

研究の名称:

T-CORE2401:

RAS/BRAF 野生型切除不能右側結腸癌に対する一次治療としての
mFOLFOX6 + Cetuximab (q2w) 療法と mFOLFOX6 + Bevacizumab 療法の
有効性と安全性を比較するランダム化前向き第II相試験

(登録番号: jRCT1021240067)

統括管理者

石岡 千加史 職名 院長
JR 仙台病院 腫瘍内科
〒980-0022
住所 宮城県仙台市青葉区五橋 1 丁目 1-5
TEL 022-266-9671、chikashi@tohoku.ac.jp

研究調整事務局

大内 康太 職名 助教
東北大学病院 腫瘍内科
〒981-8574
住所 仙台市青葉区星陵町 1-1
TEL 022-717-8543 FAX 022-717-8548、kota.ouchi.b3@tohoku.ac.jp

特定非営利活動法人 東北臨床腫瘍研究会(T-CORE)

石川 徹(事務員)
〒980-8575
住所 宮城県仙台市青葉区星陵町 4-1
TEL:022-717-8599、FAX:022-717-8548、toruishi@t-core.jp

2024 年 10 月 4 日 作成 (第 1.0 版)

2024 年 12 月 27 日 作成 (第 1.1 版)

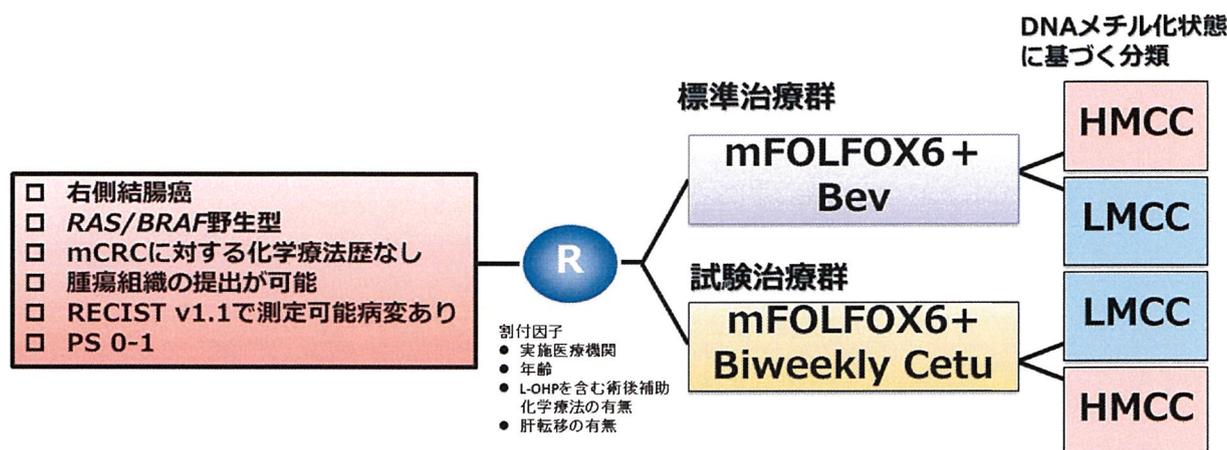
2025 年 5 月 2 日 作成 (第 1.2 版)

2025 年 7 月 7 日 作成 (第 1.3 版)

2025 年 10 月 27 日 作成 (第 1.4 版)

0 概要

0.1 シェーマ



0.2 目的

右側結腸が原発巣占居部位であるRAS/BRAF野生型の切除不能進行再発大腸癌患者に対する一次治療として、mFOLFOX6 + Cetuximab (q2w) (mFOLFOX6 + CET) 療法とmFOLFOX6 + bevacizumab (mFOLFOX6 + BEV) 療法の有効性及び安全性をランダム化前向き第II相試験で比較する。

- ・ 主要評価項目：EpiLightで測定された低メチル化大腸癌（LMCC: Low-methylated colorectal cancer）における奏効割合
- ・ 副次的評価項目：EpiLightで測定されたLMCCにおける全生存期間（Overall survival: OS）、無増悪生存期間（Progression-free survival: PFS）、早期腫瘍縮小割合、最大腫瘍縮小割合、病勢コントロール割合、治癒切除割合、安全性（有害事象発現割合）およびEpiLightで測定された高メチル化大腸癌（HMCC: High-methylated colorectal cancer）と全体集団（LMCC+HMCC）における奏効割合、OS, PFS, 早期腫瘍縮小割合、最大腫瘍縮小割合、病勢コントロール割合、治癒切除割合、安全性（有害事象発現割合）

0.3 対象

適格基準

- (1)疾患名：右側結腸（盲腸、上行結腸、横行結腸）が原発巣占居部位であり、組織学的に大腸癌（Adenocarcinoma）と診断されている症例
 - (2)病期 遠隔転移を有する大腸癌（UICC/TNM分類で StageIV）または術後再発大腸癌
 - (3)大腸癌に対する化学療法歴を有さない症例。ただし、フツ化ピリミジン系薬剤およびオキサリプラチンによる術前後の補助化学療法を行った場合、最終投与開始日より 24 週（168 日）以降に再発が確認された場合は登録可とする。
 - (4)RAS (KRAS、NRAS) の検査*において、いずれも野生型**であることが確認された患者
- *： RAS 検査は製造販売承認された体外診断薬で実施する。
**： RAS は以下に示す codon すべてに変異がない場合に野生型であると定義する。

KRAS	Exon	2	3	4
	codon	12,13	59,61	117,146
NRAS	Exon	2	3	4
	codon	12,13	59,61	117,146

(5) Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) : 0または1

(6) 年齢 : 同意取得時、20歳以上

(7) 本臨床研究の同意説明文書を理解する能力があり、文書にて同意を取得した患者。

(8) 登録前14日以内のデータにより、以下の骨髄・肝・腎機能を有する症例

- ① 好中球数 : 1500 / μ L 以上
- ② ヘモグロビン量 : 9.0 g/dL以上
- ③ 血小板数 : 10.0×10^4 / μ L 以上
- ④ 血清総ビリルビン : 2.0 mg/dL以下
- ⑤ 血清AST(GOT)・血清ALT(GPT) : それぞれ100 U/L以下 (肝転移を有する場合は200 U/L以下)
- ⑥ 血清クレアチニン : 1.50 mg/dL以下
- ⑦ プロトロンビン時間国際標準比 (PT-INR) 1.5 未満 (ワーファリン内服例はPT-INR 3.0 未満)
- ⑧ 尿蛋白 : 以下の少なくとも一つを満たす
 - (i) 尿蛋白 (試験紙法) が1+以下
 - (ii) UPC (Urine Protein Creatinine) 比 ≤ 1.0
 - (iii) 24 時間尿蛋白を測定し、尿蛋白 ≤ 1000 mg/day

(9) 少なくとも1つの測定可能な標的病変 (RECIST ver1.1 判定基準) が画像上で確認されている症例

(10) 登録から3か月 (90日) 以上の生存が見込まれる症例

(11) 研究責任医師・分担医師により本プロトコルにて治療可能と判断した症例

除外基準 :

以下の基準のいずれかに該当する者は不適格とする。

- (1) *BRAF* V600E 変異が確認されている。
- (2) 登録前4週間 (28日) 以内に放射線療法を実施した患者。ただし、骨転移巣に対する疼痛緩和を目的とした治療は除く。
- (3) 脳転移を有する患者、又は脳転移が高度に疑われる患者
- (4) 同時性重複癌又は無病期間が5年以内の異時性重複癌を有する患者 (大腸癌は除く)。ただし、局所切除により根治した、又は根治が可能と思われる粘膜内癌 (食道、胃、子宮頸癌、非メラノーマ性皮膚癌、膀胱癌など) を有する患者は除く。
- (5) 処置が必要な体腔液 (胸水、腹水、及び心嚢液など) を有する患者
- (6) MSI-H (高頻度マイクロサテライト不安定性) もしくはdMMR (ミスマッチ修復機能欠損) であることが確認されている患者
- (7) 避妊する意思のない患者、及び妊婦、授乳婦、妊娠検査陽性の女性
- (8) 術創が治癒していない患者 (埋め込み型中心静脈リザーバーは除く)
- (9) 輸血を必要とするような活動性の出血を有する患者
- (10) 治療目的の全身性ステロイド剤 (外用は除く) の投与が必要な患者
- (11) 登録前4週間 (28日) 以内に腸管切除を受けた患者。ただし、人工肛門造設については登録前2週間 (14日) 以内とする。

- (12)間質性肺疾患（間質性肺炎、肺線維症等）の既往、又はコンピュータ断層撮影（computerized tomography、以下「CT」）にて明らかに広範囲なこれらの所見が認められる患者
- (13) 不安定狭心症、心筋梗塞、脳出血、脳梗塞等の動脈性血栓塞栓症を有する、又は登録前24週間（168日）以内の既往を有する患者（無症状のラクナ梗塞を除く）
- (14)重篤な薬物過敏症の既往がある患者
- (15)処置を要する局所若しくは全身性の活動性感染症、又は感染症が疑われる患者
- (16)NYHA（ニューヨーク心臓協会）心機能分類II度以上の心不全又は重篤な心疾患を有する患者
- (17)腸管麻痺、消化管通過障害、又はコントロール不能な下痢（十分な治療下で日常生活に支障のある下痢）を有する患者
- (18)コントロール不良の高血圧を有する患者
- (19)コントロール不良の糖尿病を有する患者
- (20)活動性のB型肝炎を有する患者
- (21)既知のヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染を有する患者（検査未実施の症例は未知として登録可）
- (22)有害事象共通用語基準（Common Terminology Criteria for Adverse Events、以下「CTCAE」）日本語訳 JCOG版 v5.0の判定でGrade 2以上の末梢神経障害（末梢性運動ニューロパチー及び／又は末梢性感覚ニューロパチー）を有する患者
- (23)その他、研究責任医師又は研究分担医師が本臨床研究への参加を不相当と認めた患者（例えば、強制の下に同意するおそれのある患者等）

0.4 治療

CET群、BEV群ともに2週間（14日）を1コースとして以下の投与量、スケジュールで投与する。

CET群：mFOLFOX6 + Cetuximab併用療法、2週毎

l-OHP：85 mg/m²/day 1

l-LV：200 mg/m²/day 1

bolus 5-FU：400 mg/m²/day 1

infusional 5-FU：2400 mg/m²/day 1-3

Cetuximab：500 mg/m²/day 1

BEV群：mFOLFOX6 + Bevacizumab併用療法 2週毎

l-OHP：85 mg/m²/day 1

l-LV：200 mg/m²/day 1

bolus 5-FU：400 mg/m²/day 1

infusional 5-FU：2400 mg/m²/day 1-3

Bevacizumab：5 mg/kg/day 1

0.5 予定症例数、研究期間

- (1) 予定同意取得症例数：110例
- (2) 研究期間：2025年3月28日（jRCT公開日）～2029年6月30日
（登録期間：～2027年6月30日、追跡期間：～2028年6月30日）

0.6 問合せ先

- (1) 適格基準、治療変更基準等、臨床的判断を要するもの：

研究調整事務局：大内康太（kota.ouchi.b3@tohoku.ac.jp）
〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1
TEL:022-717-8543 FAX:022-717-8548

特定非営利活動法人 東北臨床腫瘍研究会(T-CORE)

石川 徹(事務員)（toruishi@t-core.jp）
〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町 4-1
TEL:022-717-8599 FAX:022-717-8548

- (2) 品質マネジメント・データマネジメント・モニタリング・統計解析：

東北大学病院臨床試験データセンター
〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1
TEL：022-717-7137、FAX：022-717-7580
平日 9～17 時（祝祭日、土曜・日曜、年末年始を除く）