

# 「膵癌新規標準化学療法を観察研究」

実施計画書 第 1.1 版

岡山済生会総合病院

内科・診療部長代理 那須淳一郎

作成日 2016 年 10 月 6 日

## ① 研究の背景及び目的

- ・背景：切除不能膵癌には Gemcitabine(+エルロチニブ)が標準治療とされてきたが、近年我が国でも FOLFIRINOX 療法(以下 FFX)、GEM+nab-PTX 療法(以下 GN)が新たな標準治療として使用できるようになった。しかしこれらのレジメンのどちらをいつ選択するべきかはまだ結論が得られていない。
- ・目的：切除不能膵癌に対する FFX と GN の有効性と安全性を探索的に比較検討する。
- ・化学療法歴のない転移性膵癌に対する成績の既報は以下のとおりである。
  - a) FFX 療法、海外第 III 相試験 (ACCORD11 試験)：FFX 群/Gemcitabine 群 171 例/171 例、Grade3/4 好中球減少 45.7%/18.7%、発熱性好中球減少 5.4%/0.4%、下痢 12.7%/1.2%、嘔吐 14.5%/4.7%、疲労 23.2%/14.2%、ORR 31%/9.4%、PFS 6.4 か月/3.3 カ月、OS 11.1 か月/6.8 カ月<sup>1)</sup>
  - b) FFX 療法、国内第 II 相試験 (LOHP-PII-05 試験)：36 例、Grade3/4 好中球減少 78%、発熱性好中球減少 22%、下痢 8%、嘔吐 8%、ORR 39%、PFS 5.6 カ月、OS 10.7 カ月<sup>2)</sup>
  - c) GN 療法、海外第 III 相試験 (MPACT 試験)：GN 群/Gemcitabine 群 431 例/430 例、Grade3/4 好中球減少 38%/27%、発熱性好中球減少 3%/1%、下痢 6%/1%、疲労 17%/7%、末梢神経障害 17%/1%、ORR 23%/7%、PFS 5.5 か月/3.7 カ月、OS 8.5 か月/6.7 カ月<sup>3)</sup>
  - d) GN 療法、国内第 II 相試験 (J-0107 試験)：34 例、Grade3/4 好中球減少 68%、発熱性好中球減少 3%、下痢 6%、末梢神経障害 6%、ORR 44%、PFS 6.5 カ月、OS 13.5 カ月<sup>4)</sup>
- ・上記臨床試験の結果から製薬企業作成の適正使用ガイドでは適格基準は、FFX 療法は PS (ECOG) 0-1、65 歳までで UGT1A1 遺伝子多型として\*6/\*6、\*28/\*28、\*6/\*28 をもたない患者で主要臓器機能が保たれていて胆管炎のリスクがなく中心静脈ポート留置に同意する患者、GN 療法は PS (ECOG) 0-1 の患者で主要臓器機能が保たれている患者と記載されている。日常臨床ではこの適格基準をおおむね踏襲し患者に説明し同意の上で選択している。この研究はこれを観察研究するものであり、治療選択への介入はしない。

## ② 方法

## 1) 研究対象

・岡山済生会総合病院で2014年4月から2017年3月までに当院でFFXまたはGNを導入した切除不能・再発膵癌について検討する。

## 2) 研究方法

対象患者の下記の臨床情報を診療録より後ろ向きに、倫理審査委員会承認後の症例は前向きに取得する。

- ・臨床所見（年齢、性別、合併症、診断日、臨床病期、原発部位、転移部位、腫瘍の組織型 など）
- ・治療の内容（レジメン、投与量、前治療の有無、後治療の有無、手術の有無 など）
- ・治療の有効性（無増悪生存期間（PFS）、全生存期間（OS））
- ・治療の安全性（関連有害事象、有害事象に対する治療、治療関連死 など）

## 3) 評価

- ・FFXとGNの有効性と安全性について探索的に評価を行う。
- ・一次治療でFFXを行った群とGNを行った群の有効性と安全性を探索的に比較検討する。

## ③ 予定症例数

約50例と予想する。

## ④ 研究期間

調査期間：倫理審査委員会承認日 ～ 西暦 2017 年 3 月 31 日

（解析期間：倫理審査委員会承認日 ～ 西暦 2018 年 3 月 31 日）

## ⑤ 同意取得方法

本研究は、全ての対象者に直接同意を得ることが困難なため、委員会にて承認の得られた実施計画書を当院ホームページ上に掲載し情報公開を行い、広く研究についての情報を周知する。研究実施期間中に本研究の被験者となることを希望しない旨の申し出があった場合は、直ちに当該被験者の試料等及び診療情報を解析対象から除外し、本研究に使用しないこととする。

倫理審査委員会承認以降に治療を開始する対象患者には、治療担当医が口頭で研究について説明し同意を得て診療録に記載する。

## ⑥ データの集計方法、解析方法

- ・解析ソフト SPSS または STATA を用いて評価項目について探索的に解析を行う。

## ⑦ 被験者に起こり得る不利益

・被験者の既存の診療情報を用いる研究であり、新たな試料採取に伴う身体的不利益は生じない。そのため、本研究に起因する健康被害の発生はない。また、金銭的・時間的負担も発生しない。

## ⑧個人情報の取り扱い

・研究者は、被験者のプライバシーおよび個人情報の保護に十分配慮する。研究で得られたデータは本研究の目的以外には使用しない。

・研究者は、カルテより得た診療情報を調査票に入力し集計するが、調査票には個人を識別することが可能な情報（イニシャル、生年月日、カルテ ID 等）は入力しない。調査票のデータは研究責任者が厳重に管理し、施設外へ個人情報の持ち出しを行わない。

・診療情報は、患者氏名、生年月日、カルテ番号、住所、電話番号を消去し、代替する登録番号にて連結可能匿名化する。登録番号と被験者個人を連結する対応表は、外部と接続できないパソコン（岡山済生会総合病院の共有ディスク）で管理し、対応表のファイルにはパスワードを設定する。

## ⑨記録の保存

・本研究により得られた情報は電子化し、岡山済生会総合病院 医局の施錠できる部屋のパスワードにて管理されたパソコンに保管する。研究の中止、あるいは終了後 5 年間は保管する。

## ⑩研究の資金源、利益相反

・本研究は資金源を持たない。利益相反の問題はない。

## ⑪研究情報の公開

・学会、論文投稿にて結果の公表を行う予定である。なお、その際にも被験者を特定できる情報は公開しない。

## ⑫研究実施体制

- ・実施場所：岡山済生会総合病院 内科
- ・責任者：岡山済生会総合病院 内科 診療部長代理 那須淳一郎
- ・分担者：岡山済生会総合病院 内科 医員 山本洋一郎  
内科 医員 原田亮一  
内科 医員 亀高大介  
内科 医員 岡 寿紀  
内科 医員 坂口智紘  
内科 医員 石原裕基  
内科 副医長 矢部俊太郎  
内科 副医長 金藤光博

内科 医長 齊藤俊介  
内科 医長 藤井雅邦  
内科 主任医長 伊藤 守  
内科 主任医長 石山修平  
内科 主任医長 藤原明子  
内科 診療部長 吉岡正雄  
内科 副院長 塩出純二

・連絡先：岡山済生会総合病院

700-8511 岡山市北区国体町2番25号

内科 那須淳一郎 tel (代表) (086)-252-2211、(PHS) 180

### ⑬参考資料

- 1) Conroy T et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med. 2011;364:1817-25.
- 2) Okusaka T et al. Phase II study of FOLFIRINOX for chemotherapy-naïve Japanese patients with metastatic pancreatic cancer. Cancer Sci. 2014;105:1321-6.
- 3) Von Hoff DD et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. N Engl J Med. 2013;369:1691-703.
- 4) Ueno H et al. Phase I/II study of nab-paclitaxel plus gemcitabine for chemotherapy-naïve Japanese patients with metastatic pancreatic cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2016;77:595-603.