

INVESTIGATING THE BEST FIRST-LINE TARGETED AGENT AND CHEMOTHERAPY
BACKBONE FOR pMMR RAS/BRAF WILD-TYPE METASTATIC COLORECTAL CANCER
PATIENTS ACCORDING TO HER2 OVEREXPRESSION/AMPLIFICATION: INDIVIDUAL
PATIENTS DATA-BASED METANALYSIS OF 8 RANDOMIZED TRIALS

pMMR RAS/BRAF 野生型転移性大腸癌患者に対する HER2 過剰発現/増幅に基づく最良の
一次標的薬剤と化学療法の検討

<8 つのランダム化試験の IPD データに基づくメタアナリシス>

1. 研究の対象

過去に行われた臨床試験に参加された患者さんのデータを使用します。対象となる臨床試験は以下の 8 試験です。

- TRIBE2 : Folfoxiri Plus Bev Followed by Reintroduction of Folfoxiri Plus Bev at Progression Versus Folfox Plus Bev Followed by Folfiri Plus Bev in mCRC (NCT02339116)
- TRIPLETE : First Line mFOLFOXIRI + PANITUMUMAB vs mFOLFOX + PANITUMUMAB IN RAS AND BRAF WT METASTATIC COLORECTAL CANCER PATIENTS (NCT03231722)
- PANDA : Study of I Line FOLFOX + Panitumumab vs 5FU + Panitumumab in RAS and BRAF WT Metastatic Colorectal Cancer Elderly Patients (NCT02904031)
- VALENTINO : Panitumumab-based Maintenance in Patients With RAS Wild-type, Metastatic Colorectal Cancer (NCT02476045)
- AtezoTRIBE : FOLFOXIRI + Bev + Atezo vs FOLFOXIRI + Bev as First-line Treatment of Unresectable Metastatic Colorectal Cancer Patients (NCT03721653)
- CALGB/80405 : Cetuximab and/or Bevacizumab Combined With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Metastatic Colorectal Cancer (NCT00265850)
- FIRE3 : 5-FU, Folinic Acid and Irinotecan (FOLFIRI) Plus Cetuximab Versus FOLFIRI Plus Bevacizumab in First Line Treatment Colorectal Cancer (CRC) (NCT00433927)
- PARADIGM : Panitumumab and RAS, Diagnostically-useful Gene Mutation for mCRC (NCT02394795)

国立がん研究センターでは上記 8 試験のうち、PARADIGM 試験※に登録された患者さんのデータを武田薬品工業株式会社から受領し、本研究代表・責任機関である伊国の Pisa 大学に提供することで、Pisa 大学において統合解析が実施されます。

※PARADIGM 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
(国立がん研究センター整理番号：K2018026)

2. 研究目的・方法

■目的

本研究では、過去に実施された研究（TRIBE2, TRIPLETE, PANDA, VALENTINO, AtezoTRIBE, CALGB/80405, FIRE3, PARADIGM の 8 試験）に組み入れられた各個々のデータ（Individual Patients Data: IPD）を統合してメタアナリシスを実施します。具体的な解析の目的は、ミスマッチ修復欠損を有さないかつマイクロサテライト安定性で RAS/BRAF 遺伝子に変異のない切除不能転移性大腸癌に対する一次治療として、HER2 過剰発現/増幅の有無に応じた最適な一次薬物療法を評価することです。上記の 8 試験のデータは本研究の代表機関である伊国の Pisa 大学に提供されて解析が実施されます。

本メタアナリシスを行うことにより、世界規模でのエビデンス創出と治療開発の促進を図ります。

■方法

本研究では、国立がん研究センターから伊国の Pisa 大学へデータセットを転送して、Pisa 大学で統合解析を行います。

データの転送や授受については、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」および「医療情報を取り扱う情報システム・サービスの提供事業者における安全管理ガイドライン」に則ってネットワークを構築し、安全性が保障された環境の中でを行います。統合されたデータセットは、伊国 Pisa 大学で保有され、それをを用いた各種解析を行うことで、がんの治療開発等に利活用されます。

本研究の研究資金は Fondazione GONO*1 から提供されます。PARADIGM 試験のデータセットの提供・受領は、武田薬品工業株式会社と国立がん研究センター、国立がん研究センターと University of Pisa の間で無償の提供・受領が実施されます。

■実施期間

研究許可日～2027 年 3 月 31 日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：患者基本情報（性別、年齢、人種、腫瘍占居部位、バイオマーカー、転移部位数等）、血液検査結果、レジメン、治療開始日／終了日、用量調整の有無 等

試料：特になし

4. 外部への試料・情報の提供

武田薬品工業株式会社から NCC、NCC から伊国の Pisa 大学へのデータ転送・受領は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行い、パスワード等のセキュリティ対策を厳重に行うことで、情報の漏洩に対する安全対策を講じます。

なお、武田薬品工業株式会社から NCC、NCC から伊国の Pisa 大学へ転送・受領される患者さんのデータについては、特定の個人を識別することができないよう匿名化されています。また研究結果の報告、発表に関しても個人を特定されることはありません。

国立がん研究センターが受領し伊国の Pisa 大学へ転送するデータセットはクラウド上（サーバー：Genomedia 株式会社、日本）にあり、その管理は国立がん研究センターが行い、データセットへのアクセスは、国立がん研究センターのみとし、かつ ID・パスワードが割り振られた者のみを可能とします。

また、メタアナリシスを実施するために収集されたデータセットについては、Pisa 大学において管理がなされます。保存場所は Pisa 大学の組織内のファイルサーバーであり、そのアクセスは、データセンター担当者だけに制限されパスワード設定がされ、コンソールサーバーへの不正アクセスを防ぐための追加のセキュリティ設定等を行うなど、厳格な管理がされています。

なお、患者さんのデータについては、特定の個人を識別することができないよう匿名化されています。また研究結果の報告、発表に関しても個人を特定されることはありません。

5. 研究組織

University of Pisa, Professor, Department of Translational Research and New Technologies in Medicine and Surgery／President, Fondazione GONO (Gruppo Oncologico del Nord-Ovest)

Chiara Cremolini,

【既存情報の提供のみを行う機関】

国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院

情報提供の責任者：国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 副院長／医薬品開発推進部門長 吉野 孝之

6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等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内で、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了承いただけない場合には研究対象としますので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先

国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院

医薬品開発推進部門トランスレーショナルリサーチ支援室 橋本 直佳

千葉県柏市柏の葉 6-5-1 電話 04-7133-1111 (病院代表)

既存情報提供の責任者：

国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 副院長／医薬品開発推進部門長

吉野 孝之

研究代表者：

University of Pisa, Professor, Department of Translational Research and New Technologies in Medicine and Surgery／President, Fondazione GONO (Gruppo Oncologico del Nord-Ovest)

Chiara Cremolini