

「アファチニブ+ベバシズマブ療法は T790M 陰性例を陽性化させ得るか？

：EGFR 遺伝子変異陽性肺癌における後ろ向き研究」についてのお知らせ

国立病院機構刀根山病院では上記の研究を実施しています。この研究は当病院の臨床研究審査委員会での承認を得て実施しています。

本研究では、研究の対象となる患者さまには可能な範囲でご説明し同意をいただきますが、色々な理由で直接御説明ができない患者さんに対しては、情報を公開することで研究の実施について周知させていただいています。この研究の詳細をお知りになりたい場合、他の研究対象者の個人情報や、研究の知的財産の保護に支障が無い範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することができますので下記の「問い合わせ先」にお申し出ください。また、この研究に試料や情報を利用することをご了解できない場合は研究対象といたしませんので、下記の「問い合わせ先」にご連絡ください。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。

1. 研究課題名

アファチニブ+ベバシズマブ療法は T790M 陰性例を陽性化させ得るか？：EGFR 遺伝子変異陽性肺癌における後ろ向き研究

2. 研究代表者

片上 信之 先端医療センター 総合腫瘍科
当院の研究責任者 森 雅秀 呼吸器腫瘍内科部長

3. 研究の背景

EGFR（上皮成長因子受容体）遺伝子変異陽性非小細胞肺癌における標準治療は第 1, 2 世代の EGFR-TKI（チロシンキナーゼ阻害薬）（ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ）です。EGFR-TKI は当初は多くの症例で著効しますが、ほとんどの症例で約 1 年ほどで獲得耐性となり、無効となります。獲得耐性のメカニズムとしては、T790M 遺伝子変異が約 50-60%を占め、臨床的に最も重要です。T790M 陽性例に対して第 3 世代の EGFR-TKI であるオシメルチニブが開発され、第 1 世代無効後の T790M 陽性症例においてプラチナ併用療法との比較試験が行われました。この試験において、奏効率（71% vs. 31%）、無増悪生存期間中央値（10.1 カ月 vs. 4.4 カ月）とオシメルチニブの大きな有効性が証明されています。

しかしながら、T790M 陰性例においては、特に有効な治療は開発されていません。注

目すべきことに当初の再生検で T790M 陰性であっても複数回再生検を繰り返すことで陽性化する場合があることが報告されています。つまり、当初 T790M 陰性であっても、T790M を陽性化できる戦略があればより多くの患者でオシメルチニブの利益が享受できると考えられます。我々は ABC-study (EGFR-TKI 獲得耐性後の EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌患者におけるアファチニブとベバシズマブ併用療法の単群第Ⅱ相試験) に参加した患者さんにおいて、アファチニブ+ベバシズマブ療法前に T790M 陰性であった症例がアファチニブ+ベバシズマブ療法後に T790M が陽性化する症例を複数例経験しています。

この現象から、「アファチニブ+ベバシズマブ療法は T790M 陰性例を陽性化させ得るのではないか？」との仮説を立て、今回の後ろ向き研究を立案しました。

4. 研究の目的・意義

実臨床においてアファチニブ+ベバシズマブ療法後に再生検を受けた EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌の患者さんにおける T790M 耐性遺伝子の変化（主に陰性例が陽性するのか）を検討します。また、T790M 陰性例の陽性化率とその後のオシメルチニブ療法の奏効率、TTF（治療成功期間）、OS（全生存期間）を調査します。

5. 研究の方法

(ア) 対象となる患者さま

ABC-study (EGFR-TKI 獲得耐性後の EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌患者におけるアファチニブとベバシズマブ併用療法の単群第Ⅱ相試験) に登録された適格 32 例のうち、2017 年 9 月末までにアファチニブ+ベバシズマブ療法後に再度、再生検を受けて T790M の発現が確認できた患者さん

(イ) 研究期間

2017 年 10 月 1 日から 2017 年 12 月 31 日

(ウ) 利用する試料・情報の項目と利用目的・利用方法

臨床情報：年齢、性別、喫煙歴、組織型、PS（パフォーマンスステータス）、EGFR 遺伝子変異の種類、アファチニブ+ベバシズマブ療法前の再生検の部位、アファチニブ+ベバシズマブ療法前の T790M の有無など

(エ) 試料や情報の管理・提供方法

臨床の各情報は誰のものかわからないようにして、情報をデータセンターで集計します。

6. 研究組織

本研究は、他施設との共同研究で行われます。研究で得られた情報は、共同研究機関内で利用されることがあります。

●研究代表者（研究の全体の責任者）：

片上 信之 先端医療センター 総合腫瘍科

●その他の共同研究機関（ ）内は施設研究責任者：

大阪国際がんセンター （呼吸器内科：今村 文生）

国立病院機構刀根山病院 （呼吸器腫瘍内科：横田 総一郎）

倉敷中央病院 （呼吸器内科：横山 俊秀）

神戸大学医学部附属病院 （呼吸器内科：立原 素子）

●データセンター：

先端医療センター 臨床試験支援部内

阪神がん研究グループ データセンター

7. 個人情報の取扱い

研究に利用する試料や情報には個人情報が含まれますが、院外に提出する場合には、お名前、住所、生年月日など、個人を直ちに判別できる情報は削除し、研究用の番号を付けます。また、研究用の番号とあなたの名前を結び付ける対応表を当院の研究責任者が作成し、研究参加への同意の取り消し、診療情報との照合などの目的に使用します。対応表は、研究責任者が責任をもって適切に管理いたします。

本研究で知り得た情報は、当センターの研究責任者及び情報の提供先である阪神がん研究グループ データセンターが責任をもって適切に管理いたします。

研究成果は学会や学術雑誌で発表されますが、その際も個人を直ちに判別できるような情報は利用しません。

8. 問い合わせ先

もし、本研究についてご不明のことがありましたら、担当医師または当院における本研究の責任者にご質問下さい。また、この研究に試料や情報を利用することをご了解できない場合は研究対象といたしませんので、下記の担当者にご連絡ください。その場合でも、患者さまに不利益が生じることはありません。

あなたの担当医師

所属 : 国立病院機構刀根山病院呼吸器腫瘍内科

担当医師名 : _____

TEL : 06-6853-2001

当院における研究責任者

所属 : 国立病院機構刀根山病院呼吸器腫瘍内科部長

医師名 : 森 雅秀

TEL : 06-6853-2001

担当医師に尋ねにくい場合や、本研究の責任者に直接質問されたい場合は、下記の研究責任者または研究事務局までお問い合わせください。研究計画書や関係する資料をお知りになりたい場合は、ほかの患者さんの個人情報や研究全体の支障となる事項以外で、資料のご提供や閲覧をしていただくことができます。

●研究責任者（全体）

先端医療センター 総合腫瘍科

片上 信之

〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 2-2

TEL: 078-304-5200 FAX: 078-306-0737

●研究事務局

先端医療センター 総合腫瘍科

秦 明登

〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 2-2

TEL: 078-304-5200 FAX: 078-306-0737