「HER2陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者に対するトラスツズマブおよびペルツズマブ同時併用療法の有効性および安全性を評価する多施設共同臨床第II相試験」に付随するTR研究

1．研究の対象

2017年12月～2020年12月までにTRIUMPH試験及び本研究に参加し、トラスツズマブとペルツズマブによるHER2（ハーツー）陽性大腸がんの治療を受けられた方

※HER2（ハーツー）とはタンパク質の一つであり、正常な細胞にもわずかに存在し、細胞の増殖調節機能を担っていると考えられていますが、過剰に発現したり活性化すると細胞の増殖や悪性化に関わるとされています。HER2（ハーツー）陽性とは、このHER2（ハーツー）というタンパク質が正常より多い状態を示します。

2014年10月～2017年6月に、米国のMyPathway試験に登録され、トラスツズマブとペルツズマブによるHER2（ハーツー）陽性大腸がんの治療を受けられた方

2．本文書について

本研究にご参加いただいた方には、個別に研究内容の説明をさせていただきましたが、その後、研究の進展にともない、研究内容の追加を行ったので、お知らせいたします。また、TRIUMPH試験及び本研究に参加いただいてから、既に時間が経過しており、転院されている方もいらっしゃいます。受診の手間も考慮し、本研究の今後及び現状について、本文書にてご報告いたします。

また、MyPathway 試験に参加された方については、本研究では連絡先を保有していないため、本文書にてご報告いたします。

3．追加の目的

この研究は、トラスツズマブとペルツズマブの併用投与の前後で、血液中にあるがん細胞由来の遺伝子および腫瘍組織の遺伝子やHER2（ハーツー）タンパクの状態を解析することで、血液中にあるがん細胞由来の遺伝子や腫瘍組織の遺伝子、タンパクの状態と治療効果の関連性を評価することを目的としていました。

これらのことを評価することによって、将来的に個人に最適な診療方法や治療法の選択が可能になると考えられているからです。

今回、対象の患者さんから採取したトラスツズマブとペルツズマブの治療前後の保存試料を用いて、HER3（ハースリー）などのタンパク発現や1細胞のRNAを追加で解析し、治療効果の関連性を評価したいと考えています。さらに、今後の医療技術の発展に合わせて、研究内容の追加を将来的にも行っていきます。

※HER3（ハースリー）もタンパク質の一つであり、正常な細胞にもわずかに存在し、HER2（ハーツー）と同じく細胞の増殖調節機能を担っていると考えられています。HER3（ハースリー）も過剰に発現したり活性化すると細胞の増殖や悪性化に関わるとされていますが、詳細なメカニズムはまだ解明されていません

さらに、TRIUMPH試験の実施に先立ち、同じような患者さんを対象に米国で実施された先行試験（MyPathway 試験）があります。MyPathway 試験で収集されたデータと、TRIUMPH試験や本研究、観察研究で収集したデータを用いた統合解析も実施することとしました。

4．追加の内容

治療効果の関連性を評価するために、現時点では、米国、イタリア、韓国といった解析機関へ検体やデータを送付することが決まっていますが、将来的には、それ以外の国々にも検体やデータを提供する可能性があります。研究終了後時間がたってから、提供先が決まることもあり、日本よりも個人情報やプライバシーなどに関する法律や規制が十分でない国に移転・提供される可能性もあります。ただし、あなたの検体やデータはコード化されて取り扱われるため、規制当局を除き、これらの移転・提供先が、原則として、あなたの氏名や住所といった連絡先を知ることはありません。また、あなたのデータを受け取る第三者は、所在国における個人情報の保護に関する制度および第三者が自ら定める規則に従ってあなたのデータを厳重に管理することをお約束いたします。

現時点での検体の解析機関は、以下の通りです。

施設名	所在地	研究分担者名
横浜市立大学大学院医学研究科・医学部 分子病理学	〒263-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦3丁目9 TEL：045-787-2511 (代)	主任教授　藤井 誠志
愛知県がんセンター研究所　がん標的治療トランスレーショナル分野	〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿1-1 TEL：052-762-6111	分野長　衣斐 寛倫
第一三共株式会社　研究開発本部 バイオマーカー推進部	〒140-8710　東京都品川区広町一丁目2番58号 TEL：03-3492-3131（代）	小山 久美子
GENINUS Inc.	4-5th Fl., #70 Jeongeui-ro, Songpa-gu,	CEO : Woong-Yang

	Seoul(Munjeong-dong, KDU Tower), Korea TEL：+82-2-6949-6570	Park
株式会社理研ジェネシス	〒210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町3丁目25番22号 ライフイノベーションセンター3階 TEL：044-277-3611	-

組織検体を送付する施設および責任者は以下の通りです。

実施医療機関	所在地	診療科	研究責任者
国立大学法人 北海道大学病院	〒060-8648 北海道札幌市北区北14条西5丁目	腫瘍センター	小松 嘉人
国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院	〒277-8577 千葉県柏市柏の葉6-5-1	消化管内科	吉野 孝之
国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院	〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1	消化管内科	加藤 健
愛知県がんセンター中央病院	〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿1番1号	薬物療法部	舛石 俊樹
独立行政法人国立病院機構 大阪医療センター	〒540-0006 大阪市中央区法円坂2-1-14	下部消化管外科	加藤 健志
独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター	〒791-0280 愛媛県松山市南梅本町甲160	消化器内科	仁科 智裕
独立行政法人国立病院機構 九州がんセンター	〒811-1395 福岡県福岡市南区野多目3丁目1番1号	消化管・腫瘍内科	江崎 泰斗

解析・保管を受託する施設および代表者は以下の通りです。Lunit Inc.とGxD株式会社が新たに追加されました。

施設名	所在地	代表者
東京大学大学院 新領域創成科学研究科 メディカル情報生命専攻システム観測分野	千葉県柏市柏の葉 5-1-5 東京大学柏キャンパス 生命棟3F 301号室	鈴木 穣

Lunit Inc.	Seoul, Gangnam District, Gangnam-daero, 374 TEL：+82-2-2138-0827	Chan-Young Oak
GxD株式会社	〒277-0882 千葉県柏市柏の葉6-6-2 4F TEL：04-7131-7111（代）	Woong-Yang Park

データが共有される機関は以下のとおりです。3施設が追加されました。

施設名	所在地	代表者
Genentech Inc.	1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080, U.S.A.	Rich Price
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori	Via Giacomo Venezian, 1, 20133 Milano MI, Italia	Filippo Pietrantonio
Duke University Hospital	2301 Erwin Rd, Durham, NC 27710, U.S.A.	John Strickler

また、本研究に関わる費用は、国立がん研究センターおよび愛知県がんセンター研究所、第一三共株式会社、GENINUS Inc.、国立がん研究センター東病院消化管内科が負担します。一部に、日本医療研究開発機構から提供される資金も用いられます。患者さんの費用負担はありません。

５．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せんので、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。

なお、この研究が適切に行われているかどうかを確認するために、第三者の立場の者が研究対象者の方のカルテやその他の診療記録、研究データなどを拝見することがあります。

このような場合でも、これらの関係者には守秘義務があり、個人情報は守られます。

「照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先」

研究代表者： 吉野 孝之

国立研究開発法人国立がん研究センター東病院
副院長（研究担当[医薬品]）
医薬品開発推進部門長・消化管内科医長
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1
TEL： 04-7133-1111