃がんの治療に関する臨床試験[※]について説明したものです。この説明文書は、この臨床試験に参加するかどうかを決めていただく際に、担当医による説明を補い、この臨床試験の内容を理解していただくために用意しました。病状や治療、治療によって生じる可能性のある副作用、費用などについて記載しております。

わからないことや疑問点などがありましたら、担当医または臨床研究コーディネーターに遠慮なくおたずねください。

※臨床試験：患者さんに参加・協力していただいて治療法や診断法の有効性や安全性を調べる研究のことをいいます。現在行われている多くの治療法や診断法も、国内および海外で行われた臨床試験によって進歩してきました。臨床試験の種類には、次のようなものがあります。

	研究者主導臨床試験
臨床試験	
	製薬企業が依頼して実施する治験（治験）
治験	医師自ら実施する治験（医師主導治験）

この臨床試験は、新しい薬（未承認薬）の厚生労働省による承認を得るために、主に製薬企業が主体となって行う「治験」とは異なり、研究者（医師）が主体となって行う研究者主導臨床試験であり、JCOG^{ジュイコグ}という多施設共同臨床試験グループにより行われます（13 章参照）。

2. 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

胃がんは、「早期胃がん」と「進行胃がん」の 2 つに大きく分類されます。胃の粘膜から発生した胃がんが、胃壁の筋層に達していなければ早期胃がん、筋層に達するか超えていれば進行胃がんと判定されます。リンパ節への転移がある場合には、その状態も含めてがんの状態を調べます。

この臨床試験は、筋層（図 1-③）もしくはそれよりも深くにまでがんが達していて、リンパ節に転移がみられ、HER2タンパク^{ハーツ}*が発現している進行胃がんの患者さんを対象としています。

※HER2 タンパクは、がん細胞の表面に特徴的に表れる物質で、がん細胞の増殖に関係していると考えられています。

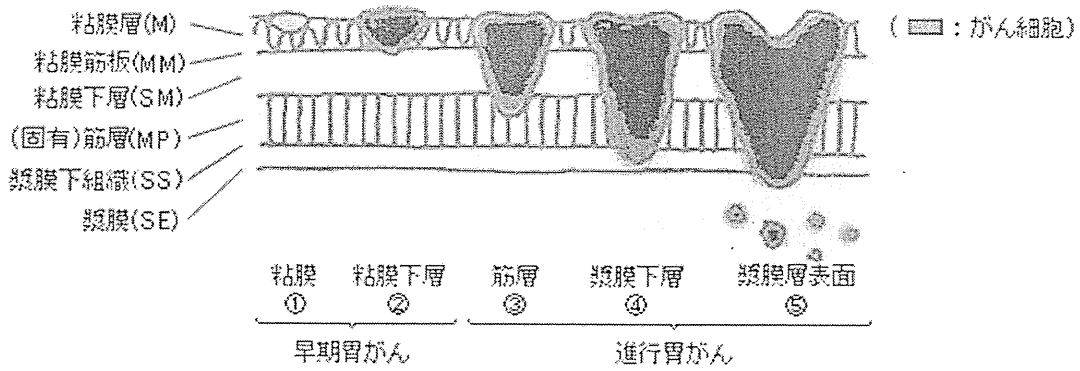


図1 早期胃がんと進行胃がん

リンパ節転移

リンパ節は、胃の周りのほかに全身に存在しています。リンパ節転移は、胃の周りのリンパ節への転移が起こり、やがて、胃から離れたリンパ節へと転移が広がっていきます。

このうち、胃のまわりのリンパ節に転移がある場合を「領域リンパ節転移」と呼びます。また、①転移リンパ節の大きさが 1.5 cm を超えている、②腹部大動脈の周りのリンパ節に転移がある、③胃に血液を送る主要な血管の根元付近に転移がありそれが大きな塊を作っている場合を特に「高度リンパ節転移*」と呼びます。

※これまでは、②と③の場合を「高度リンパ節転移」と呼んでいましたが、①の場合も再発が起こりやすいことがわかり、この臨床試験では、①の場合も②、③に含めて「高度リンパ節転移」と呼びます。

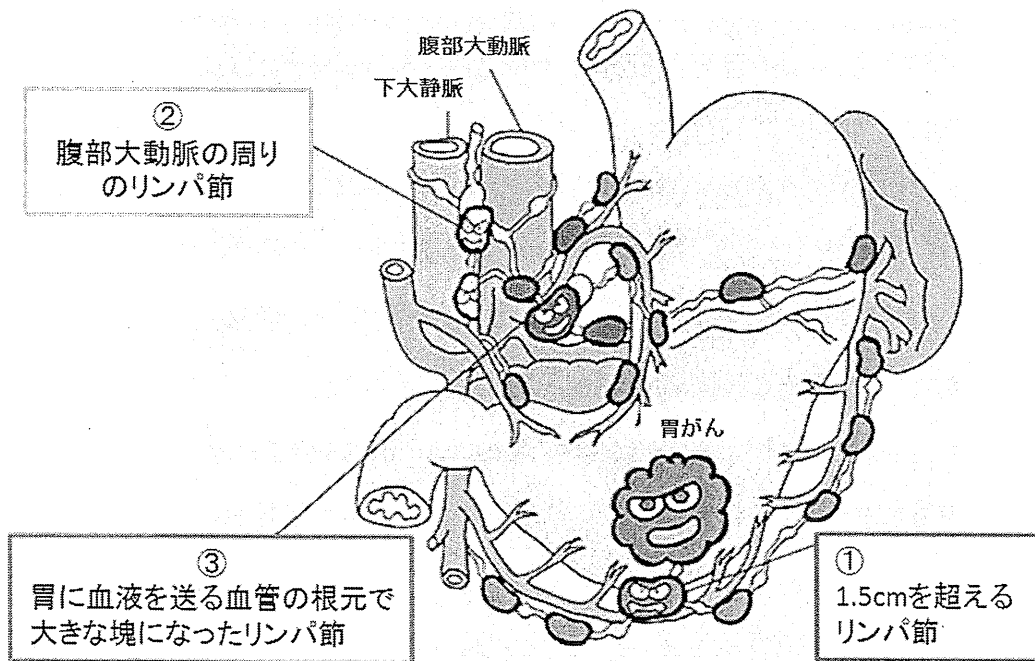


図2 胃がんと高度リンパ節転移
胃がん治療ガイドラインの解説 一般用 より転載

胃がんに対する治療法には、手術や抗がん剤による治療(化学療法)などがありますが、病気の進行や患者さんの状態に応じてもっとも適切と思われる治療が行われます。

上記の「高度リンパ節転移を有する」患者さんのうち、①転移リンパ節の大きさが 1.5 cm を超えている胃がんの標準治療^{※1}は、手術と手術後に抗がん剤^{エス・ワン}S-1^{※2}による術後補助化学療法を行うことです。

②腹部大動脈の周りのリンパ節に転移がある、③胃に血液を送る主要な血管の根元付近に転移がありそれが大きな塊を作っている場合の標準治療はまだ定まっていません。

胃癌治療ガイドライン(医師用第 3 版)では、腹部大動脈の周りのリンパ節に転移がある場合(図 2 の②)は、手術を行わずに化学療法を行うことも推奨されていますが、腹部大動脈の周りへのリンパ節転移が手術によって切除できると判断されれば手術を行います。

胃がんの手術には様々なバリエーションがありますが、胃の 2/3 以上と胃の周りのリンパ節を切除することが基本となります。過去に行われた研究によれば、「高度リンパ節転移のある進行胃がん」と診断された患者さんのうち、①転移リンパ節の大きさが 1.5 cm を超えている胃がんの患者さんが、手術のみを受けた場合、手術を受けた日から 3 年以上生存されている方の割合は、約 60%であったことが報告されています。同様に、②腹部大動脈の周りのリンパ節に転移がある、または③胃に血液を送る主要な血管の根元付近に転移がありそれが大きな塊を作っている胃がんの患者さんが 3 年以上生存されている方の割合は、約 5-25%であったことが報告されています。

これまでに、②腹部大動脈の周りのリンパ節に転移がある、または③胃に血液を送る主要な血管の根元付近に転移がありそれが大きな塊を作っている胃がんに対しては、JCOG 胃がんグループ(13 章参照)で、手術の前に化学療法を行う臨床試験をいくつか行い、その結果 3 年以上生存されている方の割合は約 60%へと向上しています。

※1 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。

※2 薬剤の正式名称はテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤といいますが、S-1と呼ばれることが多いため、本説明文書では、S-1 と表記します。

3. この臨床試験の意義

このように、この臨床試験の対象となる「高度リンパ節転移を伴う進行胃がん」に対する標準治療はリンパ節転移の状態により変わりますが

②腹部大動脈の周りのリンパ節に転移がある、③胃に血液を送る主要な血管の根元付近に転移がありそれが大きな塊を作っている場合に対する標準治療が胃癌治療ガイドライン(医師用第3版)では定まっていないことや、①転移リンパ節の大きさが1.5 cmを超えている場合は再発が多いということが最近明らかとなったため、現状の手術+S-1による術後補助化学療法のみでは十分ではない可能性があります。そこで、手術の前に抗がん剤による化学療法を追加する「術前化学療法」が試みられています。

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、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。
- 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の可能性が高くなる。

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。
- 手術前に抗がん剤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ることがある。
- 術前化学療法の効果がなかった場合に、手術時期が遅れることで手術が難しくなることがある。

A) SP 療法(S-1+シスプラチン療法)

これまで、JCOG 胃がんグループでは、②腹部大動脈の周りのリンパ節に転移がある、または③胃に血液を送る主要な血管の根元付近に転移がありそれが大きな塊を作っている胃がんの患者さんを対象として、手術前にS-1とシスプラチンを組み合わせた術前化学療法「SP療法」の臨床試験を行いました。その結果、術前化学療法とそれに続く手術を安全に行うことが可能で、3年以上生存されている方の割合も約60%という良好な結果を示しました。

この結果から、JCOG 胃がんグループでは②腹部大動脈の周りのリンパ節に転移がある、または③胃に血液を送る主要な血管の根元付近に転移がありそれが大きな塊を作っている胃がんの患者さんには、術前に「SP療法」を行うことを標準治療としています。

B) SP-T 療法 (S-1+シスプラチン+トラスツズマブ療法)

また、最近胃がんに特徴的な物質 (HER2 タンパク) が発現している場合には、「トラスツズマブ」という抗がん剤が有望であることがわかりました。トラスツズマブは、HER2 タンパクと結合することでがん細胞の増殖を抑えます。HER2 タンパクは乳がんでも 15-25% に発現していることがわかっており、トラスツズマブは HER2 タンパクが発現している乳がんの治療ではすでに広く用いられています。高度リンパ節転移を有する胃がん全体での HER2 タンパクの発現は、約 20% と言われています。

そのため、HER2 タンパクが発現している場合に、S-1 とシスプラチンに加えて、このトラスツズマブを加えた「SP-T 療法」を、術前化学療法として行うことを検討することにしました。

SP-T 療法は、SP 療法よりも、速くがんを小さくすることができるのではないかと、あるいは、がんをもっと小さくできるのではないかと期待しています。しかし、SP-T 療法は、3 つの抗がん剤を組み合わせるため、SP 療法よりも、抗がん剤の副作用が強くなり現れたり、そのために、手術の開始が遅れる可能性があります。また、SP 療法と比べて効果があまり変わらない可能性もあります。さらに、術前化学療法として行われた経験も少ないため、SP-T 療法後の手術が安全にできるかどうかについても明らかではありません。

そこで、JCOG 胃がんグループでは、この 2 つの治療 (SP 療法と SP-T 療法) を比較しながら、SP-T 療法の効果、副作用を確かめるための臨床試験を計画しました。この臨床試験の結果、SP-T 療法の効果が十分に有望であることがわかった場合には、さらに多くの患者さんのご協力を得て行う、より規模の大きい試験を行う予定です。

なお、トラスツズマブは手術ができないほど進行した HER2 タンパクが発現している胃がんに対しては、抗がん剤として認められ市販されているので、保険診療として治療を受けることができますが、胃がんの「術前化学療法」の薬としては、薬事法上の承認が得られていないため、国内の医療機関では保険診療として術前 SP-T 療法を受けることはできません。そのため、本試験では厚生労働省の「先進医療 (先進医療 B) 制度」に基づいて定められた枠組みの中で実施いたします。この場合、トラスツズマブは製薬会社から提供を受けて用いますので、薬剤費の自己負担は発生いたしません (費用の詳細については「11. 費用について」をご覧ください)。

4. この臨床試験の治療法について

この臨床試験に参加いただいた患者さんには、術前化学療法として、A 群 SP 療法か B 群 SP-T 療法のいずれかの治療を受けていただきます。

術前化学療法の後、手術と術後補助化学療法を行います。

A 群: 術前化学療法 (SP 療法)

SP 療法は、2 種類の抗がん剤を使います。シスプラチンは点滴の薬で、点滴は入院して行います。とくに副作用がなければ、4-7 日間ほどで退院し、その後は外来で治療を継続します。S-1 は、経口剤 (飲み薬) です。治療は 3 週間を 1 コースとして 3 コース、ないしは、4 コース行います。

<SP 療法で使う薬について>

① シスプラチン

各コースの 1 日目に点滴をおこないます。1 回の点滴には約 2 時間かかります。水分補給のための点滴や、利尿剤の点滴も行いますので、実際にかかる時間はもう少し長くなります。

② S-1

朝晩の 2 回 (1 回 2~3 カプセル (包、錠: 各施設で使用する剤形を記入): 体格により飲む量が変わります)、食後に服用します。

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

術前化学療法 (SP 療法) 1 コース

薬剤	1 日量	方法	治療日			
			1 週	2 週	3 週	4 週
シスプラチン	60 mg/m ²	点滴	↓ (1 日目)			↓ (次コース)
S-1	4~6 カプセル (包、錠)	服薬	←————→ (1 日目~14 日目 / 食後 1 日 2 回)			←

↓ : 点滴

←→ : S-1 の服用日

B 群: 術前化学療法 (SP-T 療法)

SP-T 療法は、3 種類の抗がん剤を使います。このうち、トラスツズマブとシスプラチンは点滴の薬で、点滴は入院して行います。とくに副作用がなければ、4-7 日間ほどで退院し、その後は外来で治療を継続します。