

# 悪性腫瘍に対する新規治療・診断法開発のための分子生物学的ランドスケープ 解明研究

## 1. 研究の対象

2011年7月から2025年12月までの期間に当院に通院または入院され、ナショナルセンター・バイオバンク・ネットワークプロジェクトにおける包括的同意をいただいた上でがんの組織や血液を提供していただいた18歳以上の悪性腫瘍の方

## 2. 研究目的・方法

【目的】悪性腫瘍における分子生物学的プロファイルおよび臨床病理学的因子の解明

【方法】手術時や検査時に採取されたがん等の組織の一部、過去に採取され保存されている血液(もしくは新たに同意をいただいて採取させていただいた血液)、又は口腔粘膜検体を用いて、抗体による染色や次世代シーケンサー法、デジタルPCR法などによりがんに関連する分子の発現状態や遺伝子異常(分子生物学的プロファイル)、微小残存腫瘍を明らかにします。また、診療録より必要な情報(臨床病理学的因子)を抽出します。これら分子生物学的プロファイルと臨床病理学的因子の関連について解析し、新たな診断や治療法の開発を進めていきます。

【研究実施期間】 研究許可日～2026年12月

## 3. 研究に用いる試料・情報の種類

【試料】

### ① 過去に採取されたがん等の組織検体

新たに診療目的で採取されたがん等の組織検体の一部(この部分は必要な検査を実施後、通常は一定期間保管された後に廃棄されるものです)や血液免疫モニタリング研究・血液検体保存研究で収集された試料を用いる場合を含みます。

### ② 過去に採取された血液検体

バイオバンク等で保存されている検体・GI-SCREENやGOZILA研究、MONSTAR-SCREEN、MONSTAR-SCREEN-2、GALAXY研究、血液免疫モニタリング研究、血液検体保存研究で収集された試料

### ③新たに採取する血液検体

②がない患者さんで本研究の参加に同意をいただいた上で新たに採取した血液検体(約20-30mL/回の血液採取×1回及び必要に応じて追加で約20mlの血液採取×1回、又は約20-50mL/回×1回)

### ④新たに採取する口腔粘膜検体

本研究の参加に同意をいただいた上で新たに採取した口腔粘膜検体(口の中の粘膜をこすって採取します)

## 【診療情報】

・年齢、性別、病歴、診断名、治療歴、使用する組織や血液の採取日や採取方法、遺伝子パネル検査結果、GI-screen 2013-01-CRC 研究<sup>※1</sup> や GI-screen 2015-01-Non CRC 研究<sup>※2</sup>、SCRUM-Japan レジストリ<sup>※3</sup>、GOZILA 研究<sup>※4</sup>、MONSTAR-SCREEN 研究<sup>※5</sup>、MONSTAR-SCREEN-2 研究<sup>※6</sup>、GALAXY 研究<sup>※7</sup>、血液免疫モニタリング研究<sup>※8</sup>、血液検体保存研究<sup>※9</sup> で収集された情報など

※1 GI-screen 2013-01-CRC 研究（進行再発大腸癌におけるがん関連遺伝子異常のプロファイリングの多施設共同研究）：大腸がんに対して抗 EGFR 抗体薬などの薬物療法を過去に行った方、現在行っている、もしくはこれから行う予定の方で、全身状態が良好であり、遺伝子異常の結果に応じた研究的治療を受けることを前向きに考えておられる方を対象とし、RAS、BRAF、PIK3CA 遺伝子異常などがんに関連する約 150 の遺伝子異常の有無を調べる研究（UMIN ID：UMIN000016343）

※2 GI-screen 2015-01-Non CRC 研究（大腸癌以外の消化器・腹部悪性腫瘍におけるがん関連遺伝子異常のプロファイリングの多施設共同研究）：胃がん、食道がん、肝胆膵領域がん、その他の消化器がん（小腸がん、虫垂がん、肛門管がん、消化器神経内分泌腫瘍/がん）、GIST の方で、薬物療法を過去に行った方、現在行っているもしくはこれから行う予定の方で、全身状態が良好であり、遺伝子異常の結果に応じた研究的治療を受けることを前向きに考えておられる方を対象とし、約 150 の遺伝子異常の有無を調べる研究（UMIN ID：UMIN000016344）

※3 SCRUM-Japan レジストリ（SCRUM-Japan 疾患レジストリを活用した新薬承認審査時の治験対照群データ作成のための前向き多施設共同研究）：SCRUM-Japan 研究に参加された方のうち、新薬の開発の対象となることが期待される遺伝子異常等が見つかった方を対象とし、遺伝子検査等の結果や臨床情報に加え、過去およびこれから使用される抗がん薬の効果や臨床経過に関する情報を詳しく収集する研究（UMIN ID：UMIN000028058）

※4 GOZILA 研究（結腸・直腸癌を含む消化器・腹部悪性腫瘍患者を対象としたリキッドバイオプシーに関する研究）：結腸・直腸がんを含む消化器・腹部悪性腫瘍患者の血液検体から、Guardant Health 社の Guardant360 を用いて、がん関連遺伝子異常のプロファイリングを行う研究（UMIN000029315）

※5 MONSTAR-SCREEN 研究（治癒切除不能な固形悪性腫瘍患者を対象とした ctDNA のがん関連遺伝子異常及び腸内細菌叢のプロファイリング・モニタリングに関する研究）：進行固形がん患者さんを対象として、ctDNA 及び腸内細菌叢を経時的に解析し、がん関連遺伝子異常及び腸内細菌叢のプロファイリングを行う研究（UMIN ID：UMIN000036749）

※6 MONSTAR-SCREEN-2 研究（進行固形悪性腫瘍患者を対象とした AI マルチオミックスを活用したバイオマーカー開発に関する研究）：進行固形がん患者さんを対象として、薬物療法の前後および薬物療法完遂時に、全エクソームシーケンス、全トランスクリプトームシーケンス、免疫組織化学染色検査等の多層的な分子異常評価を行うことで、がんの不均一性や治療抵抗性の機序について評価する研究（UMIN ID：UMIN000043899）

※7 GALAXY 研究（根治的外科治療可能な結腸・直腸癌を対象としたレジストリ研究）：外科治療が予定されている結腸・直腸がん患者さんを対象として、術後の微小残存腫瘍（MRD）を経時的に評価する観察研究（UMIN ID：UMIN000039205）

※8 造血器腫瘍の臨床検体を用いた遺伝子プロファイリング・免疫応答の解明と臨床的意義に関する研究：血液がん患者さんを対象として、がん細胞や免疫細胞を解析し、免疫の状況を経時的に評価する観察研究）

※9 造血器腫瘍における検体保存の基盤構築：血液がん患者さんを対象として、日常診療に供された後の残余検体を保管する観察研究

#### 4. 外部への試料・情報の提供

- ・各参加施設において収集した情報は各施設の研究責任者の管理の下、報告書に記載の上で関係者以外が開けないようパスワードで保護された電子ファイルによって研究事務局へ提供されます。それらのデータには研究登録番号が割り当てられ、個人が特定できない状態にした上で研究事務局の下で厳重に保管・管理されます。
- ・がん等の組織検体は各参加施設から研究事務局に送付、集約された後に研究事務局から国内外の検体測定施設や検査受託会社（株式会社エスアールエル，所在地：〒163-0409 東京都新宿区西新宿二丁目1番1号又は株式会社ジェネティックラボ，所在地：〒060-0009 北海道札幌市中央区北9条西15丁目28番196 札幌 IT フロントビル 3F 又は株式会社 DNA チップ研究所，所在地：〒105-0022 東京都港区海岸 1-15-1 スズエベイディウム 5 階又は株式会社 LSI メディエンス，所在地：〒264-0028 千葉県千葉市若葉区桜気 6 丁目 14 番 6 号）へ送付されます。がん等の組織に対する免疫組織化学染色検査等の病理組織検査については国立がん研究センターもしくは検査受託会社において行い、検査結果の判定は国立がん研究センター東病院にて病理専門医が行います。がん等の組織の遺伝子解析は海外企業のサーモフィッシュサイエンティフィック ライフサイエンスソリューションズ ライフテクノロジーズジャパン株式会社（以下 LT 社、Life Technologies Clinical Services Laboratory, 910 Riverside Parkway, West Sacramento, CA 95605, USA）内にて 161 の遺伝子異常の有無等を調べる Oncomin Comprehensive Assay version 3 というキットを用いた解析、Guardant Health 社（505 Penobscot Drive, Redwood City, CA 94063, U.S.A）の遺伝子パネル検査、Caris Life Sciences 社（4610 South 44th Place, Phoenix, AZ 85040, U.S.A.）の遺伝子解析検査、Exact Sciences Corporation（5505 Endeavor Lane Madison, WI 53719）の遺伝子解析検査、Myriad genetics 社（320 WAKARA WAY SALT LAKE CITY, UT 84108, U.S.A.）、GxD 社（千葉県柏市柏の葉 6-6-2）の遺伝子解析検査、NanoString Technologies, Inc.（530 Fairview Ave N, Seattle, WA 98109, USA）の遺伝子解析検

査、10X Genomics (5500 Stoneridge Mall Road Pleasanton, CA, USA) の遺伝子解析検査, GENINUS.Inc (KDU tower 4th/5th floor Jeongui-ro 70, Songpa-gu, Seoul, 韓国), CytoGen Japan (東京都江東区新木場 1 丁目 17 番 8 号) の遺伝子解析検査, 及びタカラバイオ株式会社 (滋賀県草津市野路東 7 丁目 4-38) の遺伝子解析検査が行われます。なお、Myriad genetics 社には口腔粘膜検体を併せて提出することがあります。その後、研究事務局へ結果が報告されます。また、病理画像はデジタル化等を行い aetherAI (No. 508, Sec. 7, Zhongxiao E. Rd., Nangang Dist., Taipei City 115011, Taiwan) による画像 AI 解析検査が行われます。

- ・血液検体は各参加施設から遺伝子解析を実施する海外企業の Guardant Health 社 (505 Penobscot Drive, Redwood City, CA 94063, U.S.A.)、Caris Life Sciences 社 (4610 South 44th Place, Phoenix, AZ 85040, U.S.A.)、Exact Sciences Corporation (5505 Endeavor Lane Madison, WI 53719)、及び Myriad genetics 社 (320 WAKARA WAY SALT LAKE CITY, UT 84108, U.S.A.) に送付されます。Guardant Health 社では、同社内において、採取された血液を用いてがんに関連する 73 の遺伝子異常の有無等を調べる Guardant360 (もしくは Guardant OMNI、LUNAR など) というキットを用いた解析が行われます。Caris 社では血液から抽出した遺伝子を用いて次世代シーケンサーによる遺伝子の解析を行います。Exact Sciences 社では、患者さん特異的な遺伝子変異パネルを作成して、腫瘍のわずかな残存をとらえることが出来るか検査を行います。Myriad genetics 社では、腫瘍細胞で見つかった遺伝子異常を用いて、患者さん特異的な遺伝子変異パネルを作成して、腫瘍のわずかな残存をとらえることが出来るか検査を行います。その後、研究事務局へ結果が報告されます。
- ・研究登録番号と個人識別番号(カルテ番号や病理検体番号)の対応表は各参加施設の研究責任者・分担者が作成し保管・管理します。

また、あなたのデータを含む研究に関するデータや情報について、国内の企業や研究機関のほか、外国の企業や研究機関からデータの提供を求められることがあります。現時点であなたのデータを提供する予定の企業や研究機関は以下の通りです。

1. Thermo Fisher Scientific 社 (アメリカ合衆国(連邦))、Guardant Health 社 (アメリカ合衆国(連邦))、Caris Life Sciences 社 (アメリカ合衆国(連邦))、Exact Sciences 社 (アメリカ合衆国(連邦))、Myriad Genetics 社 (アメリカ合衆国(連邦))、GxD 社 (日本)、NanoString Technologies, Inc. (アメリカ合衆国(連邦))、10X Genomics (アメリカ合衆国(連邦))、GENINUS.Inc (大韓民国)、CytoGen Japan (日本)、タカラバイオ株式会社 (日本)、aetherAI (台湾)、Mayo Clinic (アメリカ合衆国(連邦))

\*Mayo Clinic へは SCRUM-Japan 関連研究または国立がん研究センター東病院において保険診療下の分子プロファイル検査を行った患者さんから得られた臨床情報・ゲノム情報を Mayo clinic へ提供し、統合解析を行います。

2.当該外国における個人情報保護制度の有無：あり

3.（当該制度が存在する場合）その概要：以下をご参照ください

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

4.提供する第三者のプライバシーポリシー：

- ・ Thermo Fisher Scientific 社プライバシーポリシー  
(<https://www.thermofisher.com/jp/ja/home/global/privacy-policy.html>)
- ・ Guardant Health 社プライバシーポリシー  
([https://www.guardant.com/upload/resource/Privacy\\_Policy.pdf](https://www.guardant.com/upload/resource/Privacy_Policy.pdf))
- ・ Caris Life Sciences 社プライバシーポリシー  
(<https://www.carislifesciences.com/privacy-website-policies/>)
- ・ Exact Sciences 社プライバシーポリシー  
(<https://www.exactsciences.com/privacy-policy>)
- ・ Myriad Genetics 社プライバシーポリシー (<https://myriad.com/privacy-notice/>)
- ・ NanoString Technologies,Inc.プライバシーポリシー (<https://nanosttring.com/about-us/legal/privacy-statement//>)
- ・ 10X Genomics プライバシーポリシー (<https://www.10xgenomics.com/legal/privacy-policy>)
- ・ GENINUS.Inc プライバシーポリシー  
(<https://krgeninus.com/en/person/personal2.html>)
- ・ aetherAI プライバシーポリシー

Only anonymized images will be provided by the NCC Hospital East to aetherAI for the purpose of algorithm development. The images will be stored in the internal file storage of aetherAI that is not exposed to the Internet and can only be accessed by the authorized personnel via intranet. The images will be stored in a folder dedicated to the project on the storage with access open only to the user who is authorized.

#### 【参考和訳】

IHC 染色画像における AI 解析アルゴリズム開発の目的で、国立がん研究センター東病院から aetherAI に研究登録番号で管理された画像のみが提供されます。画像はインターネットに公開されていない aetherAI の社内ファイルストレージに保存され、許可された担当者のみがイントラネット経由でアクセスできます。画像はストレージ上のプロジェクト専用のフォルダーに保存され、許可されたユーザーのみがアクセスできます。

- ・ Mayo Clinic プライバシーポリシー (<https://www.mayoclinic.org/about-this-site/privacy-policy>)

## 5. 研究組織

本研究は以下の体制で実施する。

### 【研究代表者/責任者】

国立がん研究センター東病院 消化管内科 中村 能章

### 【研究事務局】

国立がん研究センター東病院 頭頸部内科 藤澤 孝夫

### 【参加施設と研究責任者】

国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科 森実 千種

九州大学大学院 消化器・総合外科 沖 英次

横浜市立大学大学院医学研究科・医学部 分子病理学 藤井 誠志

### 【共同研究者】

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東病院 遺伝子診療部門 桑田 健

国立がん研究センター 先端医療開発センター臨床腫瘍病理分野 坂本 直也

国立がん研究センター 先端医療開発センター臨床腫瘍病理分野 坂下 信悟

国立がん研究センター中央病院 病理・臨床検査科 科長 平岡 伸介

九州大学大学院 医学研究院 形態機能病理学講座 教授 小田 義直

宗像医師会病院 外科 城後 友望子

国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科 池田 公史

国立がん研究センター東病院 頭頸部内科 岡野 晋

国立がん研究センター東病院 乳腺・腫瘍内科 内藤 陽一

国立がん研究センター東病院 乳腺・腫瘍内科 松原 伸晃

国立がん研究センター東病院 乳腺・腫瘍内科 原野 謙一

国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科 池松 弘朗

国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科 村野 竜朗

国立がん研究センター東病院 血液腫瘍科 湯田 淳一郎

国立がん研究センター東病院 トランスレーショナルリサーチ支援室 今井 光穂

国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科 澁木 太郎

国立がん研究センター東病院 消化管内科 橋本 直佳

国立がん研究センター東病院 先端医療科 久保木 恭利

国立がん研究センター東病院 先端医療科 小金丸 茂博

Guardant Health 社 Justin I. Odegaard

## 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：

- ・ 国立がん研究センター東病院 消化管内科 中村 能章

連絡先：〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

TEL：04-7133-1111(PHS 91397)

FAX：04-7134-8786

- ・ 国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科 森実 千種

連絡先：〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL：03-3542-2511

FAX：03-3542-3815

研究代表者/責任者：

国立がん研究センター東病院 消化管内科 中村 能章

研究事務局：

国立がん研究センター東病院 頭頸部内科 藤澤孝夫

連絡先：〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

TEL：04-7133-1111(PHS 91945・91970)

FAX：04-7134-8786