RAS 遺伝子（KRAS/NRAS 遺伝子）野生型で化学療法未治療の切除不能進行再発大腸癌患者に対する mFOLFOX6 + ベバシズマブ併用療法と mFOLFOX6 + パニツムマブ併用療法後の外科的切除における予後因子の解析

１．臨床研究について

産業医科大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、産業医科大学病院消化器・内分泌外科では、現在大腸癌の患者さんを対象として、切除不能進行再発大腸癌患者に対する mFOLFOX6 + ベバシズマブ併用療法と mFOLFOX6 + パニツムマブ併用療法後の外科的切除に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2027 年 2 月 28 日までです。

２．研究の目的や意義について

進行した大腸癌で他の臓器（肝臓や肺など）に転移がある場合、転移が外科手術で取り除けると判断されれば手術を行いますが、難しい場合は全身化学療法が行われます。その治療で腫瘍が小さくなり、手術が可能になれば根治を目指して手術を行うことがあり、長期的な生存が期待できる例も見られます。ただし、手術後に再発することもあり、どのような患者がこの手術に適しているかについては明確な基準がまだありません。

手術後の再発についてはまだ明確なデータが不足しており、今後の詳細な解析が必要とされています。特定の遺伝子変異を持つ患者では、手術後の再発までの期間が短くなる可能性もあり、遺伝子の違いが手術適応の判断に役立つ可能性が期待されています。

３．研究の対象者について

2015 年 3 月 1 日から 2017 年 7 月 31 日までに国内 197 施設でPARADIGM（パラダイム）試験に登録のうえ、mFOLFOX6+ベバシズマブ併用療法または mFOLFOX6+パニツムマブ併用療法後に大腸癌に対する外科的切除を行った患者さんのうち、156 名（九州大学病院消化管外科（２）ではこのうち 4 名）を対象とします。
PARADIGM（パラダイム）試験の有効性解析対象外症例は除きます。

【先行研究（PARADIGM（パラダイム）試験）】
許可番号：CRB3180009
課題名：RAS 遺伝子（ KRAS/NRAS 遺伝子）野生型で化学療法未治療の切除不能進行再発大腸癌患者に対する mFOLFOX6 + ベバシズマブ併用療法と mFOLFOX6 + パニツムマブ併用療法の有効性及び安全性を比較する第 III 相無作為化比較試験
許可期間：2015 年 4 月 1 日～2022 年 9 月 8 日

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

４．研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。すでに報告されたPARADIGM試験における遺伝子変異の情報と合わせ、薬物療法後の外科手術の有用性を検討します。

〔取得する情報〕

- conversion を目的とした手術日／手術部位／癌遺残判定／根治度判定／手術術式／手術時間／出血量／リンパ節郭清度／病理検査所見（複数回ある場合は全て）
- 術後に再発検索を目的として施行した CT 撮影日（複数ある場合は全て収集）
- conversion を目的とした手術後の術後補助化学療法の有無
  上記「有」の場合：術後補助化学療法の実施時期・内容
- 再発（R0, R1 の場合）・増悪（R2, RX の場合）の有無
  上記「無」の場合：再発・増悪がないことを確認した最新の最終確認日
  上記「有」の場合
- 再発・増悪が確認した日（R0, R1：再発日、R2, RX：増悪日）
  注：再発・増悪は、画像診断に基づいて判断されるものと、画像診断によらない病状の増悪による再発の判断（臨床的再発・増悪）の両者を含む。画像診断に基づいて再発と判断した場合はその画像検査を行った検査日を再発日・増悪日とし、臨床的再発・増悪の場合は臨床的判断日を再発・増悪日とする。
- 再発・増悪の部位
- 肝臓・肺に再発した場合には再発個数
- 再発・増悪後の薬物療法の実施時期・内容
- 再手術の有無
  上記「有」の場合：再手術の実施日／手術部位／癌遺残判定／根治度判定／手術術式／手術時間／出血量／リンパ節郭清度／病理検査所見（複数回ある場合は全て）
- 最新の生存状況：生存、死亡
  上記、「生存」の場合：最終生存確認日
  上記、「死亡」の場合：死亡日、死亡理由

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

一般社団法人 22 世紀先端医療情報機構へ研究対象者の情報を症例報告書(電子)に記入し送付します。共同研究機関の研究対象者の情報については、同機構が主体となり症例報告書（電子）にて情報を収集し、統合します。収集した情報は武田薬品工業株式会社へ電子媒体にて送付し、PARADIGM試験ですでに収集された情報と統合し、詳しい解析を行う予定です。

他機関への情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

５．研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報は廃棄され、それ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

６．個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、産業医科大学第１外科学内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、産業医科大学第１外科学・教授・平田敬治の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

研究対象者のカルテの情報を一般社団法人 22 世紀先端医療情報機構へ郵送する際には、産業医科大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

７．試料や情報の保管等について

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、産業医科大学第１外科学において同教授・平田敬治の責任の下、１０年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

８．この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、武田薬品工業株式会社からの共同研究費および部局等運営経費でまかなわれます。

９．利益相反について

産業医科大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して産業医科大学では「学校法人産業医科大学利益相反管理規程」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究は武田薬品工業株式会社との共同研究により実施されますが、研究実施にかかる中立公正性に

影響を与えない体制となっております。また、本研究に関する必要な経費は部局等運営経費から主に拠出されており、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

窓口：産学連携・知財本部　電話：093-603-1611（代表）

１０．研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

１１．特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性がありますが、その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性がありますが、これについてもあなたに権利はありません。

１２．研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

１３．研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学大学院医学研究院　消化器・総合外科学分野 九州大学病院　先端医工学診療部 九州大学病院　消化管外科（２）	
研究責任者	九州大学病院　先端医工学診療部　教授　沖英次	
研究分担者	九州大学病院　消化管外科（２）　講師　安藤幸滋 九州大学病院　先端医工学診療部　助教　川副徹郎	
共同研究機関等	機関名　／　研究責任者の職・氏名	役割
	1. 武田薬品工業株式会社／日本オンコロジー事業部・メディカルアフェアーズ部長・添田純平 2. 愛知県がんセンター／薬物療法部・部長・室圭 3. 国立がん研究センター東病院／消化管内科・科長・設楽紘平 4. 東京科学大学病院／消化器化学療法外科・教授・絹笠祐介 5. 関西労災病院／腫瘍内科・部長・太田高志 6. 北海道大学病院／消化器内科・准教授・小松嘉人 7. 北里大学病院／下部消化管外科・教授・佐藤武郎	共同研究者・資金提供・解析 既存情報の収集

	8. 東北大学病院／総合外科・准教授・大沼忍 9. 静岡県立静岡がんセンター／消化器内科・部長・山﨑健太郎 10. 恵佑会札幌病院／腫瘍内科・主任部長・奥田博介 11. 市立札幌病院／消化器内科・部長・中村路夫 12. 釧路労災病院／腫瘍内科・部長・宮城島拓人 13. 手稲渓仁会病院／腫瘍内科・部長・石黒敦 14. 札幌厚生病院／消化器内科・部長・小澤広 15. 帯広厚生病院／消化器内科　内視鏡室　主任部長・松本隆祐 16. 山形県立中央病院／外科・副科長・須藤剛 17. 日本海総合病院／外科・医長・渡邊大史 18. 仙台市医療センター仙台オープン病院／消化器外科・医長・赤澤直也 19. 石巻赤十字病院／腫瘍内科・部長・沖田啓 20. 太田西ノ内病院／外科・部長・佐藤公太 21. 済生会宇都宮病院／外科・院長・篠崎浩治 22. 自治医科大学附属病院／臨床腫瘍科・主任教授・山口博紀 23. 筑波大学附属病院／消化器内科・講師・山田武史 24. 群馬県立がんセンター／消化器外科・副院長・尾嶋仁 25. 新潟市民病院／消化器内科・科副部長・大崎暁彦 26. 長岡中央綜合病院／外科・部長・西村淳 27. 新潟県立がんセンター新潟病院／消化器外科・部長・丸山聡 28. 埼玉県立がんセンター／消化器内科・副部長・朝山雅子 29. 昭和医科大学病院／腫瘍内科・講師・池田剛 30. 帝京大学医学部附属病院／外科・教授・落合大樹 31. 武蔵野赤十字病院／腫瘍内科・部長・中根実 32. 東邦大学医療センター大森病院／消化器センター外科・教授・的場周一郎 33. 東京大学医学部附属病院／消化器内科・助教・鈴木伸三 34. 順天堂大学医学部附属順天堂医院／大腸・肛門外科・教授・杉本起一 35. 東京都立多摩総合医療センター／外科・医長・宅間邦雄 36. 国立がん研究センター中央病院／消化管内科・医長・髙島淳生 37. がん研究会有明病院／消化器センター・部長・山口研成 38. 伊勢原協同病院／外科・部長・森谷弘乃介 39. 横浜市立大学附属市民総合医療センター／消化器病センタ	

	一・准教授・小澤真由美 40. 横須賀共済病院／外科・副部長・諏訪宏和 41. 神奈川県立がんセンター／消化器外科・部長・塩澤学 42. 豊田厚生病院／外科・乳腺外科部長・久留宮康浩 43. 豊橋市民病院／一般外科・第一部長・深谷昌秀 44. 名古屋大学医学部附属病院／消化器外科・助教・村田悠記 45. 岐阜県総合医療センター／外科・消化器外科／消化器内科・部長・田中千弘 46. 岐阜大学医学部附属病院／消化器外科・教授・松橋延壽 47. 富山大学附属病院／第三内科・講師・安藤孝将 48. 土庫病院／消化器内科・医長・大辻俊雄 49. 市立吹田市民病院／外科・副院長・岡村修 50. 北野病院／消化器センター外科・副部長・福田明輝 51. 近畿大学病院／腫瘍内科・講師・稲垣千晶 52. 関西医科大学附属病院／下部消化管外科・教授・渡邉純 53. 佐野病院／消化器がんセンター・センター長・小高雅人 54. 神戸市立医療センター中央市民病院／腫瘍内科・部長・安井久晃 55. 徳島赤十字病院／消化器外科・第二外科部長・湯浅康弘 56. 高知医療センター／腫瘍内科・部長・根来裕二 57. 高知大学医学部附属病院／がん治療センター・センター長・佐竹悠良 58. 岡山大学病院／低侵襲治療センター・講師・重安邦俊 59. 鳥取大学医学部附属病院／消化管外科・講師・山本学 60. 島根大学医学部附属病院／腫瘍・血液内科・講師・井上政弥 61. 山口大学医学部附属病院／消化管外科・助教・竹本圭宏 62. 浜の町病院／腫瘍内科・部長・草場仁志 63. 産業医科大学病院／消化器・内分泌外科・教授・平田敬治 64. JCHO 九州病院／血液・腫瘍内科・医長・篠原雄大 65. 久留米大学病院／がん集学治療センター・准教授・三輪啓介 66. 九州医療センター／消化管外科・医長・太田光彦 67. 佐世保市総合医療センター／消化器外科／外科・管理診療部長・角田順久 68. 熊本大学病院／消化器外科・特任教授・宮本裕士 69. 鹿児島大学病院／消化器・乳腺甲状腺外科・助教・馬場研二 70. 敦賀医療センター／外科・統括診療部長・木村俊久	

	71.大崎市民病院／腫瘍内科・がんセンター副部長・坂本康寛 72.香川県立中央病院／消化器・一般外科・部長・矢野匡亮 73.NTT 東日本札幌病院／消化器内科・医長・太宰昌佳 74.小倉医療センター／外科・医師・鈴木宏往 75.東北労災病院／消化器外科・部長・成島陽一 76.熊本医療センター／外科・副院長・宮成信友 77.町田市民病院／外科・部長・保谷芳行 78.横浜市立市民病院／消化器外科・部長・薮野太一 79.大垣市民病院／外科・副院長・前田敦行 80.佐賀県医療センター好生館／腫瘍内科・部長・柏田知美 81.海南病院／腫瘍内科・第三消化器内科部長・宇都宮節夫 82.滋賀医科大学医学部附属病院／消化器外科・講師・三宅亨	
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：一般社団法人 22 世紀先端医療情報機構(CEMIT) 所 在 地：東京都中央区日本橋本町 3 丁目 11-5　日本橋ライフサイエンスビルディング 2　5 階 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているかどうか確認する。 提供する試料等：臨床情報	データセンター業務
	企業名称：エイツーヘルスケア株式会社 所 在 地：大阪市西区靭本町 1-4-12　本町富士ビル 5F 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているかどうか確認する。 提供する試料等：データセット	統計解析業務

１４．相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 （相談窓口）	担当者：九州大学病院　先端医工学診療部　助教　川副　徹郎 連絡先：〔TEL〕092-642-5466（内線 2501） 〔FAX〕092-642-5482 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：kawazoe.tetsuro.857@m.kyushu-u.ac.jp

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長　中島　康晴