

## 5. 治療経過要約

### 5.1. 観察期間中の中止理由

対象 2014 年 7 月 31 日までに登録された 31 例

|                        | A群 | B群 | 計  |
|------------------------|----|----|----|
| 観察期間治療中、または終了報告用紙未回収   | 13 | 10 | 23 |
| 終了または中止の理由             |    |    |    |
| 1. 規定の観察期間完了           | 0  | 2  | 2  |
| 2. プロトコール治療無効          | 1  | 1  | 2  |
| 3. 有害事象による中止           | 1  | 2  | 3  |
| 4. 有害事象との関連が否定できない患者拒否 | 0  | 0  | 0  |
| 5. 有害事象との関連が否定できる患者拒否  | 0  | 0  | 0  |
| 6. 治療期間中の死亡            | 0  | 0  | 0  |
| 88. その他                | 1  | 0  | 1  |

【データセンターコメント: 2014 年前期】

割付のあるすべての試験において、治療経過要約の集計はマスクすることとした。

以下、網掛けはグループによる検討済み

観察期間中の、「観察期間終了」「無効」以外のプロトコール治療中止理由及び終了理由の検討を要する例

| 群 | No. | 施設名                              | 中止理由         | 施行コース | 担当医コメント   | データセンターコメント                                    | グループ検討結果 |
|---|-----|----------------------------------|--------------|-------|---|--|----------|
| A | 7   | ■■■■■■■■■■<br>■■■■■■■■■■         | 3. 有害事象による中止 | 1     | 1 コース day22 CT にて胃穿孔を認め、grade4 の有害事象のため中止した。  | <7.1.1 プロトコール治療中および最終プロトコール治療日から30 日以内の死亡>の項参照 |          |
| A | 9   | ■■■■■■■■■■<br>■■■■■■■■■■<br>■■■■ | 88. その他      | 1     | 日毎に重なる General fatigue により、chemotherapy 投与中止を強く希望。説得できず。只、follow CT etc は行わしていただくこと了承(観察中)。 | 4. 有害事象との関連が否定できない患者拒否 か                       |          |
| B | 8   | ■■■■■■■■■■<br>■■■■■■■■■■         | 3. 有害事象による中止 | 3     | 右内頸動脈高度狭窄による多発脳梗塞   | なし   |          |
| B | 10  | ■■■■■■■■■■<br>■■■■■■■■■■         | 3. 有害事象による中止 | 2     | 結腸穿孔(G4)  | <7.1.5. Grade4 の非血液毒性>の項参照                     |          |

## 6. プロトコル逸脱の可能性の検討

以下、網掛けはグループによる検討済み

### 6.1. 治療前検査に関する逸脱

| 群 | No. | 施設名        | 項目                     | 内容                               | グループ検討結果 |
|---|-----|------------|------------------------|----------------------------------|----------|
| A | 5   | [redacted] | CA72-4                 | 検査なし                             |          |
|   |     |            | 12 誘導心電図               | 検査なし                             |          |
| A | 7   | [redacted] | CA19-9、CA125、CA72-4    | 登録 42 日前                         |          |
| A | 9   | [redacted] | ALP、Ca、CRP、血糖          | 登録 24 日前                         |          |
|   |     |            | 胸部造影 CT                | 登録 30 日前<br>【担当医コメント】<br>他院 film |          |
| A | 13  | [redacted] | CA125<br>HBs 抗体、HBc 抗体 | 検査なし                             |          |
| B | 1   | [redacted] | CA72-4                 | 検査なし                             |          |
| B | 3   | [redacted] | CA72-4                 | 検査なし                             |          |
| B | 6   | [redacted] | 血糖                     | 登録 16 日前                         |          |
| B | 12  | [redacted] | CA72-4                 | 検査なし                             |          |
| B | 14  | [redacted] | FBS<br>CA72-4          | 検査なし                             |          |
| B | 16  | [redacted] | CA72-4<br>心電図          | 検査なし                             |          |
| B | 22  | [redacted] | CA72-4                 | 検査なし                             |          |

### 6.2. コース開始規準に関する逸脱

| 群 | No. | 施設名        | 内容                          | グループ検討結果 |
|---|-----|------------|-----------------------------|----------|
| B | 4   | [redacted] | 5 コース開始を 7 日延期<br>【担当医コメント】 |          |

### 6.3. コース中検査に関する逸脱

| 群 | No. | 施設名        | 内容                     | グループ検討結果 |
|---|-----|------------|------------------------|----------|
| B | 1   | [redacted] | CA72-4 検査、全コース中 1 度もなし |          |

### 6.4. 治療開始 4 週後の腫瘍マーカー検査に関する逸脱

| 群 | No. | 施設名        | 内容           | グループ検討結果 |
|---|-----|------------|--------------|----------|
| B | 1   | [redacted] | CA72-4 検査なし  |          |
| B | 2   | [redacted] | CA72-4 検査なし  |          |
|   |     |            | 治療開始 3 週後に検査 |          |
| B | 19  | [redacted] | 治療開始 3 週後に検査 |          |

### 6.5. 投与規準に関する逸脱

| 群 | No. | 施設名        | 内容  | グループ検討結果 |
|---|-----|------------|---|----------|
| B | 2   | [redacted] | 5 コース 3 投目 (day15) をスキップ<br>【担当医コメント】祝日 (年末年始) で病院休診のため |          |
| B | 4   | [redacted] | 5 コース 2 投目 (day8) をスキップ<br>【担当医コメント】年末・年始               |          |

### 6.6. 減量規準に関する逸脱

| 群 | No. | 施設名        | 内容  | グループ検討結果 |
|---|-----|------------|---|----------|
| B | 4   | [redacted] | 4 コース day29 に、好中球数 $1470/\text{mm}^3$ を認め、5 コース開始を 7 日延期するが、減量せず  |          |
| B | 6   | [redacted] | 1 コース day22 に、好中球数 $1191/\text{mm}^3$ を認め、2 コース開始を 11 日延期するが、減量せず |          |
| B | 10  | [redacted] | 1 コース day5 に、下痢 Grade3 を観察するが、次投与減量せず                             |          |

6.7. 併用療法・支持療法に関する逸脱

| 群 | No. | 施設名        | 項目          | 内容         | グループ検討結果 |
|---|-----|------------|-------------|------------|----------|
| B | 2   | ██████████ | アレルギー反応予防投与 | 3、4コース投与なし |          |

6.8. 効果判定に関する逸脱

| 群 | No. | 施設名        | 内容             | グループ検討結果 |
|---|-----|------------|----------------|----------|
| B | 2   | ██████████ | 15 週後、23 週後に評価 |          |

## 7. 安全性の評価

### 7.1. 重篤な有害反応/有害事象

因果関係： A: not related、B: unlikely、C: possible、D: probable、E: definite

【プロトコル 14.1.2. 有害事象の許容範囲 より抜粋】

「A 群(5-FU/I-LV 療法群)の治療関連死割合の点推定値が 5%を越えない」

「B 群(FLTAX 療法群)の治療関連死割合の点推定値が 10%を越えない」

A 群(5-FU/I-LV 療法群)治療関連死が 9 人となった時点で最終的な点推定値が 5%以上となることが明らかなため、

B 群(FLTAX 療法群)では治療関連死が 17 人となった時点で最終的な点推定値が 10%以上となることが明らかなため、

即刻登録を一時中止して試験中止の是非を効果・安全性評価委員会に諮る

#### 7.1.1. プロトコル治療中および最終プロトコル治療日から 30 日以内の死亡

| 群 | No. | 施設名                                    | 担当医報告         |             | 死亡迄の日数 |         | 詳細  | 委員会審査結果/<br>グループ検討結果                                       |
|---|-----|--|---------------|-------------|--------|---------|---|--|
|   |     |  | 治療中止理由        | 死因          | 登録日から  | 最終治療日から |   |  |
| A | 7   | ██████████<br>██████████               | 3.有害事象による中止   | 治療関連死       | 29 日   | 14 日    | <有害事象報告書より><br>1 コース day15、5-FU/I-LV を投与。day22、CRP の高度上昇あり腹部 CT 施行。前庭部病変の胃穿孔の所見あり。試験治療は中止となる。保存的に加療する方針となる。day29、意識レベル、血圧、脈拍数の低下あり。同日夜間に心静止となる。 | 委員会による「胃穿孔 Grade5」との因果関係判定<br>治療: unlikely<br>死亡: possible |
| A | 9   | ██████████<br>██████████<br>██████████ | 88.その他        | 原病死         | 48 日   | 26 日    | 腹膜播種の原病悪化にて死亡   |  |
| A | 13  | ██████████<br>██████████<br>██████████ | 2.無効          | 原病死         | 69 日   | 20 日    | PD 後、PS 低下し、原病死と判断した。   |  |
| A | 29  | ██████████                             | 6.プロトコル治療中の死亡 | 2014 後期調査予定 | 4 日    | 3 日     | <治療中止時報告より><br>2014/7/3 下血あり、貧血、頻脈、吐血もみられ、内視鏡施行、腫瘍のほぼ全域に凝血塊付着、止血操作困難と判断した。その後輸血を行うが血圧の上昇みられず 2014/7/4 死亡となった。                                   |  |

#### 7.1.2. 最終プロトコル治療日から 31 日以降の治療関連死疑い

なし

#### 7.1.3. 担当医報告による原病死・治療関連死以外の死因

なし

#### 7.1.4. 増悪なし/増悪不明/増悪日不明で原病死の例

なし

#### 7.1.5. Grade 4 の非血液毒性 (CTCAE ver.4.0 による)

観察期間中

| 群 | No. | 施設名                      | 有害事象 | 因果関係 (担当医報告) | 出現時期        | 詳細   | 委員会審査結果/<br>グループ検討結果 |
|---|-----|--------------------------|------|--------------|-------------|--|----------------------|
| A | 7   | ██████████<br>██████████ | 胃穿孔  | B            | 1 コース day21 | 1 コース day22 CT で発覚、急送報告。day29 死亡。<br><7.1.1 プロトコル治療中および最終プロトコル治療日から 30 日以内の死亡>の項参照 |                      |

| 群 | No. | 施設名                  | 有害事象 | 因果関係<br>(担当医<br>報告) | 出現時期          | 詳細  | 委員会審査結果/<br>グループ検討結果 |
|---|-----|----------------------|------|---------------------|---------------|---|----------------------|
| B | 10  | ██████████<br>██████ | 結腸穿孔 | B                   | 2 コース<br>day5 | 未回復。腹痛あり、CTにて消化管穿孔を確認。外科的処置が必要な状況と考えられたが、原病の状況と全身状態を勘案し、保存的治療の方針となった。化学療法薬剤投与後 5 日目の事象であるが、それ以前に水腎症の出現という病状進行が窺われる状況があったため投与薬剤関連より原病増悪に伴う事象と判断。<br><7.1.6.定型項目以外の Grade3 の有害事象>の項参照 |                      |

観察期間終了後からプロトコル治療中止まで  
なし

#### 7.1.6. 定型項目以外の Grade 3 の有害事象 (CTCAE ver.4.0 による)

観察期間中

| 群 | No. | 施設名                      | 有害事象          | 因果関係<br>(担当医<br>報告) | 出現時期           | 詳細   | 委員会審査結果/<br>グループ検討結果 |
|---|-----|--------------------------|---------------|---------------------|----------------|--|----------------------|
| A | 11  | ██████████<br>██         | 腹痛            | E                   | 1 コース<br>day23 | 1 コース day30、G0。  |                      |
| B | 1   | ██████████<br>██████████ | カテーテル<br>感染   | A                   | 1 コース<br>day10 | 7/6(day10)発熱時血培、CFPM 開始す。7/7カテーテル抜去、解熱傾向。MEPM 1g×2 回、7/7 終了。VCM 1g 開始し 7/10 終了。7/8 血培→GPC(+) |                      |
| B | 10  | ██████████<br>██████     | 尿路閉塞<br>(水腎症) | B                   | 1 コース<br>day16 | 1 コース day17 右腎瘻造設<br><7.1.5.Grade4 の非血液毒性>の項参照   |                      |
|   |     |                          | 低アルブミン血症      | B                   | 2 コース<br>day8  | Alb 投与したが改善せず  |                      |

観察期間終了後からプロトコル治療中止まで  
なし

#### 7.1.7. 二次がん/異時性重複がん/異時性多発がんの可能性

なし

## 7.2. 一般的な有害事象(CTCAE ver.4.0 日本語訳 JCOG 版による)

基準値について

- ・ 2014 年度前期より JCOG 共用基準範囲を用いた。
- ・ 使用した共用基準値テーブル:normal\_common.sas7bdat(更新日時-2014 年 6 月 25 日、13:39:27)

[A 群] 2014 年 4 月 30 日までに、経過記録-検査が回収された 5 例

| 検査項目          | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|---------------|----|----|----|----|----|-------|-----|----|----|
| 白血球減少         | 3  | 0  | 2  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |
| 貧血            | 0  | 4  | 1  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |
| 血小板数減少        | 4  | 0  | 1  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |
| 好中球数減少        | 2  | 1  | 1  | 1  | 0  | 20    | 0   | 5  |    |
| 血中ビリルビン増加     | 4  | 0  | 1  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |
| アルカリホスファターゼ増加 | 2  | 3  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |
| AST(GOT)増加    | 1  | 3  | 1  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |
| ALT(GPT)増加    | 3  | 2  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |
| クレアチニン増加      | 2  | 2  | 1  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |
| 高ナトリウム血症      | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |
| 低ナトリウム血症      | 1  | 3  | -  | 1  | 0  | 20    | 0   | 5  |    |
| 高カリウム血症       | 3  | 2  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |
| 低カリウム血症       | 2  | 3  | -  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |
| 高カルシウム血症      | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |
| 低カルシウム血症      | 3  | 2  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |
| 高血糖           | 0  | 2  | 3  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |
| 低血糖           | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0   | 5  |    |

[B 群] 対象:2014 年 4 月 30 日までに経過記録-検査が回収された 7 例

| 検査項目          | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G3-4 | %G4  | 合計 | 欠損 |
|---------------|----|----|----|----|----|-------|------|----|----|
| 白血球減少         | 3  | 2  | 2  | 0  | 0  | 0     | 0    | 7  |    |
| 貧血            | 0  | 1  | 5  | 1  | 0  | 14.3  | 0    | 7  |    |
| 血小板数減少        | 6  | 0  | 0  | 0  | 1  | 14.3  | 14.3 | 7  |    |
| 好中球数減少        | 2  | 1  | 3  | 1  | 0  | 14.3  | 0    | 7  |    |
| 血中ビリルビン増加     | 6  | 0  | 1  | 0  | 0  | 0     | 0    | 7  |    |
| アルカリホスファターゼ増加 | 2  | 3  | 1  | 1  | 0  | 14.3  | 0    | 7  |    |
| AST(GOT)増加    | 4  | 2  | 1  | 0  | 0  | 0     | 0    | 7  |    |
| ALT(GPT)増加    | 3  | 4  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0    | 7  |    |
| クレアチニン増加      | 6  | 0  | 1  | 0  | 0  | 0     | 0    | 7  |    |
| 高ナトリウム血症      | 6  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0    | 7  |    |
| 低ナトリウム血症      | 3  | 2  | -  | 2  | 0  | 28.6  | 0    | 7  |    |
| 高カリウム血症       | 2  | 4  | 1  | 0  | 0  | 0     | 0    | 7  |    |
| 低カリウム血症       | 3  | 2  | -  | 2  | 0  | 28.6  | 0    | 7  |    |
| 高カルシウム血症      | 4  | 3  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0    | 7  |    |
| 低カルシウム血症      | 3  | 3  | 1  | 0  | 0  | 0     | 0    | 7  |    |
| 高血糖           | 2  | 1  | 3  | 1  | 0  | 14.3  | 0    | 7  |    |
| 低血糖           | 7  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0    | 7  |    |

[合計] 対象:2014年4月30日までに経過記録-検査が回収された12例

| 検査項目          | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|---------------|----|----|----|----|----|-------|-----|----|----|
| 白血球減少         | 6  | 2  | 4  | 0  | 0  | 0     | 0   | 12 |    |
| 貧血            | 0  | 5  | 6  | 1  | 0  | 8.3   | 0   | 12 |    |
| 血小板数減少        | 10 | 0  | 1  | 0  | 1  | 8.3   | 8.3 | 12 |    |
| 好中球数減少        | 4  | 2  | 4  | 2  | 0  | 16.7  | 0   | 12 |    |
| 血中ビリルビン増加     | 10 | 0  | 2  | 0  | 0  | 0     | 0   | 12 |    |
| アルカリホスファターゼ増加 | 4  | 6  | 1  | 1  | 0  | 8.3   | 0   | 12 |    |
| AST(GOT)増加    | 5  | 5  | 2  | 0  | 0  | 0     | 0   | 12 |    |
| ALT(GPT)増加    | 6  | 6  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0   | 12 |    |
| クレアチニン増加      | 8  | 2  | 2  | 0  | 0  | 0     | 0   | 12 |    |
| 高ナトリウム血症      | 11 | 1  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0   | 12 |    |
| 低ナトリウム血症      | 4  | 5  | -  | 3  | 0  | 25    | 0   | 12 |    |
| 高カリウム血症       | 5  | 6  | 1  | 0  | 0  | 0     | 0   | 12 |    |
| 低カリウム血症       | 5  | 5  | -  | 2  | 0  | 16.7  | 0   | 12 |    |
| 高カルシウム血症      | 9  | 3  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0   | 12 |    |
| 低カルシウム血症      | 6  | 5  | 1  | 0  | 0  | 0     | 0   | 12 |    |
| 高血糖           | 2  | 3  | 6  | 1  | 0  | 8.3   | 0   | 12 |    |
| 低血糖           | 12 | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0   | 12 |    |

[A 群] 2014 年 4 月 30 日までに、経過記録-有害事象が回収された 5 例

| 検査項目           | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G2-4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|----------------|----|----|----|----|----|-------|-------|-----|----|----|
| 疲労             | 1  | 1  | 2  | 1  | —  | 60    | 20    | —   | 5  |    |
| 発熱             | 4  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| アレルギー反応        | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 下痢             | 3  | 0  | 1  | 1  | 0  | 40    | 20    | 0   | 5  |    |
| 悪心             | 1  | 1  | 3  | 0  | —  | 60    | 0     | —   | 5  |    |
| 嘔吐             | 3  | 2  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 口腔粘膜炎          | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 便秘             | 4  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 腸炎             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 肺臓炎            | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 末梢性運動ニューロパチー   | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 末梢性感覚ニューロパチー   | 4  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 脱毛症            | 5  | 0  | 0  | —  | —  | 0     | —     | —   | 5  |    |
| 皮膚色素過剰         | 5  | 0  | 0  | —  | —  | 0     | —     | —   | 5  |    |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 斑状丘疹性皮疹        | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 蕁麻疹            | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 食欲不振           | 1  | 0  | 0  | 4  | 0  | 80    | 80    | 0   | 5  |    |
| 発熱性好中球減少症      | 5  | —  | —  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 気管支感染          | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 肺感染            | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 上気道感染          | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 膀胱感染           | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 尿路感染           | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |

[B 群] 対象:2014 年 4 月 30 日までに経過記録-有害事象が回収された 7 例

| 検査項目           | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G2-4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|----------------|----|----|----|----|----|-------|-------|-----|----|----|
| 疲労             | 2  | 3  | 2  | 0  | —  | 28.6  | 0     | —   | 7  |    |
| 発熱             | 5  | 1  | 1  | 0  | 0  | 14.3  | 0     | 0   | 7  |    |
| アレルギー反応        | 7  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 7  |    |
| 下痢             | 4  | 2  | 0  | 1  | 0  | 14.3  | 14.3  | 0   | 7  |    |
| 悪心             | 3  | 3  | 0  | 1  | —  | 14.3  | 14.3  | —   | 7  |    |
| 嘔吐             | 6  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 7  |    |
| 口腔粘膜炎          | 6  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 7  |    |
| 便秘             | 7  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 7  |    |
| 腸炎             | 7  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 7  |    |
| 肺臓炎            | 7  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 7  |    |
| 末梢性運動ニューロパチー   | 6  | 0  | 0  | 1  | 0  | 14.3  | 14.3  | 0   | 7  |    |
| 末梢性感覚ニューロパチー   | 4  | 3  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 7  |    |
| 脱毛症            | 3  | 1  | 3  | —  | —  | 42.9  | —     | —   | 7  |    |
| 皮膚色素過剰         | 6  | 1  | 0  | —  | —  | 0     | —     | —   | 7  |    |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 7  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 7  |    |
| 斑状丘疹性皮疹        | 7  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 7  |    |
| 蕁麻疹            | 7  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 7  |    |
| 食欲不振           | 3  | 2  | 1  | 1  | 0  | 28.6  | 14.3  | 0   | 7  |    |
| 発熱性好中球減少症      | 7  | —  | —  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 7  |    |
| 気管支感染          | 7  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 7  |    |
| 肺感染            | 7  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 7  |    |
| 上気道感染          | 7  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 7  |    |
| 膀胱感染           | 7  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 7  |    |
| 尿路感染           | 7  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 7  |    |



[合計] 対象:2014年4月30日までに経過記録-有害事象が回収された12例

| 検査項目           | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G2-4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|----------------|----|----|----|----|----|-------|-------|-----|----|----|
| 疲労             | 3  | 4  | 4  | 1  | —  | 41.7  | 8.3   | —   | 12 |    |
| 発熱             | 9  | 2  | 1  | 0  | 0  | 8.3   | 0     | 0   | 12 |    |
| アレルギー反応        | 12 | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 12 |    |
| 下痢             | 7  | 2  | 1  | 2  | 0  | 25    | 16.7  | 0   | 12 |    |
| 悪心             | 4  | 4  | 3  | 1  | —  | 33.3  | 8.3   | —   | 12 |    |
| 嘔吐             | 9  | 3  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 12 |    |
| 口腔粘膜炎          | 11 | 1  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 12 |    |
| 便秘             | 11 | 1  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 12 |    |
| 腸炎             | 12 | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 12 |    |
| 肺臓炎            | 12 | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 12 |    |
| 末梢性運動ニューロパチー   | 11 | 0  | 0  | 1  | 0  | 8.3   | 8.3   | 0   | 12 |    |
| 末梢性感覚ニューロパチー   | 8  | 4  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 12 |    |
| 脱毛症            | 8  | 1  | 3  | —  | —  | 25    | —     | —   | 12 |    |
| 皮膚色素過剰         | 11 | 1  | 0  | —  | —  | 0     | —     | —   | 12 |    |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 12 | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 12 |    |
| 斑状丘疹性皮膚疹       | 12 | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 12 |    |
| 蕁麻疹            | 12 | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 12 |    |
| 食欲不振           | 4  | 2  | 1  | 5  | 0  | 50    | 41.7  | 0   | 12 |    |
| 発熱性好中球減少症      | 12 | —  | —  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 12 |    |
| 気管支感染          | 12 | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 12 |    |
| 肺感染            | 12 | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 12 |    |
| 上気道感染          | 12 | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 12 |    |
| 膀胱感染           | 12 | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 12 |    |
| 尿路感染           | 12 | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 12 |    |

プロトコール治療期間中、定型項目として記録されている非血液毒性が1つ以上見られた患者の割合

|          | A群 N=5 |     | B群 N=7 |       |
|----------|--------|-----|--------|-------|
|          | 例数     | 割合  | 例数     | 割合    |
| Grade2以上 | 4      | 80% | 6      | 85.7% |
| Grade3以上 | 4      | 80% | 3      | 42.9% |
| Grade4   | 0      | 0%  | 0      | 0     |

観察期間終了後からプロトコール治療中止までの有害反応  
因果関係なし[unlikely,not related]を含む

[A群] 対象:2014年5月30日までの有害反応評価対象:なし

[B群] 対象:2014年5月30日までの有害反応評価対象5例

| 検査項目           | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G2-4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|----------------|----|----|----|----|----|-------|-------|-----|----|----|
| 疲労             | 3  | 1  | 1  | 0  | —  | 20    | 0     | —   | 5  |    |
| 発熱             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| アレルギー反応        | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 下痢             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 悪心             | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 嘔吐             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 口腔粘膜炎          | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 便秘             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 腸炎             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 肺臓炎            | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 末梢性運動ニューロパチー   | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 末梢性感覚ニューロパチー   | 2  | 3  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 脱毛症            | 2  | 2  | 1  | —  | —  | 20    | —     | —   | 5  |    |
| 皮膚色素過剰         | 5  | 0  | 0  | —  | —  | 0     | —     | —   | 5  |    |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 斑状丘疹性皮疹        | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 蕁麻疹            | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 食欲不振           | 4  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 発熱性好中球減少症      | 5  | —  | —  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 気管支感染          | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 肺感染            | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 上気道感染          | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 膀胱感染           | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 尿路感染           | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |

[合計]対象:2014年5月30日までの有害反応評価対象5例

| 検査項目           | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G2-4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|----------------|----|----|----|----|----|-------|-------|-----|----|----|
| 疲労             | 3  | 1  | 1  | 0  | —  | 20    | 0     | —   | 5  |    |
| 発熱             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| アレルギー反応        | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 下痢             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 悪心             | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 嘔吐             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 口腔粘膜炎          | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 便秘             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 腸炎             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 肺臓炎            | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 末梢性運動ニューロパチー   | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 末梢性感覚ニューロパチー   | 2  | 3  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 脱毛症            | 2  | 2  | 1  | —  | —  | 20    | —     | —   | 5  |    |
| 皮膚色素過剰         | 5  | 0  | 0  | —  | —  | 0     | —     | —   | 5  |    |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 斑状丘疹性皮疹        | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 蕁麻疹            | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 食欲不振           | 4  | 1  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 発熱性好中球減少症      | 5  | —  | —  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 気管支感染          | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 肺感染            | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 上気道感染          | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 膀胱感染           | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 尿路感染           | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |

観察期間終了後からプロトコール治療中止までの有害反応

因果関係なし[unlikely,not related] を除く (因果関係なし[unlikely,not related] は、「Grade0」にカウントした)

[A群] 対象:2014年5月30日までの有害反応評価対象:なし

[B群] 対象:2014年5月30日までの有害反応評価対象5例

| 検査項目           | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G2-4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|----------------|----|----|----|----|----|-------|-------|-----|----|----|
| 疲労             | 4  | 1  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 発熱             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| アレルギー反応        | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 下痢             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 悪心             | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 嘔吐             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 口腔粘膜炎          | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 便秘             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 腸炎             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 肺臓炎            | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 末梢性運動ニューロパチー   | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 末梢性感覚ニューロパチー   | 2  | 3  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 脱毛症            | 2  | 2  | 1  | —  | —  | 20    | —     | —   | 5  |    |
| 皮膚色素過剰         | 5  | 0  | 0  | —  | —  | 0     | —     | —   | 5  |    |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 斑状丘疹性皮疹        | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 蕁麻疹            | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 食欲不振           | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 発熱性好中球減少症      | 5  | —  | —  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 気管支感染          | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 肺感染            | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 上気道感染          | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 膀胱感染           | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 尿路感染           | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |

[合計]対象:2014年5月30日までの有害反応評価対象5例

| 検査項目           | G0 | G1 | G2 | G3 | G4 | %G2-4 | %G3-4 | %G4 | 合計 | 欠損 |
|----------------|----|----|----|----|----|-------|-------|-----|----|----|
| 疲労             | 4  | 1  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 発熱             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| アレルギー反応        | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 下痢             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 悪心             | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 嘔吐             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 口腔粘膜炎          | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 便秘             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 腸炎             | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 肺臓炎            | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 末梢性運動ニューロパチー   | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 末梢性感覚ニューロパチー   | 2  | 3  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 脱毛症            | 2  | 2  | 1  | —  | —  | 20    | —     | —   | 5  |    |
| 皮膚色素過剰         | 5  | 0  | 0  | —  | —  | 0     | —     | —   | 5  |    |
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 斑状丘疹性皮疹        | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 蕁麻疹            | 5  | 0  | 0  | 0  | —  | 0     | 0     | —   | 5  |    |
| 食欲不振           | 5  | 0  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 発熱性好中球減少症      | 5  | —  | —  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 気管支感染          | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 肺感染            | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 上気道感染          | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 膀胱感染           | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |
| 尿路感染           | 5  | —  | 0  | 0  | 0  | 0     | 0     | 0   | 5  |    |

因果関係なし[unlikely, not related] と報告され、「Grade0」にカウントした一覧

| 群 | No. | 施設名        | 有害事象 | Grade | 因果関係<br>(担当医報告) | 出現時期      | 詳細 |
|---|-----|------------|------|-------|-----------------|-----------|----|
| B | 1   | [REDACTED] | 疲労   | 2     | B               | 2013 年度後期 | なし |
|   |     |            | 食欲不振 | 1     | A               |           | なし |

追跡調査も含めた全期間中、定型項目として記録されている非血液毒性が1つ以上見られた患者の割合

|           | A 群 N=5 |     | B 群 N=8 |       |
|-----------|---------|-----|---------|-------|
|           | 例数      | 割合  | 例数      | 割合    |
| Grade2 以上 | 4       | 80% | 6       | 75%   |
| Grade3 以上 | 4       | 80% | 3       | 37.5% |
| Grade4    | 0       | 0%  | 0       | 0%    |

## 8. 有効性の評価

「1年=365.25日」「1か月=(365.25/12)日」で計算

### 全生存期間

解析対象: 2014年4月30日までの登録例 25例

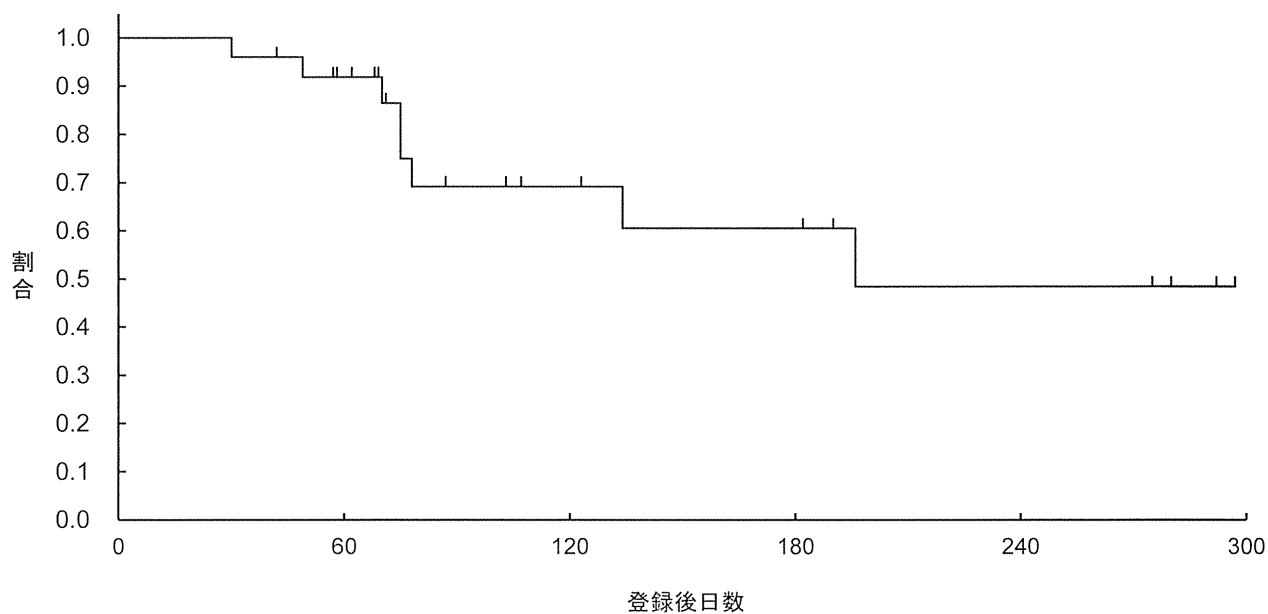
起算日: 登録日

イベント: 死亡

打ち切り: 生存例、追跡不能例は最終生存確認日で打ち切り

Kaplan-Meier 法による推定生存曲線

2014年5月30日調査



| 解析対象 | イベント<br>(死亡) | 打ち切り例の<br>最長追跡期間 | 最後のイベントが起こった<br>時点での生存 | 生存期間中央値<br>(95%信頼区間) |
|------|--------------|------------------|------------------------|----------------------|
| 25例  | 8例           | 297日             | 4例                     | 196日<br>(75日 - 推定不能) |

### 無増悪生存期間

解析対象: 2014年4月30日までの登録例 25例

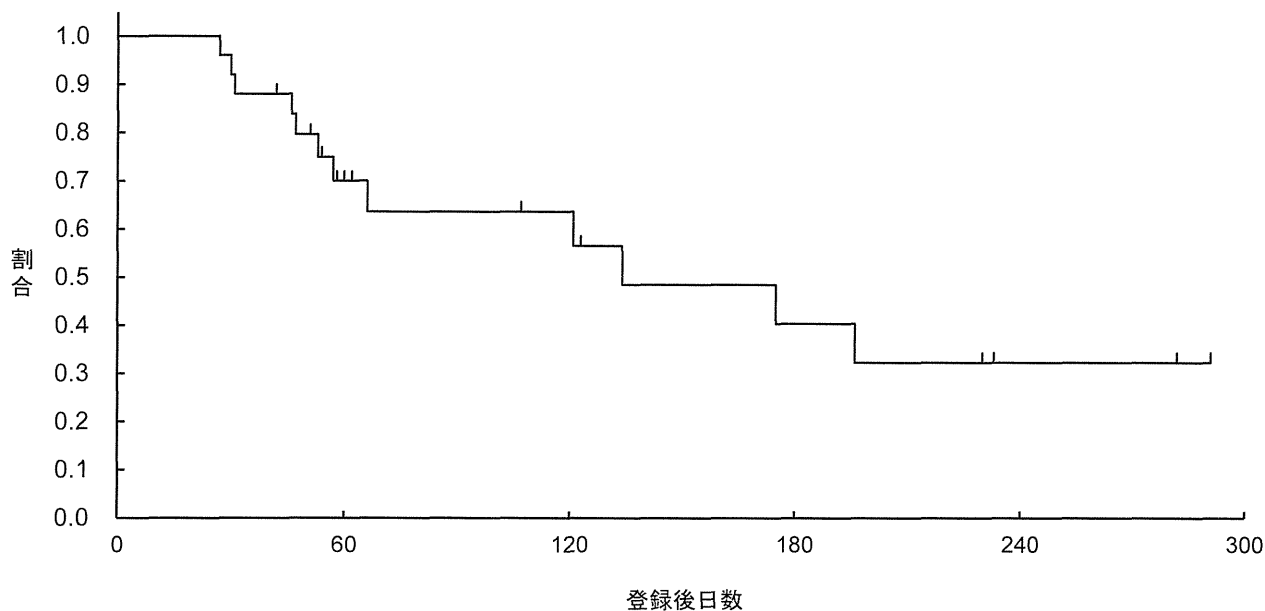
起算日: 登録日

イベント: 増悪もしくは死亡

打ち切り: 無増悪生存例、追跡不能例は最終無増悪生存確認日で打ち切り

Kaplan-Meier 法による推定無生存曲線

2014年5月30日調査



| 解析対象 | イベント<br>(増悪・死亡) | 打ち切り例の<br>最長追跡期間 | 最後のイベントが起こった<br>時点での無増悪生存 | 無増悪生存期間中央値<br>(95%信頼区間) |
|------|-----------------|------------------|---------------------------|-------------------------|
| 25例  | 12例             | 291日             | 4例                        | 134日<br>(57日-推定不能)      |

追跡調査のデータがアップデートされていない例

なし

### 9. 転院患者一覧

なし

### 10. 監査委員会からの修正依頼案件

なし

## 回収状況

2014年8月6日現在

| 全調査<br>対象<br>16例 | 登録時  |      | 治療開始後3ヶ月 |      | 治療開始後6ヶ月 |      | 治療開始後9ヶ月 |      | 治療開始後12ヶ月 |    |
|------------------|------|------|----------|------|----------|------|----------|------|-----------|----|
|                  | 回収済み | 30例  | 回収済み     | 16例  | 回収済み     | 5例   | 回収済み     | 4例   | 回収済み      | 0例 |
| 未回収              | 0例   | 未回収  | 4例       | 未回収  | 0例       | 未回収  | 0例       | 未回収  | 0例        |    |
| 回収不能             | 1例   | 回収不能 | 0例       | 回収不能 | 0例       | 回収不能 | 0例       | 回収不能 | 0例        |    |
| 依頼せず             | 0例   | 依頼せず | 8例       | 依頼せず | 11例      | 依頼せず | 11例      | 依頼せず | 11例       |    |

### 回収不能、または依頼せずの内容(QOL 調査事務局からの報告)

| No. | 調査時期      | 調査票  | コメント                       |
|-----|-----------|------|----------------------------|
| 1   | 治療開始後3ヶ月  | 依頼せず | 患者死亡のため                    |
|     | 治療開始後6ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後9ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後12ヶ月 |      |                            |
| 5   | 治療開始後3ヶ月  | 依頼せず | 患者死亡のため                    |
|     | 治療開始後6ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後9ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後12ヶ月 |      |                            |
| 7   | 治療開始後3ヶ月  | 依頼せず | 患者死亡のため                    |
|     | 治療開始後6ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後9ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後12ヶ月 |      |                            |
| 8   | 治療開始後3ヶ月  | 依頼せず | 患者が転院し、再受診の見込みなし           |
|     | 治療開始後6ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後9ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後12ヶ月 |      |                            |
| 9   | 治療開始後3ヶ月  | 依頼せず | 患者死亡のため                    |
|     | 治療開始後6ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後9ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後12ヶ月 |      |                            |
| 10  | 治療開始後3ヶ月  | 依頼せず | 患者死亡のため                    |
|     | 治療開始後6ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後9ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後12ヶ月 |      |                            |
| 11  | 治療開始後6ヶ月  | 依頼せず | 認知症の増悪によりコミュニケーションがとれなくなった |
|     | 治療開始後9ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後12ヶ月 |      |                            |
| 13  | 治療開始後3ヶ月  | 依頼せず | 患者死亡のため                    |
|     | 治療開始後6ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後9ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後12ヶ月 |      |                            |
| 14  | 治療開始後6ヶ月  | 依頼せず | 患者死亡のため                    |
|     | 治療開始後9ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後12ヶ月 |      |                            |
| 15  | 治療開始後6ヶ月  | 依頼せず | 患者死亡のため                    |
|     | 治療開始後9ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後12ヶ月 |      |                            |
| 19  | 治療開始後3ヶ月  | 依頼せず | 登録時 QOL 欠損にて調査対象外          |
|     | 治療開始後6ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後9ヶ月  |      |                            |
|     | 治療開始後12ヶ月 |      |                            |

【資料4】

JCOG1108/WJOG7312G

JCOG2014年度後期定期モニタリングレポート



# 2014 年度後期定期モニタリングレポート JCOG1108/WJOG7312G (phase II/III)

## 高度腹水を伴うまたは経口摂取不能の腹膜転移を有する胃癌に対する 5-FU/I-LV 療法 vs. FLTAX(5-FU/I-LV+PTX)療法の ランダム化第 II/III 相比較試験

|  |          |   |
|--|----------|---|
| 研究グループ:<br>胃がんグループ                                   | 試験進捗:    | 登録一時中止中   |
| 研究代表者:<br>朴 成和<br>聖マリアンナ医科大学                         | 登録開始日:   | 2013 年 6 月 13 日                                 |
| 研究事務局:<br>山口 研成<br>埼玉県立がんセンター<br>中島 貴子<br>聖マリアンナ医科大学 | 登録終了予定:  | 2016 年 12 月                                     |
| データマネージャー:<br>宮澤 恵/東大森 綾<br>JCOG データセンター             | 主たる解析予定: | 第 II 相部分:登録数が計 100 例に達した時点<br>第 III 相部分:追跡期間終了後 |
| 医学的コメント:<br>片山 宏/片岡 幸三<br>JCOG 運営事務局                 | 追跡終了予定:  | 登録終了後 1 年                                       |
|  | プロトコル改正: | なし  |
|  | プロトコル改訂: | なし  |

提出日:2015 年 1 月 22 日

### 0. 研究概要

#### 0.1. 研究目的

高度腹水を伴うまたは経口摂取不能の腹膜転移を有する治癒切除不能進行・再発胃癌に対するフルオロウラシル(5-FU)/レボホリナートカルシウム(I-LV) + パクリタキセル(PTX)療法(FLTAX 療法)の安全性(第 II/III 相部分)と有効性(第 III 相部分)を検証する。有効性については、標準治療である 5-FU/I-LV 療法に対する優越性をランダム化比較試験にて検証する。

#### 0.2. 対象

- 1) 腹膜転移を有する、治癒切除不能進行または再発胃癌
- 2) 組織学的に腺癌(一般型)であることが確認されている
- 3) 高度腹水を伴うまたは経口摂取不能のいずれか、またはその両方
- 4) 中枢神経系への転移がない
- 5) 測定可能病変の有無は問わない
- 6) 登録時の年齢が 20 歳以上、75 歳以下
- 7) ECOG Performance status(PS):0、1、2
- 8) HER2 未測定である、または、HER2 を測定した場合陰性(HER2 陽性は不適格)
- 9) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法・放射線療法・化学放射線療法・ホルモン療法のいずれの既往もない。ただし、胃がんに対する術前化学療法、術後補助化学療法の既往は適格
- 10) 登録前 14 日以内の最新の検査値で主要臓器機能が保たれている
- 11) 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている

#### 0.3. エンドポイント

##### 第 II 相部分

Primary endpoints: B 群の 8 週間治療継続割合、生存期間中央値

Secondary endpoints: A 群の 8 週間治療継続割合、有害事象発生割合

##### 第 III 相部分

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoints: 有害事象発生割合、経口摂取改善割合、QOL 非悪化割合、無腹水処置生存期間、腹水奏効割合・腹水制御割合、無増悪生存期間、治療成功期間、用量強度

#### 0.4. 治療

##### A群:5-FU/I-LV療法

5-FU:600 mg/m<sup>2</sup>/day、bolus 静注(I-LV 投与 1 時間後) :day 1、8、15、22、29、36  
I-LV:250 mg/m<sup>2</sup>/day、2 時間かけて点滴静注 :day 1、8、15、22、29、36  
8 週 1 コース

##### B群:FLTAX療法

5-FU :500 mg/m<sup>2</sup>/day、bolus 静注(I-LV 投与 1 時間後) :day 1、8、15  
I-LV : 、2 時間かけて点滴静注 :day 1、8、15  
PTX :60 mg/m<sup>2</sup>/day、1 時間かけて点滴静注 :day 1、8、15  
4 週 1 コース

#### 0.5. 割付調整因子

①施設、②PS(0/1 vs.2)、③高度腹水/経口摂取不能(2 因子あり vs.1 因子のみ)

#### 0.6. 予定登録数、登録期間、追跡期間

予定登録数:330 人、登録期間:3.5 年、追跡期間:1 年

#### 0.7. 解析

- 1) 中間解析:第 II 相部分の予定登録数(100 例)達成の 3 か月後以降に問い合わせを行う、最初の定期モニタリングのデータを用いて行う。登録を一時停止し、第 II 相部分の主たる解析と合わせて行い、第 III 相試験としての継続の可否を判断する
- 2) 主たる解析  
第 II 相部分:登録数が計 100 例に達した時点で行う。登録は一時停止する。  
第 III 相部分:追跡期間終了後、最終調査によりデータを確定した後に、すべてのエンドポイントに対して行う
- 3) その他の解析:腫瘍マーカーに関する探索的解析、サブグループ解析(年齢、PS、性別、腹膜転移以外の転移臓器個数、組織型、切除不能進行胃癌/再発胃癌、GPS、高度腹水/経口摂取不能)

#### 0.8. プロトコール改正・改訂

なし

#### 0.9. 進捗状況

・2014/12/20

JCOG 効果・安全性評価委員会にて JCOG1108/WJOG7312G の早期死亡例についての審議が行われ、登録を一時中止、適格規準の見直しを含めたプロトコール改訂を行うよう勧告を受けた

・2014/12/20～

登録一時中止

## 目次

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| <b>0.</b>  | <b>研究概要</b> .....                            | <b>1</b>  |
| 0.1.       | 研究目的 .....                                   | 1         |
| 0.2.       | 対象 .....                                     | 1         |
| 0.3.       | エンドポイント.....                                 | 1         |
| 0.4.       | 治療 .....                                     | 2         |
| 0.5.       | 割付調整因子 .....                                 | 2         |
| 0.6.       | 予定登録数、登録期間、追跡期間.....                         | 2         |
| 0.7.       | 解析 .....                                     | 2         |
| 0.8.       | プロトコル改正・改訂.....                              | 2         |
| 0.9.       | 進捗状況 .....                                   | 2         |
| <b>1.</b>  | <b>登録状況</b> .....                            | <b>4</b>  |
| 1.1.       | 参加施設別登録数.....                                | 4         |
| 1.2.       | 登録時の個人識別情報使用不可の施設 .....                      | 5         |
| <b>2.</b>  | <b>今回のモニタリング作業</b> .....                     | <b>7</b>  |
| 2.1.       | 作業内容 .....                                   | 7         |
| 2.2.       | 追跡調査の依頼と回収状況 .....                           | 7         |
| 2.3.       | 未回収 CRF・不明点についての問い合わせ .....                  | 7         |
| <b>3.</b>  | <b>適格性の検討</b> .....                          | <b>7</b>  |
| <b>4.</b>  | <b>背景因子・治療の集計</b> .....                      | <b>8</b>  |
| <b>5.</b>  | <b>治療経過要約</b> .....                          | <b>12</b> |
| 5.1.       | 観察期間中の中止理由 .....                             | 12        |
| 5.2.       | 観察期間終了後の中止理由(追跡調査用紙より) .....                 | 13        |
| <b>6.</b>  | <b>プロトコル逸脱の可能性の検討</b> .....                  | <b>14</b> |
| 6.1.       | 治療前検査に関する逸脱.....                             | 14        |
| 6.2.       | コース開始規準に関する逸脱.....                           | 14        |
| 6.3.       | 治療開始 4 週後、8 週後の腫瘍マーカー検査に関する逸脱 .....          | 14        |
| 6.4.       | 投与規準に関する逸脱 .....                             | 15        |
| 6.5.       | 減量規準に関する逸脱 .....                             | 15        |
| 6.6.       | 併用療法・支持療法に関する逸脱.....                         | 15        |
| 6.7.       | 効果判定に関する逸脱 .....                             | 15        |
| 6.8.       | 中止規準に関する逸脱 .....                             | 15        |
| <b>7.</b>  | <b>安全性の評価</b> .....                          | <b>16</b> |
| 7.1.       | 重篤な有害反応/有害事象 .....                           | 16        |
| 7.2.       | 一般的な有害事象(CTCAE VER.4.0 日本語訳 JCOG 版による) ..... | 20        |
| <b>8.</b>  | <b>有効性の評価</b> .....                          | <b>28</b> |
| <b>9.</b>  | <b>転院患者一覧</b> .....                          | <b>29</b> |
| <b>10.</b> | <b>監査委員会からの修正依頼案件</b> .....                  | <b>29</b> |
| <b>11.</b> | <b>QOL 回収状況</b> .....                        | <b>30</b> |

# 1. 登録状況

登録例 40 例(2014 年 12 月 20 日現在)

## 1.1. 参加施設別登録数

| 施設名                         | 登録可能<br>状況 | A 群 | B 群 | 計 |
|-----------------------------|------------|-----|-----|---|
| 函館厚生院函館五稜郭病院                | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 恵佑会札幌病院                     | ○          | 0   | 1   | 1 |
| 岩手医科大学                      | ○          | 1   | 0   | 1 |
| 国立病院機構仙台医療センター              | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 山形県立中央病院                    |            | 0   | 0   | 0 |
| 栃木県立がんセンター                  | ○          | 0   | 1   | 1 |
| 埼玉県立がんセンター                  | ○          | 4   | 4   | 8 |
| 国立がん研究センター東病院               | ○          | 2   | 3   | 5 |
| 国立がん研究センター中央病院              | ○          | 1   | 2   | 3 |
| がん・感染症センター都立駒込病院            | ○          | 0   | 0   | 0 |
| がん研究会有明病院                   | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 虎の門病院                       | ○          | 1   | 0   | 1 |
| 都立墨東病院                      | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター        | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 北里大学医学部                     | ○          | 0   | 1   | 1 |
| 新潟県立がんセンター新潟病院              | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 新潟県厚生連長岡中央総合病院              | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 富山県立中央病院                    | ○          | 1   | 0   | 1 |
| 石川県立中央病院                    | ○          | 1   | 0   | 1 |
| 岐阜市民病院                      | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 静岡県立総合病院                    |            | 0   | 0   | 0 |
| 静岡県立静岡がんセンター                | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 愛知県がんセンター中央病院               | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 名古屋大学医学部                    | ○          | 0   | 0   | 0 |
| ※1 藤田保健衛生大学                 | inactive   | 0   | 0   | 0 |
| 国立病院機構京都医療センター              |            | 0   | 0   | 0 |
| ※1 京都第2赤十字病院                | inactive   | 0   | 0   | 0 |
| 大阪大学医学部                     | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 近畿大学医学部                     | ○          | 2   | 1   | 3 |
| 大阪府立病院機構大阪府立成人病センター         | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 国立病院機構大阪医療センター              | ○          | 2   | 1   | 3 |
| §1 大阪府立病院機構大阪府立急性期・総合医療センター |            | 0   | 0   | 0 |
| 大阪医科大学                      | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 市立堺病院                       | ○          | 0   | 0   | 0 |
| §2 大阪労災病院                   |            | 0   | 0   | 0 |
| 関西医科大学附属枚方病院                |            | 0   | 0   | 0 |
| 神戸大学医学部                     | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 関西労災病院                      | ○          | 0   | 1   | 1 |
| 兵庫医科大学                      | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 兵庫県立がんセンター                  | ○          | 2   | 2   | 4 |
| 市立伊丹病院                      | ○          | 1   | 0   | 1 |
| 天理よろづ相談所病院                  | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 和歌山県立医科大学                   | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 島根大学医学部                     | ○          | 0   | 1   | 1 |
| 岡山大学病院                      | ○          | 0   | 0   | 0 |
| §1 広島大学病院                   | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 広島市立広島市民病院                  |            | 0   | 0   | 0 |
| 広島市立安佐市民病院                  | ○          | 0   | 0   | 0 |
| 福山市民病院                      | ○          | 0   | 0   | 0 |
| §2 徳島赤十字病院                  |            | 0   | 0   | 0 |