

一般社団法人日本外科学会

会員各位



国際臨床試験データ統合プロジェクト ARCAD アジア データベース（大腸癌）研究 公募要領

2024年2月1日

ARCAD アジア研究運営委員会 委員一同

委員長 吉野 孝之（国立がん研究センター東病院 副院長/医薬品開発推進部門）

大津 敦（国立がん研究センター東病院 病院長）

前原 喜彦（九州中央病院 病院長）

沖 英次（九州大学大学院 消化器・総合外科）

山崎 健太郎（静岡県立静岡がんセンター 消化器内科）

坂東 英明（国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部）

寺島 雅典（静岡県立静岡がんセンター 副院長）

設楽 紘平（国立がん研究センター東病院 消化管内科）

掛地 吉弘（神戸大学大学院 食道胃腸外科）

1. はじめに

データ駆動型社会と言われる現代、治験・臨床試験で収集される臨床試験データシェアリングの重要性が医薬品開発において認識されつつあります。欧米では、2000年代半ばから、進行再発大腸がん（ステージIV）の世界的データベースARCAD（Aide et Recherche en Cancérologie Digestive）（仏国公益認定ARCAD財団と米国Mayo Clinicの共同運営）が開始され、産官学の各ステークホルダーが重要視するデータベースに成長し、代替エンドポイントの提案や新しい病期分類の提案、また高齢者ないし若年者における予後の検討など、FDAやEMAが申請の根拠として用いるレギュラトリーサイエンス上の実績を含む幅広い成果を挙げてきました（参考文献参照）。

本邦においては、ARCADの要請を受ける形で、アジアのがん臨床試験を収集した統合データベースの構築を行うARCADアジア事業が2021年に開始されました。本事業開始2年目の2022年6月にアジア大腸がん試験6試験のデータを収集・統合し、それら6試験974例からなるARCAD-Asian DBを米国Mayo Clinicへ転送しました。2022年10月には、転送したARCAD-Asian DBがMayo Clinicにある欧米試験データベースと統合され、59試験43,448例のARCADデータベースが構築されました。そのデータベースがMayo Clinicから国立がん研究センター東病院および仏国ARCAD財団に共有されたことで、日欧米の3つのデータセンターで同じデータベースを保有する世界的な共同研究の仕組みが完成しました。2024年2月現在において、67試験47,076例のデータベースに成長しています。今後、胃癌や肝臓癌なども含め、順次データベースが拡張されていく予定です。

今般、ARCADデータベース（大腸癌）について、日本外科学会正会員の皆様から広くデータベース利活用研究を公募します。そのほかの癌種についても、データベースの拡張が完了したのちに公募を予定します。

2. 公募の内容

ARCADアジアが公募する内容は、日本外科学会正会員の方を対象として、以下の研究テーマ例を参考に、申請者に自由にご提案いただきます。

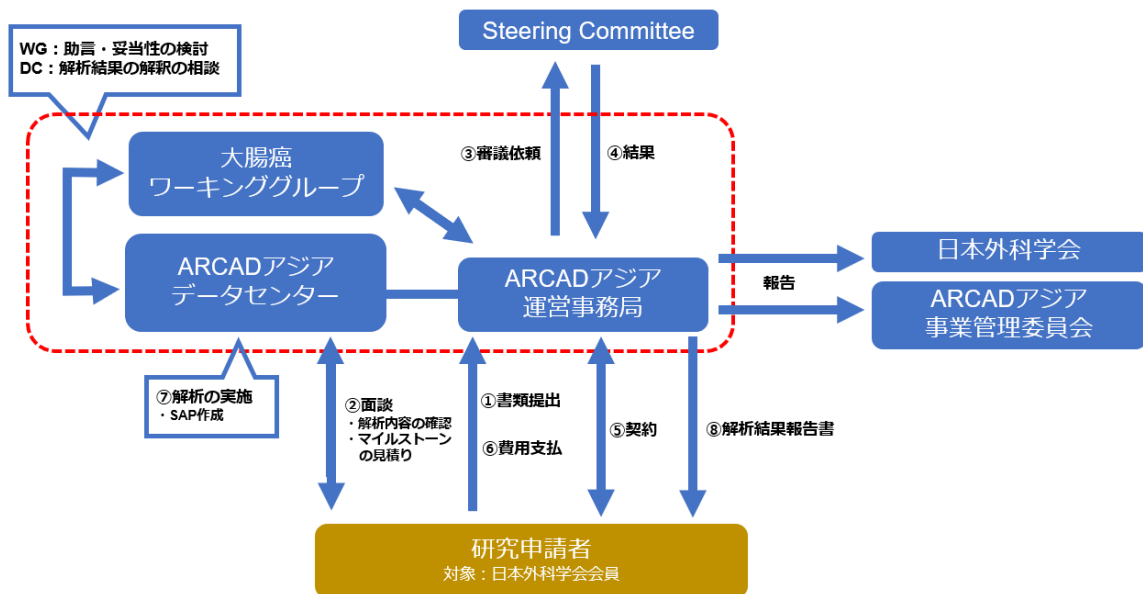
【研究テーマ例】

1. 奏効割合や無増悪生存期間だけでなく、最大縮小率(DpR)や腫瘍早期腫瘍縮小(ETS)等、新しい治療効果の評価指標と全生存期間との関連性の解析、Conversion Surgery等の手術施行と全生存期間との関連性の解析の実施
2. 以下の背景因子ごとの解析
 - ・LDH、血清アルブミン、ALP、凝固因子などの臨床検査値と治療効果および予後の解析

- ・ 転移臓器ごと、または転移臓器個数ごとの治療効果および予後の解析
- ・ RAS、BRAFなどの遺伝子異常別の治療効果および予後の解析

3. 応募の流れ

ARCADデータベースを利用した研究について、申請～研究実施～結果送付までの流れは以下の図のとおりです。各手順①～⑨の詳細は図の下のご説明をご参照ください。



注：

* ARCADアジア運営委員会事務局およびデータセンターは、国立がん研究センター東病院に設置されている。

* Steering Committeeは、ARCADにおいて年2回開催され、吉野 孝之医師（国立がん研究センター東病院）、Qian Shi教授（Mayo Clinic）およびThierry Andre医師（ARCAD Foundation）が参加する。

* ARCAD アジア運営事務局および ARCAD アジアデータセンター（DC）は、大腸癌ワーキンググループ（大腸癌 WG）と連携をとりながら研究を進める。研究の実施状況は、日本外科学会及び ARCAD アジア事業管理委員会に随時報告される。

* 研究結果を公表（論文、学会発表、研究会など）する場合、面談/契約時に公表の流れを個別に伝える。

【申請～研究実施～結果送付までの流れ】

①書類提出

研究申請者は「ARCAD アジア利用申請書」と「ARCAD analysis proposal template」を ARCAD アジア事務局に提出する。

②面談

研究申請者/研究責任者は、ARCAD アジアデータセンターと解析内容や研究の進め方について確認し、実現可能性などを検討する。

③審議依頼

ARCAD アジア運営事務局は、Steering Committee に研究実施の可否を審議にかける。

④結果

Steering Committee で審議された結果は、ARCAD アジア運営事務局より研究申請者に連絡される。承認された場合、契約に移る。

⑤契約

研究申請者/研究責任者は ARCAD アジア運営事務局と個別研究契約を結ぶ。

⑥費用支払

研究申請者/研究責任者は、ARCAD アジア運営事務局に費用を支払う。この費用は主にデータベース利用と統計解析にかかる費用となる。

⑦解析の実施

ARCAD アジアデータセンターは統計解析計画書（SAP）を作成し、解析を実施する。原則として全ての解析は ARCAD アジアデータセンターにて実施され、研究申請者には ARCAD データベースへのアクセス権やデータベース自体の提供は行なわれない。

⑧解析結果

ARCAD アジアデータセンターは解析結果をまとめた解析結果報告書を作成し、ARCAD アジア運営事務局より解析結果報告書を研究申請者に提供する。

4. 応募書類の作成・応募方法

ARCAD データベースの利用申請をご希望の場合は、下記 2 種類の書類を公募期間内に提出してください。書類は以下 URL よりダウンロード可能です。応募書類に記入された個人情報は、本公募の運営に必要な範囲でのみ使用します。

応募書類	・ ARCAD アジアデータベース利用申請書 ・ ARCAD analysis proposal template (書類ダウンロード URL)
公募期間	2024 年 2 月 1 日～2025 年 3 月 31 日
提出先	国立がん研究センター東病院 ARCAD アジア運営事務局 E メール：tmisumi●east.ncc.go.jp (●を@に変換してご利用ください)

5. ARCAD データベースの概要

ARCAD データベースには、1997 年～2018 年に実施された進行再発大腸がん（ステージ IV）臨床試験 67 試験 47,076 例の個別被験者データが格納されています。データベースには、年齢・性別・国・地域などの背景項目をはじめ、OS・PFS・最良総合効果などのアウトカムや転移部位などの変数が含まれております。国内・アジア試験については以下の 13 試験が格納されており（2024 年 2 月時点）、この他に、欧米で実施され承認申請に利用された名立たる第Ⅲ相試験が数多く格納されています。詳細な試験リストやデータ、変数の仕様等を確認されたい場合は、ARCAD アジア事務局にお問い合わせください。秘密保持契約を締結の上、情報提供します。尚、2024 年 4 月 18 日～20 日に開催される第 124 回日本外科学会定期学術集会にて ARCAD データベースの概要を紹介する予定です。

試験名略称	データ保有主体	症例数
REVERCE	REVERCE Study Group	101
WJOG4407G	西日本がん研究機構	402
WJOG6210G	西日本がん研究機構	121
WJOG6510G	西日本がん研究機構	121
ATOM	中外製薬株式会社	122
CCOG1201	中部臨床腫瘍研究機構	107
SOFT	大鵬薬品工業株式会社	512
FIRIS	大鵬薬品工業株式会社	426
TERRA	大鵬薬品工業株式会社	406
J003	大鵬薬品工業株式会社	169
TRICOLORE	東京がん化学療法研究会	487
TRUSTY	大鵬薬品工業株式会社	394
PARADIGM	武田薬品工業株式会社	802

6. 注意事項

- ・ 全く同様の研究テーマが先に応募されている場合、先に応募された研究テーマを優先することがあります。
- ・ ARCAD データベースの利用目的は学術的利用に限ります。
- ・ 研究実施の可否は、ARCAD アジアデータセンターと研究申請者との面談を踏まえ、Steering Committee にて最終的に判断します。
- ・ ARCAD アジアに所属する生物統計家が解析計画に基づく統計解析を実施し、解析結果報告書を作成します。報告書作成にあたり実費相当の費用が発生するため、研究費などの確保をお願いいたしますのでご注意ください。

参考文献

Peer-reviewed Papers:

1. de Gramont, Haller DG, Sargent DJ, Tabernero J, Matheson A, Schilsky RL. **Toward efficient trials in colorectal cancer: the ARCAD Clinical Trials Program.** *J Clin Oncol.* **2010** Feb 1; 28(4):527-30. Epub 2009 Oct 19. PMID:19841311. DOI:10.1200/JCO.2009.25.2544.
2. Buyse M, Sargent DJ, Grothey A, Matheson A, de Gramont A. **Biomarkers and surrogate end points – the challenge of statistical validation.** *Nature Reviews Clinical Oncology* **2010**; 7:309-317. doi:10.1038/nrclinonc.2010.43
3. Chibaudel B, Bonnetain F, Shi Q, Buyse M, Tournigand C, Sargent DJ, Allegra CJ, Goldberg RM, de Gramont A. **Alternative end points to evaluate a therapeutic strategy in advanced colorectal cancer: evaluation of progression-free survival, duration of disease control, and time to failure of strategy--an Aide et Recherche en Cancerologie Digestive Group Study.** *J Clin Oncol.* **2011** Nov 1; 29(31):4199-204. Epub 2011 Oct 03. PMID:21969501. DOI:10.1200/JCO.2011.35.5867.
4. Buyse M, Michiels S, Sargent DJ, Grothey A, Matheson A & de Gramont A. **Integrating biomarkers in clinical trials.** *Expert Rev.* **2011**;11(2): 171–182
5. Sargent DJ, Buyse M, Matheson A, Goldberg RM, de Gramont, ARCAD Clinical. **The ARCAD clinical trials program: an update and invitation.** *Oncologist.* **2012**; 17(2):188-91. Epub 2012 Feb 02. PMID:22302228. PMCID:3286167. DOI:10.1634/theoncologist.2011-0332.
6. Lieu C, Renfro LA, de Gramont A, Maughan TS, Seymour MT, Saltz L, Goldberg RM, Sargent DJ, Eckhardt SG, Eng C. **Association of age with survival in patients with metastatic colorectal cancer: analysis from the ARCAD clinical trials program.** *J Clin Oncol.* **2014** Sep 20;32(27):2975-2982. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.9329
7. Shi Q, De Gramont A, Grothey A, Zalberg J, Chibaudel B, Schmoll HJ, Seymour MT, Adams RA, Saltz L, Goldberg RM, Punt CJA, Douillard JY, Hoff PM, Hecht JR, Hurwitz H, Diaz-Rubio E, Porschen R, Tebbutt NC, Fuchs CS, Souglakos J, Falcone A, Tournigand C, Kabbinavar FF, Heinemann V, Van Cutsem E, Bokemeyer C, Buyse ME, Sargent DJ. **Individual patient data analysis of progression-free survival versus overall survival as a first-line end point for metastatic colorectal cancer in modern randomized trials: Findings from the analysis and research in cancers of the digestive system database.** *J Clin Oncol.* Epub **2014** Nov 10. DOI: 10.1200/JCO.2014.56.5887
8. de Gramont A, Watson S, Ellis LM, Rodón J, Tabernero J, de Gramont A, Hamilton SR. **Pragmatic issues in biomarker evaluation for targeted therapies in cancer.** *Nature Reviews Clinical Oncology* **2015**;12:197–212 doi:10.1038/nrclinonc.2014.202
9. Renfro LA, Loupakis F, Adams RA, Seymour MT, Heinemann V, Schmoll HJ, Douillard JY, Hurwitz H, Fuchs CS, Diaz-Rubio E, Porschen R, Tournigand C, Chibaudel B, Falcone A, Tebbutt NC, Punt CJ, Hecht JR, Bokemeyer C, Van Cutsem E, Goldberg

- RM, Saltz LB, de Gramont A, Sargent DJ, Lenz HJ. **Body Mass Index Is Prognostic in Metastatic Colorectal Cancer: Pooled Analysis of Patients From First-Line Clinical Trials in the ARCAD Database.** *J Clin Oncol.* **2016** Jan 10;34(2):144-50. doi: 10.1200/JCO.2015.61.6441. Epub 2015 Oct 26. PMID: 26503203
10. Franko J, Shi Q, Meyers JP, Maughan TS, Adams RA, Seymour MT, Saltz L, Punt CJA, Koopman M, Tournigand C, Tebbutt NC, Diaz-Rubio E, Souglakos J, Falcone Alfredo, Chibaudel B, Heinemann V, Moen J, De Gramont Aimery, Sargent DJ, Grothey A, for the Analysis and Research in Cancers of the Digestive System (ARCAD) group. **Prognosis of patients with peritoneal metastatic colorectal cancer given systemic therapy: an analysis of individual patient data from prospective randomized trials from the analysis and research in cancers of the digestive system (ARCAD) database.** *Lancet Oncol* **2016** Dec; 17 (12):1709-1719 Epub 2016 Oct 12 PMID: 27743922 DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30500-9.
 11. Bleiberg H, Decoster G, de Gramont A, Rougier P, Sobrero A, Benson A, Chibaudel B, Douillard JY, Eng C, Fuchs C, Fujii M, Labianca R, Larsen AK, Mithchell E, Schmol HJ, Sprumont D, Zalberg J. **A need to simplify informed consent documents in cancer clinical trials. A position paper of the ARCAD group.** *Annals of Oncology* 0:922-930, **2017** doi:10.1093/annonc/mdx050
 12. ARCAD Clinical Trials Program, Renfro LA, Goldberg RM, Grothey A, Sobrero A, Adams R, Seymour MT, Heinemann V, Schmol HJ, Douillard JY, Hurwitz H, Fuchs CS, Diaz-Rubio E, Porschen R, Tournigand C, Chibaudel B, Hoff PM, Kabbinavar FF, Falcone A, Tebbutt NC, Punt CJA, Hecht JR, Souglakos J, Bokemeyer C, Van Cutsem E, Saltz L, de Gramont A, Sargent DJ. **Clinical Calculator for Early Mortality in Metastatic Colorectal Cancer: An Analysis of Patients From 28 Clinical Trials in the Aide et Recherche en Cancerologie Digestive Database.** *J Clin Oncol* **2017** Jun 10; 35 (17):1929-1937 Epub 2017 Apr 17 PMID:28414610 DOI:10.1200/JCO.2016.71.5771
 13. Bonnetain F, Borg C, Adams RR, Ajani JA, Benson A, Bleiberg H, Chibaudel B, Diaz-Rubio E, Douillard JY, Fuchs CS, Giantonio BJ, Goldberg R, Heinemann V, Koopman M, Labianca R, Larsen AK, Maughan T, Mitchell E, Peeters M, Punt CJA, Schmol HJ, Tournigand C, de Gramont A. **How health-related quality of life assessment should be used in advanced colorectal cancer clinical trials.** *Ann Oncol.* **2017** Apr 18
 14. van Rooijen KL, Shi Q, Goey KKH, Meyers J, Heinemann V, Diaz-Rubio E, Aranda E, Falcone A, Green E, de Gramont A, Sargent DJ, Punt CJA, Koopman M. **Prognostic value of primary tumour resection in synchronous metastatic colorectal cancer: Individual patient data analysis of first-line randomised trials from the ARCAD database.** *Eur J Cancer.* **2018** Jan 17; 91:99-106 [Epub ahead of print] PMID: 29353165 DOI: 10.1016/j.ejca.2017.12.014
 15. Sjoquist KM, Renfro LA, Simes RJ, Tebbutt NC, Clarke S, Seymour MT, Adams R, Maughan TS, Saltz L, Goldberg RM, Schmol HJ, Van Cutsem E, Douillard JY, Hoff PM, Hecht JR, Tournigand C, Punt CJA, Koopman M, Hurwitz H, Heinemann V, Falcone A, Porschen R, Fuchs C, Diaz-Rubio E, Aranda E, Bokemeyer C, Souglakos J, Kabbinavar FF, Chibaudel B, Meyers JP, Sargent DJ, de Gramont A, Zalberg JR, Fondation Aide et Recherche en Cancerologie Digestive Group. **Personalizing Survival**

Predictions in Advanced Colorectal Cancer: The ARCAD Nomogram Project. J Natl Cancer Inst. 2018 June; 110 (6):638-648 2017 Dec 18 [Epub ahead of print] PMID: 29267900 DOI: 10.1093/jnci/djx253

16. Goey KKH, Sorbye H, Glimelius B, Adams RA, Andre T, Arnold D, Berlin JD, Bodoky G, de Gramont A, Diaz-Rubio E, Eng C, Falcone A, Grothey A, Heinemann V, Hochster HS, Kaplan RS, Kopetz S, Labianca R, Lieu CH, Meropol NJ, Price TJ, Schilsky RL, Schmoll HJ, Shacham-Shmueli E, Shi Q, Sobrero AF, Souglakos J, Van Cutsem E, Zalberg J, van Oijen MGH, Punt CJA, Koopman M. **Consensus statement on essential patient characteristics in systemic treatment trials for metastatic colorectal cancer: Supported by the ARCAD Group.** Eur J Cancer. 2018 Sep; 100:35-45 Epub 2018 June 22 PMID: 29936065 DOI: 10.1016/j.ejca.2018.05.010
17. Salem ME, Yin J, Weinberg BA, Renfro LA, Pederson LD, Maughan TS, Adams RA, Van Cutsem E, Falcone A, Tebbutt NC, Seymour MT, Diaz-Rubio E, Aranda E, Bokemeyer C, Heinemann V, Wasan H, de Gramont A, Grothey A, Shi Q, Sargent DJ, Marshall JL. **Clinicopathological differences and survival outcomes with first-line therapy in patients with left-sided colon cancer and rectal cancer: Pooled analysis of 2879 patients from AGITG (MAX), COIN, FOCUS2, OPUS, CRYSTAL and COIN-B trials in the ARCAD database.** Eur J Cancer. 2018 Nov; 103:205-213 Epub 2018 Sept 27 PMID: 30268921 DOI: 10.1016/j.ejca.2018.08.020
18. Burzykowski T, Coart E, Saad ED, Shi Q, Sommeijer DW, Bokemeyer C, Diaz-Rubio E, Douillard JY, Falcone A, Fuchs CS, Goldberg RM, Hecht JR, Hoff PM, Hurwitz H, Kabbinavar FF, Koopman M, Maughan TS, Punt CJA, Saltz L, Schmoll HJ, Seymour MT, Tebbutt NC, Tournigand C, Van Cutsem E, de Gramont A, Zalberg JR, Buyse M, Aide et Recherche en Cancerologie Digestive Group. **Evaluation of Continuous Tumor-Size-Based End Points as Surrogates for Overall Survival in Randomized Clinical Trials in Metastatic Colorectal Cancer.** JAMA Netw Open. 2019 Sep 4; 2 (9):e1911750 Epub 2019 Sept 04 PMID: 31539075 DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.11750
19. Gulhati P, Yin J, Pederson L, Schmoll HJ, Hoff P, Douillard JY, Hecht JR, Tournigand C, Tebbutt N, Chibaudel B, De Gramont A, Shi Q, Overman MJ. **Threshold Change in CEA as a Predictor of Non-Progression to First-Line Systemic Therapy in Metastatic Colorectal Cancer Patients with Elevated CEA.** J Natl Cancer Inst. 2020 Mar 19 [Epub ahead of print] PMID: 32191317 DOI: 10.1093/jnci/djaa020
20. Lopes GS, Tournigand C, Olswold CL, Cohen R, Kempf E, Saltz L, Goldberg RM, Hurwitz H, Fuchs C, de Gramont A, Shi Q. **Adverse event load, onset, and maximum grade: A novel method of reporting adverse events in cancer clinical trials.** Clin Trials. 2020 Oct 1; 1740774520959313 Epub 2020 Oct 01 PMID: 32998522 DOI: 10.1177/1740774520959313
21. Cohen R, Liu H, Fiskum J, Adams R, Chibaudel B, Maughan TS, Van Cutsem E, Venook A, Douillard JY, Heinemann V, Punt CJA, Falcone A, Bokemeyer C, Kaplan R, Lenz HJ, Koopman M, Yoshino T, Zalberg J, Grothey A, de Gramont A, Shi Q, Andre T. **BRAF V600E Mutation in First-line Metastatic Colorectal Cancer: an Analysis of**

- Individual Patient Data from the ARCAD Database.** J Natl Cancer Inst. **2021** Mar 18 [Epub ahead of print] PMID: 33734401 DOI: 10.1093/jnci/djab042
22. Yin J, Cohen R, Jin Z, Liu H, Pederson L, Adams R, Grothey A, Maughan TS, Venook A, Van Cutsem E, Punt C, Koopman M, Falcone A, Tebbutt NC, Seymour MT, Bokemeyer C, Rubio ED, Kaplan R, Heinemann V, Chibaudel B, Yoshino T, Zalcborg J, Andre T, De Gramont A, Shi Q, Lenz HJ. **Prognostic and Predictive Impact of Primary Tumor Sidedness for Previously Untreated Advanced Colorectal Cancer.** J Natl Cancer Inst. **2021** Jun 1 Epub 2021 June 01 PMID: 34061178 DOI: 0.1093/jnci/djab112
 23. Yin J, Dawood S, Cohen R, Meyers J, Zalcborg J, Yoshino T, Seymour M, Maughan T, Saltz L, Van Cutsem E, Venook A, Schmoll HJ, Goldberg R, Hoff P, Hecht JR, Hurwitz H, Punt C, Diaz Rubio E, Koopman M, Cremolini C, Heinemann V, Tournigard C, Bokemeyer C, Fuchs C, Tebbutt N, Souglakos J, Douillard JY, Kabbinavar F, Chibaudel B, de Gramont A, Shi Q, Grothey A, Adams R. **Impact of geography on prognostic outcomes of 21,509 patients with metastatic colorectal cancer enrolled in clinical trials: an ARCAD database analysis.** Ther Adv Med Oncol. **2021**; 13:17588359211020547 Epub 2021 June 30 PMID: 34262614 PMCID: 8252342 DOI: 10.1177/17588359211020547
 24. Goldberg RM, Adams R, Buyse M, Eng C, Grothey A, Andre T, Sobrero AF, Lichtman SM, Benson AB, Punt CJA, Maughan T, Burzykowski T, Sommeijer D, Saad ED, Shi Q, Coart E, Chibaudel B, Koopman M, Schmoll HJ, Yoshino T, Taieb J, Tebbutt NC, Zalcborg J, Tabernero J, Van Cutsem E, Matheson A, de Gramont A. **Clinical Trial Endpoints in Metastatic Cancer: Using Individual Participant Data to Inform Future Trials Methodology.** J Natl Cancer Inst. **2021 Dec 4** Epub 2021 Dec 04 PMID: 34865086 DOI: 10.1093/jnci/djab218
 25. Papamichael D, Lopes GS, Olswold CL, Douillard J-Y, Adams RA, Maughan RS, Van Cutsem E, Venook AP, Lenz H-J, Heinemann V, Kaplan R, Bokemeyer C, Chibaudel B, Grothey A, Yoshino T, Zalcborg J, De Gramont A, Shi Q. **Efficacy of anti-EGFR agents in RAS Wildtype metastatic colorectal cancer patients \geq 70 years.** Eur J Cancer. **2022 Jan 13**; 163:1-15 [Epub ahead of print] PMID: 35033994 DOI: 10.1016/j.ejca.2021.12.007
 26. McCleary NJ, Harmsen WS, Haakenstad E, Cleary JM, Meyerhardt JA, Zalcborg J, Adams R, Grothey A, Sobrero AF, Van Cutsem E, Goldberg RM, Peeters M, Tabernero Seymour M, Saltz LB, Giantonio BJ, Arnold D, Rothenberg ML, Koopman M, Schmoll H-J, Pitot HC, Hoff PM, Tebbutt N, Masi G, Souglakos J, Bokemeyer C, Heinemann V, Yoshino T, Chibaudel B, MD, deGramont A, Qian Shi Q, Lichtman SM, **Metastatic Colorectal Cancer Outcomes by Age Among ARCAD First- and Second-Line Clinical Trials, JNCI Cancer Spectrum, Volume 6, Issue 2, April 2022, pkac014.**
 27. Franko J, Yin J#, Adams RA, Zalcborg J, Fiskum J, Van Cutsem E, Goldberg RM, Hurwitz H, Bokemeyer C, Kabbinavar F, Curtis A, Meyers J, Chibaudel B, Yoshino T, de Gramont A, Shi Q, ARCAD collaborators. **Trajectories of body weight change and survival among patients with mCRC treated with systemic therapy: Pooled analysis from the ARCAD database.** Eur J Cancer. **2022 Aug 19**; 174:142-152 [Epub ahead of print] PMID: 35994794 DOI: 10.1016/j.ejca.2022.07.021

28. Margalit O, Harmsen WS, Shacham-Shmueli E, Voss MM, Boursi B, Wagner AD, Cohen R, Olswold CL, Saltz LB, Goldstein DA, Hurwitz H, Tebbutt NC, Kabbinavar FF, Adams RA, Chibaudel B, Grothey A, Yoshino T, Zalberg J, de Gramont A, Shi Q, Lenz HJ. **Evaluating sex as a predictive marker for response to bevacizumab in metastatic colorectal carcinoma: Pooled analysis of 3,369 patients in the ARCAD database.** Eur J Cancer. **2023 Jan**; 178:162-170 Epub 2022 Nov 02 PMID: 36446161 DOI: 10.1016/j.ejca.2022.10.022

29. Ou FS, Ahn DH, Dixon JG, Grothey A, Lou Y, Kasi PM, Hubbard JM, Van Cutsem E, Saltz LB, Schmoll HJ, Goldberg RM, Venook AP, Hoff P, Douillard JY, Hecht JR, Hurwitz H, Punt CJA, Koopman M, Bokemeyer C, Fuchs CS, Diaz-Rubio E, Tebbutt NC, Cremolini C, Kabbinavar FF, Bekaii-Saab T, Chibaudel B, Yoshino T, Zalberg J, Adams RA, de Gramont A, Shi Q. **Evaluation of Intratumoral Response Heterogeneity in Metastatic Colorectal Cancer and Its Impact on Patient Overall Survival: Findings from 10,551 Patients in the ARCAD Database.** Cancers (Basel). **2023 Aug 15**; 15 (16) PMID: 37627145 PMCID: 10452983 DOI: 10.3390/cancers15164117

30. Yoshino T, Shi Q, Misumi T, Bando H, Wakabayashi M, Raeisi M, Andre T, de Gramont A. **A synthetic control arm for refractory metastatic colorectal cancer: the no placebo initiative.** Nat Med **2023 Oct**; 29 (10):2389-2390 PMID: 37507606 DOI: 10.1038/s41591-023-02488-0

31. Y. Takeda, T. Misumi, H. Bando, M. Suzuki, M. Wakabayashi, E. Oki, K. Yamazaki, Y. Kakeji, K. Shitara, M. Terashima, M. Raeisi, Y. Maehara, A. Ohtsu, T. Andre, A. de Gramont, Q. Shi, T. Yoshino. **ARCAD-Asia Initiative: Leveraging Yesterday's Data for Tomorrow.** ESMO Gastrointestinal Oncology **2023 Dec**; 2: 100007 DOI: 10.1016/j.esmogo.2023.08.006

Letters:

1. Buyse M, Sargent DJ, Goldberg RM, de Gramont A, ARCAD Clinical Trials Program. The ARCAD advanced colorectal cancer database--open for business. Ann Oncol. 2012 Jan; 23(1):281-2. Epub 2011 Nov 21. PMID:22104572. DOI:10.1093/annonc/mdr547.

以上