

血中循環腫瘍核酸と腫瘍組織を用いた肺がんドライバー遺伝子異常の解析研究

1. 研究の対象

2002年1月1日から2023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肺がんの患者さんのうち、包括的同意が得られた試料もしくは「悪性腫瘍患者の臨床検体を用いた遺伝子のプロファイリング・免疫応答解析研究（研究課題番号：2015-059）」の個別同意に基づく試料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の進歩により、肺がん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、さらに現在MET遺伝子変異に対する薬剤など、複数の遺伝子異常に対する分子標的治療薬の開発も進んでいます。

分子標的治療薬を使用するかの判断は、患者さんの腫瘍組織を用いた遺伝子解析の結果で、該当する遺伝子異常が見つかることが必要となります。しかし、腫瘍組織は十分な量が常に検査に使用できるわけではなく、腫瘍組織が不足して十分な検査ができない場合もあります。これにより、適切な治療を患者さんへ届けることができないというデメリットが生じる可能性があります。近年、血液中に腫瘍から漏れ出す核酸を用いた遺伝子解析が注目を浴びています。血液を採取することは、腫瘍組織を採取するよりも患者さんへの負担が少なく、簡便で、かつ繰り返し行うことが可能です。ただし、腫瘍組織で遺伝子異常がある場合に、血液で遺伝子異常を検出できない場合もあり、このような腫瘍組織と血液の遺伝子変異の一致率を確かめる必要があります。

以上のように血液を用いた遺伝子解析は有用である反面、その確からしさに不安もあります。遺伝子解析は現在の肺がんの治療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肺がん患者さんを対象として、腫瘍組織と血液の両方の遺伝子解析を行い、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。また、得られたデータの一部は、コンパニオン診断薬の薬事申請に用いられ、広く肺がん患者の診断に供するものになります。

この研究の主な目的は、肺がんの血液中の核酸と、腫瘍組織を用いた遺伝子解析が一致するか、血液中の核酸による遺伝子解析が有用かどうかを検証し、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、本研究の一部は企業との共同研究のもと行われます。

研究実施期間：研究許可日から 2028 年 3 月 31 日（8 年間）

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：

- ① 包括的同意が得られた腫瘍組織検体、血漿検体
- ② 「悪性腫瘍患者の臨床検体を用いた遺伝子のプロファイリング・免疫応答解析研究（研究課題番号：2015-059）」の個別同意に基づく腫瘍組織検体、血漿検体

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。

なお、本研究に使用する試料・情報等は、共同研究機関である ArcherDX 社およびメルク バイオファーマ社、委託先である株式会社 LSI メディエンス、株式会社エスアールエル、Life Technologies Clinical Services Lab【米国】に提供します。Life Technologies Clinical Services Lab は米国に存在しますが、すべての情報は匿名化されて提供されると同時に、Life Technologies Clinical Services Lab では CLIA 法（臨床検査室改善法：Clinical Laboratory Improvement Amendments）による認可を受けており、個人情報保護に関しては法律に基づく管理が規定されています。米国における個人情報保護に関する情報や安全管理に関する制度は、個人情報保護委員会が公表している下記 URL にて、詳細を確認することができます。

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

5. 研究組織

国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科	大江 裕一郎
	山本 昇
	後藤 悌
	松元 祐司
	吉田 達哉
	大熊 裕介
	新野 祐樹

国立がん研究センター中央病院	呼吸器外科	渡辺 俊一 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 松元 裕司
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研究所	分子薬理研究分野	柳下 薫寛
ArcherDX 社		Todd E. Druley 西口 礼子
メルクバイオフーマ株式会社		倉田 徳章

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（研究代表者、研究責任者）：

国立がん研究センター 中央病院 病理診断科 谷田部 恭

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL : 03-3542-2511