

ctDNA による Stage III 大腸癌の予後予測および術後補助療法の効果予測に関する探索的研究(研究番号 JCOG1503CA2)

1. 研究の対象

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」に参加され、JCOG-バイオバンク・ジャパン(BBJ)連携バイオバンクにおいて血液および保存病理組織の研究利用に同意いただいた方を対象としています。

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）を探索する研究が盛んに行われています。特に、血液中にわずかに存在する腫瘍由来 DNA である血液循環腫瘍 DNA (circulating tumor DNA : ctDNA) は、再発リスクや治療効果を予測する新たな指標として注目されています。こうした研究で得られるデータを活用することで、治療薬の効果に関わる遺伝子異常や、再発しやすい患者さんの特徴を明らかにし、患者さんごとの病態に応じた個別化医療の実現につながることを期待されています。

本研究は、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」に参加された患者さんを対象に、保存されている血液検体および手術検体を用いて ctDNA 解析および遺伝子解析を行い、術後補助療法としてのアスピリン追加治療の効果や、再発との関連について検討するものです。

本研究では、手術検体を用いた全エクソーム解析 (whole exome sequencing : WES) により腫瘍特異的な遺伝子異常を解析し、それをもとに血液中の ctDNA を評価します。さらに、得られた解析結果と JCOG1503C で収集された臨床情報を組み合わせることで、ctDNA 陽性・陰性や特定の遺伝子異常が治療効果や予後とどのように関連するかを探索的に検討します。

研究の意義:

本研究により、アスピリン追加治療の効果や再発リスクを予測するバイオマーカーが同定できれば、将来的に患者さんごとの病態に応じた術後治療選択につながる可能性があります。特に、ctDNA や遺伝子異常を用いて再発リスクが高い患者さんをより正確に識別できるようになれば、再発リスクに応じた治療強度の調整や、新たな治療戦略の開発につながることを期待されます。

有用なバイオマーカーを同定するためには、単一施設のみの限られたデータではなく、多くの医療機関が協力し、統一された研究計画の下で治療・追跡された患者さんのデータ

を解析することが重要です。JCOG 試験のように均一な条件下で実施された大規模臨床試験のデータを活用することで、より信頼性の高い解析が可能となり、将来の大腸癌診療の発展に貢献できる可能性があります。

本研究により、ご協力いただいた患者さんご本人への直接的な利益はありませんが、将来的により適切で効果的な術後治療法の開発や、不要な治療を減らすことによる患者さんの負担軽減につながる可能性があります。また、医療資源の適正利用など、社会的な利益にもつながることが期待されます。

目的:

JCOG1503C に登録された患者さんを対象に、術後補助療法開始前に採取・保存された血液検体および手術検体を用いて ctDNA 解析および遺伝子解析を行い、ctDNA 陽性・陰性や特定の遺伝子異常がアスピリン追加治療の効果予測因子となるかを探索的に検討します。

方法:

本研究では、既に同意いただいてバイオバンク・ジャパン (BBJ) に保管されている血液検体、および、手術時に採取された腫瘍組織検体を用います。腫瘍組織検体については、次世代シーケンサーという機器を用いた WES で DNA を解析し、腫瘍に特徴的な遺伝子異常を解析します。さらに、本研究では Signatera™ という解析技術を用いて、患者さんごとに同定された腫瘍特異的な遺伝子変異が、血液中の ctDNA として検出されるかを評価します。これにより、手術後の体内に微量に残存している可能性のある腫瘍由来 DNA を検出できる可能性があります。

それらの解析結果と、JCOG1503C で収集された臨床情報（治療内容、再発、生存情報等）を組み合わせることで、例えば、術後補助療法としてのアスピリンの上乗せ効果や、再発リスク、予後などを予測できる可能性について検討を行います。

なお、本研究のために新たな採血や検査は行いません。

研究実施期間:

研究許可日～2028 年 10 月まで

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報:

JCOG1503C で収集された臨床情報、年齢、性別、病期、治療内容、再発情報、生存情報、JCOG1503C 登録番号、病理検体番号、BBJ-ID 等

試料:

血液検体(血漿、単核球 DNA)、手術で摘出された腫瘍組織(FFPE 標本)等

4. 外部への試料・情報の提供

本研究では、血液検体および手術検体を海外の共同研究機関である Natera 社(米国)へ送付し、解析を行います。試料および解析情報、臨床情報の提供は、JCOG 登録番号や BBJ-ID を用いて、特定の関係者以外が個人を識別できない状態で行います。患者氏名など単独で明らかに個人を特定できる情報と登録番号の対応表は、各既存試料・情報の提供のみを行う機関において適切に保管・管理します。

試料解析情報は、我が国における代表的な公的データベースである独立行政法人科学技術振興機構(JST)バイオサイエンスデータベースセンター(NBDC)で公表される可能性があります(<http://humandbs.biosciencedbc.jp/>)。このデータベースは、科学的観点と個人情報保護のための体制などについて厳正な審査を受けて承認された研究者のみが利用でき、データベースに登録された情報で特定の個人の情報であることは直ちに判別できないように管理されています。また、将来的に学会発表や論文発表に使用される可能性もありますが、公表される情報から個人が特定されることはありません。

臨床情報や解析結果等のデータは、二次的研究利用等の可能性を鑑み JCOG データセンターおよび解析施設で期限を定めずに保管されます。余剰試料は、研究開発や品質管理等の目的で Natera 社で期限を定めず保管され、二次利用される場合があります。実際に二次利用する研究を行う際は、国内外の規制に則り、適正な手続を踏んで行います(倫理審査委員会の承認や機関の長の許可を得る等)。

なお、既存試料・情報の提供のみを行う機関から提出された FFPE ブロックは、解析用標本作製後に各施設へ返却されます。

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:Natera 社(アメリカ合衆国(連邦))
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

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:Natera 社 プライバシーポリシー
(https://www.natera.com/privacy/?utm_source=chatgpt.com)

5. 研究組織

- ・ 研究代表者 国立がん研究センター中央病院 消化管内科 高島 淳生
- ・ 研究事務局 国立がん研究センター中央病院 消化管内科 廣瀬 俊晴
- ・ 共同研究機関 Natera Inc.
- ・ 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
- ・ 既存試料・情報の提供のみを行う機関:

栃木県立がんセンター 豊田 尚潔
群馬県立がんセンター 尾嶋 仁
防衛医科大学校 上野 秀樹
埼玉県立がんセンター 長壽 寿矢
埼玉医科大学国際医療センター 平能 康充
東京科学大学病院 絹笠 祐介
神奈川県立がんセンター 塩澤 学
横浜国立大学附属市民総合医療センター 諏訪 雄亮
新潟県立がんセンター新潟病院 瀧井 康公
岐阜大学医学部 松橋 延壽
愛知県がんセンター 小森 康司
大阪国際がんセンター 大植 雅之
大阪医科薬科大学 李 相雄
兵庫医科大学 池田 正孝
兵庫県立がんセンター 津田 政広
国立病院機構四国がんセンター 小畠 誉也
高知医療センター 稲田 涼

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、研究計画書および関連資料を閲覧することができ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。

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、既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。

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や研究の科学的意義を検討するために、国内外の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:

JCOG1503CA2 研究代表者:高島 淳生

国立がん研究センター中央病院 消化管内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL:03-3542-2511

JCOG1503CA2 研究事務局:廣瀬 俊晴

国立がん研究センター中央病院 消化管内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL:03-3542-2511