



WJOG4407GTR

切除不能・再発結腸/直腸がん初回化学療法例に対する
5-fluorouracil(5-FU)/levofolinate calcium(I-LV) + oxaliplatin (L-OHP) +
bevacizumab(BEV)併用療法 対 5FU/I-LV + irinotecan(CPT-11) + BEV 併用療
法のランダム化比較第 III 相試験 (WJOG 4407G) における
治療感受性・予後予測因子の探索的研究
実施計画書

【WJOG 理事長】

中西 洋一
九州大学病院

【研究実施責任者・TR 委員長】

西尾 和人
近畿大学医学部附属病院ゲノム生物学教室
〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野台 377-2

【研究事務局】

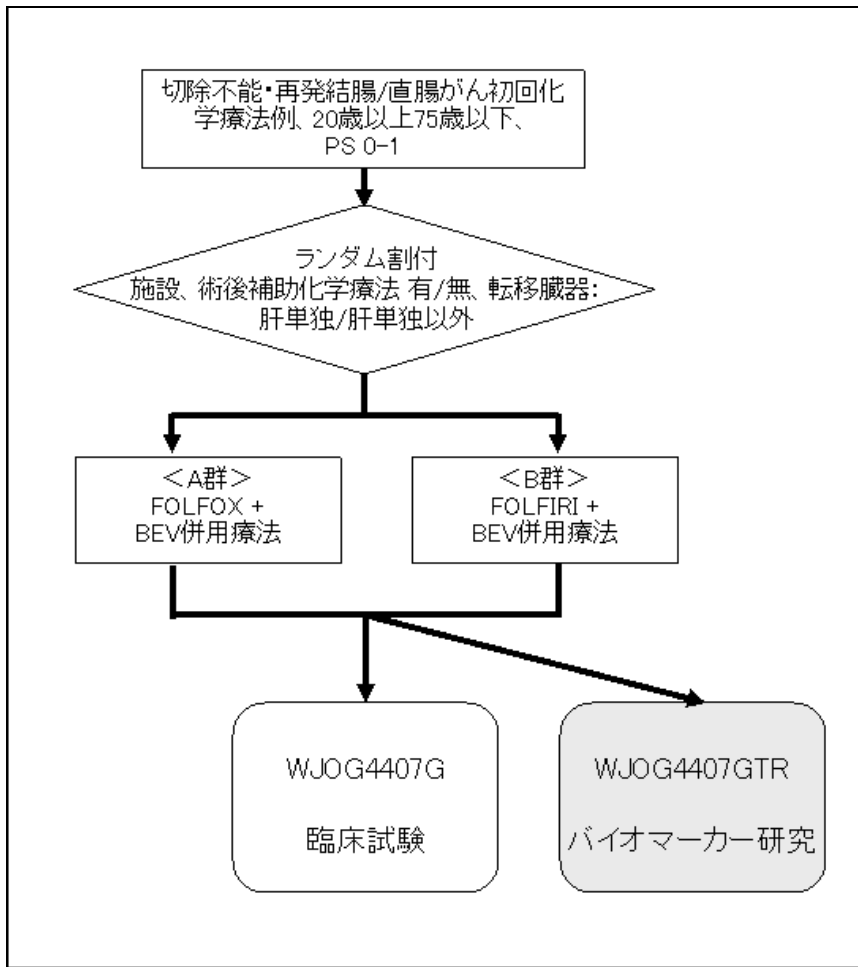
鶴谷 純司
近畿大学医学部附属病院腫瘍内科学講座
〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野台 377-2
TEL:072-366-0221 FAX: 072-360-5000
E-mail: tsurutani_j@dotd.med.kindai.ac.jp

2008年 9月 5日 第1案
2008年12月 3日 第2案
2009年 4月 6日 WJOGプロトコール審査委員会承認
2009年 4月25日 WJOG理事会承認 (Ver.1.00)
2009年 6月 1日 WJOG理事長名変更 (Ver.1.01)
2012年 4月 7日 WJOG 理事会承認 (Ver.1.02)

UMIN試験ID : UMIN00002031 (2009/6/2登録)

0. 本研究の概要

0.1. 研究のシエーマ



0.2. 目的

切除不能・再発結腸/直腸がん初回化学療法例に対する FOLFOX + bevacizumab 併用療法 対 FOLFIRI + BEV 併用療法のランダム化比較第 III 相試験（WJOG 4407G）のバイオマーカー研究として、各種の臨床病理学的因子の治療感受性・予後予測因子としての意義を評価する。

0.3. 対象症例

WJOG4407G に登録され、かつ本研究 WJOG4407GTR に同意が得られた患者

*すでに 4407G に登録され、治療が開始された患者も登録可能である。この場合、末梢静脈採血検体の採取は行わない。組織検体の提供のみ行う。

0.4. 検体

1)末梢静脈血

末梢静脈血 7ml を採血し、その血漿を用いる。

治療前、治療 2 週後の 2 ポイントで採血する。

2)病理スライド

治療前に得られた病理スライド（腫瘍組織検体）を用いる。

手術検体もしくは内視鏡下生検組織を用いる。

臨床試験登録以前に採取された検体も使用可能とする。

0.5. 測定法

治療前の組織検体に対して、血管関連因子（CD34、VEGF-A、HIF1・、PDGFR・）の免疫染色を行う。抗 CD34 抗体にて染色した切片では癌組織での微小血管密度（microvascular density、MVD）を測定する。また Mass array にて薬剤感受性を規定していると予測される遺伝子の mRNA の発現を癌組織で測定する。腫瘍組織中の各種遺伝子のコピー数変化を Comparative Genomic Hybridization（CGH）法を用いて測定する。血漿中の血管新生因子と抑制因子を Multiplex ELISA、あるいは ELISA で定量する。以上の測定結果と化学療法の抗腫瘍効果および予後など臨床情報との関連を調べる。

0.6. 症例集積期間

WJOG4407G に準ずる。

0.7. 予測される成果

大腸癌の遺伝子変異や遺伝子発現や血管新生関連因子の蛋白発現と薬剤感受性・予後との関係が明らかになれば、大腸癌の個別化医療に寄与することが期待される。

0.8. 予測される患者に対する危険・不利益

本試験は手術標本及び内視鏡下生検組織、採血検体を解析の対象とするため、試験のために新たに発生する検体は採血(7ml)のみであり、身体的な危険・不利益は極めて小さい。また、1) 本試験計画書に基づいて本人への十分な説明・同意の下に行われること、2) 個人情報 は匿名化され厳重に管理されること 3) 研究対象は「子孫に受け継がれ得るヒトゲノム及び遺伝子の構造または機能」を対象としないこと、4) 正常組織のゲノムは解析対象としないことから、患者の人権・プライバシーに関する危険、不利益も極めて小さいと考えられる。