

マルチプレックス遺伝子解析や免疫組織化学染色によるコンパニオン診断薬の 検証研究

1. 研究の対象

2002年1月1日から2026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で診断や治療を受けた肺がん、縦隔腫瘍、乳がん、頭頸部がん、大腸がん、婦人科がん、悪性黒色腫、胆道がん、肉腫、希少がん患者さんのうち、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）」、「包括的ゲノムプロファイル検査例におけるリキッドバイオプシーの有用性に関する前向き観察研究（研究課題番号：2020-095）」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

近年抗がん剤治療は、各がん種における遺伝子異常に基づく抗がん剤（分子標的治療薬）の時代へと大きく変わっています。中でも肺がんではEGFR遺伝子変異、ALK融合遺伝子、BRAF遺伝子変異、MET遺伝子変異など多くの分子標的治療薬の対象となる遺伝子異常が検出されており、悪性黒色腫におけるBRAF遺伝子変異、固形腫瘍全般におけるNTRK融合遺伝子など、様々ながん種において多くの治療標的が見つかっています。

これらの分子標的治療薬を使うためには、コンパニオン診断薬と呼ばれる検査での遺伝子異常の確認が必要となります。それぞれの遺伝子異常を一つずつ検査するコンパニオン診断薬があるほか、近年の遺伝子解析技術の発展により「Foundation One® CDx がんゲノムプロファイル」や「オンコマイン Dx Target Test マルチ CDx システム」ではがん種横断的に複数の遺伝子異常に対応するコンパニオン診断薬として承認が得られています。

これらの個別、もしくは複数の遺伝子異常に対するコンパニオン診断薬は、患者さんのがん組織から抽出した核酸をもとに遺伝子解析を行います。がん組織は常に解析に十分な量を得られるわけではありません。このような中、血液の中に存在するがん細胞が壊れて流れ出した核酸（血中循環腫瘍核酸：cfDNA）を用いた遺伝子解析が注目されています。患者さんへの侵襲が少なく、採血で簡便に入手できるというメリットがあります。現在、共同研究機関である米国ArcherDX社が開発するArcher Stratafide技術は、がん組織だけでなくcfDNAからの解析も可能であり、米国での早期承認が期待され、今後本邦でも導入される可能性があります。

しかし、cfDNAを使った遺伝子解析の課題は「がん組織にある遺伝子異常を見落とさない（偽陰性がない）」、「がん組織にない遺伝子異常を検出しない（偽陽性がない）」という部分にあります。患者さんからいただく血液は10～20 mLであり、その中に含まれるcfDNAは必ずしも十分とは言えません。偽陰性（がん組織にある遺伝子異常を見落とすこと）は患者さんへの適切な治療のタイミングを失うデメリット、偽陽性（がん組

織にない遺伝子異常を検出してしまうこと)は患者さんへ不要な治療を施すデメリットが懸念されるため、がん組織と cfDNA の解析結果が一致するかは重要な問題です。

また、一方で従来より用いられてきた腫瘍組織の免疫組織化学染色による評価は、依然として抗がん剤治療を行うかどうかのコンパニオン診断薬として重要な手法です。

以上のような背景から、本研究では国立がん研究センター中央病院で治療を受けた患者さんを対象として、既に判明している遺伝子異常と ArcherDX 社の Stratafide 解析の結果の確認、Pfizer 社、エーザイ社において免疫組織化学染色の評価を行うことで、コンパニオン診断薬の有用性、妥当性を検討します。

この研究の主な目的は、がん組織及び cfDNA を用いた複数の遺伝子異常に対するコンパニオン診断薬や、がん組織を用いた免疫組織化学染色によるコンパニオン診断薬の有用性、妥当性を検証し、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 2026 年 3 月 31 日（6 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
- ③ 「包括的ゲノムプロファイル検査例におけるリキッドバイオプシーの有用性に関する前向き観察研究（研究課題番号：2020-095）」の個別同意に基づく血漿検体

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。

本研究に関する遺伝子解析業務は、PathAI,Inc.に委託します。

委託先名称：PathAI,Inc. 住所：1325 Boylston St. Boston, MA 02215, USA

外国における個人情報の保護に関する制度は以下から参照することができます。

・個人情報保護委員会公式ホームページ「外国における個人情報の保護に関する制度等の調査」

<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
		吉田 達哉
国立がん研究センター中央病院	呼吸器外科	渡辺 俊一
国立がん研究センター中央病院	腫瘍内科	米盛 勸
		大熊 ひとみ
国立がん研究センター中央病院	乳腺外科	高山 伸
国立がん研究センター中央病院	頭頸部外科	吉本 世一
国立がん研究センター中央病院	消化管内科	加藤 健
国立がん研究センター中央病院	大腸外科	金光 幸秀
国立がん研究センター中央病院	肝胆膵内科	奥坂 拓志
国立がん研究センター中央病院	肝胆膵外科	江崎 稔
国立がん研究センター中央病院	婦人腫瘍科	石川 光也
国立がん研究センター中央病院	皮膚腫瘍科	山崎 直也
国立がん研究センター中央病院	希少がんセンター	川井 章
国立がん研究センター中央病院	病理診断科	谷田部 恭 (研究責任者)
		森 泰昌
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	Chief Medical Officer	Todd E. Druley
	ゲノム医療推進部	西口 礼子 (研究責任者)
Pfizer Inc.	Senior Scientist, Translational Sciences	Christopher Thor (研究責任者)
エーザイ株式会社	Cell Lineage & Differentiation Domain, DHBL	笹井 研 (研究責任者)

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