

研究協力をお願い

この度、大阪医科大学附属病院呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科において下記の内容にて観察研究を行うことになりました。ご理解・ご協力のほど、よろしくお願い致します。

大阪医科大学附属病院
呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科

記

- ・研究課題名：NGS (next-generation sequencer) で判明する希少なドライバー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確認する観察研究

- ・研究の概要：

現在、がんゲノム情報に基づいた個別化医療の実用化が急速に進んでおり、特に非小細胞肺癌においては腫瘍検体を用いた遺伝子解析により EGFR 遺伝子変異、ALK 融合遺伝子、ROS1 融合遺伝子、BRAF V600E 遺伝子変異といった様々なドライバー遺伝子 (※1) を同定し、個々の患者に合った分子標的治療剤を導入する precision medicine (精密医療) が行われています。

表) 肺癌の主なドライバー遺伝子

(※1 腫瘍が増殖の上で依存する特定の遺伝子変化。個々の患者さんで異なります)

ドライバー遺伝子	肺腺癌で 占める割合	使用薬	奏効率
EGFR 遺伝子変異	30-50%	タグリッソ® (EGFR-TKI)	80%
ALK 遺伝子転座	2-7%	アレセンサ® (ALK-TKI)	92%
ROS-1 遺伝子転座	1-2%	ザーコリ® (ALK/ROS1-TKI)	72%
BRAF V600E 遺伝子変異	1-2%	タフィンラー® (RAF 阻害剤) + メキニスト® (MEK 阻害剤)	64%

また本年に入り、腫瘍に関わる多くの遺伝子情報を 1 回の検査で迅速に読み解くことのできる次世代シーケンサー (NGS: next generation sequencer) が、厚生労働省より医療機器として 3 つ承認されました。

今後これらの NGS により、個々の患者さんの腫瘍の遺伝子情報を確認し、その結果に基づく「ゲノム医療」が推進されていくことが期待されています。

① Oncomine™ Dx Target Test (サーモフィッシュャー社)

46 遺伝子を解析可能。少ない検体量で、肺癌の化学療法に必要な EGFR・ALK・ROS-1・BRAF の 4 遺伝子のコンパニオン診断薬 (医薬品の投与に関してその薬剤が効きやすいかどうかを判定する検査) として保険承認されました。コンパニオン診断となる 4 遺伝子以外にも 42 遺伝子を調べることができ、直ちに治療に用いることはできませんが、医師の希望があればこれらの遺伝子の解析結果も返却可能です。

② NCC オンコパネル® (国立がん研究センター・シスメックス)

114 遺伝子を搭載。Oncomine と異なり、肺癌の標準的な薬物療法を使用した後しか検査を行うことができません。

③ FoundationOne® (中外製薬・Foundation Medicine)

324 遺伝子を搭載。NCC オンコパネルと同じく肺癌の標準的な薬物療法を使用した後しか検査を行うことができません。

上記4遺伝子以外に調べられる遺伝子の中には、TRK 阻害剤（entrectinib、ロズリートレク®）が最近承認された NTRK 遺伝子や、有望な治療薬の登場が期待されている RET 融合遺伝子、MET 遺伝子変異（まだ保険承認された薬剤はない）などのドライバー遺伝子も含まれますが、非小細胞肺癌全体の 1-2%以下しか認められないような非常に頻度の少ないものもあります。そういった希少な遺伝子変化に関してはどのような患者さんで頻度が高いのか、薬剤の治療効果、予後などの情報は十分ではありません。希少な遺伝子変化を持つ肺がんの患者さんにおいて性別、年齢、喫煙歴など臨床背景に関する特徴や、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、また、遺伝子解析の結果に基づき、その他の様々な遺伝子とどのような関係にあるのかなど、その詳しい特徴を明らかにして、原因、治療法を開発していく必要があります。

- 研究の目的：本研究では NGS により、希少な遺伝子変化が判明した患者さんの情報を収集し、どういった患者さんで頻度の多い病気なのか、腫瘍の詳しい特徴、薬剤の効果、予後などの情報を確認することにあります。
また、同時に OncomineTMDx Target Test®, NCC オンコパネル®, FoundationOne[®]の各 NGS における遺伝子解析成功率、各遺伝子変化の頻度も確認します。
- 研究の対象：当科に 2019 年 11 月以降で NGS にて遺伝子解析が施行された非小細胞肺癌の患者さん
- 研究の方法：
2019 年 11 月から呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科で OncomineTMDx Target Test®, NCC オンコパネル®, FoundationOne CDx®などの NGS を用い遺伝子検査を行い、EGFR 変異・ALK 転座・ROS-1 転座・BRAF V600E 遺伝子変異以外の希少なドライバー遺伝子が判明した患者さんに関して、臨床病理学的、分子生物学的特徴を精査します。診療録から確認します。
- 研究期間：2019 年 11 月（研究実施許可日後）～2022 年 10 月
- 個人情報の取扱い：
該当患者さんの情報は新規に発行する登録番号を用い管理します。氏名、住所、電話番号などの第三者が直接患者を識別できる個人情報が本試験のデータベースに登録されることはありません。個人情報は代替する登録番号にて匿名化し、外部と接続できないパソコンで管理します。ファイルにはパスワードを設定し、第三者が情報を閲覧できないようにいたします。患者さん御本人より個人情報の開示を求められた場合には、患者さん御本人の同意される方法により情報を開示いたします。
- 遺伝子カウンセリング
本研究で調べる遺伝子は、肺がんの細胞に限定して起きている遺伝子異常であるため、通常の「親の体質が子に伝わる」遺伝子とは別のものです。よって、あなたやあなたの家族に対する不利益につながる可能性は低いと考えます。ただ万が一、偶発的にあなたやあなたの血縁者に影響を与える「親の体質が子に伝わる」遺伝子異常が疑われた場合には、あなたの希望も考慮した上で、その結果をお伝えすることがあります。あなたがこのような遺伝子解析に関して不安に思う場合や、相談したいことがある場合に備えて、当院では遺伝カウンセリングも行っています（担当・遺伝カウンセリング室室長：森脇真一医師）なお、遺伝カウ

セリングは自費費用が発生することがあります。

・問い合わせ：

ご自身が対象となっているかどうかは主治医あるいは担当医にお問い合わせください。ご自身が該当しており研究へのご協力を拒否したい場合は研究期間終了までに、遠慮なく電話あるいは外来で直接担当医師にお申し出ください。そのことであなたに不利益が生じることはありません。また、ご家族でも患者様の研究へのご協力について拒否されたい場合は担当医師までご連絡頂くか、もしくは直接お申し出頂ければ結構です。

・利益相反について：

本学は、臨床研究を含む自らの研究成果について積極的に地域社会へ還元することで、社会から求められる研究拠点を目指しております。一方で、研究に関連して研究者が企業から経済的利益を得ている場合には、研究の成果が歪められる、または歪められているとの疑念を抱かれる可能性が出てきます。このような利益相反の状態を適切に管理し、研究の透明性、信頼性および専門性を確保していることを社会に適切に説明するため、本研究は、本学の利益相反マネジメント規程に則して、実施されております。当該マネジメントの結果、本研究に関して開示する事実がない旨をお伝えします。本研究にかかる費用は当教室の研究費より負担します。

・研究資料等の閲覧について：

あなたやご家族のご希望があれば、他の患者様の個人情報保護や臨床研究の独創性の確保に支障のない範囲内で、臨床研究計画・臨床研究の方法に関する資料を閲覧頂くことができます。

研究責任者；呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科	科長	後藤 功
主任研究者；呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科	医長	田村 洋輔
分担研究者；呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科	科長	藤阪 保仁
呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科	医長	池田 宗一郎
呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科	医長	今西 将史
呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科	医長	中村 敬彦
呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科	医員	松永 仁綜
呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科	医員	鶴岡 健二郎
呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科	医員	辻 博行

・主治医の先生に研究に対する拒否の意思を伝えにくい場合や内容について尋ねにくい場合は、下記までお問い合わせください。

ご意見、問い合わせ：〒569-8686 大阪府高槻市大学町2番7号

大阪医科大学附属病院 呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科 医長 田村 洋輔

TEL 072-683-1221(代表) 内線 6857