

JCOG 登録患者を対象とした有害事象・治療効果に関する PGx 解析研究 (JCOG1918A1)

1. 研究の対象

JCOG が実施する臨床試験(表 1)に参加して治療を受けられ、かつ JCOG-BBJ 連携バイオバンクへの試料の提供と将来の試料解析研究での利用について同意された方

2. 研究目的・方法

研究の概要:

近年、組織や血液などを用いて、がんの診断や治療に関わる因子(バイオマーカー)を探索する研究が精力的に行われるようになりました。こうした研究で得られるデータを活用して、治療薬の効果や副作用に関わる遺伝子多型(人によって遺伝子の一部が異なること)に関連するバイオマーカーを同定し活用することで、将来の治療開発や治療薬選択など、患者さんの体質に合わせた個別化医療の実現に繋がることが期待されています。

本研究は、表 1 に示す 34 の JCOG 試験に附随する試料解析研究です。血液から抽出した DNA を用いて、薬剤を投与した時の副作用の出やすさや治療効果などを予測するバイオマーカーを探索することを目的としています。

また、本研究では DNA を用いて表 2 に示す遺伝性腫瘍の原因となる 27 遺伝子を解析し、遺伝性腫瘍の要因の有無と、薬剤の治療効果との関連を調べることも目的としています。

研究の意義:

本研究により、薬剤の副作用や薬剤の効果予測するバイオマーカーが同定されれば、個別化医療(適切な治療方法の選択など)の可能性が広がります。

有用なバイオマーカーを同定するには、ひとつの医療機関に限られたデータのみでは情報が不十分であり、多くの医療機関が協力して、研究計画書で規定された均一な方法で治療された JCOG 試験の登録患者さんの多くのデータを利用した解析だからこそ、大きな意味を持ち、将来の患者さんの治療に役立つ研究になり得ると考えています。

本研究により、ご協力いただいた患者さんご本人への利益は発生しませんが、将来の患者さんに、より副作用の少ない治療法や、より効果の期待される治療法が提供できるかもしれません。また、必要以上の治療を減らすことで医療費を削減するなど、社会的な利益にも繋がる可能性があります。

目的:

本研究は、表 1 に示す 34 の JCOG 試験に参加いただいた患者さんの血液中の白血球の DNA を調べることで、薬剤を投与した時の副作用の出やすさや治療効果などを予測するバイオマーカー

一を発見することを目的とするほか、表2に示す遺伝性腫瘍の原因となる27遺伝子を解析し、遺伝性腫瘍の要因の有無と、薬剤の治療効果との関連を調べることも目的とします。

方法:

バイオバンク・ジャパン(東京大学医科学研究所内)に保管されている血液から抽出したDNAを用います。

DNAを用いて次世代シーケンサーという機器により、遺伝子に変異があるかどうかを解析するほか、遺伝性腫瘍の原因となる27遺伝子(表2)を解析し、遺伝性腫瘍の要因の有無と、薬剤の治療効果との関連を調べます。

それらの解析の結果と、あなたに参加いただいたJCOG試験で収集された臨床情報をあわせて、例えば、将来、がんと診断され治療を行う時点で、薬剤による副作用の種類や強さ、薬剤の効果を予測できるかなどの検討を行います。

研究実施期間:本研究の研究計画書承認から2024年3月まで

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料:血液

- 血液: バイオバンク・ジャパンで保管されているDNAを解析に用います。
- 情報: JCOG試験で収集された臨床情報、BBJバイオバンクID等

4. 外部への試料・情報の提供

当センターからバイオバンク・ジャパンや試料解析実施施設への試料、臨床情報の提供は、匿名化番号を用いて、特定の関係者以外が個人を識別し得る情報にアクセスできない状態で行います。

対応表は、バイオバンク・ジャパンが保管・管理します。

5. 研究組織

- 研究代表者 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 松田 浩一
- 研究事務局 国立研究開発法人理化学研究所 生命医科学研究センター 蒔田 泰誠
国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 JCOG データセンター

5. 解析結果の説明

この研究は多くの方々のご協力が必要で、多くの患者さんから提供いただいた白血球のDNAに関する情報と、臨床情報をあわせて統計学的に解析することによって、はじめて意味のある結果が得られることとなります。そのため、提供して下さった患者さんにとって有益な情報がすぐに発見されるといった可能性はほとんどありません。

したがって、解析した結果をお知らせすることはありません。このような研究の成果は将来の医学の発展に貢献するものであることをご理解ください。

また本研究では、表2に示す遺伝性腫瘍の原因となる27遺伝子の解析も行いますが、あくまでも研究レベルの解析であり、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(薬機法)上で承認され、保険が適用されている遺伝子検査とは異なります。

したがって、本研究で得られた遺伝性腫瘍の遺伝子に関する情報もお知らせはいたしません。

6. お問い合わせ先

ご希望があれば、他の患者さんの個人情報や研究に関する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し出ください。

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が拒否された場合には研究対象といたしません。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。遺伝に関する疑問や不安を感じた場合には、国立がん研究センター中央病院などの遺伝カウンセリング外来をご紹介することも可能です。

本研究に関するご質問等がある場合や、研究への試料・情報の利用を拒否する場合には、下記の連絡先までお問い合わせください。

ただし、すでにこの研究の結果が論文などで公表されていた場合には提供していただいた情報や、試料に基づくデータを結果から取り除くことができない場合があります。なお、公表される結果には特定の個人を識別することができる情報は含まれません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先:

■遺伝性腫瘍など医学的な内容

JCOG1918A1 研究代表者

松田 浩一

東京大学大学院 新領域創成科学研究科

〒108-8639 東京都港区白金台 4-6-1

TEL:03-5449-5376

FAX:03-5449-5123

■この研究に関する内容

JCOG1918A1 研究事務局(試料解析・データ解析・統計解析実施者)

蒔田 泰誠

国立研究開発法人理化学研究所 生命医科学研究センター

〒230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町1丁目7-22

TEL:045-503-9597

FAX:045-503-9568

JCOG1918A1 試料解析・データ解析・統計解析実施者

桃沢 幸秀

国立研究開発法人理化学研究所 生命医科学研究センター

住所:〒230-0045 神奈川県横浜市鶴見区末広町1丁目7-22

TEL:045-503-9326

FAX:045-503-9606

表 1. JCOG1918A1 の対象試験一覧

対象	試験番号	JCOG 試験名
胃癌	JCOG1013	切除不能進行・再発胃癌を対象とした S-1/シスプラチン併用 (CS) 療法とドセタキセル/シスプラチン/S-1 併用 (DCS) 療法のランダム化第 III 相試験
胃癌	JCOG1301C	高度リンパ節転移を有する HER2 陽性胃・食道胃接合部腺癌に対する術前 trastuzumab 併用化学療法の意義に関するランダム化第 II 相試験
胃癌	JCOG1507	病理学的 Stage II/III で“vulnerable”な 80 歳以上の高齢者胃癌に対する開始量を減量した S-1 術後補助化学療法に関するランダム化比較第 III 相試験
胃癌	JCOG1509	局所進行胃癌における術後補助化学療法に対する周術期化学療法の優越性を検証することを目的としたランダム化比較第 III 相試験
食道癌	JCOG1109	臨床病期 IB/II/III 食道癌(T4 を除く)に対する術前 CF 療法/術前 DCF 療法/術前 CF-RT 療法の第 III 相比較試験
食道癌	JCOG1314	切除不能または再発食道癌に対する CF(シスプラチン+5-FU)療法と bDCF(biweekly ドセタキセル+CF)療法のランダム化第 III 相比較試験
食道癌	JCOG1510	切除不能局所進行胸部食道扁平上皮癌に対する根治的化学放射線療法と導 Docetaxel+CDDP+5-FU 療法後の Conversion Surgery を比較するランダム化第 III 相試験
乳癌	JCOG1017	薬物療法非抵抗性 Stage IV 乳癌に対する原発巣切除の意義(原発巣切除なし versus あり)に関するランダム化比較試験
乳癌	JCOG1505	エストロゲン受容体陽性・低リスク非浸潤性乳管癌に対する非切除+内分泌療法の有用性に関する単群検証的試験
乳癌	JCOG1607	高齢者 HER2 陽性進行乳癌に対する T-DM1 療法とペルツズマブ+トラスツズマブ+ドセタキセル療法のランダム化比較第 III 相試験
非ホジキンリンパ腫	JCOG0601	未治療進行期低リスク群のびまん性大細胞型 B リンパ腫に対する R-CHOP 療法における Rituximab の投与スケジュールの検討を目的としたランダム化第 II/III 相試験
多発性骨髄腫	JCOG0904	再発・再燃・治療抵抗性の多発性骨髄腫に対する bortezomib+dexamethasone 併用(BD)療法と thalidomide+dexamethasone 併用(TD)療法のランダム化第 II 相試験
成人 T 細胞白血病・リンパ腫	JCOG0907	成人 T 細胞白血病・リンパ腫に対する同種造血幹細胞移植療法を組み込んだ治療法に関する非ランダム化検証的試験
非ホジキンリンパ腫	JCOG0908	高リスクDLBCLに対する導入化学療法 (bi-R-CHOP 療法または bi-R-CHOP/CHASER 療法)と大量化学療法 (LEED) の有用性に関するランダム化第 II 相試験
多発性骨髄腫	JCOG1105	高齢者または移植拒否若年者の未治療症候性骨髄腫患者に対する melphalan+prednisolone+bortezomib (MPB) 導入療法のランダム化第 II 相試験
成人 T 細胞白血病・リンパ腫	JCOG1111C	成人 T 細胞白血病・リンパ腫に対するインターフェロン α /ジドブジン併用療法と Watchful Waiting 療法の第 III 相ランダム化比較試験
ホジキン病	JCOG1305	Interim PET に基づく初発進行期ホジキンリンパ腫に対する ABVD 療法および ABVD/増量 BEACOPP 療法の非ランダム化検証的試験
子宮頸癌	JCOG1311	IVB 期および再発・増悪・残存子宮頸癌に対する Conventional Paclitaxel + Carboplatin \pm Bevacizumab 併用療法 vs. Dose-dense Paclitaxel + Carboplatin \pm Bevacizumab 併用療法のランダム化第 II/III 相比較試験
子宮頸癌	JCOG1402	子宮頸癌術後再発高リスクに対する強度変調放射線治療 (IMRT) を用いた術後同時化学放射線療法の多施設共同非ランダム化検証的試験
子宮体癌	JCOG1412	リンパ節転移リスクを有する子宮体癌に対する傍大動脈リンパ節郭清の治療的意義に関するランダム化第 III 相試験
直腸癌	JCOG1310	側方リンパ節転移が疑われる下部直腸癌に対する術前化学療法の意義に関するランダム化比較第 II/III 相試験
大腸癌	JCOG1503C	Stage III 治癒切除大腸癌に対する術後補助療法としてのアスピリンの有用性を検証する二重盲検ランダム化比較試験
小腸癌	JCOG1502C	治癒切除後病理学的 Stage I/II/III 小腸腺癌に対する術後化学療法に関するランダム化比較第 III 相試験
上部尿路癌	JCOG1403	上部尿路癌術後の膀胱内再発予防における術直後単回ピラルビシン膀胱内注入療法のランダム化比較第 III 相試験
軟部肉腫	JCOG1306	高悪性度非円形細胞肉腫に対する adriamycin, ifosfamide による補助化学療法と gemcitabine, docetaxel による補助化学療法とのランダム化第 II/III 相試験
非ホジキンリンパ腫	JCOG1114C	初発中枢神経系原発悪性リンパ腫に対する照射前大量メトトレキサート療法+放射線治療と照射前大量メトトレキサート療法+テモゾロミド併用放射線治療+テモゾロミド維持療法とのランダム化比較試験

対象	試験番号	JCOG 試験名
胆道癌	JCOG1113	進行胆道癌を対象としたゲムシタビン+シスプラチン併用療法(GC療法)とゲムシタビン+S-1併用療法(GS療法)の第Ⅲ相比較試験
胆道癌	JCOG1202	根治切除後胆道癌に対する術後補助療法としてのS-1療法の第Ⅲ相試験
膀胱癌	JCOG1407	局所進行膀胱癌を対象としたmodified FOLFIRINOX療法とゲムシタビン+ナブパクリタキセル併用療法のランダム化第Ⅱ相試験
頭頸部癌	JCOG1008	局所進行頭頸部扁平上皮癌術後の再発ハイリスク患者に対する3-Weekly CDDPを同時併用する術後補助化学放射線療法とWeekly CDDPを同時併用する術後補助化学放射線療法に関するランダム化第Ⅱ/Ⅲ相試験
頭頸部癌	JCOG1212	局所進行上顎洞原発扁平上皮癌に対するCDDPの超選択的動注と放射線同時併用療法の用量探索および有効性検証試験
原発性皮膚血管肉腫	JCOG1605	パクリタキセル既治療原発性皮膚血管肉腫に対するバゾパニブ療法の非ランダム化検証的試験
小細胞肺癌・神経内分泌肺癌	JCOG1205/1206	高悪性度神経内分泌肺癌完全切除例に対するイリノテカン+シスプラチン療法とエトポシド+シスプラチン療法のランダム化比較試験
神経内分泌癌	JCOG1213	消化管・肝胆膵原発の切除不能・再発神経内分泌癌(NEC)を対象としたエトポシド/シスプラチン(EP)療法とイリノテカン/シスプラチン(IP)療法のランダム化比較試験

表 2. JCOG1918A1 で解析する遺伝性腫瘍の原因となる 27 遺伝子

APC	ATM	BARD1	BMPR1A	BRCA1	BRCA2	BRIP1	CDH1	CDK4
CDKN2A	CHEK2	EPCAM	HOXB13	MLH1	MSH2	MSH6	MUTYH	NBN
NF1	PALB2	PMS2	PTEN	RAD51C	RAD51D	SMAD4	STK11	TP53

-----以上