

## **KURZPROTOKOLL** **Nepafox**

<b>Öffentlicher Titel</b>	Phase II/III Studie zur Therapie mit Gemcitabine versus Folfirinox bei Pankreaskarzinom
<b>Wissenschaftl. Titel</b>	Randomized Multicenter Phase II/III Study With Adjuvant Gemcitabine Versus Neoadjuvant / Adjuvant FOLFIRINOX for Resectable Pancreas Carcinoma
<b>Kurztitel</b>	Nepafox
<b>Studienart</b>	multizentrisch, prospektiv, randomisiert, doppelblind, zweiarmig, Investigator Initiated Trial (IIT)
<b>Studienphase</b>	Phase II/III
<b>Erkrankung</b>	Verdauung: Bauchspeicheldrüsenkrebs (Pankreaskarzinom): neoadjuvant
<b>Ziele</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Medianes Gesamtüberleben (OS)</li><li>- Medianes progressionsfreies Überleben (PFS) und Überlebensraten (nach 2, 3 und 5 Jahren)</li><li>- Perioperative 30-Tages-Morbidität (Wundinfektion, Anastomoseninsuffizienz, Revision) und -Mortalität</li><li>- Erfassung der R0-Resektionsrate</li><li>- Pathologische Komplettremission (definiert als pT0N0)</li><li>- Durchführbarkeit und Verträglichkeit von FOLFIRINOX prä- und postoperativ im Hinblick auf den Einsatz von G-CSF mittels Filgrastim (Nivestim®) in der Primär-Prophylaxe</li><li>- Untersuchungen zur Prävalenz des Eisenmangels und der Eisenmangelanämie bei Patienten mit Pankreaskarzinom bei Erstdiagnose und während/nach zytostatischer bzw. operativer Therapie</li></ul>
<b>Einschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Histologically confirmed ductal adenocarcinoma of the pancreas. For histological confirmation, max. 3 tests are allowed. If no confirmation of carcinoma is possible, the patient can not be included into the study.</li><li>- Radiological confirmation of a locally limited curativ resectable (primarily resectable or borderline situation) pancreas carcinoma without distant metastases.</li><li>- No prior pancreas resection</li><li>- No prior cytostatic chemotherapy</li><li>- Bilirubin &lt; 1,6 mg/dl</li><li>- Female and male patients &gt; 18 years using contraception</li><li>- ECOG &lt;= 1</li><li>- Medical resectability</li><li>- Granulocytes &gt; 1.500/µl</li><li>- Thrombocytes &gt; 100.000/µl</li><li>- Hemoglobin &gt;= 8,0 g/dl</li><li>- Serumcreatinine &lt;= 1.5x of normal value or Creatinine-Clearance &gt; 50 ml/min</li><li>- Written informed consent</li></ul>
<b>Ausschlusskriterien</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Endocrine and acinar pancreas carcinoma</li><li>- Locally advanced inoperable stages: non-resectable infiltration of V. porta or longway infiltration of A. mesenterica superior or infiltration of Truncus coeliacus.</li><li>- Distant metastases</li><li>- Relapse</li><li>- Prior radiotherapy of measurable lesions</li><li>- Peritoneal carcinosis</li><li>- Malignant secondary disease, dated back &lt; 5 years (expection: in-situ-carcinoma of the cervix, adequately treated skin basal cell carcinoma)</li></ul>

## **KURZPROTOKOLL** **Nepafox**

- Contraindication for operative resection
- ECOG  $\geq$  2
- Severe liver dysfunction (AST/ALT $>$ 3,5xULN, AP $>$ 6xULN, Bilirubin $>$ 1,5xULN)
- Transhepatic drainage
- Active CHD (symptoms present), cardiomyopathy or heart insufficiency stage III-IV according to NYHA and EF  $<$  45%
- Severe non-surgical accompanying diseases or acute infection
- Chronic diarrhea
- Chronic inflammable gastro-intestinal disease
- Peripheral polyneuropathy  $>$  NCI grade II
- Pregnancy or lactation
- Hypersensitivity or contraindication for Gemcitabine, Oxaliplatin, Natriumfolinate, Irinotecan or 5-Fluorouracil
- Participation in another interventional trial

**Alter** 18 Jahre und älter  
**Status** Nachbeobachtung  
**Fallzahl** 126  
**Prüfzentren** **GPR Gesundheits- und Pflegezentrum Rüsselsheim**

August-Bebel Straße 59  
65428 Rüsselsheim  
Dr. med. Uwe Schwindel  
Tel: 06142 881024  
Fax: 06142 881067  
[schwindel@gp-ruesselsheim.de](mailto:schwindel@gp-ruesselsheim.de)

**Krankenhaus Nordwest GmbH**  
Institut für klinisch-onkologische Forschung  
Steinbacher Hohl 2-26  
60488 Frankfurt am Main  
Prof. Dr. med. Salah-Eddin Al-Batran  
Tel: 069 7601 4420  
[albatran@khnw.de](mailto:albatran@khnw.de)

**Universitätsklinikum Frankfurt**  
Medizinische Klinik I, Gastroenterologie/Hepatology  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt am Main  
Dr. Silke Flebbe  
Tel: 069 6301-87769  
Fax: 069 6301-6580  
[flebbe@med.uni-frankfurt.de](mailto:flebbe@med.uni-frankfurt.de)

**Sponsor** Krankenhaus Nordwest  
**Förderer** MEDA Pharma GmbH & Co.KG  
**Registrierung in anderen Studienregistern** ClinicalTrials.gov NCT02172976  
EudraCT 2013-003972-11

**Therapie** Arm A: Nach erfolgter Resektion erhalten die Patienten Gemcitabin 1000 mg/m<sup>2</sup> d1, d8, d15; qd 29 für 6 Zyklen (= 6 Monate) Arm B: Patienten erhalten neoadjuvant alle 2 Wochen FOLFIRINOX (Oxaliplatin 85mg/m<sup>2</sup>, Irinotecan 180mg/m<sup>2</sup>, Fluorouracil 400mg/m<sup>2</sup> Bolus, Fluorouracil 2400mg/m<sup>2</sup> und Natriumfolinat 400mg/m<sup>2</sup>) plus Filgrastim (Nivestim®) ( 70 kg KG 30 MioU/0,5 mL und  $>$  70 kg KG 48 MioU/0,5 mL) für 3 Tage ab dem fünften Tag post Chemotherapie für 6 Zyklen. Nach erfolgter Resektion erhalten die Patienten adjuvant 6 weitere Zyklen (insgesamt = 6 Monate).