

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

国立がん研究センター研究開発費 2020-J-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」班

JCOG2101C

高齢者切除可能膵癌に対する術前ゲムシタビン+S-1療法と
術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法のランダム化比較第Ⅲ相試験
実施計画書 ver. 1.1.0

Preoperative therapy of GS vs. GnP randomized trial for
resectable pancreatic cancer in geriatric patients

略称:PRESTIGE study

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):海野 倫明

東北大学病院 総合外科

〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1

研究事務局(主):尾阪 将人

がん研究会有明病院 消化器内科

〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31

研究事務局(副):青木 修一

東北大学病院 総合外科

〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1

申請医療機関:東北大学病院

2021年5月6日	JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC2101)
2022年6月21日	ver. 1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会承認
2022年9月12日	ver. 1.1.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2022年9月12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

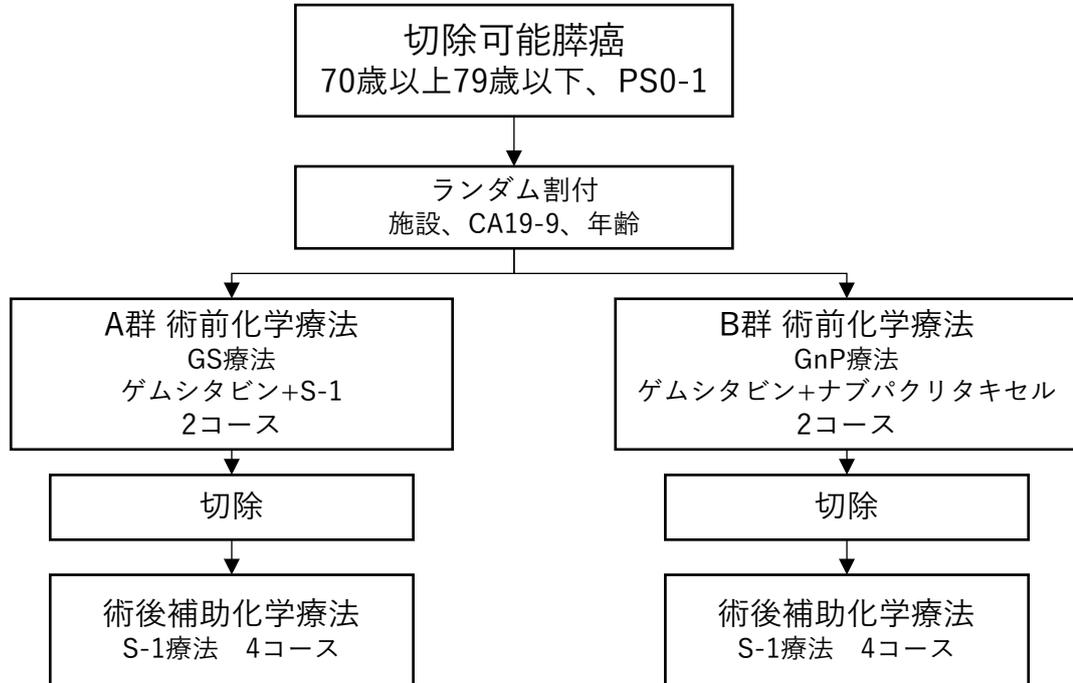
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

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:「高齢者切除可能膵癌に対する術前ゲムシタビン+S-1 療法と術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法のランダム化比較第 III 相試験」

平易な研究名称:「高齢者切除可能膵癌に対する術前化学療法の臨床試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

70 歳以上 79 歳以下の切除可能膵癌患者を対象に、標準治療である術前ゲムシタビン+S-1 併用療法 (GS 療法) に対する、術前ゲムシタビン+ナブパクリタキセル療法 (GnP 療法) の優越性をランダム化第 III 相試験において検証する。

先進医療 B 制度下で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ブパクリタキセルの術前投与についての公知申請を目指す。

Primary endpoint: 全生存期間

Secondary endpoints: 無増悪生存期間、術前治療の奏効割合、病理学的奏効割合
非切除割合、R0 切除割合、有害事象発生割合(術前、術中、術後)
IADL 非悪化割合

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^{※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 7 版増補版)」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 7 版増補版)」における切除可能膵癌(R)である。
 - 3) 膵癌に対する開腹切除を予定している。
 - 4) 登録日の年齢が 70 歳以上、79 歳以下である。
 - 5) 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)。
 - 6) 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は Grade 1 とし適格とする。

- 7) 経口摂取が可能である。
 - 8) 水様便がない。
 - 9) 膵癌に対する化学療法、放射線治療、免疫療法、手術いずれの既往もない(減黄処置^{※2}、審査腹腔鏡検査は許容する)。
 - 10) 登録前に審査腹腔鏡を行った場合、腹腔洗浄細胞診が陰性である。
 - 11) 最新の安静時 12 誘導心電図にて虚血性変化を認めない。ただし、12 誘導心電図にて虚血性変化を認める場合、心臓超音波検査、運動負荷心電図検査などを実施し、虚血性心疾患に対する治療が必要ではないと判断された場合は適格とする。
 - 12) 認知症と診断されていない。ただし、認知症と診断されていても、家族のサポートが得られプロトコール治療の実施および継続ができると担当医が判断する場合は適格とする。
 - 13) 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:減黄処置^{※2}なしの場合: $\leq 2.0 \text{ mg/dL}$ 、減黄処置ありの場合: $\leq 3.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑥ AST:減黄処置^{※2}なしの場合: $\leq 100 \text{ U/L}$ 、減黄処置ありの場合: $\leq 150 \text{ U/L}$
 - ⑦ ALT:減黄処置^{※2}なしの場合: $\leq 100 \text{ U/L}$ 、減黄処置ありの場合: $\leq 150 \text{ U/L}$
 - ⑧ クレアチニン:男性 $\leq 1.2 \text{ mg/dL}$ 、女性 $\leq 1.0 \text{ mg/dL}$
 - ⑨ クレアチニンクリアランス^{※3} $\geq 50 \text{ mL/min}$ (クレアチニンクリアランス計算値は必ず診療録に記載すること)
- ※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。
- ※3 クレアチニンクリアランスは 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。
- 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

1) 術前化学療法

A 群: 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 min
S-1	80-120 mg/day	day 1-14	po	bid

B 群: 術前 GnP 療法

4 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、15	div	30 min
ナブパクリタキセル	125 mg/m ² /day	day 1、8、15	div	30 min

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) 術後化学療法(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

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録数: 400 人

予定登録期間: 3 年。追跡期間: 登録終了後 3 年。解析期間: 1 年。総研究期間: 7 年

臨床研究の開始予定日 2022 年 11 月 1 日

臨床研究の終了予定日 2029 年 10 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(16.12.)

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.)

先進医療 B に関する事項: 調整事務局(16.7)