

非小細胞肺癌の治療標的遺伝子診断における Oncomine™ Dx Express Test の臨床性能評価

1. 研究の対象

この研究では、肺癌遺伝子スクリーニング基盤（LC-SCRUM-Asia）を活用してこれまでに実施してきた下記の 4 つの臨床研究に登録され、遺伝子解析のために利用した後の残りの検体が保存されること、またそれが将来のがん研究に利用されることに同意された方および、2019 年 4 月～2025 年 3 月までに国立がん研究センター東病院に受診した肺癌の患者のうち包括的同意が得られている方を対象とします。

① 「RET 融合遺伝子等の低頻度の遺伝子変化陽性肺癌の臨床病理学的、分子生物学的特徴を明らかにするための前向き観察研究」（以下、「RET 等希少肺癌観察研究」）

② 「アジア人の非小細胞肺癌における個別化医療の確立を目指した、遺伝子スクリーニングとモニタリングのための多施設共同前向き観察研究」（以下、「アジア人肺癌の多施設共同研究 1」）

③ 研究課題番号：2024-027 「アジアにおける肺癌個別化医療の確立を目指したゲノムスクリーニング研究：」（以下、「アジア人肺癌の多施設共同研究 2」）

④ 研究課題番号：2021-469 「LC-SCRUM-Advantage/MRD：肺癌における周術期個別化医療の確立を目指した遺伝子スクリーニングと微小残存病変のモニタリングのための多施設共同前向き観察研究（LC-SCRUM-Advantage/MRD 研究）」

2. 研究の目的・方法

この研究の目的は、肺がんの個別化医療の発展のために、分子標的治療の対象となる肺がんの複数の標的遺伝子を、一度に、かつ迅速に診断できる新たな遺伝子検査法を評価することです。また、この研究によって、この遺伝子検査法を保険診療で使えるようにすることを目指しています。

この研究では、保存されている検体を用いるため、新たに検体を採取する必要はありません。検体を用いた遺伝子の解析は、ライフテクノロジーズジャパン株式会社との共同研究で、ライフテクノロジーズジャパン株式会社から提供された費用を使って、株式会社 LSI メディエンスで行います。すでに保存されている DNA と RNA を用いて、肺がんに関わる 46

種類の遺伝子の情報を次世代シーケンサーという機器を使った遺伝子検査法（Oncomine™ Dx Express Test）で迅速に塩基配列を読み解き、遺伝子の変化を検出します。解析する 46 種類の遺伝子は下の表の通りです。このうち、BRAF、KRAS、ALK、ROS1、RET、ERBB2、MET の 7 つの遺伝子の変化を正確に診断できるか、現在診療で使われている遺伝子検査法等と比較しながら評価します。

この研究の実施期間は、研究を行うことが許可されてから 2026 年 12 月までを予定しています。

DNA	<i>AKT1, AKT2, AKT3, ALK, AR, ARAF, BRAF, CDK4, CHEK2, CTNNB1, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, FLT3, GNAS, HRAS, IDH1, IDH2, KEAP1, KIT, KRAS, NTRK1, NTRK2, NTRK3, MAP2K1, MAP2K2, MET, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, PTEN, RAF1, RET, ROS1, STK11, TP53</i>
RNA	<i>ALK, AR, BRAF, EGFR, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, MET, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUTM1, RET, ROS1, RSP02, RSP03</i>

表) 解析対象遺伝子

3. 研究に用いる検体・情報の種類

本研究では、① RET 等低頻度肺癌観察研究、② アジア人肺癌観察研究 1、③ アジア人肺癌の多施設共同研究 2、④ LC-SCRUM-Advantage/MRD 研究において得られた情報及び残余検体を使用します。対象は、「RET 等希少肺癌観察研究」「アジア人肺癌の多施設共同研究 1」、「アジア人肺癌の多施設共同研究 2」、「LC-SCRUM-Advantage/MRD 研究」の遺伝子解析によって、すでに BRAF、KRAS、ALK、ROS1、RET、ERBB2、MET の 7 つの遺伝子のいずれかの変化の有無が分かっている方、および 2019 年 4 月～2025 年 3 月までに国立がん研究センター東病院に受診した肺がんの患者のうち包括的同意が得られている方で、BRAF V600E 変異、KRAS G12C 変異、ALK 融合遺伝子、ROS1 融合遺伝子、RET 融合遺伝子、MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング、ERBB2 遺伝子変異のいずれかが陽性または陰性であることが確認されている 440 例です。用いる検体の種類は、すでに提出された肺がんの切除検体、生検検体、気管支洗浄液、胸水等から抽出した DNA、RNA とホルマリン固定パラフィン包埋切片です。用いる情報は、診断名、検体採取日、検体の種類、検体の腫瘍細胞割合、DNA/RNA の濃度と量、これまでに得られた遺伝子解析の結果と実施日であり、氏名、年齢、生年月日、カルテ番号、治療経過等の個人を特定しうる情報は、この研究では用いません。また、この研究では、子孫へ受け継がれる遺伝情報は取り扱いません。

4. 外部への検体・情報の提供

この研究では、遺伝子解析を行うために株式会社 LSI メディエンスに検体が送られます。解析後に残った検体は、「RET 等希少肺癌観察研究」「アジア人肺癌の多施設共同研究 1」、「アジア人肺癌の多施設共同研究 2」、「LC-SCRUM-Advantage/MRD 研究」で定

められた方法に従って適切に保管されます。

なお、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：ライフテクノロジーズジャパン株式会社（日本）、Life Technologies Corporation（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. 概要：以下をご参照ください

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>

4. 提供する第三者のプライバシーポリシー：

ライフテクノロジーズジャパン株式会社 プライバシーポリシー

(<https://www.thermofisher.com/jp/ja/home/global/privacy-policy.html>)

Life Technologies Corporation（米国）プライバシーポリシー

(<https://www.thermofisher.com/jp/ja/home/global/privacy-policy.html>)

なお、データの保管、管理には、Microsoft 社のクラウドサービス（SharePoint：ストレージサーバー所在地は米国）を利用します。また、この解析データは、この遺伝子検査法の承認申請のための資料として使われます。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われます。

さらに、この研究で用いた試料・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に関する公開情報

https://www.ncc.go.jp/jp/about/research_promotion/study/zisshi.html

5. 研究組織

【研究代表者／研究責任者】

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科 後藤 功一

【研究事務局】

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科 後藤 功一、泉 大樹

事務担当：村田 由利、泉 大樹

【研究分担者】

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科 泉 大樹

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

石井 源一郎

【共同研究機関】

ライフテクノロジーズジャパン株式会社

薬事・臨床開発部 臨床開発担当マネージャー

杉田 裕宣

Life Technologies Corporation

Life Sciences Solutions Group

Biostatistics

Hubert Song

【遺伝子解析実施機関】

株式会社 LSI メディエンス

臨床検査事業本部 メディカルソリューション部 部長

三柴 雅昭

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、検体・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。なお、この研究が適切に行われているかどうかを確認するために、第三者の立場の者が研究対象者の方のカルテやその他の診療記録、研究データなどを拝見することがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務があり、個人情報は守られます。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究事務局

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科 泉 大樹

〒277-8577

千葉県柏市柏の葉 6-5-1

電話：04-7133-1 2 1 5（事務局直通，FAX 兼用）

国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部 TR 支援室 村田 由利

〒277-8577

千葉県柏市柏の葉 6-5-1

電話：04-7133-1 2 1 5（事務局直通，FAX 兼用）