

## 試験名

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 (PARADIGM study)

試験実施者 武田薬品工業株式会社

研究運営委員長(総括責任者) 東京医科歯科大学医学部附属病院 植竹 宏之  
国立がん研究センター 土原 一哉

施設責任者 豊田厚生病院 外科 久留宮 康浩  
豊田厚生病院 消化器内科 都築 智之

## 概要

パニツムマブ及びベバシズマブの治療効果を予測するバイオマーカーについての探索的な検討。

主研究である PARADIGM study に登録された症例のうち本付随研究に対する同意が得られた症例の、手術あるいは内視鏡下で採取され、得られた腫瘍組織検体のうち、RAS 遺伝子変異の評価に用いた腫瘍検体から採取した DNA、及び主研究の 1 サイクル目投与前及びプロトコル治療中止時に採取した血液検体から採取した血漿中遊離 DNA について、あらかじめ定めた腫瘍関連遺伝子の遺伝子変異、増幅、遺伝子再構成などを探索的に検討する。

主研究である PARADIGM study に登録された 800 例の症例のうち、本付随研究に対する同意が得られた症例を対象とする。

主要評価項目 : 主研究で得られた全生存期間と主研究のプロトコル治療開始前に採取した腫瘍組織における腫瘍関連遺伝子変異との関連性

副次的評価項目 : その他の主研究で得られた有効性に関する評価項目と主研究のプロトコル治療開始前に採取した腫瘍組織における各種バイオマーカーとの関連性の検討  
①無増悪生存期間 ②奏効割合 ③奏効期間 ④外科切除移行割合 ⑤早期腫瘍縮小割合 ⑥最大の腫瘍縮小の程度

探索的評価項目 : ①主研究のプロトコル治療開始前に採取した腫瘍組織及び血漿中遊離 DNA における各種バイオマーカーの関連性の検討  
②有効性に関する評価項目と主研究のプロトコル治療開始前の血漿中遊離 DNA における各種バイオマーカーの関連性の検討  
③主研究のプロトコル治療開始前及びプロトコル治療中止時の血漿中遊離 DNA における各種バイオマーカーの変化と有効性との関連性の検討  
④主研究のプロトコル治療開始前及びプロトコル治療中止時の腫瘍検体における各

## 種バイオマーカーの変化と有効性との関連性の検討

### ➤ 目的

再発および難治成人 ALL 患者を対象に、クロファラビン、エトポシド、シクロホスファミド併用化学療法（CELC 療法）における最大耐用量を用量漸増法による第 I 相試験で決定します。第 II 相部分では、第 I 相部分で決定された推奨用量の有効性と安全性を評価します。

### ➤ 対象

- 1) 主研究に登録され、本付随研究の内容が十分に説明された後、患者本人から文書に同意が得られている患者
- 2) 20 歳以上 79 歳以下であること

### ➤ 目標症例数

全実施医療機関 800 症例  
当院 外科 5 症例、消化器内科 4 症例

### ➤ 予定登録期間

2015 年 4 月 1 日～2018 年 9 月 30 日

室 圭 愛知県がんセンター中央病院

吉野孝之 国立がん研究センター東病院