

## 胸部悪性腫瘍のオミックス解析研究

### 1. 研究の対象

2002年1月1日から2025年3月31日までの期間に、国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科、呼吸器外科で診断や治療を受けた胸部悪性腫瘍（肺がん、胸腺がん、悪性胸膜中皮腫など）の患者さんのうち、包括的同意が得られた試料、既存試料、診療残余検体が利用可能な患者さんが対象となります。

### 2. 研究目的・方法

胸部悪性腫瘍には肺がん、縦隔腫瘍、悪性胸膜中皮腫などが含まれ、中でも肺がんは2017年の本邦における部位別がん死亡数で男性の1位、女性の2位をしめる予後不良な疾患です。近年の遺伝子やタンパクなどの様々な解析手法（オミックス解析）の進歩により、胸部悪性腫瘍の治療は解析結果に基づいた方針の策定が進んでいます。特に肺がんにおいてはEGFR遺伝子変異、ALK融合遺伝子など複数の遺伝子異常に対する分子標的治療薬が承認されており、さらにPD-1阻害剤、PD-L1阻害剤など免疫チェックポイント分子に対する抗体製剤により、免疫療法が肺がんや悪性胸膜中皮腫において治療の主軸となっています。

しかしいずれの薬剤においても治療がいつか効かなくなることは避けられません。EGFR遺伝子変異陽性の肺がんでは、第一世代のEGFRチロシンキナーゼ阻害剤抵抗例の約半数でT790Mに代表される耐性遺伝子の発現が認められ、ALK融合遺伝子の治療抵抗例においてもALKの二次変異（遺伝子変異）が認められます。このような治療が効かなくなる原因である耐性遺伝子の解明も、オミックス解析の恩恵であり、免疫チェックポイント阻害剤の抵抗例においても多くのオミックス解析による耐性機序の解明に関する研究が進められています。また、抗がん剤治療では副作用への対応も重要です。抗がん剤を投与される患者さんの免疫反応によって引き起こされる副作用は、QOLを低下させたり、治療を先延ばしにしなければならなかったり、重篤な場合には命に影響を及ぼす場合もあります。このため副作用の予測や、リアルタイムでのモニタリング、対処方法を研究することは、がん治療の継続のためにとっても重要です。

以上のようにオミックス解析による治療が効きやすい患者さんの選定、治療が効かなくなる原因の解明は、がん治療の選択における重要な情報であり、本研究では国立がん研究センター中央病院呼吸器内科で治療を受けた胸部悪性腫瘍患者さんを対象として、包括的同意検体、診療残余検体などを解析し、臨床情報と見合わせることで治療選択の一助となることを期待しています。

この研究の主な目的は、肺がんなどの胸部悪性腫瘍の包括的同意検体、診療残余検体を用いた全ゲノム解析を含む遺伝子解析、細胞成分の位置情報解析、血中薬物濃度測定などを行うことによって、治療効果予測因子の探索、治療耐性機序の解明を測り、適切な治療選択や治療内容の選択に繋げることです。なお、本研究の一部は国内外の企業との共同研究のもと行われます。

研究実施期間：7年間（研究許可日から2025年3月31日）

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：包括的同意が得られた試料、既存試料、診療残余検体

情報：腫瘍の情報（ステージ、がん種など）、身体所見、血液検査、画像検査の結果、治療の効果など

### 4. 外部への試料・情報の提供

共同研究機関へのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、当センターの研究責任者が保管・管理します。

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. 第三者の名称、所在する国名：米国国立がん研究所（米国）、Rochester 大学（米国）

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>

### 5. 情報公開の方法

この研究の成果に関しては、国内外の学会、論文で公表いたします。また遺伝子解析のデータは、公共のデータベースに登録し、国内外の研究機関や製薬企業等の民間企業において実施される研究に活用される。特に先進ゲノム支援によって産出されたデータは、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（National Bioscience Database Center: NBDC）が運営するNBDC ヒトデータベースに登録されます。個人の同定につながらない、情報は制限のないデータとして不特定多数の者に利用され、個人毎のデータ等は制限のあるデータとし、審査を経て承認された研究者のみが利用します。

本研究で用いた試料・情報を国内外の機関で実施する将来の医学的研究のために、研究終了後も大切に保管させていただきます。新たな研究に用いる際には、国内外の

規制に則り、あらためて研究計画書を作成して研究倫理審査委員会の承認や研究機関の長の許可を受ける等、適正な手続を踏んだ上で行います。

なお、新たな研究の概要・研究機関については、新たな研究に関わる機関（試料・情報の授受を行う機関すべて）公式ホームページ等にて情報公開いたします。

・国立がん研究センターが参加する研究の公開情報については国立がん研究センターの公式ホームページより確認することができます。

<https://www.ncc.go.jp/jp/>

## 6. 研究組織

国立がん研究センター中央病院	呼吸器内科	山本 昇 堀之内 秀仁 後藤 悌 松元 祐司 吉田 達哉 大熊 裕介 新野 祐樹 東山 量子 井川（下田） 由季子 立石 晶子 山口 曜
国立がん研究センター中央病院	呼吸器外科	渡辺 俊一 中川 加寿夫 吉田 幸弘 四倉 正也
国立がん研究センター中央病院	呼吸器内視鏡科	土田 敬明
国立がん研究センター中央病院	脳脊髄腫瘍科	成田 善孝
国立がん研究センター中央病院	病理診断科	谷田部 恭
国立がん研究センター中央病院	臨床検査科	松井 啓隆 角南 久仁子
国立がん研究センター研究所	ゲノムストレス応答学ユニット	塩谷 文章
国立がん研究センター中央病院	薬剤部	牧原 玲子
国立がん研究センター研究所	分子薬理研究分野	濱田 哲暢
国立がん研究センター研究所	分子薬理研究分野	柳下 薫寛
国立がん研究センター研究所	ゲノム生物学研究分野	白石 航也
国立がん研究センター先端医療開発センター	免疫 TR 分野	西川 博嘉 小山 正平

	板橋 耕太
	熊谷 尚悟
国立がん研究センター研究所 腫瘍免疫研究分野	田中 広祐
国立がん研究センター先端医療開発センター 共通研究開発分野	大橋 紹宏
国立がん研究センター研究所 細胞情報学分野	高阪 真路
	間野 博行
	田中 庸介
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社	
東京大学大学院 新領域創成科学研究科 生命システム観測分野（先進ゲノム支援）	鈴木 穰
シスメックス株式会社 中央研究所	佐藤 利幸（抗体測定、抗体濃度測定系の構築）
株式会社 DNA チップ研究所	的場 亮（遺伝子パネル解析）
	佐藤 慶治（遺伝子パネル解析）
	中村 誠二（遺伝子パネル解析）
	鈴木 史彦（遺伝子パネル解析）
	石井 美穂（遺伝子パネル解析）
	藤田 梓（遺伝子パネル解析）
米国国立がん研究所	Nitin Roper
Rochester 大学	Moises Velez

## 7. 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せんので、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 呼吸器内科 大江 裕一郎

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

電話：03-3542-2511（代表）