

西暦 2025 年 3 月 14 日

2013 年 2 月～2019 年 8 月に実施した「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」にご参加していただいた患者さん及びご家族の方へのお知らせ

当院では、以下の臨床研究を実施しております。この研究は、2013 年 2 月から実施している「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」において、二次利用の同意を得られた患者さんの全ての研究データ・残余検体を引き継ぎ、この研究の中で継続して追跡調査、解析を行います。二次利用の同意を得られた患者さんの全ての研究データ・残余検体を引き継ぎに関しては、対象となる患者さんのお一人おひとりから直接同意を得るのではなく、研究内容の情報を公開するとともに、参加拒否の機会を保障することとしております。この研究に関するお問い合わせ、また、ご自身の生体試料及び診療情報が利用されることを了解されない場合は、以下の問い合わせ先にご連絡ください。利用の拒否を申し出られても何ら不利益を被ることはありません。

1. 研究課題名

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 ver. 3. 2:

Lung Cancer Genomic Screening Project for Individualized Medicine in Asia (LC-SCRUM-Asia)

2. 研究期間 西暦 2020 年 2 月 4 日～西暦 2028 年 3 月 31 日

3. 研究機関 産業医科大学医学部第 2 外科学
産業医科大学医学部呼吸器内科学

4. 実施責任者 産業医科大学医学部第 2 外科学 助教 松宮 弘喜

5. 研究の目的と意義

[目的]

本研究は、国立がん研究センター東病院 呼吸器内科長 後藤 功一を研究代表者とする多施設共同研究です。がん細胞で異常を起こしている遺伝子のうち、がん細胞の発生や増殖に強く関わっている遺伝子をドライバー遺伝子といいます。肺がんでは様々なドライバー遺伝子が見つっていますが、EGFR 遺伝子変異、KRAS 遺伝子変異、ALK 融合遺伝子以外の多くのドライバー遺伝子の頻度は非常に低く、非小細胞肺がんの 1%以下です。このため、これら低頻度のドライバー遺伝子が陽性の肺がんに関するまとまった報告は少数しかありません。今後は、このような希少頻度の肺がん患者

さんの性別、年齢、喫煙歴など臨床背景に関する特徴や、様々な治療法による効果、予後について検討するとともに、それぞれの肺がんの組織や細胞を顕微鏡で観察し、どのような特徴を持つ肺がんなのかを調べていきます。また、その遺伝子を解析し、その他の様々な遺伝子がどのような状況になっているのかなど、詳しい臨床的、病理学的、遺伝子学的特徴を明らかにして、原因や有効な治療法を開発していく必要があります。

この研究は、日本及びアジアの病院が参加する肺がんの遺伝子スクリーニングネットワークである LC-SCRUM-Asia（エルシー・スクラム・アジア）で行われます。LC-SCRUM-Asia では、日本及びアジア各国の肺がん患者さんを対象として、肺がんの組織、細胞の遺伝子解析を行い、様々な遺伝子異常を有する肺がんを見つけて、その臨床的、病理学的、遺伝子学的特徴を明らかにするとともに、新しい診断薬や治療薬の開発を手助けする研究を行っています。発生頻度が低い遺伝子異常を持つ肺がんを見つけ出すためには、少数の病院でスクリーニングを行っていても、発見は困難であるため、LC-SCRUM-Asia のような大規模な組織で遺伝子解析を行う必要があります。

この研究では、低頻度の遺伝子異常をもつ肺がんを日本及びアジア各国で見つけ出し、その特徴を明らかにすることを目的としています。また、この研究で得られた遺伝子解析の結果や、遺伝子異常が陽性の肺がんの臨床的、病理学的、遺伝子学的特徴に関する情報を、この研究に参加する病院や診断薬及び治療薬の開発を行っている企業に提供することで、診断薬及び治療薬に関する研究を推進し、それぞれの患者さんに最適な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、中国で実施している肺癌遺伝子スクリーニング（LC-IRICA-China）のデータ及び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）のデータを全て統合し、東アジア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ています。

[意義]

肺がんの組織、細胞の遺伝子解析を行い、様々な遺伝子異常を有する肺がんを見つけて、その臨床的、病理学的、遺伝子学的特徴を明らかにするとともに、新しい診断薬や治療薬の開発を手助けします。

6. 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、特定の遺伝子異常をもつ肺がんの特徴を調べます。遺伝子解析結果は担当医に報告されるので、特定の遺伝子異常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、使われます。提供して頂いた検体や、遺伝子解析結果や臨床情報などの研究データは、今後、新しい診

断方法や治療方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、本研究に参加して遺伝子解析が行われた患者さんのうち、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 遺伝子変化陽性肺癌の研究」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。追加の遺伝子解析として、「RET 等遺伝子変化陽性肺癌の研究」で遺伝子解析を行った後、検体が十分に残っている場合に限り、全 RNA シーケンス解析を行います。この解析では、検体から抽出した RNA を用いて、がん細胞で起こっている遺伝子の異常や遺伝子の発現を網羅的に調べます。特にあなたの肺がんを顕微鏡で見た時に粘液産生型腺癌という成分が含まれている場合には、NRG1 融合遺伝子という稀な遺伝子異常の有無を調べるために、可能な範囲でこの解析を行います。全 RNA シーケンス解析を含め、この研究で実施した遺伝子解析の結果、これまで未知の新しい遺伝子異常が見つかった場合、本研究及び「RET 遺伝子変化陽性肺癌の研究」において、検体の二次利用について同意が得られている患者さんについて、追加で PCR 法、RT-PCR 法、IHC 法、FISH 法、ダイレクトシーケンス法、NGS 法などの適切な遺伝子解析を行い、がん細胞で起こっている遺伝子の異常や遺伝子の発現、頻度など、臨床的特徴を調べます。この解析で得られた結果は、肺がんの発症に関連しているかどうか、肺がんの治療の標的になるかどうか、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。この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。

7. 個人情報の取り扱い

この研究に参加すると、あなたの臨床情報が当院からこの研究のデータベースへ登録されます。株式会社アクセライズ・サイト（東京都千代田区神田小川町一丁目 11 番地）という会社からローカルデータマネージャー（LDM）という臨床研究を支援する専門の人が派遣され、あなたの臨床情報の登録に関してサポートを行います。あなたから提供された全ての臨床情報および検体は、あなたの名前ではなく、個人を容易に特定できないようにつけられた番号（症例登録番号）を用いて管理されます。LC-SCRUM-Support で登録した電子メールアドレスは、この登録番号のみを用いて研究代表者、研究事務局で管理し、他の研究者や参加企業に情報が伝わることはありません。登録された臨床情報や遺伝子情報を含んだデータは、研究事務局の指示のもと、データの保管や管理などデータセンターの業務を委託する株式会社プレミア（PREMIA）という

会社（東京都港区海岸 1-2-3 汐留芝離宮ビルディング 21 階）の厳重な管理の下で PREMIA 社の管理するサーバーで保管されます。保管期間は研究終了後 10 年間で、保管状況は定期的に専属の職員が確認します。これらのデータを破棄する場合も、症例登録番号のまま破棄されます。

当院、研究事務局、およびデータセンターでは、これらの情報が外部に漏れないように、また、この研究の目的以外に使われないように、最大の努力をします。この研究にご参加頂ける場合は、これらの個人情報の取り扱いについてご了承下さい。

この研究の進捗（登録）状況や、研究の中で得られた遺伝子解析の結果と臨床情報を結びつけたデータは、SCRUM-Japan へ参加する国内外の企業（関係会社も含む）、当該企業等が申請した国内外の審査機関、及び研究に参加している医療機関へ提供されます。外国のどの国に提供されるかは今後の研究開発の結果によって変わるため、あなたへの説明および同意取得を行う今の時点では、すべての国をお伝えすることはできません。また、あなたのデータが日本よりも個人情報やプライバシー等に関する法律や規制が十分でない国に提供される可能性もありますが、これらのデータは国立がん研究センターで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この研究の目的以外に使われないよう最大の努力をして提供されます。

もし、あなたから得られた臨床情報および検体の破棄を希望される場合は、担当医までご連絡下さい。ご希望に添って、全ての臨床情報および検体を完全に破棄します。廃棄する際には研究実施責任者と研究実施分担者の管理の下、完全に匿名化したことを確認し、個人情報が外部に漏れないように対処させていただきます。

＊本研究で利用される臨床情報は下記の通りです。

診療施設名、年齢、生年月、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、肺がんの組織型、全身状態、臨床病期、病変の部位、治療経過、治療効果、予後など

8. 問い合わせ先

〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1

産業医科大学医学部第 2 外科学 助教 松宮 弘喜 TEL 093-691-7442

9. その他

この研究に伴う謝礼はありません。この研究の参加による直接的な利益はありません。

本研究にかかる費用は、解析内容に応じ、日本医療研究開発機構（AMED）研究費、SCRUM-Japan 参加企業、Amoy 9-in-1 kit 追加スクリーニングプロジェクト参加企業（アムジェン株式会社、Haihe Biopharma Co., Ltd.、Turning Point Therapeutics, Inc.、武田薬品工業株式会社、ベーリンガーインゲルハイム株式会社、Spectrum

Pharmaceuticals, Inc. イーライリリー株式会社、ヤンセンファーマ株式会社)、理研ジェネシス、株式会社 PREMIA 社、Merus 社、Thermo Fisher 社が負担します。本学は一切の利益相反はなく、産業医科大学利益相反委員会の承認を得ており、公正性を保ちます。