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

1. 研究の対象

本研究は、アジア人を対象とした肺癌遺伝子スクリーニング基盤（LC-SCRUM-Asia）に参加している病院で診療されている患者さんのうち、本研究への参加に同意された肺がん患者さんを対象とします。また、この研究は、2013 年 2 月～2019 年 8 月までに LC-SCRUM-Asia で実施した「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 等低頻度肺癌観察研究」）、及び 2019 年 6 月～2024 年 3 月までに「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、「アジア人肺癌観察研究」）を継続し、さらに新規研究として発展させる研究であるため、「RET 等低頻度肺癌観察研究」と「アジア人肺癌観察研究」に登録した患者さんのうち、研究データや残余検体の二次利用に同意された方も対象とします。

2. 研究目的・方法

【研究の目的】

この研究は、肺がん患者さんを対象に、肺がんの治療標的となる遺伝子変化や蛋白発現変化を調べて、その特徴を明らかにすること、それらを標的とした治療薬や診断薬の開発を推進し、肺がんにおける個別化医療の発展へ貢献していくこと、さらには、我が国のデータ、アジア太平洋地域で実施している肺癌遺伝子スクリーニング（LC-SCRUM-AP）のデータ、早期肺癌の遺伝子スクリーニング研究（LC-SCRUM-Advantage/MRD）のデータ、及び薬剤耐性変異スクリーニング研究（LC-SCRUM-TRY）のデータを全て統合し、アジア太平洋地域における大規模肺癌臨床ゲノム統合データベースを構築することを目的とします。

【研究の方法】

LC-SCRUM-Asia に参加している病院の肺がん患者さんを対象に、同意の得られた患者さんの肺がん検体を使って遺伝子解析や蛋白発現解析を行います。また、患者さんの臨床情報を収集して、特定の遺伝子変化や蛋白発現変化のある肺がんの特徴を調べます。解析の結果は担当医に報告されるので、特定の遺伝子変化や蛋白発現変化を標的とする治療薬の治験があれば、その治験に参加することも可能です。集められた遺伝子解析結果や臨床情報は、この研究に参加する病院や、診断薬や治療薬の開発を行っている企業に提供し、活用されます。提供して頂いた検体や、解析データ、臨床情報などのデータは、今後、新しい診断法や治療法を確立していくうえで、かけがえのない非常に重要なものになります。従って、本研究に参加した患者さんのうち、今後の研究のために検体や研究データを利用すること（二次利用）に同意された患者さんの検体や研究データは、研究事務局の厳重な管理のもとで保存されます。

同様に、これまで行ってきた「RET 等低頻度肺癌観察研究」、「アジア人肺癌観察研究」で集められた検体や研究データも非常に貴重なものであるため、検体や研究データの二次利用に同意された方のみ、検体や研究データを本研究に引き継ぎ、本研究の中で行う解析に利用します。本研究で行う遺伝子解析や蛋白発現解析を下記に示します。

●オンコマイン・プレシジョン・アッセイ（OPA）：次世代シークエンス解析という遺伝子解析法で 50 種類の遺伝子の変化を調べます。

●多重免疫染色：蛍光免疫染色法という方法で複数の蛋白の発現を解析します。

●オーピーエーリキッド（OPA リキッド）、ガーダント 360（G360）、ノーススター・セレクト（Northstar Select）：いずれも血液を用いて遺伝子解析を行い 50～100 種類の遺伝子の変化を調べます。

●RT-PCR、スマートフュージョン解析（Smart Fusion 解析）、全 RNA シーケンス解析：いずれも PCR という方法や次世代シークエンス解析という遺伝子解析法で、融合遺伝子を解析します。

これらの解析の結果、未知の新しい遺伝子変化が見つかったとき等に、検体の二次利用について同意が得られている場合は、必要に応じて追加で PCR 法、RT-PCR 法、免疫組織化学染色法、FISH 法、ダイレクトシーケンス法、次世代シーケンス法などの適切な解析を行い、がん細胞で起こっている遺伝子変化、遺伝子発現、及びその頻度などを詳しく調べます。OPA、多重免疫染色、OPA リキッド（又は G360、Northstar Select）による解析結果は担当医へ報告します。その他の解析結果は、肺がんの発症に関連しているかどうか、肺がんの治療標的になるかどうかが、まだ分かっていないものが多く含まれるため、原則、担当医には報告しません。ただし、得られた結果が、あなたの治療にとって有益な情報の可能性がある、あるいは薬剤の臨床試験の対象になると研究代表者が判断した場合には、研究事務局から担当医にその結果を報告します。なお、新たな研究の概要や研究機関については新たな研究に関わる機関の公式ホームページ等でお知らせいたします。国立がん研究センターが参加する研究の公開情報については国立がん研究センターの公式ホームページより確認することができます。https://www.ncc.go.jp/jp/

本研究にかかる費用は、解析内容に応じて、日本医療研究開発機構（AMED）研究費、SCRUM-Japan 参加企業、Thermo Fisher 社が負担します。なお、解析費用を実際に負担する公的研究費、製薬企業に関しては随時変更となるため、国立がん研究センター SCRUM-Japan のホームページ（http://www.scrum-japan.ncc.go.jp/index.html）にその詳細を公開していますので、ご確認下さい。

検体や研究データの二次利用について、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、お問合せ先に記載ある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。

この研究の研究実施期間は、研究許可日から 2044 年 3 月までとなります。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

研究に用いる検体は、患者さんの診療で診断や治療のために採取された肺がんの切除検体、生検検体、気管支洗浄液、胸水、血液等です。

収集する臨床情報は、診療施設名、年齢、生年月日（任意）、性別、喫煙歴、同意取得日、提出検体の種類・採取日・採取方法・採取部位、組織型、Performance status（PS）、臨床病期、転移・再発部位、治療経過、治療効果、予後（転帰）等です。「RET 等低頻度肺癌観察研究」、「アジア人肺癌観察研究」で集められたこれらの検体や臨床情報も、二次利用に同意された方のもののみ、この研究で継続して使用します。検体や情報の取り扱いについては、本研究や「RET 等低頻度肺癌観察研究」の研究計画書に記載されている内容に従って、研究事務局の厳重な管理のもとで行います。

4. 外部への試料・情報の提供

この研究では、遺伝子解析や蛋白発現解析を行うために、検体を株式会社 LSI メディエンス社、ユーロフィンジェネティックラボ株式会社、タカラバイオ株式会社、株式会社理研ジェネシス、Guardant Health 社（ガーダントヘルス社）、BillionToOne 社（ビリオントゥーワン社）に送ります。解析後に残った検体は、本研究で定められた方法に従って適切に廃棄または保管されます。「RET 等低頻度肺癌観察研究」、「アジア人肺癌観察研究」で既に保管されている残余検体についても二次利用について同意が得られた方のみ、さらなる解析を行う時には、同様にこれらの検査会社に検体を送ります。その場合も、解析後に残った検体は、本研究で定められた方法に従って適切に廃棄または保管されます。

また、この研究では遺伝子解析や蛋白発現解析の結果、薬剤の臨床試験の対象となるような遺伝子変化や蛋白発現変化が検出された場合、研究事務局の判断で、その解析結果と関連する臨床試験の情報を、担当医に報告します。その際に、一部の臨床試験についてはパラダイム・ヘルス社（Paradigm Health 社）という臨床試験を支援する会社に、臨床試験の対象となりそうな患者さんの抽出を依頼します。パラダイム・ヘルス社は、この研究のデータベースにアクセスして、臨床試験の対象となりそうな患者さんを抽出して、研究事務局に報告します。また、対象患者さんの情報の一部を、臨床試験を実施する製薬企業に提供することもあります。その際に、「RET 等低頻度肺癌観察研究」、「アジア人肺癌観察研究」の解析データや臨床データにもアクセスして、臨床試験の対象となりそうな患者さんを抽出し、対象患者さんの情報の一部を、臨床試験を実施する製薬企業に提供する可能性があります。

更に、研究で得られた解析データや収集された臨床情報などの研究データは、当センターの研究事務局及び LC-SCRUM-Asia データセンター業務を契約に基づいて委託した、株式会社 Precision Medicine Asia（PREMIA 社）に送られ、研究責任者・研究事務局の監督の下、特定の関係者以外がアクセスできない状態で保管、管理します。

「RET 等低頻度肺癌観察研究」、「アジア人肺癌観察研究」に参加した患者さん、もしくは患者さんの代理人の方で、本研究のために検体や研究データの二次利用をご了承いただけない場合は本研究の対象としませんので、お問合せ先に記載ある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。

この研究で検体や情報を提供する企業のうち、外国の企業は下記の通りです。
●ガーダントヘルス社/ビリオン・トゥー・ワン社/パラダイム・ヘルス社（いずれもアメリカ合衆国）
当該外国における個人情報保護制度は以下を参照。
https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku
プライバシーポリシー
ガーダントヘルス社：https://guardanthealth.com/contact/privacy-policy/
ビリオン・トゥー・ワン社：https://billiontoone.com/privacy-policy/
パラダイム・ヘルス社：https://www.paradigm.inc/privacy

外国の企業には、あなたの検体と、この研究に参加した時の臨床情報が提供されます。臨床情報は、容易に個人を特定できないように記号化した番号により管理し、提供先の安全管理措置を契約等で規定した上で提供されます。

5. 研究組織

【研究代表者】
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　葉清隆、松本慎吾、善家義貴、泉大樹
事務担当：村田由利、越野久美、中島美穂
〒277-8577
住所　千葉県柏市柏の葉 6-5-1
電話：04-7135-5108（事務局直通）
FAX：04-7135-5101
E-mail: LC-SCRUM-Asia@east.ncc.go.jp

【共同研究者】
国立がん研究センター東病院　呼吸器内科　杉山栄里、宇田川響
国立病院機構　長崎医療センター　呼吸器内科　池田喬哉
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

【研究参加施設】
本研究の参加施設は、研究の進捗に伴い随時変更します。最新の研究参加施設は、国立がん研

究センター SCRUM-Japan のホームページ（http://www.scrum-japan.ncc.go.jp/index.html）に掲載しています。

【データセンター/EDC/臨床ゲノムデータベース管理】
株式会社 Precision Medicine Asia（PREMIA）
〒105-0022
東京都港区海岸 1-2-3
汐留芝離宮ビルディング 21 階
電話番号：03-5403-5973

株式会社 Precision Medicine Asia（PREMIA） データセンター
連絡先：〒277-0871 千葉県柏市若柴 226-44 KOIL TERRACE 303
TEL：04-7135-5108
FAX：04-7135-5101
E-mail: lc_dc@east.ncc.go.jp

【解析委託機関】
株式会社 LSI メディエンス
〒105-0023
東京都港区芝浦一丁目 2 番 3 号
電話番号：03-6400-2011

ユーロフィンジェネティックラボ株式会社
〒060-0009
北海道札幌市中央区北 9 条西 15 丁目 28 番地 196
札幌 IT フロントビル 3F
TEL.011-644-7301

株式会社理研ジェネシス
〒210-0821
神奈川県川崎市川崎区殿町 3 丁目 25 番 22 号
ライフイノベーションセンター3 階
電話番号：044-277-3611

タカラバイオ株式会社
〒525-0058

滋賀県草津市野路東七丁目 4 番 38 号
電話番号：077-567-9262

ガーダントヘルス社（Guardant Health, Inc.）
住所：505 Penobscot Dr Redwood City, CA 94063 USA
電話番号：+1（855）698-8887

ビリオン・トゥー・ワン社（BillionToOne Inc.）
住所：1035 O' Brien Drive, Menlo Park, CA 94025 USA
電話番号：+1 (650) 460-2551

【ローカルデータマネージャー派遣会社】
株式会社アクセライズ・サイト
〒101-0052 千代田区神田小川町 1-5-1 神田御幸ビル 8F
TEL：03-5577-4175

【臨床試験候補患者抽出業務委託機関】
パラダイムヘルス社（Paradigm Health, Inc.）
住所：175 S. 3rd Street, Suite 1000, Columbus, Ohio 43215, USA
電話番号：（確認中）

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ください。

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 葉清隆、松本慎吾、善家義貴、泉大樹
〒277-8577
住所 千葉県柏市柏の葉 6-5-1
電話：04-7135-5108（事務局直通）
FAX：04-7135-5101
E-mail: LC-SCRUM-Asia@east.ncc.go.jp
（事務担当）村田 由利、越野 久美、中島 美穂
連絡先：〒277-0871 千葉県柏市若柴 226-44 KOIL TERRACE 303

TEL:04-7135-51

【当施設での連絡先】

国立病院機構四国がんセンター 呼吸器内科/呼吸器外科

研究責任者:呼吸器内科 二宮 崇

住所:〒791-0280 愛媛県松山市南梅本町甲 160

電話番号:089-999-1111(代表)

治験相談窓口:臨床研究推進部 TEL:089-999-1196