

臨床研究に関する情報

当院では、以下の臨床研究を実施しております。この研究は、患者さんの診療情報を用いて行います。このような研究は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和 3 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号、令和 5 年 3 月 27 日一部改正）」の規定により、研究内容の情報を公開することが必要とされております。この研究に関するお問い合わせなどがありましたら、以下の連絡先へご照会ください。

〔研究課題名〕 抗 EGFR 抗体薬投与後の大腸癌患者に対する FOLFIRI＋血管新生阻害薬による二次治療の有効性および安全性を評価した前向き臨床試験データの統合解析

〔研究機関名・長の氏名〕 北海道大学病院・病院長 南須原 康行

〔研究責任者所属・氏名〕 北海道大学病院 腫瘍センター 小松 嘉人

〔既存情報の提供のみを行う者・責任者〕 特定非営利活動法人日本がん臨床試験推進機構（JACCRO）・藤井 雅志

〔研究の目的〕

現在、切除不能進行・再発大腸がんに対する化学療法は、それぞれの患者さんのがんの特徴に合わせて薬剤の使い分けがなされています。RAS 遺伝子*1 に変異がなく、左側結腸（下行結腸～直腸）に原発巣（がんが最初に発生した場所）がある患者さんでは、セツキシマブ（商品名：アービタックス）、あるいはパニツムマブ（商品名：ベクティビックス）といった抗 EGFR 抗体薬**2 を含んだ併用化学療法が高い有効性を示すことが明らかとなっており、最初に行われる治療法（一次治療）として広く用いられています。

*1: RAS 遺伝子・・・細胞の増殖に関わる重要な「がん遺伝子」で、変異が起きると、RAS タンパク質（細胞の増殖や運動などの情報伝達の要となる物質）が活性化したままとなり、細胞が際限なく増殖してがんを発生させると考えられています。

*2: 抗 EGFR 抗体薬・・・がん細胞の増殖に関わる上皮成長因子受容体（EGFR）に結合し、その働きを抑えることでがんの増殖を抑制する分子標的治療薬と呼ばれる薬剤です。

一方、一次治療が終了した後の二次治療として、血管新生阻害薬と呼ばれる薬剤が使用されていますが、抗 EGFR 抗体薬投与後の患者さんにおける治療成績は十分にわかっていません。そのため、認定 NPO 法人 日本がん臨床試験推進機構（JACCRO）では、抗 EGFR 抗体投与後の切除不能進行・再発大腸がんの患者さんを対象とした臨床試験（JACCRO CC-16 試験、JACCRO CC-16AR 試験）を行い、血管新生阻害薬であるラムシルマブ（商品名：サイラムザ）と、細胞の増殖を阻害したり、DNA や細胞分裂を妨害したりしてがん細胞を直接的に死滅させる抗がん剤のレジメン*3 である FOLFIRI*4 の併用療法が有効、かつ安全であることを報告しました。また、NPO 法人 北海道消化器癌化学療法研究会（HGCSG）では、ほぼ同じ条件の患者さんを対象とした臨床試験（HGCSG1801 試験）を行い、別の血管新生阻害薬である

アフリベルセプト（商品名：ザルトラップ）と FOLFIRI の併用療法が有効、かつ安全であることを報告しています。しかし、どのような患者さんに、どの血管新生阻害薬がより適切であるのかは明らかになっていません。

*3: レジメン・・・主にがんの薬物療法において、抗がん剤の種類、投与量、投与順序、投与期間、そして副作用を抑えるための薬の内容などを、時系列で詳細に定めた治療計画書のことです。

*4: FOLFIRI・・・“フルオロウラシル”と“レボホリナート”という薬剤を組み合わせた治療に、“イリノテカン”という薬剤を同時併用する治療で、切除不能・進行再発大腸がんの標準的な治療のひとつです。

JACCRO CC-16AR 試験、および HGCSG1801 試験では、研究に参加された患者さんから治療経過中に血液を採取し、化学療法の治療効果や予後に関連することが既に報告されている因子（バイオマーカー）の検証や新しいバイオマーカーの探索を行っています。これらの研究の結果を統合し、より多くのデータを検討することで、抗 EGFR 抗体薬投与後の切除不能進行・再発大腸がん患者さんの適切な二次治療選択や、治療効果予測のためのバイオマーカーの開発に繋がることが期待されます。

本研究では、JACCRO CC-16 試験、JACCRO CC-16AR 試験、HGCSG1801 試験で収集された情報を統合してあらためて解析を行うことで、大腸がん化学療法の治療効果に関連するバイオマーカーの検証、および新規のバイオマーカーの探索を行うことを目的とします。

[研究の方法]

○対象となる患者さん

以下のいずれかの研究に参加された患者さんが対象となります。

1) 「RAS 遺伝子野生型切除不能進行・再発大腸癌における二次治療 FOLFIRI+ラムシルマブ併用療法の第Ⅱ相試験（JACCRO CC-16）」に参加された方のうち、JACCRO CC-16 試験の付随研究である「RAS 遺伝子野生型切除不能進行・再発大腸癌における二次治療 FOLFIRI+ラムシルマブ併用療法の第Ⅱ相試験（JACCRO CC-16）におけるバイオマーカー研究（JACCRO CC-16 AR）」にも参加された患者さん

＊この研究に関する情報は「臨床試験登録システム UMIN-CTR」

<https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/index.cgi?function=02>

にてご確認ください（UMIN 試験 ID：UMIN000034885）

2) 「抗 EGFR 抗体薬不応の結腸・直腸癌に対する 2 次治療としての FOLFIRI+アフリベルセプトの有効性と安全性を検討する単群多施設共同前向き第Ⅱ相臨床試験（HGCSG1801）」に参加された患者さん

＊この研究に関する情報は「臨床研究等提出・公開システム jRCT」

<https://jrct.mhlw.go.jp/>

にてご確認ください（jRCT 番号：jRCTs011190006）

○利用する情報

- 1) 背景：年齢、性別、パフォーマンスステータス（全身状態の評価指標）、原発腫瘍部位（右側/左側）、転移臓器個数、前治療のレジメン、前治療の最良総合効果
- 2) 治療情報：治療レジメン（FOLFIRI＋ラムシルマブ/FOLFIRI＋アフリベルセプト）、増悪確認日または無増悪確認日、治療中止理由、腫瘍縮小割合、最良治療効果、治療期間中に発生した試験治療と因果関係のある発生した有害事象
- 3) 治療開始前、および治療終了時の血管新生因子（VEGF-A、VEGF-D、PlGF、HGF、IL-8、ANG-2）の測定値
- 4) 患者さんが研究に参加された後の経過に関する情報

JACCRO CC-16 試験および JACCRO CC-16 AR 試験に参加された患者さんは試験参加日～2024 年 1 月 10 日まで、HGCSG1801 試験に参加された患者さんは試験参加日～2024 年 4 月 30 日までに収集された情報をこの研究に利用させていただきます。

○送付方法

JACCRO CC-16 試験、JACCRO CC-16 AR 試験に参加された患者さんの情報は解析のために、特定非営利活動法人日本がん臨床試験推進機構（JACCRO）から北海道大学院に電子的配信で送付します。一方で HGCSG1801 試験に参加された患者さんの情報は北海道大学病院に保管されているものを利用します。

[研究実施期間]

実施許可日（情報の利用開始：2025年10月頃）～2027年7月31日

この研究について、研究計画や関係する資料、ご自身に関する情報をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。

研究に利用する患者さんの情報に関しては、お名前、住所など、患者さん個人を特定できる情報は削除して管理いたします。また、研究成果は学会や学術雑誌で発表されますが、その際も患者さんを特定できる情報は削除して利用いたします。

* 上記の研究に情報を利用することをご了解いただけない場合は以下にご連絡ください。

[北海道大学病院の連絡先・相談窓口]

北海道札幌市北区北 14 条西 5 丁目

北海道大学病院腫瘍センター 担当医師 小松 嘉人

電話：011-706-5657 FAX：011-706-5657

[既存情報の提供のみを行う機関の連絡先・相談窓口]

東京都千代田区神田神保町 1-64-3 神保町協和ビル 6 階

特定非営利活動法人 日本がん臨床試験推進機構（JACCRO）

電話：03-6811-0433 FAX：03-6811-0434