

切除不能または再発大腸癌におけるレゴラフェニブの腫瘍内血管透過性変化に関するバイオマーカー研究

1. 研究の対象：

切除不能・再発大腸癌と診断され、2011年1月から2018年2月までに研究参加施設にてレゴラフェニブが投与された患者さんを対象としています。

2. 研究の概要・意義：

レゴラフェニブはオキサリプラチン、イリノテカン、5-FU、血管新生阻害剤、抗EGFR抗体薬（RAS遺伝子変異陽性の患者さん）がすべて無効となった、または副作用などで継続できなくなった、切除不能進行・再発大腸癌の患者さんに対する標準的な薬剤として広く使用されております。レゴラフェニブは手足症候群、倦怠感、下痢、肝機能障害などの多彩な副作用を伴う薬剤であるため、治療に際してはその有効性と副作用のバランスが重要となります。そのためには、レゴラフェニブの有効性を治療前に予測するための診断治療法の開発が課題となっており、その予測を行う上で客観的に測定され評価される指標をバイオマーカーと呼んでいます。現在、世界中でレゴラフェニブの効果を予測するためのバイオマーカーの探索がすすめられていますが、いまだ確立されたものは見つかっていません。

近年、レゴラフェニブの投与後に腫瘍内の血管透過性が改善する患者さんでは、高い治療効果が得られる可能性があることが報告されております。そこで、本研究では、腫瘍内血管透過性変化に関するバイオマーカーを検討・解析いたします。いずれかのバイオマーカーがレゴラフェニブの治療効果と相関することが示されれば、レゴラフェニブの効果を治療前に予測するための診断治療法の発展につながる可能性があります。

3. 研究の目的・方法：

レゴラフェニブの投与を受けた切除不能進行・再発大腸癌において、腫瘍組織検体を用いて、化学療法の臨床的効果と腫瘍内血管透過性変化に関するバイオマーカーの相関を後方視的に探索することが、本研究の目的です。

本研究は、倫理審査委員会生命倫理委員会の審査を受け、研究機関の長学長から許可を受けた後に実施されます。研究参加施設において、2011年1月から2018年2月に、レゴラフェニブの投与を受けた患者さんを対象として、既に採取・保存されている手術検体もしくは生検検体を用いて、またカルテなどから臨床情報を収集し、解析を行います。

本研究の資金源はなく、また研究者の利益相反の管理は、各施設それぞれの利

益相反委員会等が行っています。

4. 用いる試料・情報の種類：

診療録に基づいて、性別、生年月日、年齢、原発部位、血液データ、病理組織学的所見、治療経過等の情報を収集します。また、治療開始前までに採取・保存されている腫瘍組織検体（手術または生検検体のいずれか）を用います。腫瘍組織検体は、バイオマーカーの測定機関である、南カリフォルニア大学 Norris Comprehensive Cancer Center へ輸送され測定されます。対象となる患者さんには研究専用で別途割り振られます研究用番号を使って個人が特定されないやり方で情報の管理や解析がされます（検体輸送の段階においても個人が特定されることのないように配慮します）。新たに試料の採取は行いません。

本研究は後ろ向き観察研究ですので、患者さんの診療ならびに治療を受ける上でいかなる影響も受けません。

5. 外部への資料・情報の提供・公表：

研究参加施設からのデータは、特定の関係者以外がアクセスできない状態で、研究事務局に提供されます。また研究者番号と、それぞれの患者さんとの対応表は各研究参加施設の研究協力者が保管・管理します。**外部への試料・情報の提供は予定されていません。**この研究の解析結果は、専門学会への発表、論文化を通じ公表されます。

6. 研究組織(参加施設と施設代表者)

聖マリアンナ医科大学：砂川 優

千葉県がんセンター：傳田 忠道

南カリフォルニア大学 Norris Comprehensive Cancer Center (測定機関)：Heinz-Josef Lenz

7. 問い合わせ先：

本研究に関する質問がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申し出下さい。

また試料・情報が当該研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご**承諾**子承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申し出ください。この場合も患者さんに不利益が生じることはありません。

問い合わせ、および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

施設責任者

砂川 優

聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学

〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

TEL 044-977-8111

FAX 044-975-3755

E-mail : y.sunakawa@marianna-u.ac.jp

研究担当者

新井 裕之

水上 拓郎

聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学

〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

TEL 044-977-8111

FAX 044-975-3755

E-mail : h.arai@marianna-u.ac.jp

t3mizukami@marianna-u.ac.jp