

アジア人の非小細胞肺癌における個別化医療の確立を目指した、 遺伝子スクリーニングとモニタリングのための多施設共同前向き観察研究

1. 研究の対象

本研究は、アジア人を対象とした肺癌遺伝子スクリーニングネットワーク(LC-SCRUM-Asia)に参加している病院で診療されている患者さんのうち、本研究への参加に同意された肺癌患者さんを対象とします。また、2013年2月～2019年8月までに全国肺癌遺伝子スクリーニングネットワーク(LC-SCRUM-Japan)で実施した「RET 融合遺伝子等の低頻度の遺伝子変化陽性肺癌の臨床病理学的、分子生物学的特徴を明らかにするための前向き観察研究」(以下、「RET 等遺伝子変化陽性肺癌の研究」)に登録した患者さんのうち、研究データや残余検体の二次利用に同意された方も対象とします。

2. 研究目的・方法

【研究の目的】本研究は、2013年2月～2019年8月に実施した「RET 遺伝子変化陽性肺癌の研究」を継続し、発展させた研究であり、日本及びアジア各国の肺癌患者さんを対象に、肺癌の治療標的となる遺伝子異常を調べて、その特徴を明らかにすること、その標的遺伝子を対象とした治療薬や診断薬の開発を推進し、肺癌における個別化医療の発展へ貢献していくこと、さらには、我が国のデータ、中国で実施している肺癌遺伝子スクリーニング(LC-IRICA-China)のデータ及びアジア太平洋地域で実施している肺癌遺伝子スクリーニング(LC-SCRUM-AP)のデータを全て統合し、東アジアにおける大規模肺癌臨床ゲノム統合データベースを構築することを目的とします。

【研究の方法】LC-SCRUM-Asiaに参加している病院の肺癌患者さんを対象に、同意の得られた患者さんの肺癌検体を使って遺伝子解析を行います。また、患者さんの臨床情報を収集して、特定の遺伝子異常をもつ肺癌の特徴を調べます。遺伝子解析結果は担当医に報告されるので、特定の遺伝子異常を標的とする治療薬の治験があれば、その治験に参加することも可能です。集められた遺伝子解析結果や臨床情報は、この研究に参加する病院や、診断薬や治療薬の開発を行っている企業に提供し、使われます。提供して頂いた検体や、遺伝子解析結果や臨床情報などの研究データは、今後、新しい診断方法や治療方法を確立していくうえで、かけがえない非常に重要なものになります。従って、本研究に参加して遺伝子解析が行われた患者さんのうち、今後の研究のために検体や研究データを利用すること(二次利用)に同意された患者さんの検体や研究データは、研究事務局の厳重な管理のもとで保存されます。同様に、これまで行ってきた「RET 遺伝子変化陽性肺癌の研究」で集められた検体や研究データも非常に貴重なものであるため、検体や研究データの二次利用に同意された方のみ、検体や研究データを本研究に引き継ぎ、本研究の中で行う解析に利用します。追加の遺伝子解析として、「RET 等遺伝子変化陽性

肺癌の研究」で遺伝子解析を行った後、検体が十分に残っている場合に限り、全 RNA シーケンス解析を行います。この解析では、検体から抽出した RNA を用いて、がん細胞で起こっている遺伝子の異常や遺伝子の発現を網羅的に調べます。特にあなたの肺がんを顕微鏡で見た時に粘液産生型腺癌という成分が含まれている場合には、NRG1 融合遺伝子という稀な遺伝子異常の有無を調べるために、可能な範囲でこの解析を行います。全 RNA シーケンス解析を含め、この研究で実施した遺伝子解析の結果、これまで未知の新しい遺伝子異常が見つかった場合、本研究及び「RET 遺伝子変化陽性肺癌の研究」において、検体の二次利用について同意が得られている患者さんについて、追加で PCR 法、RT-PCR 法、IHC 法、FISH 法、ダイレクトシーケンス法、NGS 法などの適切な遺伝子解析を行い、がん細胞で起こっている遺伝子の異常や遺伝子の発現、頻度など、臨床的特徴を調べます。この解析で得られた結果は、肺がんの発症に関連しているかどうか、肺がんの治療の標的になるかどうか、まだ分かっていないものが多く含まれるため、原則、担当医には報告しません。ただし、得られた結果が、あなたの治療にとって有益な情報の可能性がある、あるいは薬剤の臨床試験の対象になる、と研究代表者が判断した場合には、研究事務局から担当医にその結果を報告します。この検体や研究データの二次利用について、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ないので、お問合せ先に記載ある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。

この研究の研究実施期間は、研究許可日から 2041 年 3 月までとなります。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

研究に用いる検体は、患者さんの診療で診断や治療のために採取された肺がんの切除検体、生検検体、気管支洗浄液、胸水、血液等です。

収集する臨床情報は、診療施設名、年齢、生年月日(任意)、性別、喫煙歴、同意取得日、提出検体の種類・採取日・採取方法・採取部位、組織型、Performance status (PS)、臨床病期、転移・再発部位、治療経過、治療効果、予後(転帰)等です。「RET 等遺伝子変化陽性肺癌の研究」で集められたこれらの検体や臨床情報も、二次利用に同意された方のもののみ、本研究で継続して使用します。検体や情報の取り扱いについては、本研究や「RET 等遺伝子変化陽性肺癌の研究」の研究計画書に記載されている内容に従って、研究事務局の厳重な管理のもとで行います。

4. 外部への試料・情報の提供

この研究では、遺伝子解析を行うために、検体を株式会社 LSI メディエンス社、株式会社理研ジェネシス、Guardant Health 社、タカラバイオ株式会社、Caris Life Sciences 社、株式会社 DNA チップ研究所に送ります。解析後に残った検体は、本研究で定められた方法に従って適切に廃棄または保管されます。「RET 遺伝子変化陽性肺癌の研究」で既に保管されている残余検体についても同様に、二次利用について同意が得られた方のみ、さらなる遺伝子解析を行う時には、株式会社 LSI メディエンス社、株式会社理研ジェネシス、LSI メディエンス社、Guardant Health 社、タカラ

バイオ株式会社、Caris Life Sciences 社、株式会社 DNA チップ研究所に送ります。その場合も、解析後に残った検体は、本研究で定められた方法に従って適切に廃棄または保管されます。また研究で得られた遺伝子解析結果や収集された臨床情報などの研究データは、当センターの研究事務局及び LC-SCRUM-Asia データセンター業務を契約に基づいて委託した、株式会社 Precision Medicine Asia (PREMIA 社) に送られ、研究責任者・研究事務局の監督の下、特定の関係者以外がアクセスできない状態で保管、管理します。

「RET 等遺伝子変化陽性肺癌の研究」に参加した患者さん、もしくは患者さんの代理人の方で、本研究のために検体や研究データの二次利用をご了承いただけない場合は本研究の対象としませんので、お問合せ先に記載ある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。

また、本研究に関する遺伝子解析業務の一部は、以下の海外の企業に委託します。

● ガードントヘルス社(アメリカ合衆国)

当該外国における個人情報保護制度は以下を参照。

<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku>

プライバシーポリシー

<https://www.guardanthealthamea.com/privacy%20policy/>

● カリス ライフ サイエンス社(アメリカ合衆国)

当該外国における個人情報保護制度は以下を参照。

<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku>

プライバシーポリシー

<https://www.carislifesciences.com/privacy-website-policies/privacy-international/>

これらの外国の企業には、あなたの検体と、この研究に参加した時の臨床情報が提供されます。臨床情報は、容易に個人を特定できないように記号化した番号により管理し、提供先の安全管理措置を契約等で規定した上で提供されます。

5. 研究組織

【研究代表者】

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科

後藤 功一

【研究事務局】

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科

葉 清隆、松本 慎吾、善家 義貴、野崎 要、泉 大樹、柴田 祐司、梅村 茂樹

事務担当: 村田 由利、村井 和哉、越野 久美

〒277-8577

千葉県柏市柏の葉 6-5-1

電話: 04-7133-1215(事務局直通, FAX 兼用)

E-mail: yurmurat@east.ncc.go.jp

【データセンター】

国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門 トランスレーショナルリサーチ推進部

バイオバンク・トランスレーショナルリサーチ支援室内、株式会社 PREMIA データセンター

連絡先: 〒277-0871 千葉県柏市若柴 226-44 KOIL TERRACE 303

TEL: 04-7135-5108

E-mail: lc_dc@east.ncc.go.jp

【共同研究者】

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科

酒井 徹也

国立がん研究センター 先端医療開発センター ゲノムトランスレーショナル分野

小林 進、宇田川 響

国立がん研究センター東病院 病理・臨床検査科

石井 源一郎

国立がん研究センター東病院 病院長

大津 敦

国立がん研究センター東病院 消化管内科

吉野 孝之

国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科

大江 裕一郎、吉田 達哉

国立病院機構 長崎医療センター 呼吸器内科

池田 喬哉

【研究参加施設】

本研究への国内及び国外の参加施設は、研究の進捗に伴い随時変更、追加する。最新の研究参加施設は国立がん研究センター SCRUM-Japan のホームページ (<http://www.scrum-japan.ncc.go.jp/index.html>)に、随時更新して掲載する。

≪業務委託機関≫

【遺伝子解析実施機関】

株式会社理研ジェネシス イノベーションゲノムセンター

施設名: 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

電話番号: 044-277-3611

株式会社 LSI メディエンス社

施設名: 株式会社 LSI メディエンス

〒101-0047

東京都千代田区内神田1丁目13番4号

THE KAITEKI ビル

電話番号: 03-5994-2111

Guardant Health 社

施設名: Guardant Health, Inc.

住所: 505 Penobscot Dr Redwood City, CA 94063 USA

電話番号: +1(855)698-8887

Caris Life Sciences 社

住所: 750 W John Carpenter Fwy Suite 800

Irving, TX 75039

電話番号: +1(602)464-7500

タカラバイオ株式会社

〒525-0058

滋賀県草津市野路東七丁目4番38号

電話番号: 077-567-9262

株式会社 DNA チップ研究所

〒105-0022

東京都港区海岸 1-15-1 スズエベイディアム 5階

電話番号:03-5777-1687

【データセンター/EDC/臨床ゲノムデータベース管理】

株式会社 Precision Medicine Asia (PREMIA)

〒105-0022

東京都港区海岸 1-2-3

汐留芝離宮ビルディング 21階

電話番号:+81-03-5403-5973

【日本におけるローカルデータマネージャー派遣会社】

株式会社 アクセライズ・サイト

〒101-0052 東京都千代田区神田小川町一丁目 11番地

電話番号:03-5577-4175(代表)

<http://www.accerisesite.co.jp/>

本研究にかかる費用は、解析内容に応じ、日本医療研究開発機構 (AMED) 研究費、SCRUM-Japan 参加企業、Amoy 9-in-1 kit 追加スクリーニングプロジェクト参加企業 (アムジェン株式会社、Haihe Biopharma Co., Ltd.、Turning Point Therapeutics, Inc.、武田薬品工業株式会社、ベーリンガーインゲルハイム株式会社、Spectrum Pharmaceuticals, Inc.、イーライリリー株式会社、ヤンセンファーマ株式会社)、理研ジェネシス、株式会社 PREMIA 社、Merus 社、Thermo Fisher 社が負担します。

6. 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ください。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先:

兵庫県立尼崎総合医療センター 呼吸器内科 斎藤 恵美子

TEL :06-6480-7000