

実臨床における治癒切除不能進行再発結腸直腸癌に対する初回治療としての  
**FOLFOXIRI/FOLFOXIRI+Bevacizumab 療法**の  
効果と安全性を評価する多施設共同観察研究

## 1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、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、九州大学病院血液腫瘍心血管内科では、現在大腸がんの患者さんを対象として、実臨床における治癒切除不能進行再発結腸直腸癌に対する初回治療としての **FOLFOXIRI/FOLFOXIRI+Bevacizumab 療法**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臨床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、平成 32 年 12 月 31 日までです。

## 2. 研究の目的や意義について

治癒切除不能進行再発結腸直腸癌に対する初回化学療法としての **FOLFOXIRI**（フォルフォキシリ）療法あるいは **FOLFOXIRI+Bevacizumab**（ベバシズマブ：商品名アバスチン療法）の実臨床における症例の特徴および効果と安全性について評価することが目的です。これらの治療法が実臨床でどのような患者さんに行われておりどのような効果や副作用が出現しているかが分かるため今後、より適切な治療を選択することが可能となります。

## 3. 研究の対象者について

臨床試験以外で 2015 年 1 月 1 日から 2018 年 1 月 1 日までに治癒切除不能進行再発結腸直腸癌に対する初回化学療法として **FOLFOXIRI 療法**あるいは **FOLFOXIRI+Bevacizumab 療法**を投与された方です。研究全体で 100 名、九州大学で 10 名程度の患者さんが対象となります。

## 4. 研究の方法について

参加施設の担当者が対象者の治療時の年齢、性別、病気の状態および治療による効果と副作用、後治療に関する情報を過去にさかのぼって調査（後方視的研究といいます）します。電子ファイルにその情報を匿名化して入力後、パスワードでロックされた暗号化ファイルとして事務局に送り解析します。解析した結果は、学会および論文にて公表する予定です。

他機関への試料・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。

具体的には以下の情報を収集します。

※対象治療の開始前

- 1) 年齢
- 2) 性別
- 3) 身長・体重
- 4) 原発巣部位（盲腸/上行結腸/横行結腸/下行結腸/S 状結腸/直腸/多発（部位））
- 5) ECOG PS
- 6) 原発巣切除歴（有/無）
- 7) 組織型（well/moderate/poorly/mucinous/papillary/others/不明）
- 8) UGT1A1 遺伝子多型（\*1/\*1, \*28/\*1, \*6/\*1, 不明）
- 9) KRAS あるいは RAS 遺伝子型（野生型/変異型/不明）
- 10) BRAF 遺伝子型（野生型/V600E 変異型/Non V600E 変異型/不明）
- 11) 血液検査所見（白血球数、好中球、血小板、アルブミン、AST、ALT、総ビリルビン、LDH、ALP、クレアチニン、CRP、CEA、CA19-9）
- 12) 転移臓器部位（肝、肺、リンパ節、腹膜、骨、その他（部位））
- 13) 標的病変 有/無、有の場合（RECIST v1.1 に準じた総径和）
- 14) 補助化学療法歴 有/無、有の場合（L-OHP ベース/FU 単剤）
- 15) 治療ゴール（Cytoreduction/Disease control）

※対象治療中

- 1) 治療レジメン（FOLFOXIRI/FOLFOXIRI+Bevacizumab）：原発巣切除後やストマ造設後などの理由で計画的に 2 コース目以降に Bevacizumab を併用した場合は FOLFOXIRI+Bevacizumab とする。
- 2) 対象治療の治療開始年月日
- 3) 初回投与量 標準用量/減量（減量の場合の理由：全身状態不良、高齢、診療科の方針、不明）
- 4) 各コースの投与量、減量の場合の理由
- 5) Grade 3 以上の有害事象（CTCAE v4.0 に準じる）（好中球、ヘモグロビン、血小板、疲労、食欲不振、下痢、粘膜炎/口内炎、感染、発熱性好中球減少、高血圧、消化管穿孔、出血、心・血管イベント、その他）
- 6) 初回画像評価日、標的病変の総径和
- 7) 画像による効果判定（CR, PR, SD, nonCR/nonPD, PD, NE）
- 8) 標的病変の最小総径和が得られた日
- 9) 最小総径和
- 10) 維持療法の継続の有無、内容
- 11) 導入化学療法の最終投与日、および維持療法を含めた全治療経過における最終投与日
- 12) コース毎の薬剤別の減量の有無と理由（有害事象（詳細）/その他（詳細））
- 13) 導入化学療法の予定コース数完遂の有無：無の理由（増悪、有害事象、転移

巣切除、その他)

14) 転移巣切除の有無、R0 切除の有無

15) 増悪以外での治療中止日

16) 増悪の有無、評価日

※対象治療終了後

1) 転移巣切除後増悪の有無、評価日

2) 生存転帰（生存/死亡/不明）、確認日

3) 維持療法の有無

4) 後化学療法の有（内容）/無

導入化学療法中に PD もしくは有害事象により次治療へ移行した場合、維持療法中に PD もしくは有害事象により次治療へ移行した場合（FOLFOXIRI ± Bevacizumab 療法を再導入した場合も後化学療法に含む）、転移巣切除後の再発確認後に次治療を行った場合に該当する。転移巣切除後、無再発のまま行われた化学療法は含まない。

## 5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や病理組織、測定結果、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、九州大学大学院医学研究院病九州連携臨床腫瘍学分野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、九州大学大学院医学研究院九州連携臨床腫瘍学 教授 馬場英司の責任の下、厳重な管理を行います。

研究対象者のカルテの情報を筑波大学へ郵送する際には、九州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。

## 6. 試料や情報の保管等について

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、九州大学大学院医学研究院九州連携臨床腫瘍学分野において同分野教授・馬場英司の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、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。

## 7. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加して下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、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。

## 8. 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 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院・九州連携臨床腫瘍学 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科
研究責任者	九州大学大学院医学研究院・九州連携臨床腫瘍学 教授 馬場英司
研究分担者	九州大学大学院医学研究院・連携病態修復内科学 准教授 草場仁志 九州大学病院 免疫・膠原病・感染症内科 助教 有山寛 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 助教 土橋賢司 九州大学大学院医学系学府病態修復内科分野 大学院生 吉弘知恭

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
--	-------------------	----

北海道大学病院 腫瘍センター	小松嘉人	情報収集
国立がん研究センター中央病院 消化管内科	高島淳生	情報収集
虎の門病院 腫瘍内科	高野利実	情報収集
がん・感染症センター都立駒込病院 大腸外科	高橋慶一	情報収集
北里大学病院 一般・消化器外科	佐藤武郎	情報収集
千葉県がんセンター 消化器内科	傳田忠道	情報収集
医療法人社団 協友会 吉川中央総合病院 化学療法科・ 消化器内科	小島一人	情報収集
慈泉会相澤病院 がん集学治療センター化学療法科	中村 将人	情報収集
伊那中央病院 腫瘍内科	竹内信道	情報収集

静岡県立静岡がんセンター	消化器内科	山崎健太郎	情報収集
名古屋大学医学部附属病院	消化器外科2	小寺泰弘	情報収集
滋賀医科大学医学部附属病院	消化器外科	谷 眞至	情報収集
国立病院機構 大阪医療センター	外科	加藤健志	情報収集
大阪国際がんセンター	腫瘍内科	杉本直俊	情報収集
大阪医科大学付属病院	化学療法センター	後藤昌弘	情報収集
京都大学医学部附属病院	腫瘍内科	武藤学	情報収集
関西ろうさい病院	消化器外科	賀川義規	情報収集
市立川西病院	外科	向坂英樹	情報収集
姫路赤十字病院	化学療法内科	松本俊彦	情報収集
岡山大学病院	消化管外科	寺石文則	情報収集
県立広島病院	臨床腫瘍科	篠崎勝則	情報収集
香川大学医学部附属病院	腫瘍内科	辻晃仁	情報収集
徳島大学病院	消化器・移植外科	島田光生	情報収集
高知医療センター	腫瘍内科	島田安博	情報収集
九州がんセンター	消化管腫瘍内科	江崎泰斗	情報収集
久留米大学医学部	外科	赤木由人	情報収集
熊本大学医学部附属病院	消化器外科	馬場秀夫	情報収集
石川県立中央病院	消化器外科	伴登 宏行	情報収集
中通総合病院	消化器外科	進藤吉明	情報収集
自治医科大学附属病院	臨床腫瘍科	藤井博文	情報収集
JCHO 九州病院	血液・腫瘍内科	牧山明資	情報収集
西神戸医療センター	外科・消化器外科	京極高久	情報収集
石巻赤十字病院	腫瘍内科	大堀久詔	情報収集
独立行政法人国立病院機構九州医療センター	消化管外科		情報収集
科・がん臨床研究部	池尻公二		情報収集
名古屋医療センター	外科	片岡政人	情報収集
防衛医科大学校病院	外科	上野秀樹	情報収集
東京医科歯科大学附属病院	消化器化学療法外科	植竹宏之	情報収集
聖マリアンナ医科大学病院	腫瘍内科	中島貴子	情報収集
関西医科大学附属病院	消化管外科	濱田円	情報収集
愛知県がんセンター中央病院	薬物療法部	室圭	情報収集
筑波大学	消化器内科	森脇俊和	情報収集・解析

業務委託先 なし

## 9. 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、事務局までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 助教 土橋賢司  
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5232 (内線 3206)  
〔FAX〕 092-642-4257  
メールアドレス：k-tsuchi@intmed1.med.kyushu-u.ac.jp