

国立がん研究センター研究開発費 2023-J-03

「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」班

JCOG2309C

切除可能膵癌に対する周術期ナノリポソーム型イリノテカン＋オキサリプラチン＋
S-1 併用療法 (NASOX 療法) と術前ゲムシタビン＋S-1 療法/術後 S-1 療法の
ランダム化比較第Ⅱ/Ⅲ 相試験実施計画書 ver. 1.0.2

Phase II/III trial of perioperative nanoliposomal irinotecan, oxaliplatin plus S-1
(NASOX) vs. preoperative gemcitabine + S-1 / postoperative S-1 for patients with
resectable pancreatic cancer

略称: OPTIVA

グループ代表者: 上野 誠

神奈川県立がんセンター 消化器内科

研究代表者(研究代表医師): 池田 公史

国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

研究事務局(主): 佐々木 満仁

国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

研究事務局(副): 亀井 敬子

近畿大学病院 外科 肝胆膵部門

〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東 377-2

申請医療機関: 国立がん研究センター東病院

2024 年 5 月 10 日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認(PC2309)

2025 年 5 月 8 日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコル審査委員会 承認

2025 年 6 月 24 日 ver. 1.0.1 修正 JCOG データセンター長 確認

2025 年 7 月 3 日 国立研究開発法人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

2025 年 11 月 7 日 ver. 1.0.2 修正 JCOG データセンター長確認

2025 年 12 月 10 日 国立研究開発法人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

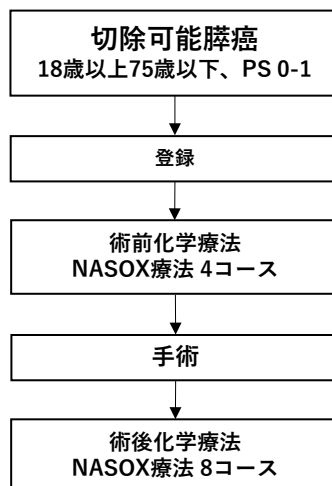
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

研究名称:「切除可能膵癌に対する周術期ナノリポソーム型イリノテカン+オキサリプラチン+S-1 併用療法(NASOX 療法)と術前ゲムシタビン+S-1 療法/術後 S-1 療法のランダム化比較第Ⅱ/Ⅲ 相試験」

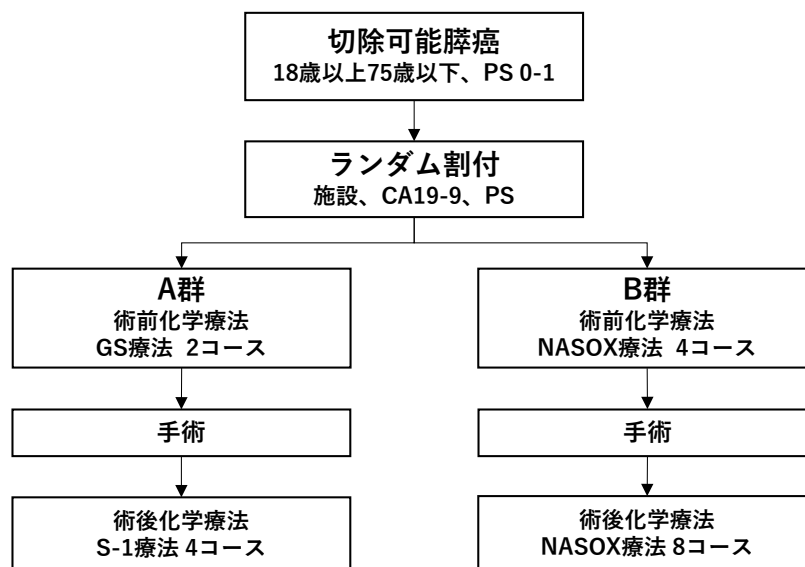
平易な研究名称:「切除可能膵癌に対する周術期化学療法の臨床試験」

0.1. シェーマ

安全性評価パート:



ランダム化パート:



0.2. 目的

75 歳以下の切除可能膵癌に対して、まずは安全性評価パートとして試験治療である術前ナノリポソーム型イリノテカン+オキサリプラチン+S-1 併用(NASOX)療法+手術+術後 NASOX 療法の安全性を評価する。その後、ランダム化パート第Ⅱ相部分で試験治療の有効性・安全性評価のために周術期 NASOX 療法完遂割合を評価し、第Ⅲ相部分で標準治療である術前ゲムシタビン+S-1 併用(GS)療法+手術+術後 S-1 療法に対する全生存期間における優越性を検証する。

先進医療 B の制度下で、JCOG 肝胆膵グループ参加施設により実施し、切除可能膵癌に対するナノリポソーム型イリノテカン、オキサリプラチンの術前・術後投与についての公知申請を目指す。

安全性評価パート

エンドポイント: 術前 NASOX 療法中の有害事象、術中合併症、術後合併症(術後 30 日以内)、術後 NASOX 療法第 1 コースの有害事象

ランダム化パート

第Ⅱ相部分

- Primary endpoint: 周術期 NASOX 療法の治療完遂割合
 Secondary endpoints: 術前化学療法の奏効割合、病理学的奏効割合、有害事象発生割合、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、術前化学療法の奏効割合、R0 切除割合、病理学的奏効割合、プロトコール治療完遂割合、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、手術合併症発生割合(術中、術後 30 日以内、術後 90 日以内)

0.3. 対象

- ※ 患者登録の際には「4.2. 除外規準」を参照すること。
- 1) 膵腫瘍からの組織診もしくは細胞診で、以下のいずれかを満たす。
 - ① 組織診にて腺癌^{※1}と診断されている。
 - ② 細胞診にて Class IV または Class V と診断され、かつ画像診断でも腺癌^{※1}に矛盾しないと判断されている。
- ※1 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 8 版)」参照)
- 2) 胸部 CT および腹部・骨盤造影 CT にて、「3.4. 切除可能性分類(膵癌取扱い規約第 8 版)」における切除可能膵癌である。
 - 3) 膵癌に対する開腹手術を予定している。
 - 4) 膵癌に対する化学療法、放射線治療、免疫療法、手術のいずれの既往もない(減黄処置^{※2}、審査腹腔鏡、経皮的ダグラス窩穿刺は許容する)。
- ※2 経皮的胆道ドレナージ(PTBD、PTGBD、ステント)、内視鏡的胆道ドレナージ(ENBD、ERBD、ステント)など。
- 5) 登録前に審査腹腔鏡または経皮的ダグラス窩穿刺を行った場合、腹腔洗浄細胞診が陰性である。
 - 6) 登録日の年齢が 18 歳以上 75 歳以下である。
 - 7) 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)。
 - 8) 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。いずれも軽度の症状の場合には Grade 1 とし適格とする。
 - 9) 経口摂取が可能である。
 - 10) 水様便がない。
 - 11) 登録前 14 日以内の最新の検査値(登録日の 2 週間前の同一曜日は可)が、以下のすべてを満たす。
 - ① 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - ② 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 14 日以内に輸血を行っていないこと)
 - ③ 血小板数 $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$
 - ④ アルブミン $\geq 3.0 \text{ g/dL}$
 - ⑤ 総ビリルビン $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑥ AST: 減黄処置^{※3}なしの場合: $\leq 100 \text{ U/L}$ 、減黄処置^{※3}ありの場合: $\leq 150 \text{ U/L}$
 - ⑦ ALT: 減黄処置^{※3}なしの場合: $\leq 100 \text{ U/L}$ 、減黄処置^{※3}ありの場合: $\leq 150 \text{ U/L}$
 - ⑧ 血清クレアチニン: 男性 $\leq 1.2 \text{ mg/dL}$ 、女性 $\leq 1.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑨ クレアチニンクリアランス (CCr)^{※4} $\geq 50 \text{ mL/min}$ (CCr 計算値は必ず診療録に記載すること)
- ※3 経皮的胆道ドレナージ(PTBD、PTGBD、ステント)、内視鏡的胆道ドレナージ(ENBD、ERBD、ステント)など。
- ※4 CCr は Cockcroft-Gault 式による推定値で 50 mL/min 以上であること。推定値で 50 mL/min 未満の場合、実測値で 50 mL/min 以上であることが確認されれば適格とする。
- Cockcroft-Gault 式を以下に示す。
- 男性: $\text{CCr} = \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})\} / \{72 \times \text{血清 Cr 値}(\text{mg/dL})\}$

女性: $CCr = 0.85 \times \{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)}\} / \{72 \times \text{血清 Cr 値 (mg/dL)}\}$

- 12) 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

安全性評価パート

1) 術前 NASOX 療法

2 週 1 コースとして 4 コース行う。

薬剤名	投与量	投与日	投与方法	投与時間
オキサリプラチン	60 mg/m ²	day 1	div	120 min
ナノリボソーム型イリノテカン	50 mg/m ²	day 1	div	90 min
S-1	80-120 mg/day	day 1-7	po	bid

2) 外科的切除術

切除可能と判断された場合、原発巣の肉眼的根治切除＋リンパ節郭清を実施する。

3) 術後 NASOX 療法

2 週 1 コースとして 8 コース行う。

薬剤名	投与量	投与日	投与方法	投与時間
オキサリプラチン	60 mg/m ²	day 1	div	120 min
ナノリボソーム型イリノテカン	50 mg/m ²	day 1	div	90 min
S-1	80-120 mg/day	day 1-7	po	bid

ランダム化パート

A 群: 術前 GS 療法＋手術＋術後 S-1 療法

1) 術前 GS 療法

3 週 1 コースとして 2 コース行う。

薬剤名	投与量	投与日	投与方法	投与時間
ゲムシタビン	1,000 mg/m ² /day	day 1, 8	div	30 分
S-1	80-120 mg/day	day 1-14	po	bid

2) 外科的切除術

切除可能と判断された場合、原発巣の肉眼的根治切除＋リンパ節郭清を実施する。

3) 術後 S-1 療法

6 週 (28 日間経口投与、14 日間休薬) 1 コースとして 4 コース行う。

薬剤名	投与量	投与日	投与方法	投与時間
S-1	80-120 mg/day	day 1-28	po	bid

B 群: 術前 NASOX 療法＋手術＋術後 NASOX 療法

1) 術前 NASOX 療法

2 週 1 コースとして 4 コース行う。

薬剤名	投与量	投与日	投与方法	投与時間
オキサリプラチン	60 mg/m ²	day 1	div	120 min
ナノリボソーム型イリノテカン	50 mg/m ²	day 1	div	90 min
S-1	80-120 mg/day	day 1-7	po	bid

2) 外科的切除術

切除可能と判断された場合、原発巣の肉眼的根治切除＋リンパ節郭清を実施する。

3) 術後 NASOX 療法

2 週 1 コースとして 8 コース行う。

薬剤名	投与量	投与日	投与方法	投与時間
オキサリプラチン	60 mg/m ²	day 1	div	120 min
ナノリボソーム型イリノテカン	50 mg/m ²	day 1	div	90 min
S-1	80-120 mg/day	day 1-7	po	bid

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録患者数:283 例(安全性評価パート:3 例、第Ⅱ相部分:90 例、第Ⅲ相部分:190 例)

予定登録期間:3.5 年(安全性評価パート:0.5 年、ランダム化パート:3 年)。追跡期間:登録終了後 4 年。

解析期間:1 年。総研究期間:8.5 年。

臨床研究の開始予定日 2025 年 10 月 1 日

臨床研究の終了予定日 2034 年 3 月 31 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(16.14.)

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(16.11.)

先進医療 B に関する事項:調整事務局(16.8.)