

# TOHOKU POWER trial

A Phase II trial of Panitumumab with irinotecan/S-1(IRIS) as 1<sup>st</sup>-line chemotherapy for KRAS-wt metastatic colorectal cancer

## 東北6大学外科臨床研究グループ

弘前大学 消化器外科

秋田大学 消化器外科

岩手医科大学 外科

東北大学 先進外科

東北大学 消化器外科

山形大学 消化器・一般外科・乳腺甲状腺外科

福島県立医科大学 器官制御外科

福島県立医科大学 臓器再生外科

研究代表者

袴田健一（弘前大学 消化器外科）

研究事務局

小山基（弘前大学 消化器外科）

データセンター

東北大学病院臨床試験データセンター

## （試験の目的）

KRAS遺伝子野生型切除不能進行・再発大腸癌の一次治療症例を対象として、TS-1+CPT-11+Panitumumab併用療法の有効性と安全性を検討する。

主要評価項目：奏効率（RR）

副次評価項目：無増悪生存期間（PFS）

病勢コントロール率（CR+PR+SD）

治療成功期間（TTF）

奏効期間

転移巣切除率

安全性

KRAS野生型で化学療法治療歴を有しない  
切除不能進行・再発大腸癌症例

説明と同意 (文書)

登録

登録前28日以内の画像検査必須  
**(日付報告必須) (新RECIST Ver1.1)**  
登録前14日以内の検査データで適格性の確認

S-1+CPT-11+panitumumab併用療法

S-1	80-120mg/m <sup>2</sup>	経口投与	day 1-14
CPT-11	100mg/m <sup>2</sup>	90min div	day1 day15
Panitumumab	6mg/kg(体重)	60min div	day1 day15

4週間を1コースとし、中止規準に該当し  
ない限りプロトコール治療を継続する

《 病変の画像撮影 》

プロトコール治療中は、2コース毎に画像を撮影し、効果判定に従って腫瘍縮小効果を評価する。  
(RECIST.version 1.1)

SD以上

原病の増悪あるいは、  
認容不能な毒性が発現  
するまで投与を継続す  
る

PDまたは毒性による中止

後治療へ

**毒性中止の場合は後治療中も  
増悪確認まで  
《病変画像撮影》 続行**

## 対象・適格基準（抜粋）

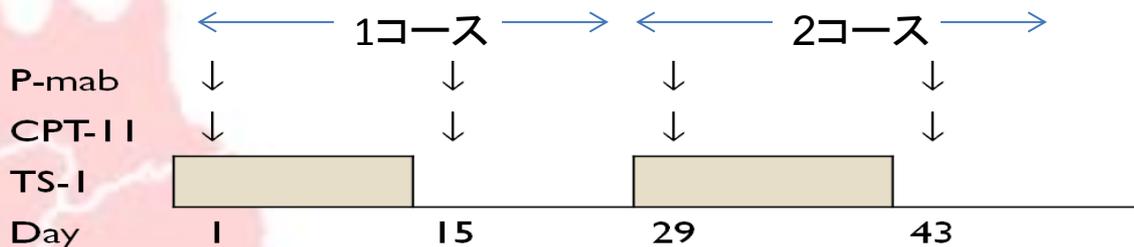
- ・切除不能な初発癌または再発癌の進行大腸癌。
- ・KRAS野生型が確認されている症例。
- ・測定可能病変または評価可能病変が画像上で確認されている症例。
- ・進行・再発大腸癌に対して化学療法の既往がない症例。ただし、補助化学療法の最終投与日から25週以降に再発が確認された場合は適格とする。
- ・L-OHP、CPT-11およびpanitumumabもしくはcetuximabの治療歴がない症例。
- ・同意取得時の年齢が20歳以上で3ヵ月以上の生存が期待できる症例。
- ・Performance status（ECOG基準）が0～2の症例。
- ・主要臓器（骨髄、肺、肝、腎など）に高度な障害がなく、かつ少なくとも登録前14日以内の臨床検査値が開始基準をすべて満たす症例。

## 除外基準（抜粋）

- ・重篤な薬剤過敏症、薬物アレルギーの既往を有する患者症例。
- ・活動性の重複癌を有する症例。
- ・活動性の感染症を有する症例（発熱38℃以上）。
- ・登録前1年以内に消化管穿孔、腸管麻痺、腸閉塞を有する症例。
- ・重篤な合併症のある症例（間質性肺炎又は肺線維症、心不全、腎不全、肝不全、コントロール不良の高血圧や糖尿病など）。
- ・治療を要する胸水、腹水を有する症例。
- ・脳転移がある症例。

## 投与量・投与方法・投与スケジュール

・1コース目の治療は登録日より14日以内に開始する。（なんらかの理由で開始が15日以降になった場合はその理由を治療経過報告に記載すること。）



## コース開始基準

項目	コース開始規準
白血球数	3,000/mm <sup>3</sup> 以上
好中球数	1,500/mm <sup>3</sup> 以上
血小板数	75,000 /mm <sup>3</sup> 以上
総ビリルビン	2.0 mg/dL 以下
血清クレアチニン	1.5mg/dL 未満
下痢、口内炎	Grade1 以下
皮膚症状	Grade2 以下
その他非血液学的項目	Grade1 以下

## プロトコール治療中止基準

・PDと評価された場合・Grade4の非血液毒性を認めた場合・規定以上の減量を行わないと治療を継続できない場合・Grade3以上のアレルギー反応やinfusion reactionが出現した場合・患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合・コース開始が6週（42日）を越えて延期した場合

## Panitumumab治療変更基準

コース内投与中に、重度（Grade 3以上）の皮膚障害があらわれた場合は、下表を目安に本剤の用量を調節すること。

皮膚障害発現時の本剤の投与量	本剤の投与	投与延期後の状態	本剤の用量調節
6 mg/kg	day1:延期、day15:休止	6週間以内にGrade 2以下に回復 <sup>注1)</sup>	6 mg/kg又は4.8 mg/kg
4.8 mg/kg	day1:延期、day15:休止	6週間以内にGrade 2以下に回復 <sup>注1)</sup>	3.6 mg/kg
3.6 mg/kg	投与中止		

注(1) 6週間以内にGrade 2以下に回復しなかった場合は、本剤の投与を中止する。

## CPT-11/S-1の治療変更基準

コース内投与中に、休止基準に抵触した場合は薬剤（CPT-11・S-1）の投与を一時休止し、コース開始基準を満たすことを確認してから薬剤の投与を再開する。

項目	休止基準	次コース減量基準
白血球数	3,000 / mm <sup>3</sup> 未満	2,000 / mm <sup>3</sup> 未満
好中球数	1,500 / mm <sup>3</sup> 未満	1,000 / mm <sup>3</sup> 未満
血小板数	75,000 /mm <sup>3</sup> 未満	50,000 /mm <sup>3</sup> 未満
血清クレアチニン	1.5 mg /dL以上	1.5 mg /dL以上
下痢	Grade2以上	Grade3以上
その他非血液学的項目（但し、便秘、食欲不振、悪心、皮膚障害を除く）	Grade2以上	Grade3以上

# スタディカレンダー

試験項目	登録前		Day1-28		Day29-56		Day57-84...		治療中止 後増悪 確認まで	追跡 期間	
	28日 以内	14日 以内	1コース		2コース		3コース...				
			d1	d15	d1	d15	d1	d15			
KRAS	◎(測定時期は問わないが、登録までに測定すること)										
身体所見	既往歴と身体的診察		◎	○	◎	○	◎	○	△	△	
	身長・体重		◎	△	△	△	△	△	△	△	
	PS		◎	△	△	△	△	△	△	△	
	毒性記録			◎	○	◎	○	◎	○	△	
検査所見	血液学的検査		◎	○	◎	○	◎	○		△	
	血液生化学		◎	○	◎	○	◎	○		△	
	CT	◎		◎(8週毎)						◎8週毎*	△
	CEA CA19-9		◎	◎(4週毎)						◎4週毎*	△

◎ ; 必須    ○ ; 可能な限り    △ ; 必要に応じて

登録時の造影CT画像は、登録前28日以内のものとし、8週毎に撮影する。

最初の1コース目は可能な限り2週間に1回の血液検査を実施（推奨）する。以降、4週に1回の実施を可とする。

有害事象等によるプロトコール治療中止の際は、8週毎に1回の間隔で、PFSが確定するまで画像評価を義務付ける。

※ ; 有害事象等によるプロトコール治療中止の際は、規定の間隔でPFSが確定するまで実施

# 予定登録数

45例

# 登録期間

5年

# 追跡期間

1年

## 研究組織

東北6大学外科臨床研究グループ  
ならびに参加を希望する関連施設

## 研究期間

平成24年8月1日開始

## (施設登録・被験者登録・CRF送付について)

データセンター：登録先

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