

大腸癌を対象とした RASKET-B (BRAF 及び RAS 遺伝子変異検出試薬) の臨床性能試験

1. 研究の対象

本試験は、2013年9月から12月までの期間に、「Luminex技術を用いた新規RAS遺伝子変異検査試薬の臨床性能試験(以下、RASKET試験)」に参加いただいた患者さんのうち、残余検体やデータを将来の癌遺伝子診断の研究に利用することに同意いただいた患者さんを対象とします。

2. 研究の概要:

本試験では、大腸癌組織由来のDNAを用いて、BRAF及びRAS遺伝子検査を行います。検査には、BRAF及びRAS遺伝子変異を一度に検出できる新しく開発した試薬(以下、RASKET-B)を使う方法と、従来の検査方法の両方で検査を行って結果を比較し、RASKET-BがBRAF及びRAS遺伝子変異を検出することができるかを調べます。

本研究の成果は、RASKET-Bの体外診断用医薬品製造販売承認申請や保険適用希望書の作成に用いられます。これらの承認手続きを経て、保険診療でBRAF及びRAS遺伝子変異の検査を行う事が可能になると期待されます。

なお、本研究は「株式会社医学生物学研究所」からの委託研究として実施されます。

3. 研究の目的:

新しく開発したBRAF及びRAS遺伝子変異を一度に検出するRASKET-Bについて、大腸癌組織中のBRAF遺伝子変異、RAS遺伝子変異を検出することが可能か、明らかにすることを目的としています。

4. 研究の意義:

切除不能の進行再発大腸癌に対する標準的な治療薬の一つとして抗EGFR抗体薬(セツキシマブ、パニツムマブ)が広く使用されています。抗EGFR抗体薬の有効性と腫瘍組織におけるRAS遺伝子変異との関係が報告されており、RAS遺伝子変異のある患者さんには抗EGFR抗体薬の有効性が期待できません。そこで、抗EGFR抗体薬の投与前にはRAS遺伝子変異検査を行い、RAS遺伝子変異のない患者さんにものみ抗EGFR抗体薬の投与を行います。RAS遺伝子変異検査は、2015年4月から保険診療による臨床検査として実施されています。

一方で、最近の研究成果により、BRAF遺伝子に変異がある大腸癌に対し、FOLFOXIRI(5-FU/ロイコポリン、イリノテカン、オキサリプラチン)に抗VEGF抗体薬(ベバシズマブ)を併用する治療法が有効であることが明らかになりました。このことから、BRAF遺伝子変異検査も早期に保険診療で実施できるようになることが望まれています。

しかしながら現時点では、大腸癌患者さんのBRAF遺伝子変異検査を行う体外診断用医薬品がなく、保険診療で検査することが出来ない状況です。

このような背景から、大腸癌組織中の BRAF 及び RAS 遺伝子変異を一度に検出できる RASKET-B を体外診断用医薬品として開発するために、本研究が計画されました。

5. 研究の方法：

DNA を検査会社へ送り、BRAF 及び RAS 遺伝子変異の測定を行います。その後、測定結果とすでに RASKET 試験で得られている情報を用いて、RASKET-B の性能を評価します。検査は、保存されている DNA を用いますので、新たに組織をご提供いただくことはありません。また、検査にあたり新たな費用負担はありません。

6. 研究実施期間：

当センターにおける研究期間は倫理審査委員会承認日(2016年8月8日)から2018年3月31日までです。

7. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：RASKET 試験の残余検体(手術で摘出した大腸癌の FFPE 標本由来の抽出済み DNA)

情報：RASKET-B 検査の結果、RASKET 試験で取得した RAS 遺伝子検査結果、検体採取方法、患者背景(性別、年齢、手術日、病期(ステージ))、病理組織検査の結果等

8. 外部への試料・情報の提供・公表

RASKET 試験の残余 DNA や RASKET 試験で得られたデータからは、住所、氏名などの個人を特定する情報が削除され、代わりに別の符号がつけられています(匿名化)。DNA およびデータと個人を結びつける情報が院外に出ることはありませんので、検査会社やデータを解析する者は、だれの検体か、だれのデータかを特定することはできません。

RASKET 試験で匿名化された符号と個人を特定する情報との対応表は、定められた方法で当センターにて厳重に管理・保管します。検体やデータの授受は、匿名化された符号または検体番号で行います。また、研究成果の学会・論文発表に際しては、患者が特定されないことがないようにして行います。

9. 研究組織

9.1 研究依頼者

株式会社医学生物学研究所

〒460-0008 名古屋市中区栄四丁目5番3号 KDX 名古屋栄ビル 10 階

TEL 052-238-1901

9.2 共同研究機関ならびに研究責任者

愛知県がんセンター中央病院

薬物療法部

谷口 浩也

国立がん研究センター東病院

消化管内科

吉野 孝之

| | | |
|----------------|---------------|-------|
| 埼玉県立がんセンター | 腫瘍診断・予防科 | 赤木 究 |
| 国立病院機構四国がんセンター | 消化器内科 | 梶原 猛史 |
| 千葉県がんセンター | 消化器内科 | 傳田 忠道 |
| 大阪大学大学院医学系研究科 | 消化器癌先進化学療法開発学 | 工藤 敏啓 |

9.3 検査実施施設

G&Gサイエンス株式会社

〒960-1242 福島県福島市松川町美郷4-1-1

Tel : 024-537-2350

責任者：阿部 由紀子

株式会社保健科学研究所 第三ラボラトリー

〒240-0003 神奈川県横浜市保土ヶ谷区天王町2-44-42

Tel : 045-333-1661

責任者：真柴 新一

株式会社エスアールエル 練馬営業所

〒179-0082 東京都練馬区錦2-9-14

Tel : 03-5920-2451

責任者：市村 幸一

9.4 データセンター

横浜市立大学次世代臨床研究センター

〒236-0004 横浜市金沢区福浦1-1-1 横浜金沢ハイテクセンターテクノコア5F

Tel : 045-370-7976

責任者：山中 竹春

9.5 統計解析責任者

横浜市立大学医学部臨床統計学講座

〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9

Tel : 045-370-7918

責任者：窪田 和巳

9.6 検体番号管理者

G&Gサイエンス株式会社

〒960-1242 福島県福島市松川町美郷4-1-1

Tel : 024-537-2350

責任者：半沢 大祐

10. 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、患者さんからのご希望があれば、その方の DNA と RASKET 試験のデータは本研究に利用しないようにしますので、いつでも下記の連絡先まで申し出て下さい。研究への参加を希望されない場合も、患者さんに不利益が生じることはありません。その他本研究に関してお聞きになりたいことがありましたら、下記の連絡先まで申し出て下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究責任者：

〒 277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

国立がん研究センター東病院 消化管内科 吉野孝之

電話：04-7133-1111

研究代表者：

株式会社医学生物学研究所 代表取締役社長 山田公政