

RET 融合遺伝子等の遺伝子異常陽性肺がんにおける 治療に対する耐性を規定する遺伝子の研究

研究の概要：

国内において肺がんは死亡数をもっとも多いがんです。現在、非小細胞肺がんの分子標的薬として、上皮成長因子受容体遺伝子（EGFR）に変異のある患者さんには、チロシンキナーゼ阻害剤であるゲフィチニブ、オシメルチニブなどが、ALK 融合遺伝子のある患者さんには、ALK チロシンキナーゼ阻害剤であるクリゾチニブ、アレクチニブなどが認可されています。いずれのチロシンキナーゼ阻害剤も高い効果がありますが、効果のあった場合でも多くの患者さんが治療への耐性を獲得し再び悪化することや、標的とする遺伝子異常があるにも関わらず、治療への期待された効果が得られない患者さんがいることが問題となっています。そのため、こうした遺伝子異常を標的とした治療に対する耐性の克服が求められており、耐性を示した患者さんのがん細胞内で起こっている分子的なメカニズムを解明する研究が急務となっています。よって、この研究は、遺伝子異常を標的とした治療にも関わらず、再び増悪してきたがん病変の遺伝子やタンパク等の解析を行うことで、治療耐性に関わるメカニズムを明らかにするためにを行います。

研究対象：

2002年1月1日～2025年3月31日に国立がん研究センター病院および他施設にて診療を受け、「RET 融合遺伝子等の遺伝子異常陽性」の肺がんと診断され、遺伝子異常に基づいた肺がん治療にも関わらず、治療への耐性が認められた成人患者さんを研究対象とします。

研究の意義：

この研究により、遺伝子異常を標的とする治療に対する耐性を規定するメカニズムが解明され、その克服にむけた貴重な情報が得られることが期待できます。

研究の目的：

「なぜ治療への耐性が起こるのか?」、その疑問に答える十分な回答はまだありません。この研究では、耐性のメカニズムの解明とその克服に向けた治療法の開発を目的とします。

研究の方法及び内容：

最適な肺がん治療を行うためには、診断や治療の各段階で、生検や手術の時に摘出された組織や細胞を調べ、正確な病理診断や遺伝子検査などを行うことが必要となります。多くの場合、これらの組織や細胞は、診断に利用された後に一部が残ります（「残余試料：ざんよしりょうと呼びます」）。これらには、具体的には、肺がん組織や胸水が含まれます。この研究では、最初から効かなかった病変部や再び悪化してきた病変部から臨床診断を目的に採取された肺がんの組織や細胞などの残余試料について、遺伝子(DNA, RNA)、タンパク質等の解析を行います。同時に、治療の前後でがん細胞に起こっている変化を調べるため、診断された時に保管されている試料などを比較のため解析します。具体的には、遺伝子(DNA, RNA)、タンパク質の構造上の変化や機能的な変化をがん細胞内で治療前と治療後でどのように変化しているのかを治療効果等の診療情報などの関連する情報を用いながら詳細に調べていきます。

当センターで診療を受けられた患者さんで「診療目的で採取された血液・組織などの医学的研究への利用と、研究用採血へのご協力をお願い」で同意をいただいている方は、すでに採取されNCCバイオバンク試料として保存されています組織・血液についても解析させていただきます。

研究実施期間は、研究許可日から2026年3月31日までとします。ただし、研究の進行状況等により延長する場合があります。

共同研究機関：

国立がん研究センター

（東病院、中央病院、早期探索臨床研究センター、研究所）

がん研究会有明病院

静岡がんセンター

兵庫県立がんセンター

四国がんセンター

九州がんセンター

個人情報に対する配慮：

研究に用いる試料は本研究用に割り振られた研究番号を使って管理します。対応表は、当センターのバイオバンク事務室が保管・管理します。情報は研究事務局で厳重に管理しますので、外部に漏れることはありません。患者さん等からのご希望があれば、その方の試料や診療録は研究に利用しないようにしますので、いつでも以下の連絡先まで申して出てください。

外部への試料・情報の提供・公表：

東京大学情報基盤センター並びに医科学研究所に設置されているスーパーコンピュータの解析資源を用いて、ゲノム解析の一部を行います。研究結果の公表は、学術論文発表および学会発表、学術的データベースへの登録の形で行います。学術的データベースとしては、独立行政法人科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンターが運営する「ヒトデータベース」、及び、日本医療研究開発機構の事業で構築されるデータベースである AGD (AMED Genome group sharing Database)、MGeND (Medical Genomics Japan Database)、などが挙げられます。学術的データベースでは、データアクセス申請を承認された海外を含めた研究者に制限公開されるため、国際的にデータが共有される可能性があります。学術的データベースには診療情報・研究で得られたゲノム情報を直ちに個人が特定できないかたちで提供します。

研究代表者（本研究全体の責任者）：

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科 後藤 功一

国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野 河野 隆志

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野 河野 隆志
TEL: 03-3542-2511 / FAX: 03-3542-0807