

院長	副院長	事務部長	看護部長	企画課長	管理課長	経営企画室長

倫理審査委員会議事録

日時： 平成27年2月13日(金) 15:20～15:30

場所： 研修室3

出席者： 委員(進行)

委員長
臨床研究部長
事務部長
看護部長
企画課長
医局長
副医局長
薬剤科長
弁護士
市薬剤師会薬剤師

林 弘人
柳井 秀雄
大熊 克美
出原 陽子
権藤 彰純
峯 孝友
矢原 昇
相良 義弘
中野 昌治
中川 明人

副院長：ただ今より倫理審査委員会を開催します。

受付番号(H2702-1)

治癒切除不能進行・再発大腸癌に対する一次治療としてのカペシタビン/LV5FU2+ペバシズマブ療法後のXELO療法とXELOX/FOLFOX+ペバシズマブ併用療法の多施設共同ランダム化第Ⅲ相臨床試験

古谷 卓三 医師より説明

医学研究等の概要

【目的】一次治療としての治癒切除不能進行・再発大腸癌患者を対象に、XELOX/FOLFOX+ペバシズマブ併用療法/LV5FU2+ペバシズマブ療法後のXELOX/FOLFOX+ペバシズマブ逐次療法の優越性を検証する。

Primary endpoint: TFS(Time to Failure of Strategy)

Secondary endpoint: 無増悪生存期間(PFS;Progression free-survival)

全生存期間(OS;Overall survival)

QOL(Quality of Life)

奏効率(ORR;Overall response rate)

治療成功期間(TTF;Time to treatment-failure)

病勢コントロール期間(DDC;Duration of disease control)

安全性(Safety)

探索評価項目:Hb(ヘモグロビン), Fe(血清鉄), フェリチン, TIBC, CRP, 医療経済性

【方法】登録後、割り付けられたA群:カペシタビン/LV5FU2+ペバシズマブ療法、B群:XELOX/FOLFOX+ペバシズマブ療法のいずれかを14日以内に開始し、①カペシタビン若しくはXELOX+ペバシズマブ療法は3週1回はFOLFOX+ペバシズマブ療法は2週を1コースとして原則、PDまで投与を繰り返す。A群に関しては、カペシタビンがPDとなった場合、XELOX/FOLFOX+ペバシズマブ療法を開始し、PDまで投与を繰り返す。

医学研究等の対象及び実施場所

【対象】以下の規準をすべて満たす患者を対象とする。なお、性別は問わない

- 1) 組織学的に大腸癌(腺癌)であることが確認されている症例
 - 2) 初回治療の治癒切除不能な進行・再発大腸癌である症例
 - ① 初発(進行)例の場合は、手術以外の治療を行っていない(治癒切除:R0は含まない)
 - ② 再発例の場合は、初回再発であり、かつ、再発巣に対して治療を行っていない
- ただし、術後補助化学療法終了後6ヶ月以上経過した症例は該当症例とする
- 3) 同意取得時の年齢が満20歳以上である症例
 - 4) The Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG)Performance Statusが0~2である症例
 - 5) 登録前28日以内のCT、MRI、X線検査等の客観的資料で評価可能病変が確認されている症例(測定可能病変)
 - 6) 登録日から90日以上生存が可能と判断されている症例
 - 7) 経口摂取が可能である症例
 - 8) 登録前14日以内の主要臓器機能について、以下の規準を満たしている症例
- なお、当該期間内に検査結果が複数存在する場合は登録直近のものを採用することとし、測定にあたっては検因子製剤等の投与は行わない
- ① 好中球数: 1,500/mm³以上
 - ② 血小板数: 10.0×10⁴/mm³以上
 - ③ ヘモグロビン: 8.0g/dL以上
 - ④ 総ビリルビン: 2.0mg/dl以下
 - ⑤ AST、ALT:100IU/l以下(肝転移を有する場合は、200IU/l以下)
 - ⑥ 血清クレアチニン:施設基準値の1.5倍以下
 - ⑦ Ccr: 30mL/min以上(Cockcroft-Gault計算式により算出した値で可)
 - ⑧ 尿蛋白: 1+以下
 - ⑨ PT-INR: 3.0未満
- 9) 本研究について十分な説明を受け、本人の文書による同意が得られている症例
- 【実施場所】関門医療センター 外科

医学研究等における医学倫理的配慮について

(1) 医学研究等の対象となる者の人権の擁護及び個人情報保護の方法 (生命倫理を含む)

本研究に関係するすべての医師はヘルシンキ宣言及び「臨床研究に関する倫理指針」に従って本研究を実施し、個人情報の保護と患者識別:登録患者の氏名は参加施設からデータセンターへ知らされることはない。登録患者が発行される登録番号、生年月、症例識別番号を用いて行われる。患者名など、第三者が当該施設の職員やデータセンターに直接患者を識別できる情報が、データセンターのデータベースに登録されることはない。

(2) 医学研究等の対象となる者に理解を求め、同意を得る方法

担当医師は、ヘルシンキ宣言(2013年WIMAフォルタレザ総会(ブラジル)修正版)に基づき、臨床研究に関する登録のIRB承認が得られた説明文書を渡し、研究の内容を口頭で詳しく説明する。
患者が研究の内容をよく理解したことを確認した上で、研究への参加について依頼する。患者本人が研究参加し、説明をした医師名、説明を受け同意した患者名、同意を得た日付を記載し、医師、患者各々が署名する。

(3) 医学研究等の対象となる者に生ずる不利益及び危険性に対する配慮 (遺伝子カウンセリングを含む)

治療薬剤による有害事象の発生が想定され、場合によっては治療関連死に至ることも予想される。しかしながら様に起こりえることであり、研究に参加したという理由で変わるものではない。

(4) 医学上の貢献と予測

本研究を実施することで、プライマリーエンドポイントであるTFSにおいてA群:カペシタビン/LV5FU2+ペバシズマブ療法群とB群:XELOX/FOLFOX+ペバシズマブ療法群の有効性と安全性を比較検討し、治癒切除不能な再発・再発大腸癌の標準治療レジメンとしてカペシタビン/LV5FU2+ペバシズマブ療法後のXELOX/FOLFOX+ペバシズマブ療法上の長期病勢コントロールが得られ、かつ良好なQOLが認められれば、患者にとって有益な治療戦略になると考えられ、再発・再発大腸癌における分子標的薬剤を含めた逐次療法の前向き臨床研究データとなり、カペシタビン/LV5FU2+ペバシズマブ療法後のXELOX/FOLFOX+ペバシズマブ療法が一次治療の治療選択肢としてなり得ることが示唆できる。同時にカペシタビン/LV5FU2+ペバシズマブ療法後のXELOX/FOLFOX+ペバシズマブ療法の日本人におけるデータ蓄積が可能となり、今後の本邦における大規模なエビデンスとなり得る。

各委員:出席者全員一致で承認。

(4) 医学上の貢献と予測

転移腫瘍増殖速度が緩やかであるといった傾向など、予後良好な患者群を予測できる分子生物学的因子(ジェネチクを含む)を発見し計測を行うことが可能となれば、最初から副作用の強く出る化学療法を行う必要がない患者が増える。すなわち、初期治療において副作用発現の少ない治療方法を確実に選択し、治療効果を減少することなく行ける。進行再発大腸癌の治療においてQOLの上昇だけでなく、生産性の上昇も見込むことができ社会に対する効果も大きい。本研究を推進することは、大腸癌の分子生物学的な理解をさらに深めることのみならず、特定の治療法を適行すること、すなわち大腸癌の個別化医療を推進するだけでなく、化学療法治療期間を通じたQOLの向上とそれに伴う医療費の削減となる。

各委員:出席者全員一致で了承。

薬剤科長	記録者

X/FOLFOX+ペバシズマブ逐次

療法に対するカペシタビン

1-スとして、②LV5FU2若しく
①/LV5FU2+ペバシズマブ療法

☒は必須としない)

☑ 14日前14日以内に輸血、造血

する。
☑ 患者の同意や照会は、登録時に
データベースへの不正アクセスを

☑ 登録に先立って、患者本人に施
☑ 事に同意した場合、同意書を用

☑ 、これは実地医療の中でも同

☑ プ療法後のXELOX/FOLFOX+
☑ 進行・再発大腸癌に対する一
☑ 逐次療法が併用療法と同等以
☑ けられる。また、世界初の一
☑ ズマブ療法後の
☑ ビン/LV5FU2+ベバシズマブ療
☑ 腸癌化学療法を検討する上で

X/FOLFOX+ペバシズマブ逐次
測分子生物学的機構の探索的

【法後のXELOX/FOLFOX+ペバ
未試験(C-Cubed[C3];JSWOG
った傾向など、予後良好な患者
子とペバシズマブ・カペシタビ
-を探索的に検討することを目

含む)との相関

で実施する。

究への協力について同意が得

こよって計3回行う。

羽・同意文書を用いて、患者本

【遺伝子解析(一塩基多型を含
の趣旨を踏まえた対応を行う。
は探索的なものであり、現時点

ゲノム・エピゲノム変異
を特定することが可能とな
ることが可能となれば、切除不
は大きいと考えられる。すなわ
切な患者集団に絞って投与を
伴う社会的生産性の上昇も可



