

東北6大学外科臨床研究グループ

弘前大学 消化器外科

袴田健一

秋田大学 消化器外科

山本雄造

岩手医科大学 外科

若林 剛

東北大学 先進外科

里見 進

東北大学 肝胆膵外科

海野倫明

山形大学 消化器・一般外科

木村 理

福島県立医科大学 器官制御外科

竹之下誠一

福島県立医科大学 臓器再生外科

後藤満一

EGFR陽性 KRAS遺伝子野生型の結腸・直腸癌 肝転移例における治癒切除不適例に対する Cetuximab併用療法の検討

Multicenter phase II trial of mFOLFOX6 with Cetuximab as Active chemotherapy regimen for Liver metastases inappropriate for curative resection in EGFR positive and KRAS wild type colorectal cancer (FOCAL trial)

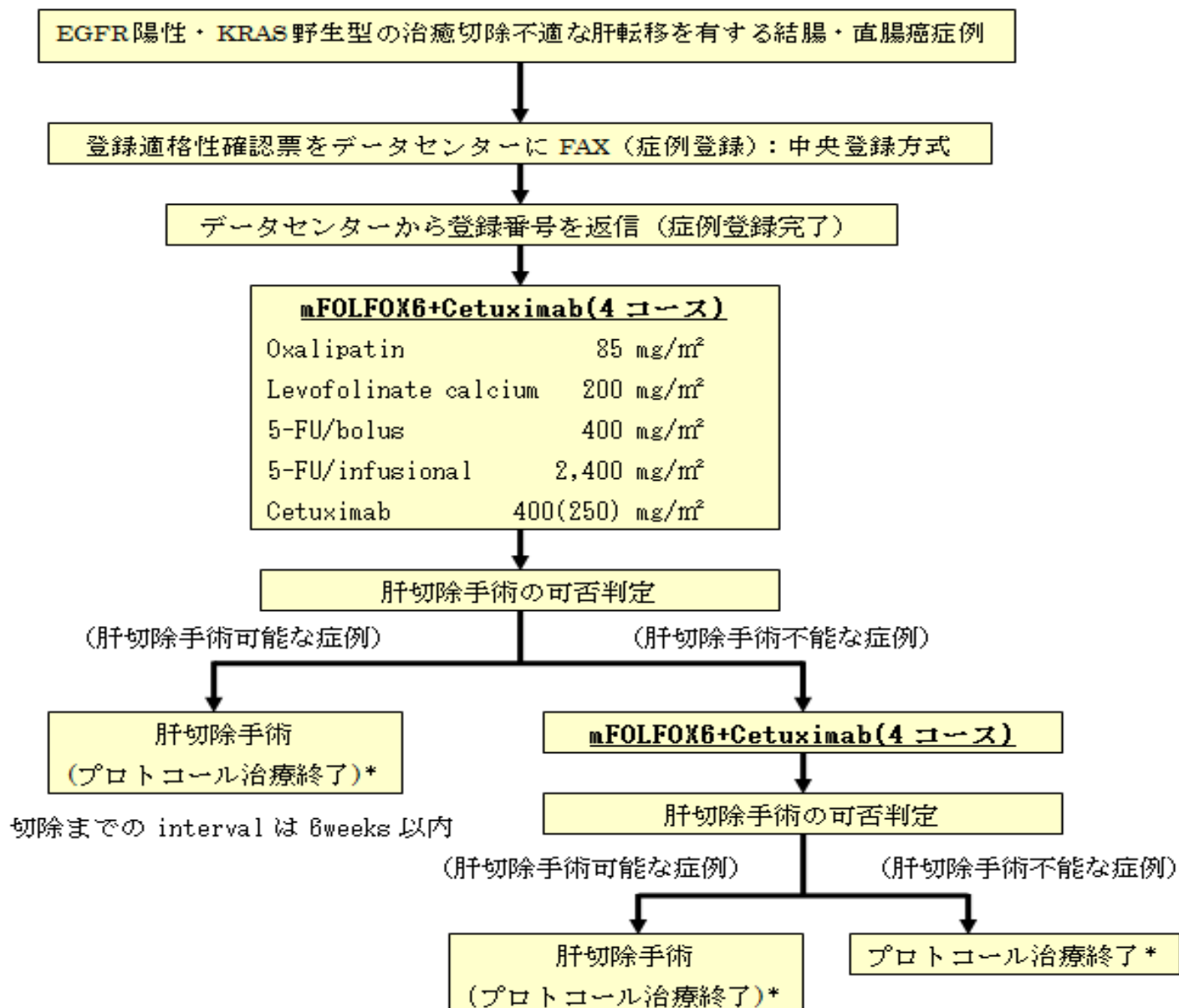
東北6大学外科臨床研究グループ

研究代表者:岩手医科大学医学部外科学講座 教授 若林 剛

〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

シエーマ

0.1. シエーマ



*プロトコール治療終了後は治療の内容を制限しない。

概要

- **研究課題名:**
EGFR陽性 KRAS遺伝子野生型の結腸・直腸癌肝転移例における治癒切除不適例に対するCetuximab併用療法の検討。
 - **研究の目的:**
結腸・直腸癌肝転移例における治癒切除不適例に対してConversion Therapyを実施することによる肝切除率について検討する。
 - **エンドポイント:**
主要評価項目: R0切除率
副次評価項目: 肝切除率、奏効率、安全性(有害事象の発現頻度と重症度)
 - **目標症例数: 50例**
 - **試験実施期間: 4年(登録期間: 2年、追跡期間: 2年)**
-

適格基準

□ 以下の基準を全て満たす患者を対象とする。なお、性別は問わない。

- (1) 組織学的に、結腸あるいは直腸癌であることが確認されているEGFR陽性・KRAS野生型の症例
 - (2) 評価可能病変を有する同時性肝転移、あるいは異時性肝転移を有する症例
同時性肝転移の場合は、原発巣切除以外の治療を行っていないこととし、原発巣切除手術から、治癒切除の場合6週以上、非治癒切除の場合4週以上経過していること。
異時性肝転移の場合は、肝転移に対して治療を行っていないこととし、原発巣に対する術後補助化学療法施行終了から6カ月以上経過していること
 - (3) 全ての病巣をマージンと共に切除することが不可能とまたは切除後の残肝実質が40%未満と判断される症例＊
＊コントロール可能な肝外病変の場合にはその有無を問わない
 - (4) 同意取得時の年齢が満20歳以上の症例
 - (5) The Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG) Performance Statusが0～2の耐術可能な症例
-

適格基準

- (6)登録日から3ヶ月以上の生存が可能と判断されている症例
- (7)本試験内容について十分な説明を受け、本人の文書による同意が得られている症例
- (8)登録前2週間以内の主要臓器機能について以下の基準を満たしている症例

なお、当該期間内に検査結果が複数存在する場合は登録直近のものを採用することとし
測定にあたっては検査日前2週間以内に輸血、造血因子製剤の投与は行わない

i) 骨髄機能

白血数: $\geq 3,000/\text{mm}^3$

好中球: $\geq 1,500/\text{mm}^3$

血小板: $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$

ii) 肝機能

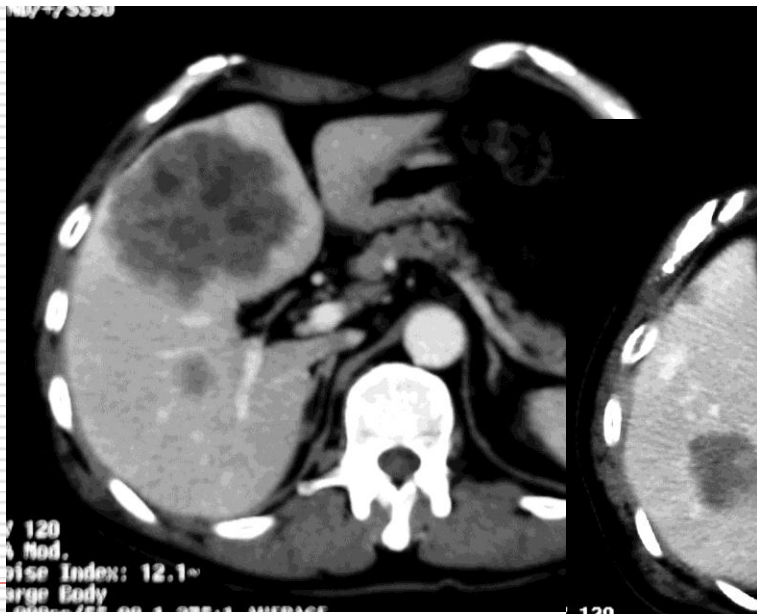
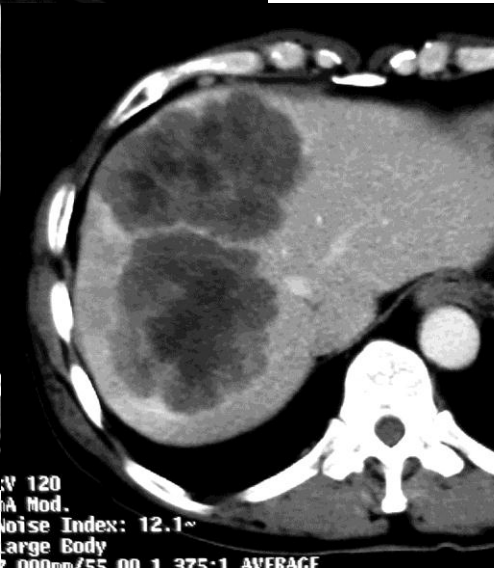
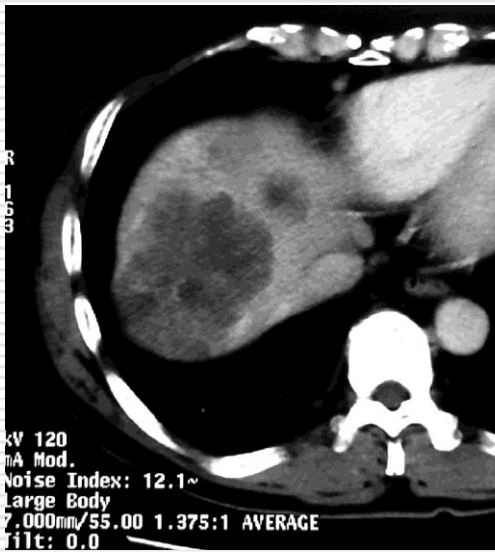
AST(GOT): \leq 施設正常値上限(ULN)の5倍(対象が肝転移を有しているため)

ALT(GPT): \leq 施設正常値上限(ULN)の5倍(対象が肝転移を有しているため)

血清総ビリルビン: \leq 施設正常上限値(ULN)の2倍

iii) 腎機能

血清クレアチニン: $\leq 2.0\text{mg/dl}$



除外基準

- 以下の基準のいずれかに抵触する患者は、本試験から除外する。
 - (1)コントロール不能な肝外病変を有する症例
 - (2)症状を有する脳転移症例
 - (3)登録時に症状を有する、あるいは何らかの治療を行っている心疾患
 (「有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳JCOG版」Grade2以上に該当する)を有する。または、登録前1年以内に心筋梗塞の既往がある症例
 - (4)同時性重複癌または無病期間が5年以内の異時性重複癌を有する症例
 (ただし局所治療で治癒が見込める早期癌は除外しない)
 - (5)間質性肺炎、あるいは肺線維症を有する症例
 - (6)重篤な感染症を有する症例
 - (7)重篤な合併症(腎不全、肝不全、高血圧など)を有する症例
 - (8)「有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳JCOG版」でGrade1以上の末梢神経障害を有する症例
 - (9) 避妊する意思のない患者。妊娠中または授乳中の女性
-

除外基準

- (10) Fluorouracil、Levofolinate calcium、あるいはOxaliplatin に対して重篤な過敏症の既往を有する症例
 - (11) 登録前4週間以内に他の試験に参加している症例
 - (12) 重篤な過敏症の既往を有する症例
 - (13) これまでに抗EGFR抗体の治療歴がある症例
 - (14) その他、施設責任医師または分担医師が本試験の参加を不相当と認めた症例
-

治療スケジュール(mFOLFOX6+Cetuximab療法)

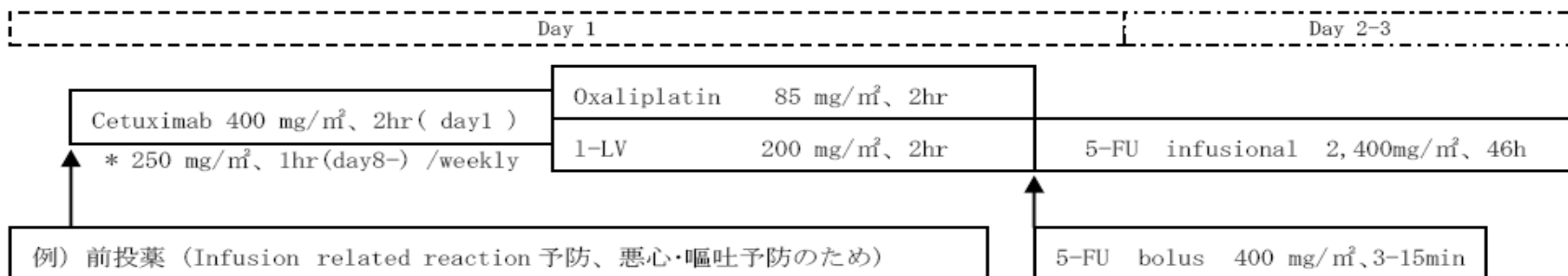
治療スケジュール

| | | 第1週 | 第2週 | 第3週 | 第4週 | 第5週… |
|-----------------|---|-----|-----|-----|-----|------|
| Cetuximab | 400 mg/m ² /week 2hr | ↑ | | | | |
| Cetuximab | 250 mg/m ² /week 1hr | | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| Oxaliplatin | 85 mg/m ² /biweek 2hr | ↑ | | ↑ | | ↑ |
| l-LV | 200 mg/m ² /biweek 2hr | ↑ | | ↑ | | ↑ |
| 5-FU/bolus | 400 mg/m ² /biweek 3-15min | ↑ | | ↑ | | ↑ |
| 5-FU/infusional | 2,400 mg/m ² /biweek (day 1-3:46hr) | ■ | | ■ | | ■ |

体表面積の算出には以下の式を用いる

<Du Bois式> $BSA (m^2) = 身長(cm)^{0.725} \times 体重(kg)^{0.425} \times 0.007184$

投与スケジュール



例) 前投薬 (Infusion related reaction 予防、悪心・嘔吐予防のため)

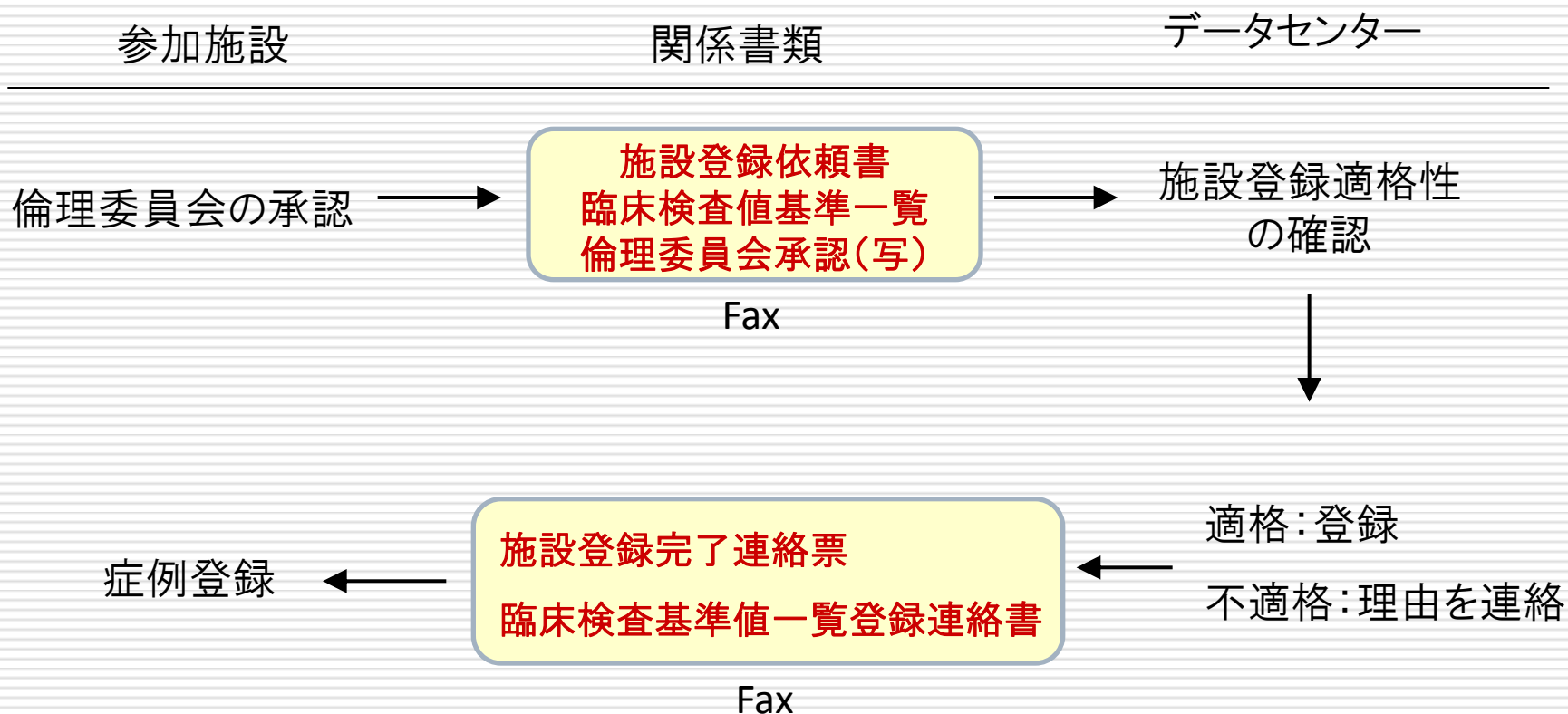
5-HT3 受容体拮抗薬 (例; カイトリル 3mg 点滴静注、シセドン錠 8mg 経口など)

副腎皮質ホルモン剤 (例; デカドロン 8-16mg 点滴静注)

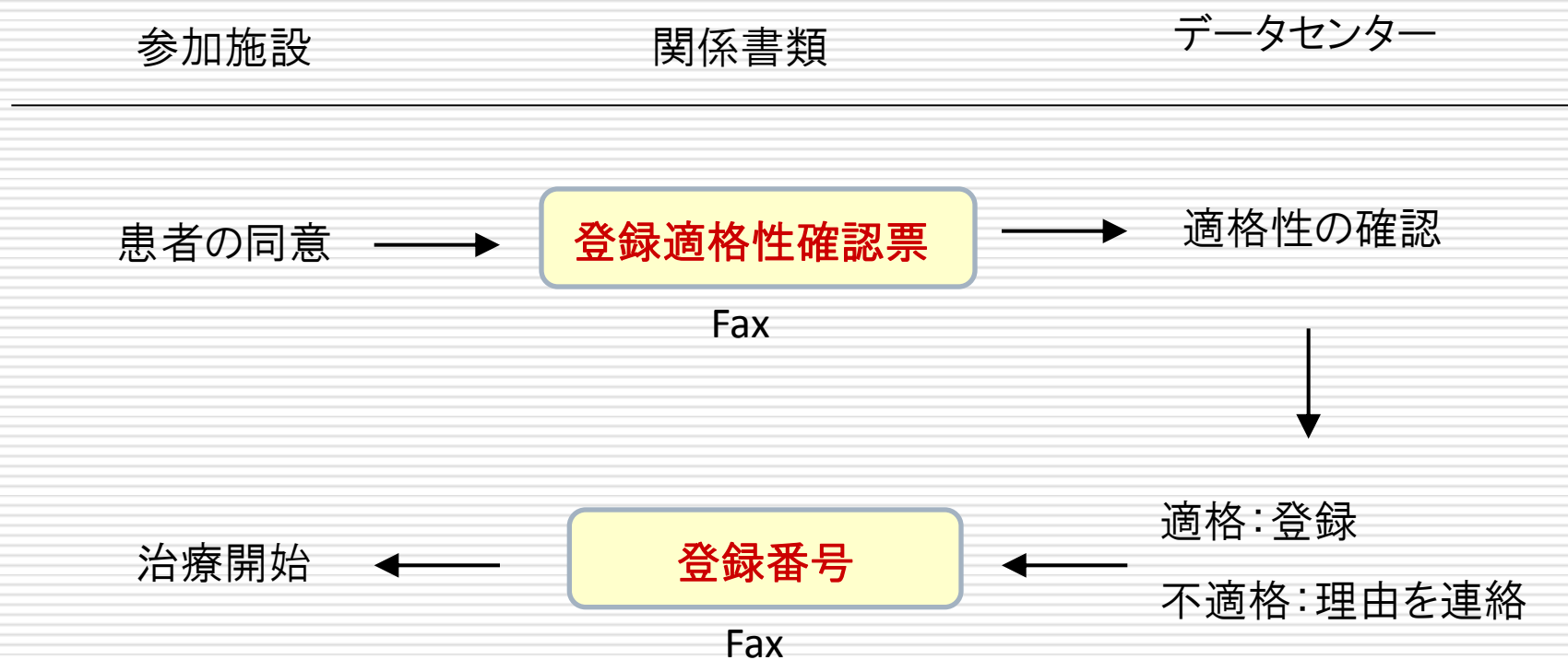
H1 拮抗薬 (例; ポララミン点滴静注、レスタミンコーワ 50mg 経口など)

選択的 NK1 受容体拮抗型制吐剤 (例; イメンド カプセル)

施設登録の手順



症例登録の手順



注)症例登録前に**分担医師登録**の確認

お問い合わせ先

研究代表者: 岩手医科大学医学部外科学講座 教授 若林 剛

CRFに関するお問い合わせ

東北大学病院 臨床試験データセンター

〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1

FOCAL試験に関するお問い合わせ

岩手医科大学 外科学講座

〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

新田 浩幸(事務局)

大塚 幸喜

高原 武志

長谷川 康

[TEL:019-651-5111](tel:019-651-5111) [FAX:019-651-7166](tel:019-651-7166) E-mail: [hnitta◆iwate-med.ac.jp](mailto:hnitta@iwate-med.ac.jp)

(◆は@にかえてメールしてください)