

JASPAC-01 試験（切除後膀胱癌に対する術後補助化学療法として、ゲムシタビン単剤療法に対する S-1 単剤療法の OS における非劣性を検証した第Ⅲ相試験）
に参加された方へ

【研究課題】 切除後膀胱癌の術後補助療法における BBT 式を用いた S-1 用量調整の有用性についての後向き観察研究

審査番号：2022384NI

この研究は東京大学医学部倫理委員会の承認を受け、東京大学医学部附属病院長の許可を受けて実施するものです。

【研究機関名及び本学の研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示すとおりです。

研究機関 東京大学医学部附属病院 腫瘍センター、光学医療診療部、外来化学療法部、消化器内科

研究責任者

朴成和 東京大学医学部附属病院 腫瘍センター センター長

03-3815-5411（内線；38872）

担当業務 データ収集・匿名化

【研究分担者】

1. 東京大学医学部附属病院 光学医療診療部、消化器内科 中井 陽介
2. 東京大学医学部附属病院 外来化学療法部、消化器内科 石垣 和祥

【研究の期間】

研究期間は承認後～2024年3月31日とする。

【対象となる方】

JASPAC-01 試験（切除後膀胱癌に対する術後補助化学療法として、ゲムシタビン単剤療法に対する S-1 単剤療法の OS における非劣性を検証した第Ⅲ相試験）において S-1 群に割り付けられ、実際に S-1 単剤療法を行った 187 例を対象とします。

【研究の意義】

フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤である S-1 は、テガフル・ギメラシル・オテラシルの配合剤であり、本邦においては 1999 年に胃癌に対して保険承認され

て以降、結腸・直腸癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、手術不能又は再発乳癌、膵癌、胆道癌などに対して使用可能です。

切除後膵癌に対する術後補助化学療法として、ゲムシタビン単剤療法に対する S-1 単剤療法の全生存期間における非劣性を検証した第Ⅲ相試験（JASPAC-01 試験）が行われ、S-1 群で有意に生存期間が改善したため、本試験以降、S-1 単剤療法が切除可能膵癌の術後補助療法の標準治療となりました。

S-1 は体表面積に応じて 80-120mg/日で内服します。しかし、S-1 に含まれるギメラシルは腎排泄されるため、腎臓の働きが弱い方はギメラシルの血液中の濃度が高くなり、有害事象発現の増加が懸念されます。実臨床においては、S-1 単剤による術後補助化学療法開始時に添付文章や適正使用ガイドラインに基づき初回投与量を決定しても、開始早期に有害事象による中断、さらなる減量を要し、場合によっては治療中止となる症例を認めます。このように、現在用いられている腎機能に基づく減量基準は経験的なものであり、腎機能による S-1 の適正量の決定方法は確立しておりません。

Booka らは S-1 の 1 日あたりの投与量を個々の患者の腎機能と体表面積に応じて算出する Booka-Boku-Takeuchi (BBT) 式を構築しました。これまで行われた切除不能・再発胃癌に対する SPIRITS 試験（S-1+シスプラチンの S-1 に対する優越性を検証）と G-SOX 試験（S-1+オキサリプラチンの S-1+シスプラチンの非劣性を検証）の統合解析において、実際の投与量が BBT 式で算出した推奨投与量より多い群（Over-Dose : OD 群）では、同じ群（Equal-Dose : ED 群）や少ない群（Under-Dose : UD 群）よりも好中球減少などの有害事象を有意に多く認めたと報告されています。

また、OD 群と ED 群は同等の予後でしたが、UD 群は ED 群と比較して予後が不良であり、多変量解析においても UD は独立した予後不良因子でした。このように、BSA が大きく腎機能良好な症例においては添付文書による上限量（120mg/日）では適正な 5-FU の血中濃度が得られず（過小投与）、治療効果が低下することが懸念されます。これに対して、添付文書では S-1 の投与量を 150mg/日まで適宜増量できるとされていますが、これまでの臨床試験や実臨床では 120mg/日を超えて増量されることはないのが現状です。

【研究の目的】

切除可能膵癌の術後補助化学療法における BBT 式を用いた S-1 推奨投与量の決定方法の有用性を検討することを目的としています。

【研究の方法】

この研究は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を守り、東京大学医学部倫理委員会の承認を受け、東京大学医学部附属病院長の許可を受けて実施するものです。本研究では BBT 式で算出された S-1 の推奨投与量と実際の内服量を比較し、ED 群・OD 群・UD 群の 3 群に分類し、各群間での有害事象の程度および発現頻度・治療完遂割合・RFS (relapse-free survival : 無再発生存期間)・OS を後方視的に比較することで、S-1 による膵癌術後補助化学療

法における BBT 式の臨床的意義を検討致します。この研究は JASPAC-01 試験において、S-1 単剤療法を行った患者の収集された診療情報を用いて行います。診療情報・測定データは JASPAC-01 試験で収集したデータを二次利用するため、新たに情報を収集することはありません。

【個人情報の保護】

本研究は JASPAC-01 試験のデータを二次利用して行う研究であり、JASPAC-01 試験の主任研究施設の静岡県立がんセンターに保管されている JASPAC-01 試験のデータを利用します。すでに各参加施設（東京大学医学部附属病院は含まれていない）で連結可能匿名化が行われているデータを使用します。JASPAC-01 試験のデータは、静岡県立がんセンターから東京大学医学部附属病院消化器内科に CD-R で提供され、データ解析は東京大学医学部附属病院のデータサイエンス室で行います。データは、研究責任者である朴成和が、病院診療端末内の FTS に研究期間終了後 5 年間保管管理します。

【研究結果の公表】

研究の成果は、学会発表や学術雑誌及びデータベース（UMIN：<https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>）上等で公表します。

【その他】

この研究に関する費用は、東京大学医学部附属病院光学医療診療部の運営費交付金から支出されています。利益相反については、利益相反アドバイザー機関に申告し、マネジメントを受けています。

【問い合わせ、苦情等の連絡先】

東京大学医学部附属病院 腫瘍センター センター長 朴 成和
外来化学療法部 特任講師 石垣 和祥

住所：東京都文京区本郷 7-3-1

電話：03-3815-5411（内線：30780）

医療機関名：東京大学医学部附属病院 腫瘍センター

2023 年 3 月 27 日