作成日：2026 年 7 月 1 日　第 2.0 版
〔ホームページ公開用資料〕

RAS 野生型切除不能進行再発大腸癌に対する mFOLFOX6＋パニツムマブ療法における
AREG(アンフィレグリン)/EREG(エピレグリン)発現を用いた治療効果予測バイオマーカー解析

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、九州大学病院消化管外科では、現在大腸癌の患者さんを対象として、RAS 野生型切除不能進行再発大腸癌に対する mFOLFOX6＋パニツムマブ療法における AREG/EREG 発現を用いた治療効果予測バイオマーカーに関する「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、2028 年 12 月 31 日までです。

２．研究の目的や意義について

大腸癌の治療薬のひとつである「抗 EGFR 抗体薬」という分子標的治療薬は、がんの増殖に関わる EGFR というたんぱく質を標的としています。しかし、すべての患者さんにこの治療薬が効くわけではありません。最近の研究では、AREG(アンフィレグリン)や EREG(エピレグリン)というたんぱく質のがん組織における発現量が多いと、この薬がよく効く可能性があることがわかってきました。

ただし、このたんぱく質の発現量の測り方や判断基準はまだ確立されていません。本研究では、過去に実施された大規模臨床試験のがん組織検体を利用し、AREG/EREG の発現と抗 EGFR 抗体薬の効果との関連性を詳しく調べることで、より効果的な治療選択につなげることを目指しています。

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(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(抗 VEGF 抗体薬)併用療法と mFOLFOX6 + パニツムマブ(抗 EGFR 抗体薬)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)という武田薬品が主導で実施した臨床試験に参加した 823 名の患者さんのうち、573 名がパニツムマブ、ベバシズマブ併用化学療法開始前の大腸癌組織検体が十分に使用可能であり対象とします(九州大学病院消化管外科ではこのうち 7 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

試料・情報の保存期間：武田薬品にて永続的に保存

研究の対象者となることを希望されない研究対象者の方又はそ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

この研究では大腸癌組織検体における AREG/EREG のたんぱく質の発現量を測定し、すでに報告された PARADIGM（パラダイム）試験における全生存期間、無再発生存期間、臨床病理学的因子や遺伝子変異などの情報と合わせ、AREG/EREG 発現量と抗 EGFR 抗体薬の効果との関連性を検討します。

〔研究の具体的な方法〕

1) PARADIGM 試験で既に収集されている大腸癌組織検体をロシュ・ダイアグノスティックス株式会社にてベンチマーク ULTRA を用いて AREG/EREG の免疫組織化学染色を施行し、その AREG/EREG 染色病理標本を九州大学にて受領します。
2) 九州大学にて独立した 2 名の病理専門医により鏡検を実施、AREG/EREG たんぱく発現（グレード及び各グレードでの発現細胞率などのパラメータ）を評価します。AREG/EREG のたんぱく発現量評価データを武田薬品工業株式会社に供与します。
3) 武田薬品工業株式会社は、既に収集されている PARADIGM（パラダイム）試験情報（全生存期間、無再発生存期間、遺伝子解析情報(BRAF)）と AREG/EREG タンパク発現量評価データを統計解析ベンダー（ダイナコム株式会社）に提供し、以下の統合解析を行います。

   検討項目１：AREG/EREG たんぱく発現レベルと治療アウトカム(全生存期間、無再発生存期間)との関連解析
   検討項目２：AREG/EREG 蛋白発現レベルに加えて、原発巣占拠部位、BRAF 変異を含めた遺伝子変異情報などを統合した場合の治療アウトカムとの関連解析

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

AREG/EREG たんぱく発現量評価データは武田薬品工業株式会社へ厳重な管理の下送付し、PARADIGM（パラダイム）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

二次利用研究のため新しく個人情報を取得することはありません。

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、九州大学病院先端医工学診療部・教授・沖　英次の責任の下、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。

７．試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られた研究対象者の病理組織は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院先端医工学診療部において教授・沖　英次の責任の下、５年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者の AREG/EREG タンパク発現量評価データ等の情報は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院先端医工学診療部において教授・沖　英次の責任の下、発現量評価データは 5 年、患者情報は 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

この研究に関する必要な費用は、ロシュ・ダイアグノスティックス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

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。

本研究はロシュ・ダイアグノスティックス株式会社、武田薬品工業株式会社との共同研究により実施され、当該企業との間に利益相反状態が存在しますが、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、観察研究実施計画は上記要項に基づき調査され、利益相反状態が存在することによって研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

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。

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。

また、この研究に関する情報や研究成果等は University Hospital Medical Information Network: UMIN に登録・公開する予定です。

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、研究対象者には属しません。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、これについても研究対象者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。

<table>
<tr><td>研究実施場所</td><td colspan="2">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</td></tr>
<tr><td>研究責任者</td><td colspan="2">九州大学病院　先端医工学診療部　教授　沖　英次</td></tr>
<tr><td>研究分担者</td><td colspan="2">九州大学病院　消化管外科　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
九州大学大学院医学研究院　消化器・総合外科学分野　共同研究員　南原 翔</td></tr>
<tr><td rowspan="2">共同研究機関等</td><td>機関名　／　研究責任者の職・氏名・(機関の長名)</td><td>役割</td></tr>
<tr><td>1. ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社／メディカルサイエンティフィックアフェアーズ・久保山　雄介
2. 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</td><td>資金提供、免疫組織化学染色の実施
組織検体の提供・統計解析</td></tr>
<tr><td rowspan="2">業務委託先</td><td>委託先</td><td>委託内容</td></tr>
<tr><td>企業名称：ダイナコム株式会社（武田薬品工業株式会社から業務委託）</td><td>統計解析</td></tr>
</table>

	所 在 地：千葉市美浜区中瀬 2-6-1　マリブイースト 25F 監督方法：武田薬品工業株式会社の社内手順により監督を行う。	
	提供する試料等：データセット	

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：九州大学大学院医学研究院・消化器・総合外科学分野・共同研究員　南原 翔 連絡先：〔TEL〕092-642－5466 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：nambara.sho.341@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