

消化器内科に、大腸がんにて過去に通院された患者さんまたはご家族の方へ (臨床研究に関する情報公開文書)

北海道がんセンターでは、以下の臨床研究を実施しております。この研究は、通常の診療で得られた患者さんの過去の記録や保管された検体を用いて行います。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 3 月 23 日 文部科学省・厚生労働省・経済産業省制定、令和 4 年 3 月 10 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、以下の問い合わせ先へご照会ください。この研究は、北海道がんセンター倫理審査委員会で承認され、当院の院長より実施の許可を得ております。

[研究課題名]

RAS/BRAF 野生型切除不能大腸癌における血漿 RAS 遺伝子ダイナミクスと抗 EGFR 抗体薬リチャレンジ: 後方視的検討

[研究機関名・長の氏名]

北海道がんセンター 院長 加藤 秀則

[研究代表者名・所属]

北海道がんセンター 消化器内科 役職名 消化器内科医長 名前 佐川 保

[研究の目的]

切除不能な再発大腸癌（mCRC）の治療では、抗上皮成長因子受容体（EGFR）抗体薬が使われますが、ほとんどの場合、初期に効果があっても耐性ができてしまい、効果がなくなります。この耐性の原因として、EGFR の下流にある NRAS や BRAF といった遺伝子の変異や、EGFR の一部分の変異が考えられています。

過去の研究では、抗 EGFR 抗体薬を使用中に血液中に現れた RAS の変異が、抗体薬の使用を中止すると減少することがわかりました。しかし、臨床的に増悪が進んでも、その変異は継続的に進化し続けることも示されています。また、血中循環腫瘍 DNA（ctDNA）には、RAS や EGFR の変異を持つクローンがあり、それぞれのクローンは約 3.7 か月から 4.7 か月で減少するとされています。これは治療中に腫瘍細胞が進化していることを示唆しています。

現在、mCRC の 3 次治療や 4 次治療には、フッ化ピリミジン、オキサリプラチン、イリノテカン、血管新生阻害薬、RAS 野生型の場合には抗 EGFR 抗体薬（セツキシマブ：商品名アービタックスやパニツムマブ：商品名ベクティビックス）に反応しないか耐性を持つ場合には、レゴラフェニブ療法（商品名スチバーガ）やトリフルリジン/チピラシル塩酸塩療法（商品名ロンサーフ）などが使われます。しかし、これらの治療法の効果はまだ十分ではなく、mCRC の後方治療には改善が必要です。

そのため、抗 EGFR 抗体薬のリチャレンジ（再投与）が行われることがあります。リチャレンジとは、最初に効果があったが、後に進行した場合に再び同じ薬剤による治療を行うことを指しま

す。既存の研究では、抗 EGFR 抗体薬のリチャレンジは 8～20%の効果が報告されていますし、忍容性も良好です。しかし、血液中の ctDNA から得られる情報は、mCRC 患者の抗 EGFR 抗体薬リチャレンジの指標としてはまだ使用されていません。

私たちは現在日常診療として OncoBEAM™ RAS CRC キットを使用して、ctDNA 中の RAS の変異状態を調べ、RAS 野生型であることを確認した患者さんに対して抗 EGFR 抗体薬のリチャレンジを行っております。今回、このように RAS 野生型であることを確認し、抗 EGFR 抗体薬リチャレンジを受けた患者さんに対しての抗 EGFR 抗体薬リチャレンジの有効性と安全性を後ろ向きに検証致します。

[研究の方法]

○対象となる患者さん

大腸がんの患者さんで、2020 年 8 月 1 日から 2025 年 3 月 31 日の間に OncoBEAM™ RAS CRC キットで RAS 野生型であることが確認され、抗 EGFR 療法リチャレンジ（再投与）としてのセツキシマブ（商品名アービタックス）又はパニツムマブ（商品名ベクティビックス）を受けた患者さん。

○利用する検体・カルテ情報

検体：使用する予定はございません。

カルテ情報：診断名、年齢、性別、既往歴、家族歴、生活歴、治療歴、身体所見、検査結果（血液検査、画像検査、病理組織診断、他）、治療歴、予後、再発状況など

本研究で新たに試料を採取したり使用したりする予定はありません。

○具体的な研究内容

大腸がんにおける抗 EGFR 抗体薬のリチャレンジを受けた患者さんに対しての有効性と安全性を後ろ向き）の有効性と安全性を検証し、より良い治療戦略について考察する事を目的とします。当院において治療を受けられた大腸がん患者さんの治療実施内容と診療情報を集積し、治療結果や有害事象について解析します。診療情報は診療録および、当科における大腸がん患者診療データベースより収集します。

○研究結果の公表について

本研究の成果は国内外の学会および学術雑誌で発表する予定です。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。

○個人情報の取り扱いについて

研究に利用する検体や情報には個人情報が含まれますが、院外に提出する場合には、名前、住所など患者さん個人を直ちに特定できる情報は削除し、研究責任者が責任をもって適切に管理いたします。研究成果が発表される場合にもあなたのプライバシーは厳重に保護され、あなたの氏名や病名などが他に知られることは絶対にありません。

[研究実施期間]

倫理審査委員会による実施許可日～2025年3月31日

* 上記の研究に検体・情報を利用することをご了解いただけない場合は 2025 年 3 月 31 日まで

に以下にご連絡ください。ご連絡がなかった場合、ご了承いただいたものといたします。ご了解されない場合でも不利益を受けることはありません。なお、すでに解析に使用された情報は研究データから情報を削除できない場合がございますので、ご了承ください。

[連絡先・相談窓口]

北海道がんセンター 消化器内科

担当医師：佐川 保

住所：〒003-0804 札幌市白石区菊水4条2丁目3番54号

電話：011-811-9111

FAX：011-832-0652