「T-CORE2401：RAS/BRAF 野生型切除不能右側結腸癌に対する一次治療としての mFOLFOX6+Cetuximab (q2w) 療法と mFOLFOX6+Bevacizumab 療法の有効性と安全性を比較するランダム化前向き第Ⅱ相試験」に付随するバイオマーカー研究

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。その一つとして、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科では、現在右側結腸癌の患者さんを対象として、「T-CORE2401：RAS/BRAF 野生型切除不能右側結腸癌に対する一次治療としての mFOLFOX6+Cetuximab (q2w) 療法と mFOLFOX6+Bevacizumab 療法の有効性と安全性を比較するランダム化前向き第Ⅱ相試験」に付随するバイオマーカー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、2028 年年 12 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

特定臨床研究として右側結腸癌に対する一次化学療法として mFOLFOX6+ベバシズマブもしくは mFOLFOX6+セツキシマブが行われた患者さんにおいて、末梢血に含まれる腫瘍細胞由来の DNA (ctDNA) を用いて測定された DNA メチル化状態 (メチル化の状態により遺伝子の働きが変わる) および遺伝子変異の情報と、治療効果との関係及び耐性機序を探索します。

本付随研究は、ctDNA を用いて測定された切除不能大腸癌の DNA メチル化状態に基づく治療戦略の有用性を検討するものです。ctDNA を用いて測定された DNA メチル化状態と切除不能大腸癌の一次化学療法の治療効果との関連が明らかになれば、腫瘍組織が入手困難な症例においても、DNA メチル化状態に基づいた最適な治療レジメンの選択が可能となります。

あわせて、末梢血を用いた検査の利点である経時的な検体採取を行うことで、治療の過程で生じる DNA メチル化状態および遺伝子変異の動的変化を捉えることが可能であり、切除不能大腸癌の一次化学療法の耐性機序の解明および耐性克服を目指した治療戦略の開発に寄与し得ると考えます。

3. 研究の対象者について

九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科において 2025 年 6 月 1 日から 2028 年 12 月 31 日までに右側結腸癌の診断で、切除不能右側結腸癌に対する一次治療としての mFOLFOX6 + Cetuximab (q2w) 療法と mFOLFOX6 + Bevacizumab 療法の有効性と安全性を比較するランダム化前向き第Ⅱ相試験:(以下、本試験)に参加し、付随研究用に血液のサンプルが採取可能かつ付随研究参加に同意が得られた患者さんを対象とします。

4. 研究の方法について

初回治療前、治療 3 回目の初日および治療中止時点で採取した血液から ctDNA を抽出し、DNA メチル化および遺伝子変異を解析する事で、各治療群 (mFOLFOX6+ベバシズマブおよび mFOLFOX6+セツキシマブ) の治療効果予測因子及び耐性機序に関わる因子を明らかにします。データの解析は、DNA メチル化解析に

については米国ガーダントヘルス社が、網羅的遺伝子異常（遺伝子変異、bTMB および MSI、遺伝子再構成、コピー数異常）解析については JR 仙台病院および東北大学病院腫瘍内科に所属する研究責任者および研究分担医師が実施します。

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。

[取得する情報]

▶ctDNA を用いた DNA メチル化解析結果

▶ctDNA を用いた網羅的遺伝子異常（遺伝子変異、bTMB および MSI、遺伝子再構成、コピー数異常）解析結果

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

5. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。同意されなくても、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、収集された情報や試料などは廃棄され、取得した情報も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

患者さんの ctDNA を用いた解析結果をこの研究に使用する際には、容易に患者さんが特定できる情報を削除して取り扱います。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、患者さん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、特定非営利活動法人東北臨床腫瘍研究会 (T-CORE) ・石川徹の責任の下、厳重な管理を行います。

患者さんの血液をガーダントヘルス社へ郵送する際には、JR 仙台病院にて上記の処理をした後に行いますので、患者さんを特定できる情報が外部に送られることはありません。また DNA メチル化の解析を行うガーダントヘルス社については以下のとおりです。

- ・当該外国の名称：米国カリフォルニア州
- ・適切かつ合理的な方法により得られた当該外国における個人情報の保護に関する制度に関する情報：
<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku>
- ・当該者が講ずる個人情報の保護のための措置に関する情報：
提供先の研究機関においては、OECD プライバシーガイドラインを全て遵守してデータを取り扱うことを確認しています。

7. 試料や情報の保管等について

[試料について]

研究に用いられた試料は研究代表者が不要と判断したものを除きガーダントヘルス社において保管され、研究終了後5年間の保管を原則とします。その後、破棄します。

資料・情報（申請書類の控え、通知文書、患者さん識別コードリスト、同意書、症例報告書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）は東北大学病院腫瘍内科医局の鍵のかかるロッカーに保管します。保管期間は、研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は研究結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間とします。保管期間終了後に紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し破棄します。その他媒体に関しては適切な方法で破棄します。

しかしながら、この研究で得られた患者さんの試料や情報は、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。

8. この研究の費用について

本付随研究は、東北大学病院腫瘍内科の大学運営交付金および共同研究機関である米国ガーダントヘルス社による検査関連費用の負担を受けて実施します。

9. 利益相反について

九州大学では、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九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」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。

本研究に関する必要な経費は東北大学病院腫瘍内科の大学運営交付金および共同研究機関であり、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。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

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。

公開データベース（大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）

<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>）に研究概要を登録し、研究計画書変更、研究進捗に応じて適宜更新いたします。ただし、患者様等の人権、研究者等の関係者の人権、知的財産保護のため非公開とする事項、個人情報保護の観点から研究に著しく支障が生じるため倫理委員会の意見を受け研究機関の長が許可した事項は非公開といたします。

得られた結果に関しては、研究責任者および共同研究者との協議の上、国内外の学会ならびに英文誌への投稿を予定しています。

1.1. 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、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、これについてもあなたに権利はありません。

1.2. 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。

1.3. 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	九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野 助教 磯部 大地 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野 教授 馬場 英司 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 土橋 賢司 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 伊東 守 九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野 助教 大村 洋文 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 田ノ上 絢郎	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	JR 仙台病院 院長 石岡 千加史	統括
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：ガーデンヘルス社 所在地：米国カリフォルニア州 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：血液	遺伝子解析

1.4. 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：九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 磯部 大地 連絡先：〔TEL〕 092-642-5228 〔FAX〕 092-642-5247
---------------	---

メールアドレス：isobe.taichi.398 <atmark> 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 中村 雅史