

KURZPROTOKOLL
Nepafox

Öffentlicher Titel	Phase II/III Studie zur Therapie mit Gemcitabine versus Folfirinox bei Pankreaskarzinom
Wissenschaftl. Titel	Randomized Multicenter Phase II/III Study With Adjuvant Gemcitabine Versus Neoadjuvant / Adjuvant FOLFIRINOX for Resectable Pancreas Carcinoma
Kurztitel	Nepafox
Studienart	multizentrisch, prospektiv, randomisiert, doppelblind, zweiarmig, Investigator Initiated Trial (IIT)
Studienphase	Phase II/III
Erkrankung	Verdauung: Bauchspeicheldrüsenkrebs (Pankreaskarzinom): neoadjuvant
Ziele	- Medianes Gesamtüberleben (OS) - Medianes progressionsfreies Überleben (PFS) und Überlebensraten (nach 2, 3 und 5 Jahren) - Perioperative 30-Tages-Morbidität (Wundinfektion, Anastomoseninsuffizienz, Revision) und -Mortalität - Erfassung der R0-Resektionsrate - Pathologische Komplettremission (definiert als pT0N0) - Durchführbarkeit und Verträglichkeit von FOLFIRINOX prä- und postoperativ im Hinblick auf den Einsatz von G-CSF mittels Filgrastim (Nivestim®) in der Primär-Prophylaxe - Untersuchungen zur Prävalenz des Eisenmangels und der Eisenmangelanämie bei Patienten mit Pankreaskarzinom bei Erstdiagnose und während/nach zytostatischer bzw. operativer Therapie
Einschlusskriterien	- 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. - Radiological confirmation of a locally limited curativ resectable (primarily resectable or borderline situation) pancreas carcinoma without distant metastases. - No prior pancreas resection - No prior cytostatic chemotherapy - Bilirubin < 1,6 mg/dl - Female and male patients > 18 years using contraception - ECOG <= 1 - Medical resectability - Granulocytes > 1.500/µl - Thrombocytes > 100.000/µl - Hemoglobin >= 8,0 g/dl - Serumcreatinine <= 1.5x of normal value or Creatinine-Clearance > 50 ml/min - Written informed consent
Ausschlusskriterien	- Endocrine and acinar pancreas carcinoma - Locally advanced inoperable stages: non-resectable infiltration of V. porta or longway infiltration of A. mesenterica superior or infiltration of Truncus coeliacus. - Distant metastases - Relapse - Prior radiotherapy of measurable lesions - Peritoneal carcinosis - Malignant secondary disease, dated back < 5 years (expection: in-situ-carcinoma of the cervix, adequately treated skin basal cell carcinoma)

KURZPROTOKOLL
Nepafox

- Contraindication for operative resection
- ECOG ≥ 2
- Severe liver dysfunction (AST/ALT $>3,5 \times \text{ULN}$, AP $>6 \times \text{ULN}$, Bilirubin $>1,5 \times \text{ULN}$)
- 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 $> \text{NCI grade II}$
- Pregnancy or lactation
- Hypersensitivity or contraindication for Gemcitabine, Oxaliplatin, Natriumfolinate, Irinotecan or 5-Fluorouracil
- Participation in another interventional trial

Alter	18 Jahre und älter
Fallzahl	126
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 ² d1, d8, d15; qd 29 für 6 Zyklen (= 6 Monate) Arm B: Patienten erhalten neoadjuvant alle 2 Wochen FOLFIRINOX (Oxaliplatin 85mg/m ² , Irinotecan 180mg/m ² , Fluorouracil 400mg/m ² Bolus, Fluorouracil 2400mg/m ² und Natriumfolinat 400mg/m ²) plus Filgrastim (Nivestim®) (70 kg KG 30 MioU/0,5 mL und $> 70 \text{ kg KG}$ 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).
Links	Zu den Ein- und Ausschlusskriterien