

Japan Clinical Oncology Group(日本臨床腫瘍研究グループ)
肝胆膵グループ

日本医療研究開発機構委託研究開発費 革新的がん医療実用化研究事業
「切除不能膵癌に対する標準治療確立に関する研究」班
国立がん研究センター研究開発費 29-A-3
「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究(JCOG)」班

JCOG1611

遠隔転移を有するまたは再発膵癌に対するゲムシタビン+ナブパクリタキセル併用
療法/modified FOLFIRINOX 療法/S-IROX 療法の第 II/III 相比較試験
実施計画書 ver. 1.02

Randomized phase II/III study of gemcitabine plus nab-paclitaxel combination
therapy versus modified FOLFIRINOX versus S-IROX for metastatic or recurrent
pancreatic cancer

略称: GENERATE

グループ代表者: 古瀬 純司

杏林大学医学部附属病院 内科学腫瘍内科

研究代表者(研究代表医師): 古瀬 純司

杏林大学医学部附属病院 内科学腫瘍内科

〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2

研究事務局(主): 大場 彬博

国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

研究事務局(副): 尾阪 将人

がん研究会有明病院 消化器内科

〒104-0045 東京都江東区有明 3-8-31

2016年12月7日	JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC1611)
2018年11月7日	ver. 1.0 JCOG プロトコール審査委員会審査承認
2019年1月17日	ver. 1.01 改訂 JCOG 効果安全性評価委員会承認
2019年2月15日	ver. 1.02 修正 JCOG データセンター長承認
2019年2月28日	国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会 承認

0. 概要

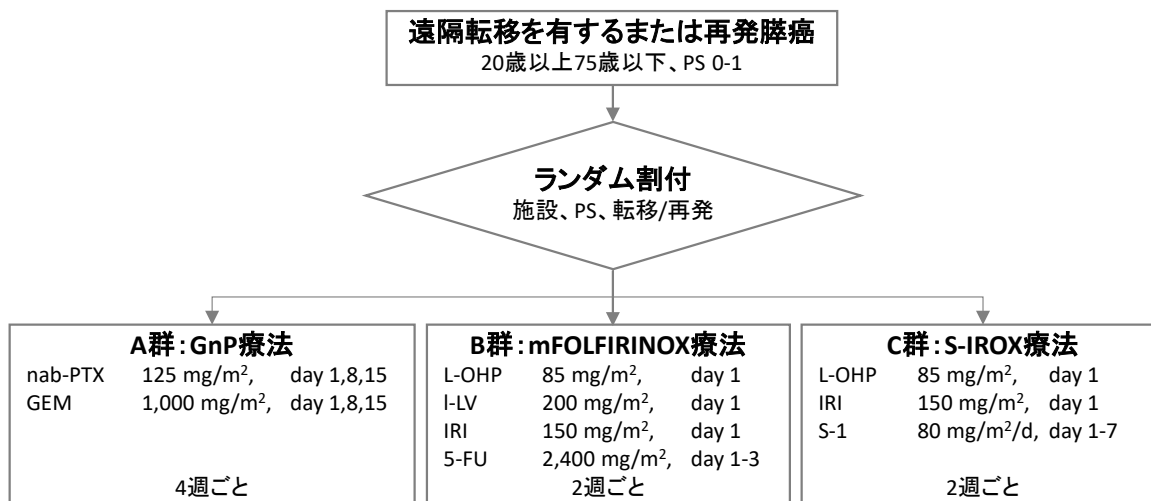
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

本プロトコールにおける、研究代表医師は JCOG における研究代表者を指す。

研究名称:「遠隔転移を有するまたは再発膵癌に対するゲムシタビン+ナブパクリタキセル併用療法/modified FOLFIRINOX 療法/S-IROX 療法の第 II/III 相比較試験」

平易な研究名称:「転移または再発の膵がんに対する化学療法の臨床試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

遠隔転移を有するまたは再発膵癌患者を対象に、標準治療であるゲムシタビン+ナブパクリタキセル併用療法(GnP 療法)に対する、modified FOLFIRINOX 療法(mFOLFIRINOX 療法)と、S-1+イリノテカン+オキサリプラチン併用療法(S-IROX 療法)の優越性をランダム化第 II/III 相試験において検証する。

第 II 相部分

Primary endpoint: S-IROX 療法の奏効割合

Secondary endpoints: S-IROX 療法の有害事象発生割合、S-IROX 療法の重篤な有害事象発生割合

第 III 相部分

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoints: 無増悪生存期間、奏効割合、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、各薬剤の dose intensity

0.3. 対象

※患者登録の際には「4.2.除外規準」も参照すること。

- 1) 原発巣または転移巣の組織診または細胞診について、以下のいずれかを満たす。
 - ① 組織診にて浸潤性膵管癌^{*}と診断され、かつ、画像診断でも浸潤性膵管癌^{*}に矛盾しないと判断されている。
 - ② 細胞診にて Class IV または Class V と診断され、かつ、画像診断でも浸潤性膵管癌^{*}に矛盾しないと判断されている。

※浸潤性膵管癌のうち、腺癌(高分化型、中分化型、低分化型)、腺扁平上皮癌のみ(「3.1. 組織型分類(膵癌取扱い規約第 7 版)」参照)
- 2) 胸部 CT および腹部・骨盤造影 CT または腹部・骨盤造影 MRI にて、遠隔転移を有する膵癌または再発膵癌である。
- 3) 腹部・骨盤造影 CT または腹部・骨盤造影 MRI にて、腹水が中等度以下である(3.7.参照)。
- 4) 症状を有する中枢神経系(脳、脊髄、髄膜)への転移がない(登録前の頭部 CT または頭部 MRI は必須ではない)。
- 5) 登録日の年齢が 20 歳以上、75 歳以下である。
- 6) Performance status(PS)は ECOG の規準で 0 または 1 である(PS は必ず診療録に記載すること)。

- 7) 第Ⅱ相部分:胸部 CT および腹部・骨盤造影 CT または腹部・骨盤造影 MRI にて、測定可能病変を有する(測定可能病変の定義は 11.1.2. を参照)。
第Ⅲ相部分:測定可能病変の有無は問わない。
- 8) 膵癌に対して化学療法、放射線治療のいずれの既往もない。ただし、S-1 療法または GEM 療法による術後補助化学療法を受けた再発膵癌で、術後補助化学療法最終投与日から再発確認日までの期間が 24 週以上である場合は適格とする(最終投与日の 24 週後の同一曜日の再発は可)。
- 9) 水様便がない。
- 10) 末梢性感覚ニューロパチー(Grade 2 以上)、末梢性運動ニューロパチー(Grade 2 以上)のいずれも認めない。ただし、いずれも軽度の症状がある場合は Grade 1 と評価し適格とする。
- 11) 経口摂取が可能である。
- 12) 末梢血を用いた測定にて、2 つの遺伝子多型(UGT1A1*6、UGT1A1*28)について、ホモ接合体(UGT1A1*6/*6、UGT1A1*28/*28)、ダブルヘテロ接合体(UGT1A1*6/*28)のいずれももたない。
- 13) 登録前 7 日以内の最新の検査値(登録日の 1 週間前の同一曜日は可)が、以下のすべてを満たす。
- ① 白血球数 $\leq 10,000/\text{mm}^3$
 - ② 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - ③ ヘモグロビン $\geq 9.0 \text{ g/dL}$ (登録に用いた検査の採血日前 7 日以内に輸血を行っていないこと)
 - ④ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4 /\text{mm}^3$
 - ⑤ 総ビリルビン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑥ AST $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑦ ALT $\leq 100 \text{ U/L}$
 - ⑧ クレアチニン 男性 $\leq 1.2 \text{ mg/dL}$ 女性 $\leq 1.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑨ クレアチンクリアランス* $\geq 50 \text{ mL/min}$
- *Cockcroft-Gault 式による推定値で 50 mL/min/body 以上であること。推定値で 50 mL/min/body 未満の場合、実測値で 50 mL/min/body 以上であることが確認されれば適格とする。
- [Cockcroft-Gault 式]
男性: $\text{CCr} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
女性: $\text{CCr} = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清クレアチニン値}(\text{mg/dL})\}$
- 14) 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。

0.4. 治療

A 群: ゲムシタビン+ナブパクリタキセル(GnP)療法

4 週を 1 コースとして、プロトコール治療中止規準に該当するまで治療を継続する。

薬剤	投与量	投与日
ナブパクリタキセル	125 mg/m ²	day 1、8、15
ゲムシタビン	1,000 mg/m ²	day 1、8、15

B 群: mFOLFIRINOX 療法

2 週を 1 コースとして、プロトコール治療中止規準に該当するまで治療を継続する。

薬剤	投与量	投与日
オキサリプラチン	85 mg/m ²	day 1
ロイコボリン	200 mg/m ²	day 1
イリノテカン	150 mg/m ²	day 1
5-FU 持続静注	2,400 mg/m ²	day 1-3 (46 時間)

C 群: S-IROX 療法

2 週を 1 コースとして、プロトコール治療中止規準に該当するまで治療を継続する。

薬剤	投与量	投与日
オキサリプラチン	85 mg/m ²	day 1
イリノテカン	150 mg/m ²	day 1
S-1	80-120 mg/day	day 1-7

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:732 人

予定登録期間:5 年。追跡期間:登録終了後 1 年。解析期間:1 年。総研究期間:7 年

臨床研究の開始予定日 2019 年 3 月 1 日

臨床研究の終了予定日 2026 年 3 月 1 日

0.6. 問い合わせ先

適格規準、治療変更規準など、臨床的判断を要するもの:研究事務局(表紙、16.6.)

登録手順、CRF 入力など:JCOG データセンター(16.12.)

疾病等(有害事象)報告:JCOG 運営事務局/JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.9.)