

がん患者の臨床検体を用いた、治療効果および毒性に関する遺伝子のプロファイリング研究

1. 研究の対象

国立がん研究センター中央病院において、抗悪性腫瘍薬による治療（がん化学療法）を検討している、またはその可能性があるがん患者を対象とする。がん種については、乳がん、消化器がん、膵臓がん、肺がん、脳腫瘍などを対象とするが、制限を設けていません。以下の適格規準をすべて満たす症例を本研究の対象としています。

- 国立がん研究センター中央病院において、がん化学療法を検討している、またはその可能性があるがん患者さん。
 - 年齢 1 歳以上の患者さん。
 - 遺伝子解析可能な検体を有している患者さん。
 - 非腫瘍組織として血液検体や口腔粘膜検体やその他の粘膜検体の採取が可能な患者さん。
 - 16 歳以上の患者さんの場合、この研究の参加について文書同意（インフォームドコンセント）が得られる患者さん。
 - 患者さんが未成年の場合は、代諾者の同意が得られている場合。
-
- 2017-475「早期臨床試験における（将来的な探索的研究のための）臨床検体採取および保存に関する研究」、2019-314「胸部悪性腫瘍のプロファイリングならびに治療抵抗性因子解明に関する研究（研究代表者：大江裕一郎）」に登録され同意撤回されていない、または研究利用について拒否されていない方

2. 研究目的・方法

研究の目的

近年、がん細胞が増殖、浸潤、転移するメカニズムが、様々な方法によって次第に明らかにされてきました。従来用いられてきた抗がん剤に加えて、特定のメカニズムに関わるタンパク質の働きを抑えることで治療効果が期待される分子標的薬が数多く創られ、いくつものがんにおいて治療成績の向上につながっています。しかしながら、同じ種類のがんに対する同じ抗がん剤の治療でも、効果や副作用の出方には患者さんごとに差があります。がん細胞に起きている遺伝子の後天的な変化（「体細胞遺伝子変異(たいさいぼういでんしへんい)」と呼ばれます）に違いがあることや、抗がん剤を輸送・代謝（活性化および不活性化）・排出するタンパク質を作る遺伝子に先天的な個人差（「遺伝子多型(いでんしたけい)」もしくは

は「生殖細胞系列遺伝子変異(せいしよくさいぼうけいれついでんしへんい)」と呼ばれます)があることなどが理由と考えられています。最近の大規模な遺伝子解析研究により、治療効果・副作用と関係すると思われる体細胞遺伝子変異、遺伝子多型／生殖細胞系列遺伝子変異が次々と発見されてきています。

この研究の目的は、患者さんの組織を用いて遺伝子の解析を行うことにより、抗がん剤の治療効果・副作用に関連する体細胞遺伝子変異(およびそれに伴う「遺伝子発現」の変化)、遺伝子多型／生殖細胞系列遺伝子変異を新たに見つけ出すこと、さらにこれらの情報を用いて個々の患者さんに最適な治療法を選択できる検査システムを構築することです。

※：遺伝子とは、人間の身体をつくる設計図です。ヒトを構成する一つ一つの細胞には核と呼ばれる部分があり、遺伝子の実体となる物質である DNA が存在しています。この DNA はご自身の両親から受け継いだ遺伝子が一対となって存在しています。DNA は RNA に、さらにタンパク質に変換され(「遺伝子発現」と呼ばれます)、人間の身体でさまざまな機能を発揮します。

研究の方法

提出された検体から DNA および RNA を抽出します。抽出された DNA、RNA から、さまざまな手法を用いて遺伝子の後天的な変化、発現量、先天的な差異の解析(「遺伝子プロファイリング」と呼びます)を行います。一部の解析は、国立がん研究センター外の検査会社・研究施設(株式会社理研ジェネシス、コニカミノルタプレシジョンメディシンジャパン株式会社、株式会社テック、タカラバイオ株式会社、SRL 株式会社、ユーロフィンジェノミクス社、三井情報株式会社など)に委託して行うことがあります。また、全ゲノム解析/全トランスクリプトーム解析を実施する場合は、共同研究機関である東京大学医科学研究所(担当：健康医療インテリジェンス分野 井元清哉)で解析が実施される場合があります。

16 歳以上の患者さんが、OncoGuide NCC オンコパネル検査を受ける場合は、評価療養という制度の下で行います。そのため、患者さんに約 70 万円の検査費用を負担していただきます。一方で、1 歳以上 16 歳未満の患者さんの場合は、OncoGuide NCC オンコパネルを含むすべての解析法について研究費で検査費用を負担するため、検査については患者さんの自己負担はありません。

研究実施期間：研究許可日から 17 年間

3. 研究に用いる試料・情報の種類

研究に用いる試料

腫瘍組織：

- ①NCC バイオバンクに保存された診療後余剰試料
- ②診断用に採取された生検検体の余剰試料
- ③手術時の摘出腫瘍組織の余剰試料
- ④本研究のために新たに採取される腫瘍組織試料（生検検体）
- ⑤検体の2次利用に言及した以下の研究で採取された腫瘍組織試料

対象研究：2017-475「早期臨床試験における（将来的な探索的研究のための）臨床検体採取および保存に関する研究」2019-314「胸部悪性腫瘍のプロファイリングならびに治療抵抗性因子解明に関する研究（研究代表者：大江裕一郎）」

非腫瘍組織：

- ⑥NCC バイオバンクに保存された診療後余剰試料および研究用採血試料
- ⑦本研究のために新たに採取される末梢血液試料（2-20 mL）
- ⑧研究のために新たに採取される口腔粘膜試料（口腔内スワブ擦過検体）および唾液
- ⑨本研究のために新たに採取される非腫瘍消化管粘膜試料（生検検体）

*上記のうち、どの試料を用いるかは、個々の患者さんの病気の状態や治療・検査歴から、各担当医が判断します。

*他院から紹介受診時などに持参・提供された試料も研究の利用に可能な場合は使用します。

遺伝子解析結果の報告

- ① 遺伝子解析担当者は、解析結果を専門家会議（エキスパートパネル）に提出します
- ② エクスパートパネルは、研究事務局より臨床情報を受け取り、解析結果の意味づけを行った後、研究事務局へ報告します。
- ③ 研究事務局は、解析結果を担当医へ報告します。
- ④ 遺伝子プロファイリングの結果に関して、臨床情報（治療奏効性、全生存期間、副作用など）との関連を統計学的に解析し、バイオマーカーを探索します。
- ⑤ さらに遺伝子プロファイリングを個々の患者の将来的な治療選択のための検査として行う場合の問題点について検討します。

4. 試料・情報の公表

この研究から得られた結果は、医学関係の学会や医学雑誌、並びに学術的データベースへの登録する形などで公表いたします。また、データベースへの登録に伴い、国際的にデータが共有される可能性があります。発表に際しあなたのお名前など個人を特定できる情報を使用することはありません。

5. 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下さい。
また、試料・情報が当該研究に用いられること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ますので、下記の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。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究責任者：国立がん研究センター中央病院 先端医療科 科長 山本 昇

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL 03-3542-2511（代表）、FAX 03-3542-3815

研究事務局：国立がん研究センター中央病院 先端医療科 小山隆文

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL 03-3542-2511（代表）、FAX 03-3542-3815