

Japan Clinical Oncology Group (日本臨床腫瘍研究グループ)
大腸がんグループ

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」

日本医療研究開発機構委託研究開発費 革新的がん医療実用化研究事業

「大腸癌肝転移切除例に適した新規抗がん剤を用いた術後補助化学療法の研究」

JCOG0603

大腸癌肝転移切除後患者を対象としたフルオロウラシル/イリコボリン とオキサリプラチン併用補助化学療法(mFOLFOX6)vs.手術単独による ランダム化 II/III 相試験実施計画書 ver. 2.12.0

Randomized Study of Hepatectomy + mFOLFOX6 vs. Hepatectomy Alone for Liver
Metastasis of Colorectal Cancer

略称: Adj-mFOLFOX6 PII/III

大腸がんグループ代表者: 金光 幸秀

国立がん研究センター中央病院 大腸外科

研究代表者(研究代表医師) 金光 幸秀

国立がん研究センター中央病院 大腸外科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

研究事務局: 金光 幸秀

国立がん研究センター中央病院 大腸外科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

肝切除研究事務局: 清水 泰博

愛知県がんセンター 消化器外科部

〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1-1

化学療法研究事務局: 稲葉 吉隆

愛知県がんセンター 放射線診断・IVR 部

〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1-1

2004年9月11日 JCOG 運営委員会プロトコールコンセプト承認(PC408)

2007年2月15日 ver. 1.0 JCOG プロトコール審査委員会承認

2023年10月31日 ver. 2.12.0 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認

2023年12月19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

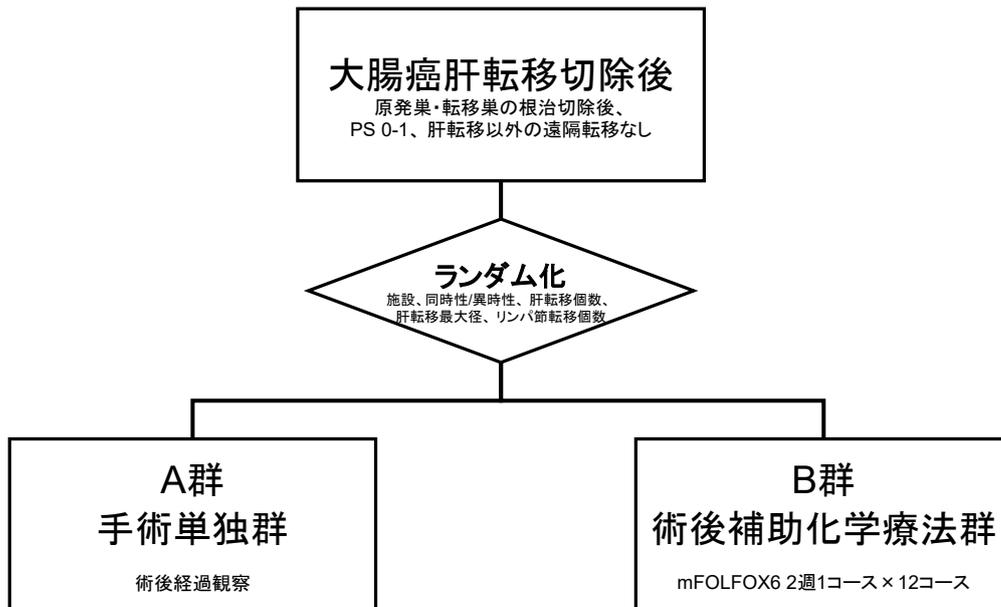
本試験は、臨床研究法(平成 29 年法律第 16 号)に基づく「特定臨床研究」として行う。

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:「大腸癌肝転移切除後患者を対象としたフルオロウラシル/1-ロイコボリンとオキサリプラチン併用補助化学療法(mFOLFOX6)vs.手術単独によるランダム化 II/III 相試験」

平易な研究名称:「大腸癌肝転移切除後患者を対象とした補助化学療法(mFOLFOX6)vs.手術単独によるランダム化 II/III 相試験」

0.1. シェーマ



0.2. 目的

大腸癌肝転移治癒切除後の患者を対象として、オキサリプラチン併用 5-FU/1-leucovorin 療法(mFOLFOX6)の術後補助化学療法の有用性を、標準治療である肝転移切除単独療法とのランダム化第 II/III 相試験にて検証する。

Primary endpoint: 第 III 相部分: 無病生存期間、第 II 相部分: 9 コース完遂割合

Secondary endpoints: 第 II・III 相部分共通: 全生存期間、有害事象、再発形式

0.3. 対象

- 1) 肝転移切除後の病理診断にて、肝病変が組織学的に大腸癌の肝転移(腺癌のいずれか: 3.2.参照)と診断されている。原発巣が単発か多発かは問わない。
- 2) 原発巣と肝転移に対して治癒切除が行われている。すなわち、以下のいずれかに該当する。
 - i) 同時性肝転移(3.3.参照)の場合: 術前の画像診断にて肝転移以外の他臓器転移が認められず術後の癌遺残度が R0(3.1.2.参照)と判断される。(原発巣と肝転移を 2 期的に手術した場合は、肝転移切除を行った時点で癌遺残度を判定する。)
※肝切除標本の切離端または外科剥離面に腫瘍が露出しているも、腫瘍が被膜で覆われているものは R0 と見なす。
 - ii) 異時性肝転移(3.3.参照)の場合: 原発巣に対して遺残なく手術が行われ(癌遺残度が R0)、肝転移のみで初回再発し、肝転移切除にて肉眼的に遺残なく切除されたと判断されている。ただし、病理診断のみで断端陰性が判断できない場合には、術前術中の所見を加味して総合的に判断する。初回肝転移切除後の再肝転移再発に対する再肝転移切除した患者は不適格。
i) ii) いずれの場合も、術前門脈閉塞術を行っていても良い。
- 3) 登録前 4 週間以内の以下の i) ii) の検査にて(切除済みの)肝臓以外の遠隔転移・再発を認めない。直腸癌の

場合は iii)を追加する。

- i) 胸部 CT(5 mm スライス)(単純・造影いずれでも可)
 - ii) 上腹部造影 CT(5 mm スライス)*もしくは上腹部 MRI(5 mm スライス)
 - iii) 骨盤造影 CT(5 mm スライス)*もしくは骨盤 MRI(5 mm スライス)
- *:造影剤アレルギーの場合は単純 CT で可
- 4) 以下の i)~ii)の場合以外の化学療法(肝動注を含む)・放射線療法の既往がない。
 - i) オキサリプラチンを含まない術後補助化学療法の抗がん剤最終投与日から登録日までに 3 か月以上経過している。
 - ii) 直腸癌に対する、オキサリプラチンを含まない化学放射線療法もしくは放射線単独療法から登録日までに 3 か月以上経過している。(最終抗がん剤投与日もしくは最終放射線照射日のいずれか遅い方を起算日とする。)
 - 5) 肝転移に対して、ラジオ波焼灼術などの熱凝固療法や凍結療法の既往(肝転移切除時の併用も含む)がない。
 - 6) 肝転移切除後、42~70 日である。(登録 6 週間前もしくは 10 週間前の同一曜日の手術は許容する)
 - 7) 登録時の年齢が 20 歳以上 75 歳以下である。
 - 8) PS(ECOG)が 0、1 のいずれかである。
 - 9) 下記の検査所見をすべて満たす。(登録前 7 日以内の最新の検査値を用いる。登録日の 1 週間前の同一曜日は許容する)
 - ① 好中球数 $\geq 1,500/\text{mm}^3$
 - ② 血小板数 $\geq 10 \times 10^4/\text{mm}^3$
 - ③ GOT $\leq 100 \text{ IU/L}$
 - ④ GPT $\leq 100 \text{ IU/L}$
 - ⑤ T.Bil $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
 - ⑥ Cr $\leq 1.2 \text{ mg/dL}$
 - 10) 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

A 群:手術単独群

再発が認められるまで無治療で経過観察を行う。

B 群:術後補助化学療法群

mFOLFOX6 療法を 2 週 1 コースとして 12 コース繰り返す。

mFOLFOX6 療法以下の①→②→③の順で行う。

① Oxaliplatin 85 mg/m ² + l-leucovorin 200 mg/m ²	静注(2hrs)	day 1
② 5-FU 400 mg/m ²	急速静注	day 1
③ 5-FU 2,400 mg/m ²	持続静注(46hrs)	day 1~3

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録数: 300 名。

第 II 相部分(1st phase II): 78 名	登録期間: 1 年。追跡期間: 1st phase II 登録終了後 7 か月
第 II 相部分(2nd phase II): 78 名	登録期間: 1 年。追跡期間: 2nd phase II 登録終了後 7 か月
第 III 相部分: 300 名(II 相部分含む)	登録期間: 12 年。追跡期間: 登録終了後 5 年。解析期間 1 年
総研究期間: 18 年	

臨床研究の開始日 2007 年 3 月 26 日

臨床研究の終了予定日 2025 年 3 月 26 日

0.6. 問い合わせ先

適格規準など、臨時的判断を要するもの: 研究事務局、肝切除研究事務局(表紙、16.6、16.7.)

化学療法、治療変更規準など、臨床的判断を要するもの: 化学療法研究事務局(表紙、16.8.)

登録手順、記録用紙(CRF)記入など: 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.)