

West Japan Oncology Group

西日本がん研究機構

WJOG10617G

研究実施計画書

フッ化ピリミジン系薬剤を含む一次治療に不応・不耐となった
腹膜播種を有する切除不能の進行・再発胃/食道胃接合部腺癌に対する
weekly PTX+ramucirumab 療法と weekly nab-PTX+ramucirumab 療法の
ランダム化第 II 相試験

**Randomized phase II trial of weekly paclitaxel + ramucirumab versus
weekly nab-paclitaxel + ramucirumab for unresectable advanced or recurrent
gastric/esophagogastric junction adenocarcinoma with peritoneal dissemination
refractory to first-line therapy including a fluoropyrimidine**

P-SELECT

【WJOG 理事長】

中川 和彦

近畿大学医学部 腫瘍内科

【グループ代表者】

室 圭

愛知県がんセンター 薬物療法部

【研究代表医師】

平田 賢郎

慶應義塾大学医学部内科学教室（消化器）

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

【TR 研究事務局】

平田 賢郎

慶應義塾大学医学部内科学教室（消化器）

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

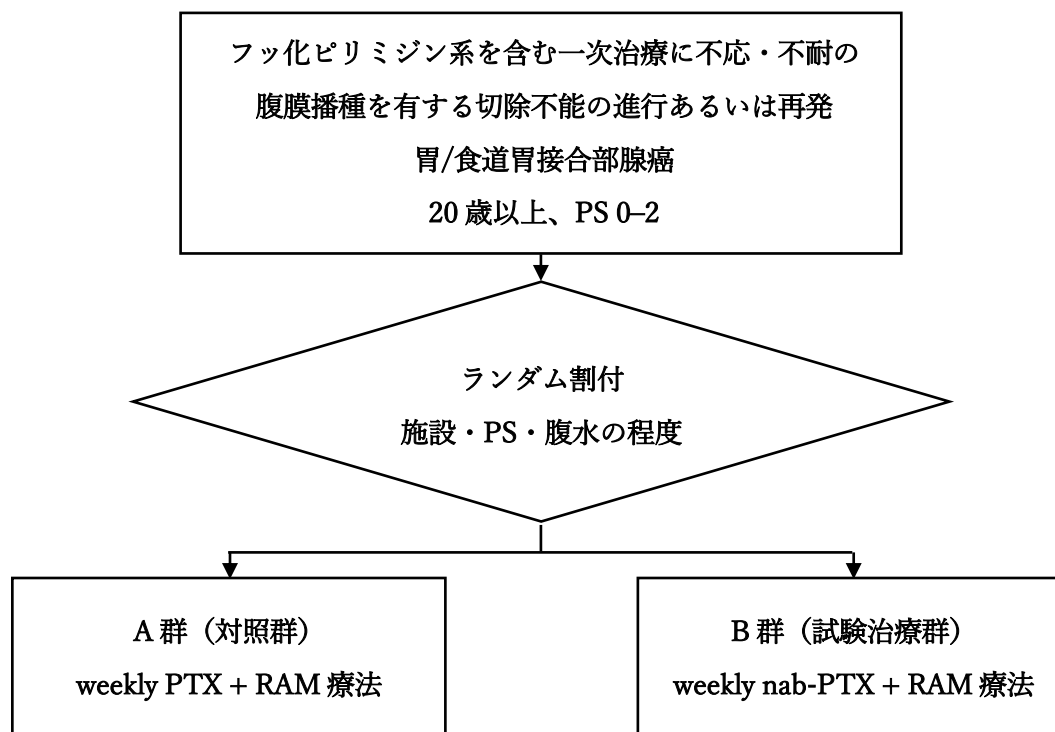
2018 年 8 月 2 日 作成 (ver. 1.20)

2018 年 9 月 7 日 常任理事会承認 (ver. 1.20)

(プロトコール改訂履歴は最終頁に記載)

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

腹膜播種を有する、フッ化ピリミジン系薬剤を含む一次治療に不応・不耐の切除不能の進行あるいは再発の胃・食道胃接合部腺癌における、weekly nab-paclitaxel (nab-PTX) + ramucirumab (RAM) 療法の有効性と安全性を、weekly paclitaxel (PTX) + RAM 療法を対照群として探索的に検討し評価する。

Primary endpoint : 全生存期間 (overall survival: OS)

Secondary endpoints : 無増悪生存期間 (progression-free survival: PFS)、奏効割合 (objective response rate: ORR)、病勢制御割合 (disease control rate: DCR)、腹水奏効割合、腹水制御割合、治療成功期間 (time to treatment failure: TTF)、有害事象発生割合、QOL、バイオマーカーの検討

0.3. 対象

フッ化ピリミジン系薬剤を含む一次治療に不応・不耐の切除不能の進行あるいは再発の胃・食道胃接合部腺癌のうち、腹膜播種を有する症例

0.4. 治療レジメン

A 群：weekly PTX+RAM 療法

- ・ PTX：80 mg/m² day1, 8, 15
- ・ RAM：8 mg/kg day1, 15

上記を1コースとし、プロトコール中止基準に該当するまで4週毎に繰り返す。

B 群：weekly nab-PTX+RAM 療法

- ・ nab-PTX：100 mg/m² day1, 8, 15
- ・ RAM：8 mg/kg day1, 15

上記を1コースとし、プロトコール中止基準に該当するまで4週毎に繰り返す。

0.5. 適格基準 ※除外基準についてはプロトコール本文を参照すること。

以下の全ての条件を満たすものとする。

【IC と年齢】

- 1) 同意取得時の年齢が20歳以上である。
- 2) 患者本人より文書で同意が得られている。

【組織型】

- 3) 組織学的に胃または食道胃接合部原発の腺癌と診断されている。

【病巣の広がり】

- 4) 切除不能の進行または再発の胃/食道胃接合部癌である。
- 5) 腹膜播種として以下 i) - iv)のいずれかに該当する所見を有する。
 - i) 注腸/小腸造影:腹膜播種以外の原因が否定的な明らかな癌性腸管狭窄または腸管壁の変形所見
 - ii) CT: 明らかな腹膜播種または腹水、腹膜播種以外の原因が否定的な水腎症・腹膜脂肪組織濃度の上昇・腸管壁肥厚
 - iii) 臨床所見: 触診によるダグラス窩転移、腹膜播種以外の原因が否定的な板状硬腹部所見
 - iv) 手術所見(審査腹腔鏡手術も含める): 病理学的に腹膜播種と診断が確定
- 6) 大量の胸水(左右胸腔のどちらか一方の1/2以上、または両側の胸腔の1/2以上を占める場合)がない症例。
- 7) 中枢神経系への転移が疑われる臨床症状がない。あるいは画像検査によって中枢神経系(脳、脊髄、髄膜)への転移がない。
- 8) 評価可能病変を有する(測定可能病変の有無は問わない)。

【前治療】

9) フッ化ピリミジン系薬剤を含む化学療法に対して不耐あるいは不応。

以下の a), b)を確認のこと。

a. 術前および術後補助化学療法における不応とは、投与中もしくは最終抗がん剤投与日から 24 週以内に臨床的に増悪または再発と判断された症例。

(24 週間前の同一曜日の投与は登録可能とする)

b. 術前および術後補助化学療法ではない化学療法における不応とは、投与中もしくは最終抗がん剤投与日から 8 週間以内に臨床的に増悪と判断された症例。

(8 週間前の同一曜日の投与は登録可能とする)

c. 不耐とは、アレルギー反応、神経毒性の継続、または当該薬剤によるその他の毒性の回復遅延などの安全性理由により当該薬剤の投与を中止し、その後再開困難な場合。または何らかの理由で投与が不適切と考えられる場合。

10) タキサン系薬剤（ドセタキセル、パクリタキセルなど）、血管新生阻害剤（ベバシズマブ、ラムシルマブなど）の使用歴がない。

11) 対象疾患を問わず腹部を照射野を含む放射線治療の治療歴がない

【身体所見と検査】

12) ECOG performance status (PS) : 0, 1, 2

13) 登録前 14 日以内のデータにて以下の基準を満たす。

(2 週間前の同一曜日の検査結果は登録可能とする)。

- 白血球数 $\leq 12000 /\text{mm}^3$
- 好中球数 $\geq 1500 /\text{mm}^3$
- ヘモグロビン $\geq 8.0 \text{ g/dL}$ (登録用の採血前 2 週間以内に輸血歴がない)
- 血小板数 $\geq 10.0 \times 10^4 /\text{mm}^3$
- 総ビリルビン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
- AST, ALT $\leq 100 \text{ U/L}$ (原疾患に起因又は肝転移を有する場合は、 $\leq 200 \text{ U/L}$ まで許容する。)
- クレアチニン・クリアランス $\geq 30 \text{ ml/min}$ (Cockcroft-Gault 推算式もしくは 24 時間蓄尿)
- 蛋白尿 (定性検査) $\leq (1+)$ 、または 24 時間蓄尿にて尿蛋白量が $2\text{g}/24 \text{ 時間}$ 以下、または尿蛋白/クレアチニン比 < 2

0.6. 予定登録数と研究期間

予定登録数 : 105 例

研究期間：5年（登録期間：3年、追跡期間：1年、解析期間：1年）

研究開始日：2018年10月1日

研究終了予定日：2023年9月30日

0.7. 問い合わせ先

研究内容に関する連絡先

研究代表医師

平田 賢郎（慶應義塾大学医学部内科学教室（消化器））

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL: 03-5363-3790（直通） FAX: 03-3353-6247

E-mail: kenro916@gmail.com

QOL 調査内容に関する連絡先

QOL 調査事務局

安藤 昌彦（名古屋大学医学部附属病院 先端医療・臨床研究支援センター）

〒466-8560 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65

TEL: 052-744-1957（直通） FAX: 052-744-2971

E-mail: mando@med.nagoya-u.ac.jp

TR 研究内容に関する連絡先

TR 研究事務局

平田 賢郎（慶應義塾大学医学部内科学教室（消化器））

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL: 03-5363-3790（直通） FAX: 03-3353-6247

E-mail: kenro916@gmail.com

登録に関する連絡先と受付時間

WJOG データセンター

〒556-0016 大阪府大阪市浪速区元町 1 丁目 5 番 7 号ナンバプラザビル 304 号

TEL: 06-6633-7400 FAX: 06-6633-7405

E-mail: datacenter@wjog.jp

受付時間：月曜～金曜 9時～17時（祝祭日、年末年始 12/29～1/3 を除く）

0.8. 研究運営費用

本研究の研究運営費用として、大鵬薬品工業株式会社より資金提供を受けている。