

West Japan Oncology Group

西日本がん研究機構

WJOG 9216G

切除不能進行・再発大腸がん初回化学療法例に対する
FOLFIRI+ramucirumab療法とFOLFOXIRI+ramucirumab療法の
ランダム化第II相試験

**Randomized phase II study of FOLFIRI plus ramucirumab versus
FOLFOXIRI plus ramucirumab as first-line treatment in patients
with metastatic colorectal cancer**

“Ramucirumab Evaluation in Combination with chemotherapy As firSt-line Treatment
for metastatic colorectal cancer”

RECAST

【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

【研究実施責任者】

山崎 健太郎
静岡県立静岡がんセンター 消化器内科
〒411-8777
静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

【研究事務局】

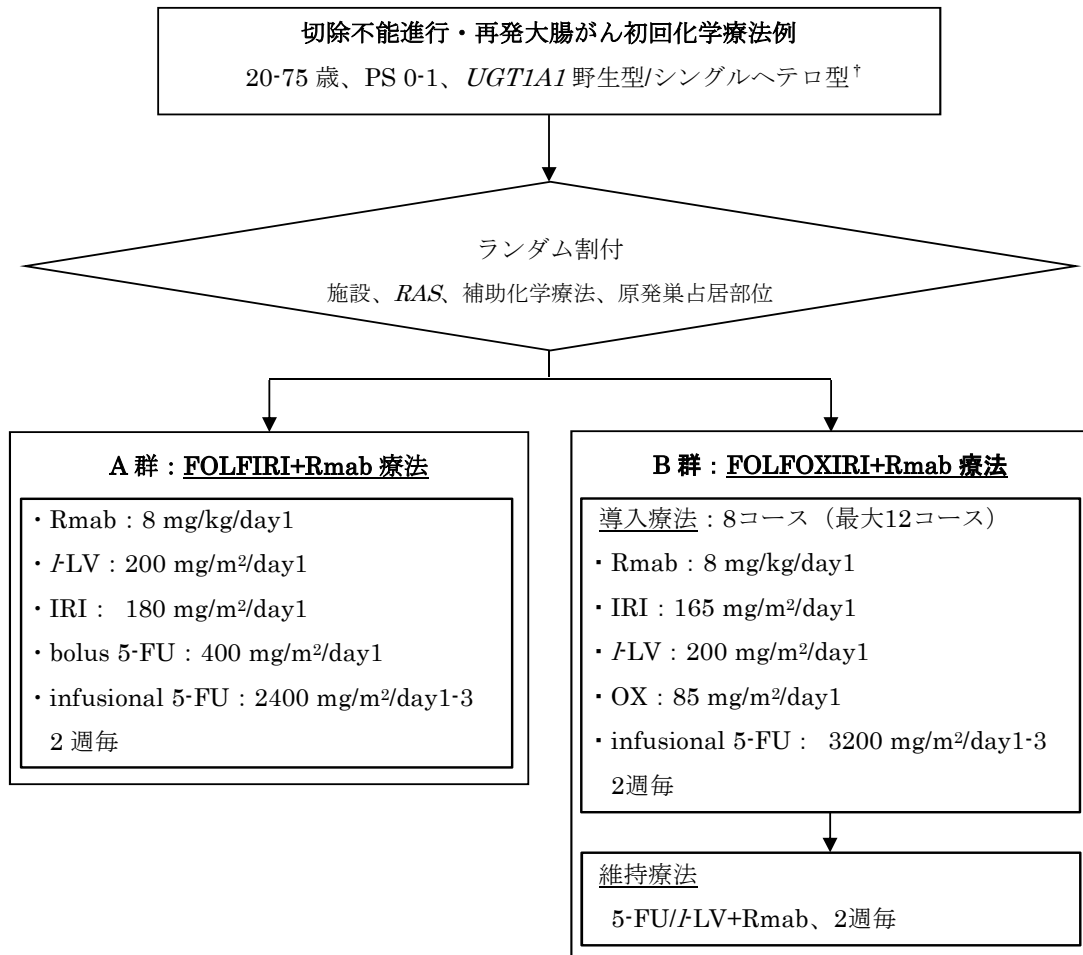
木藤 陽介
静岡県立静岡がんセンター 消化器内科
〒411-8777
静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

【TR 研究事務局】

西尾 和人
近畿大学医学部 ゲノム生物学教室
〒589-8511
大阪府大阪狭山市大野東 377-2

0. 概要

0.1. シェーマ



5-FU: 5-fluorouracil, *FLV*: *Fl*eucovorin, *OX*: oxaliplatin, *IRI*: irinotecan, Rmab: ramucirumab

[†] *UGT1A1* 野生型 (*1/*1) もしくは*6、*28 遺伝子多型のシングルヘテロ型 (*1/*6、*1/*28)

0.2. 目的

切除不能進行・再発大腸がん初回化学療法例に対する FOLFIRI+ramucirumab (Rmab) 療法と FOLFOXIRI+Rmab 療法の有効性と安全性を評価し、次期第 III 相試験で用いる試験治療

としてより有望な治療を選択すること。

Primary endpoint : 奏効割合 (objective response rate: ORR)

Secondary endpoints : 全生存期間 (overall survival: OS)、無増悪生存期間 (progression-free survival: PFS)、治療成功期間 (time to treatment failure: TTF)、試験登録日から2回目の増悪もしくは死亡までの期間 (PFS2)、早期腫瘍縮小効果 (early tumor shrinkage: ETS)、最大腫瘍縮小割合 (depth of response: DpR)、R0 切除割合、安全性

0.3. 対象

化学療法歴のない切除不能進行・再発大腸がん（腺癌）症例

0.4. 治療レジメン

A 群 : FOLFIRI+Rmab 療法

- ・ Rmab : 8 mg/kg/day1
- ・ Fleucovorin (I-LV) : 200 mg/m²/day1
- ・ irinotecan (IRI) : 180 mg/m²/day1
- ・ bolus 5-fluorouracil (5-FU) : 400 mg/m²/day1
- ・ infusional 5-FU : 2400 mg/m²/day1-3

上記を 1 コースとし、プロトコール治療中止基準（原病の増悪、許容できない有害事象、患者拒否、治療により切除可能と判断された場合等）に該当するまで 2 週毎に繰り返す。

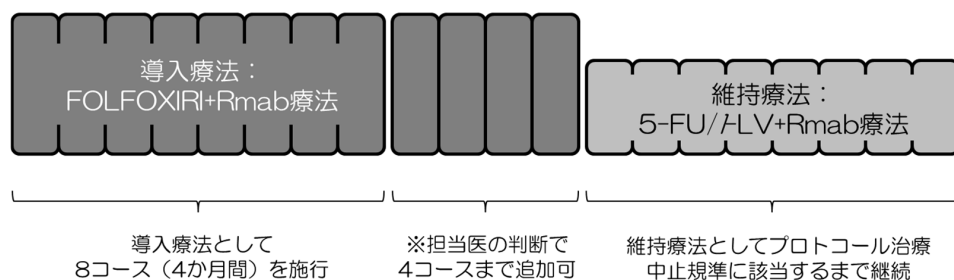
B 群 : FOLFOXIRI+Rmab 療法

FOLFOXIRI+Rmab 療法は、①導入療法 : FOLFOXIRI+Rmab と、②維持療法 : 5-FU/I-LV+Rmab で構成される。

導入療法として FOLFOXIRI+Rmab の投与を 8 コース行い、その後は維持療法として 5-FU/I-LV+Rmab の投与を継続する。ただし、導入療法は、担当医の判断で FOLFOXIRI+Rmab の投与を 4 コースまで追加（合計 12 コースまで）することができる。導入療法としての FOLFOXIRI+Rmab の投与は、原則 13 コース以上行わない。

導入療法または維持療法の施行中にプロトコール治療中止基準に該当した場合は、プロトコール治療を中止する。

・ FOLFOXIRI+Rmab 療法（導入療法+維持療法）のスケジュール



① 導入療法：FOLFOXIRI+Rmab

- ・ Rmab：8 mg/kg/day1
 - ・ IRI：165 mg/m²/day1
 - ・ FLV：200 mg/m²/day1
 - ・ oxaliplatin (OX)：85 mg/m²/day1
 - ・ infusional 5-FU：3200 mg/m²/day1-3
- 上記を1コースとし、2週毎に繰り返す。

② 維持療法：5-FU/FLV+Rmab

導入療法終了時と同様の用量用法で5-FU、FLV、Rmabの3剤を投与し、これらを2週毎に繰り返す。

0.5. 主な適格基準

- 1) 組織診または細胞診で診断された結腸または直腸の腺癌（虫垂、肛門管は除く）。
- 2) 臨床的に根治切除不能と判断されている。
- 3) 年齢が20歳以上75歳以下である。
- 4) ECOG performance status (PS) が0~1（ただし、71歳以上75歳以下の場合はPS 0）。
- 5) RECIST version 1.1における測定可能病変を有する。
- 6) 化学療法の既往がない（ただし、フッ化ピリミジン系抗がん剤単剤による補助化学療法施行例は、最終投与後24週（同一曜日可）以上経過してからの再発であれば登録可能とする。OXベースの補助化学療法施行例の登録は認めない。）。
- 7) 臓器機能が保たれている
- 8) UGT1A1遺伝子が野生型（*1/*1）、もしくは*28、*6の遺伝子多型のシングルヘテロ型

(*1/*28、 *1/*6)である。

- 9) 登録日時点で*RAS*遺伝子変異の測定が実施されており、*RAS* statusが野生型/変異型/不明(測定不能のエクソンがあり、かつ測定可能な他のエクソン領域に変異が認められなかった場合)のいずれかであることが判明している。

0.6. 試験期間と予定登録数

試験期間：5.5年(登録期間：2年、追跡期間：2.5年、解析期間：1年)

予定登録数：120例

0.7. 問い合わせ先

- ① 適格基準、治療変更基準など臨床判断を要するもの、患者およびその関係者からの問い合わせ

研究実施責任者：山崎 健太郎 (静岡県立静岡がんセンター 消化器内科)

TEL：055-989-5222(代)、FAX：055-989-5634

E-mail：k.yamazaki@scchr.jp

研究事務局：木藤 陽介 (静岡県立静岡がんセンター 消化器内科)

TEL：055-989-5222(代)、FAX：055-989-5634

Email：y.kito@scchr.jp

- ② TR 試験内容に関するもの

TR 研究事務局：西尾 和人 (近畿大学医学部 ゲノム生物学教室)

TEL：072-366-0221

E-mail：knishio@med.kindai.ac.jp

- ③ 登録手順など

登録センター：WJOG データセンター

TEL：06-6633-7400、FAX：06-6633-7405

E-mail：datacenter@wjog.jp

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

0.8. 試験運用費用

本試験の試験運用費用として、一部日本イーライリリーより資金援助を受けている。