

Cell free DNA を用いた次世代シーケンサーによる
multiplex 遺伝子解析の有効性に関する前向き観察研究

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科

2017年12月7日 国立がん研究センター研究倫理審査委員会 第1.2版 承認

2018年9月14日 国立がん研究センター研究倫理審査委員会 第2.1版 承認

2017年8月3日 プロトコル案作成
2017年8月6日 第1版作成
2017年11月14日 第1.1版作成
2017年11月17日 第1.2版作成
2018年5月28日 第2版作成
2018年8月6日 第2.1版作成

研究代表者・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
糸谷涼、松本慎吾

目次

1. 研究の目的	3
2. 背景	3
3. 研究対象者の選定	6
4. 研究の方法及び期間	6
5. 測定費用	9
6. 本研究で得られた遺伝子解析結果の取り扱いと、研究成果・知的財産権等の帰属	9
7. 個人情報等の取扱い	10
8. 試料・情報の提供に関する記録の作成	10
9. 研究へ参加することにより期待される利益並びに、被験者への負担	10
10. 補償と費用負担について	10
11. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応	11
12. 利益相反	11
13. 遺伝子変異陽性例における医師主導治験、企業治験への参加について	11
14. 試料・情報の保管及び廃棄の方法	11
15. 遺伝カウンセリング	12
16. 研究結果の公表	12
17. 研究機関の長への報告内容及び方法	12
18. 本研究に関する情報公開の方法	12
19. 研究組織	12
20. 参考文献	15

1. 研究の目的

本研究は、肺癌患者の血液から cell free DNA (cfDNA)を用いて、次世代シーケンサー(NGS)による multiplex 遺伝子解析の有効性を検討することを目的とする。

本研究における主な評価項目

- Guardant360 による circulating tumor DNA の遺伝子解析結果と、臨床検体を用いた OncoPrint™ Comprehensive Assay (OCA)による遺伝子解析結果との一致率
- 7つのドライバー遺伝子(EGFR, ALK, ROS1, BRAF, MET, RET, ERBB2)に変化を認めた患者の割合
- Guardant360 で遺伝子変化が検出された患者における、分子標的薬の臨床効果(奏効割合、治療成功期間、全生存期間)
- 薬剤耐性化に関わる遺伝子の経時的変化

本研究は、全国規模の肺癌遺伝子診断ネットワーク「LC-SCRUM-Japan」において、非小細胞肺癌を対象として実施中の研究「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」の付随研究として実施する。

2. 背景

現在、がんゲノム情報に基づいた個別化医療が急速に実用化されつつある。すで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、RET 融合遺伝子といった様々なドライバー遺伝子変化が明らかになっている¹⁻⁵。それらに対する分子標的薬の有効性が臨床試験で実証され⁶⁻⁹、既に一般臨床にも還元されている⁶⁻⁸。

しかしながら、これら複数の遺伝子変化を、それぞれ異なる遺伝子解析手法(singleplex 解析)で個別に検出した場合、原因遺伝子を確定するまでに要する時間が長くなり、また解析に要するサンプル量も多量となるという問題点がある。そこで、一度の解析で同時に複数のドライバー遺伝子変化を検出できる multiplex 解析の臨床応用が望まれる。

また、多くのがん患者において、病期の進行と度重なる治療変更に伴い、耐性遺伝子変異の出現など、腫瘍のゲノム情報が徐々に変化していくことが指摘されている。したがって、がんの各進行段階において、治療標的となるドライバー遺伝子変化をリアルタイムに検出できる遺伝子解析手法の開発が求められている。

一方、実臨床においては、技術的制約や患者への侵襲の大きさから、複数回の生検が困難であり、サンプル自体が繰り返し施行できない場合も多い。そのため、患者の負担を軽減しながら、的確に遺伝子変化の状態を把握し、治療選択に有効活用できる非侵襲的な手法の開発が望まれる。

ヒトの血液中には、細胞が放出する cell free DNA (cfDNA)が循環している。そしてがん患者の場合、その一部が腫瘍に由来する ctDNA で占められていることは古くから知られている¹⁰⁻¹²。血中 ctDNA は断片化した DNA であり、140-160bp の長さであると報告されている^{13,14}。がん患者の血中 ctDNA は微量であり、cfDNA 全体の約 0.4%を占めることが報告されている。cfDNA を対象としたリキッドバイオプシーは、がんゲノム情報に基づいた個別化医療に最適な技術となる可能性を秘めている。

アメリカ合衆国カリフォルニア州の Guardant Health 社が研究開発を進めてきた Guardant360 は、cfDNA を NGS で解析し、がんゲノム情報を正確かつ迅速に提供することが可能な診断技術である。デジタルシーケンス技術の開発により、がん患者由来の血液 20 mL から cfDNA を抽出し、遺伝子解析を行うことが可能である。半減期 1.5h の ctDNA から得られた情報は、リアルタイムの腫瘍の遺伝子情報と考えることができる。デジタルシーケンス技術のプラットフォームは、主に以下の二つの技術の組み合わせである。

- ① Single-molecule DNA Barcoding: cfDNA の約 0.4%しか存在しない微量な ctDNA を捉えるための分子バーコーディング技術を独自に開発し、ctDNA 二重鎖の Watson Strand, Crick Strand 両方を捉え、血液中 ctDNA の 80-90%を抽出することが可能である。
- ② Machine Learning and Interface Engine: 次世代シーケンサー解析の際に発生する偽陽性のノイズを相補的に消去する技術を用いることにより、通常の NGS では測定困難であった微量の ctDNA の解析が可能である。

Guardant360 は、NCCN ガイドラインに掲載されているゲノム異常、FDA 承認薬の標的遺伝子(Actionable target)、そして臨床試験が進行中の新薬の標的遺伝子を網羅するように、73 遺伝子が検出可能である(図 1)。

図 1: Guardant360 において検出可能な遺伝子変化

SNVs: Single Nucleotide Variants - 73 Genes

AKT1	ALK	APC	AR	ARAF	ARID1A	ATM	BRAF	BRCA1	BRCA2
CCND1	CCND2	CCNE1	CDH1	CDK4	CDK6	CDKN2A	CTNNB1	DDR2	EGFR
ERBB2	ESR1	EZH2	FBXW7	FGFR1	FGFR2	FGFR3	GATA3	GNA11	GNAQ
GNAS	HNF1A	HRAS	IDH1	IDH2	JAK2	JAK3	KIT	KRAS	MAP2K1
MAP2K2	MAPK1	MAPK3	MET	MLH1	MPL	MTOR	MYC	NF1	NFE2L2
NOTCH1	NPM1	NRAS	NTRK1	NTRK3	PDGFRA	PIK3CA	PTEN	PTN11	RAF1
RB1	RET	RHEB	RHOA	RIT1	ROS1	SMAD4	SMO	STK11	TERT**
TP53	TSC1	VHL							

Indels - 23 Genes

ATM	APC	ARID1A	BRCA1	BRCA2	CDH1	CDKN2A	EGFR	ERBB2	GATA3
KIT	MET	MLH1	MTOR	NF1	PDGFRA	PTEN	RB1	SMAD4	STK11
TP53	TSC1	VHL							

Amplifications - 18 Genes

AR	BRAF	CCND1	CCND2	CCNE1	CDK4	CDK6	EGFR	ERBB2	FGFR1
FGFR2	KIT	KRAS	MET	MYC	PDGFRA	PIK3CA	RAF1		

Fusions - 6 Genes

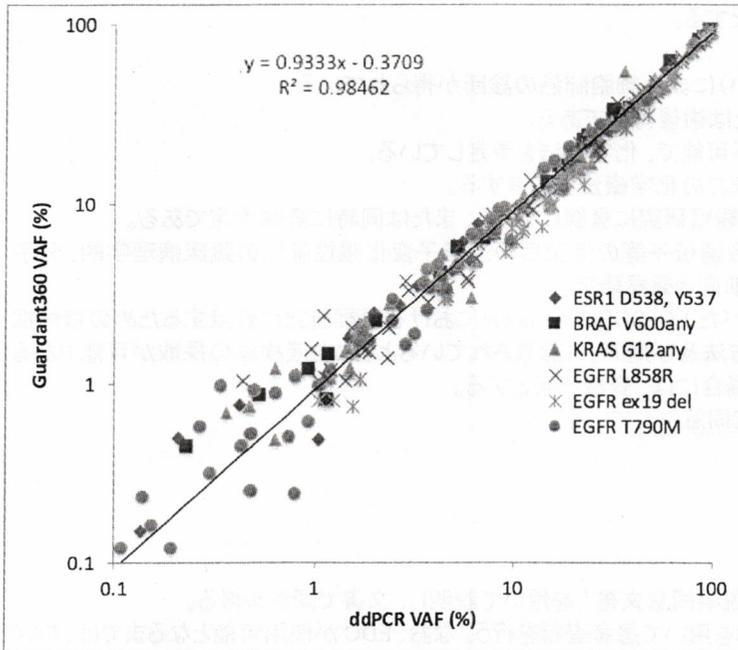
ALK	FGFR2	FGFR3	RET	ROS1	NTRK1
-----	-------	-------	-----	------	-------

Guardant360 Version2.10 が搭載している遺伝子の検出感度と分析感受性は、①SNVs: 検出限界は ctDNA 0.04%以上、ctDNA >0.25%で 99.9%の検出率、0.05-0.25%のレンジでの検出率は 63.8%、②Indels: 検出限界は ctDNA 0.02%以上、ctDNA >0.25%で 99.9%の検出率、0.05-0.25%のレンジでの検出率は 67.8%、③Fusion: 検出限界は ctDNA 0.04%以上、ctDNA 0.3%以上で 100%の検出率、0.3%未満での検出率は 83.0%、④CNVs: 検出限界は ctDNA 2.12 copies 以上、ctDNA 2.3 copies 以上で 95.0%の検出率であり、非常に高い検出感度と分析感受性を有していた。更に、Guardant360 を用いた多くのがん種における検討では、90%前後で ctDNA の検出が認められ、その平均検出率は 85%、肺癌では 87%の検出率であった。

同一患者(全 165 例、直腸大腸癌 57 例、他の消化器腫瘍 22 例、メラノーマ 18 例、肺癌 18 例、乳癌 15 例、泌尿器系腫瘍 8 例、その他 27 例)から得られた腫瘍検体と血漿を用いて、NGS による解析データを比較した結果は、腫瘍検体で確認された遺伝子変異について、血漿で解析した際の感度は 85.0%、特異度は 99.6%、診断の一致率は 99.3%であった。一方、血漿で確認された遺伝子変異について、腫瘍検体で解析した際の感度は 80.7%、特異度は 99.7%、診断の一致率は 99.3%であった¹⁵。

また、cfDNA から Guardant360 と droplet digital PCR(ddPCR)法で検出された変異について、各々の変異アレル頻度(VAF)を比較した結果、図 2 に示す通り、両者の同等性が確認された。

図 2: Guardant360 と ddPCR の同等性試験



米国ペンシルベニア大学のグループは、102 例の肺癌患者の cfDNA を Guardant360 によって遺伝子解析した結果、86 例(84%)で遺伝子変異が検出された。また腫瘍検体の DNA (tDNA) と cfDNA から共に EGFR 遺伝子変異が検出された患者に対し、tDNA と cfDNA から検出された遺伝子変異の一致率を、継続的に評価した。そして、腫瘍検体の採取と採血の間隔が 2 週以内の患者では、tDNA と cfDNA の遺伝子変異の一致率が 100%であったのに対し、腫瘍検体の採取と採血の間隔が 6 ヶ月を超えた患者では、一致率が 60%にまで低下することが示された。このことから、腫瘍検体を侵襲的な手段で得ることが困難な患者に対して、リアルタイムのがんゲノム情報として、cfDNA を用いた遺伝子解析が重要であることが示唆された。

Guardant360 による、がんゲノム変異の結果に基づいて治療薬を選択した症例では、ALK 融合遺伝子に対する crizotinib の臨床効果が確認されている。また EGFR G719A 変異に対する afatinib の臨床効果や、afatinib 耐性のメカニズムとしての EGFR T790M 変異に対する osimertinib の臨床効果も確認された¹⁶。

更に、肺癌患者の cfDNA を用いて Guardant360 による NGS 解析の結果に基づいた、新規標的治療薬の有効性も報告されている。韓国のサムスンメディカルセンターのグループは、肺癌患者の cfDNA を用いた NGS 解析による前向き研究の結果を報告しており、腫瘍検体を用いた NGS 解析が困難であった肺癌患者 62 例のうち、34 例で cfDNA から治療標的となりうる遺伝子異常を検出した(EGFR 29 例、ALK 2 例、RET 1 例、ErbB2 2 例)。そのうち、17 例がそれぞれの遺伝子変化をターゲットとした分子標的薬による治療を受け、その奏効割合は 87%、病勢制御割合は 100%であった¹⁷。

2017 年の米国臨床腫瘍学会では、非小細胞肺癌に対し、抗 PD-L1 抗体である durvalumab を用いた治療群で、cfDNA を Guardant360 で解析した結果が報告された。治療前と比べて、治療後に ctDNA が増加した患者群では、奏効割合は 0%、生存期間中央値が 9.1 ヶ月と不良であったのに対し、治療後に ctDNA が低下した患者群では、奏効割合は 56%、生存期間中央値は 28.1 ヶ月と良好であり、Guardant360 による cfDNA を用いた遺伝子解析が、抗 PD-L1 抗体の治療効果を予測するのに有用な可能性が示唆された¹⁸。

以上のように、複数の研究において、リキッドバイオプシーの有用性が示されている。本研究では、cfDNA を用いた NGS による multiplex 遺伝子解析 (Guardant360) の有効性を検討することを目的としている。

3. 研究対象者の選定

下記の全てを満たす患者を登録可能とする。

- 1) 同意取得時に 20 歳以上である。
- 2) 病理学的(組織診、細胞診は問わない)に非小細胞肺癌の診断が得られている。
- 3) 登録時の臨床病期がⅢ期、Ⅳ期または術後再発である。
- 4) 手術不能かつ根治的放射線療法が不可能で、化学療法を予定している。
- 5) 化学療法未施行、もしくは 2 レジメンまでの化学療法歴を有する。
- 6) LC-SCRUM-Japan において、下記の観察研究に登録している、または同時に登録予定である。
非小細胞肺癌を対象とした「RET 融合遺伝子等の低頻度の遺伝子変異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」。
- 7) 「3. 研究対象者の選定 項目 6)」で述べた LC-SCRUM-Japan における観察研究に登録するための検体採取日から 4 週間以内に、「4. 研究の方法及び期間」に記載されているような血液検体の採取が可能である。
規定の血液の採取が困難であった場合には、登録不可とする。
- 8) 本研究に関して、患者本人から文書で同意を得ている。

4. 研究の方法及び期間

研究の方法を以下に示す。

- ① 患者本人へ本研究に関する既定の説明同意文書* を用いて説明し、文書で同意を得る。
- ② 指定の Electronic data capture(EDC)を用いて患者登録を行う。なお、EDC が使用可能となるまでは、FAX を用いて患者登録を行う。
《EDC で登録をする場合》
指定の EDC を用いて患者登録を行い、EDC に発番された仮登録番号を同意文書に記載の上、同意文書を研究事務局に FAX する。FAX する際、直接個人が特定されないように、患者氏名をマスキングする。ただし、後に提出する検体が同一患者由来であることが間違い無く確認出来るように注意すること。同意文書の原本はカルテに保管する。
事務局で適格性が確認された後に、EDC 上で登録番号が発行される。登録番号の発行をもって登録完了とする。
《FAX で登録をする場合》
同意文書に、LC-SCRUM 本体研究への登録時に発番された登録番号を記載の上、研究事務局に FAX する。FAX する際には、直接個人が特定されないように、患者氏名をマスキングする。ただし、後に提出する検体が同一患者由来であることが間違い無く確認出来るように注意すること。同意文書の原本はカルテに保管する。
対象患者が適格基準をすべて満たすことを確認し、指定の登録票に必要事項をすべて記入の上、同意文書と併せて研究事務局へ FAX する。
研究事務局で適格性が確認された後に登録番号が発行される。FAX による登録確認通知の送付をもって登録完了とする。
- ③ 同一患者で 2 回目以降を測定する場合は、初回測定時の登録番号と、測定回数(2 回目もしくは 3 回目のいずれであるか)を指定の登録票に記載し研究事務局に FAX する。
- ④ 参加施設は、本研究の登録番号をカルテに記載する。
- ⑤ 検体採取に必要な資材の配布等の検査のサポートは、株式会社エスアールエルが行う。
- ⑥ 患者から血液 40 ml を採血し、指定のチューブ 4 本に 10ml ずつ分注する。このうち 2 本(=20ml)をアメリカ合衆国カリフォルニア州の Guardant Health 社へ、検査依頼書(別紙 1)と一緒に FedEx 社を使って搬送する。検査依頼書には本研究の登録番号、患者性別、採血日、各施設の担当医名を記載する(患者氏名と住所は記載しない)。Guardant Health 社へ提出する採血チューブは、Streck 社の Streck Cell-Free DNA Blood Collection tubes を用いるため、採血後、室温で約 1 週間の安定性が保証されている¹⁵。残りの 2 本(=20ml)の血液チューブは、将来的な研究に利用するため、株式会社エスアールエル・メディサーチ又は株式会社エスアールエルに提出し、保管する。

- ⑦ Guardant Health社では、提出された血液検体からcfDNAを抽出し、直ちに遺伝子解析を実施する。
- ⑧ 遺伝子解析の結果は、検体提出から2週間以内に、各施設の研究者及び研究事務局に、結果が判明した旨がメールで報告される。各施設の研究者は、専用のポータルサイトにアクセスし、遺伝子解析結果の報告書を確認する。遺伝子解析結果の報告書は、以下の内容で構成されている。
- 患者登録番号、採血時の情報、医師情報、診断情報
 - Guardant360 Tumor Response Map: ctDNAの量と検出された遺伝子異常とその頻度、および経時的変化
 - Summary of Alternation and Treatment Option: 各採血ポイントのctDNAの量と検出された遺伝子異常、およびその異常に対して有効性が確認されている治療薬の情報

EDCのURLなどは「EDC操作マニュアル」にて別途通知する。

【EDCに関する問い合わせ】

国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門

トランスレーショナルリサーチ推進部 バイオバンク・トランスレーショナルリサーチ支援室

TEL: 04-7133-1111(内線 4036)

E-mail: tmd_dc@east.ncc.go.jp

受付時間: 平日 9時～16時(祝祭日、土曜・日曜、年末年始は受け付けない)

*【説明同意文書の記載項目】

1. 臨床研究とこの説明文書について
2. 参加の自由について
3. あなたの病状と治療について
4. がん細胞の遺伝子異常について
5. 血液を用いたがん細胞の遺伝子解析について
6. この臨床研究の意義と目的及び、肺癌の遺伝子研究組織(LG-SCRUM-Japan)について
7. この研究の対象となる方
8. この臨床研究の方法
9. この臨床研究への参加により予想される利益と不利益
10. この臨床研究に参加しない場合の治療法について
11. 遺伝性腫瘍の可能性と遺伝カウンセリングについて
12. あなたが負担する費用について
13. 産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業(SCRUM-Japan)と、企業へのデータ提供について
14. 健康被害が発生した場合の対応・補償について
15. この臨床研究全体の実施予定期間(研究期間)と参加する予定の患者さんの数
16. 個人情報の取り扱いとデータ提供について
17. 検体の取り扱いについて
18. 残った検体の保存と、将来の研究への利用について
19. 知的財産権の帰属先
20. 研究成果の公表について
21. この臨床研究の資金と利益相反について
22. この臨床研究の倫理審査について
23. 研究組織

【研究事務局及び、問い合わせ先】

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科

糸谷涼、松本 慎吾、後藤功一

事務担当: 村田 由利

電話: 04-7133-1215(事務局直通, FAX 兼用)

E-mail: yurmurat@east.ncc.go.jp

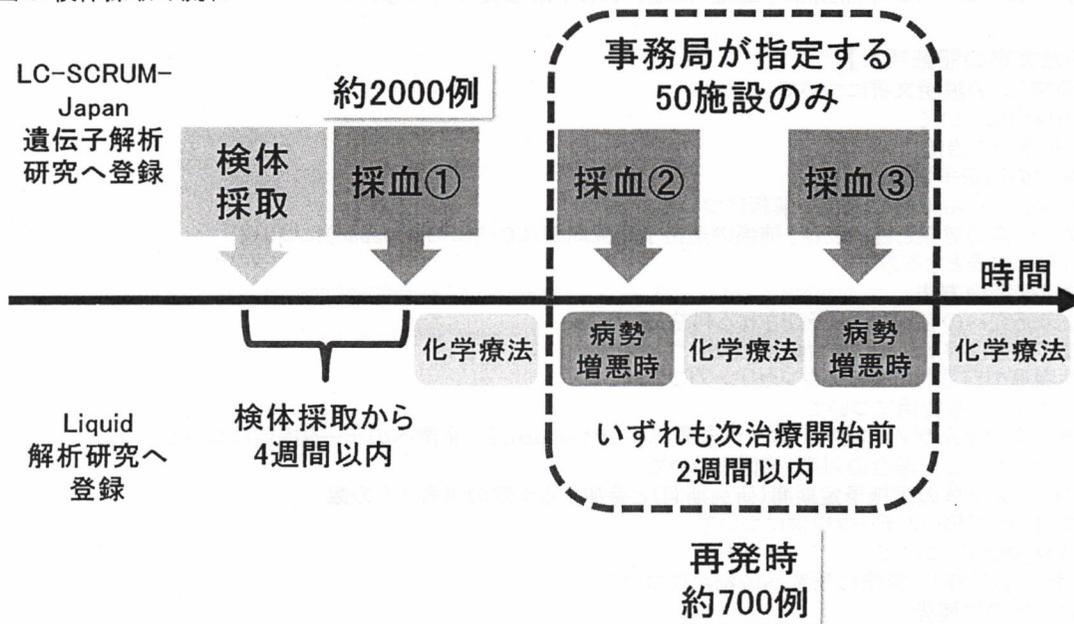
【受付時間】

平日 9-16 時(祝祭日、土曜・日曜、年末年始は受け付けない)

【検体採取について】

- 本研究に登録後の初回の採血は、「3. 研究対象者の選定」で述べた LC-SCRUM-Japan における観察研究に登録するための検体採取日から 4 週間以内(4 週間後の同一曜日は可)で、本研究登録後最初の薬物治療前に必ず行う。
- 同一患者における病状増悪時の 2 回目以降の追加の採血(最大 3 回まで)は、初回の採血日から 8 週間以上あけて(8 週間後の同一曜日は可)、次治療開始前 2 週間以内に必ず行う。
- LC-SCRUM-Japan における観察研究の登録が中断している場合であっても、採血①の採取から 4 週間以内に上記研究に適した病理検体採取・保存がなされている場合に限り、本 Liquid 解析研究への登録を行うことができる。この場合、上記研究の登録が再開されたのちに EDC 登録を行い、病理検体を送付する。なお、本 Liquid 解析研究のみ先行して登録する際は、研究事務局に連絡し、登録手順を確認して指示に沿って登録を行う。

図 3: 検体採取の流れ



※ 採血①～③は、それぞれ最低8週間の期間を設けて行う

なお、同一患者における病状増悪時の追加の採血(最大 3 回まで)は、事務局が指定した約 50 施設のみで実施する(別紙 2)。同一患者において、追加の血液検体提出や遺伝子解析が可能な施設は、研究の進捗により随時変更になるため、その都度、研究事務局から実施可能施設へ連絡する。

研究期間

研究期間は研究許可日から 5 年を予定とし、「3. 研究対象者の選定」を満たす約 2000 例を、2019 年 10 月までに登録することを目標とする。このうち約 700 例については、初回の測定後、研究期間中に病状が増悪した際に、追加で 2 回まで(最大で合計 3 回)再測定を可能とする。

5. 測定費用

遺伝子解析の検査費用及び諸経費は、Guardant Health 社および本研究への参加企業が主に負担し、部分的には公的研究費でも負担する。そのため、患者及び、研究参加施設への経済的負担は発生しない。なお、検査費用の負担先は研究の進捗に伴い変更となる可能性があるため、変更の際には倫理審査委員会へ変更申請を提出するとともに、その詳細については、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>)で随時公開する。

6. 本研究で得られた遺伝子解析結果の取り扱いと、研究成果・知的財産権等の帰属

本研究で得られた血液中の ctDNA を用いた遺伝子解析結果は、参加施設へ報告するとともに、現在 SCRUM-Japan で構築中の臨床ゲノムデータベースへ格納する。本研究は、LC-SCRUM-Japan/SCRUM-Japan の付随研究として実施するため(LC-SCRUM-Japan/SCRUM-Japan の登録例のみ参加可能であるため)、既に割り付けられている LC-SCRUM-Japan 登録番号によって、SCRUM-Japan 臨床ゲノムデータベースと連結が可能となる。この臨床ゲノムデータベースには、臨床検体を用いた multiplex 遺伝子解析結果に加えて、LC-SCRUM 本体研究と同時に収集する臨床情報として、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)等が登録されており、これらの臨床ゲノムデータと ctDNA を用いた遺伝子解析結果のリンクが可能となる。なお、SCRUM-Japan データベースへ登録された全ての遺伝子情報、臨床病理学的情報に関しては、国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門 トランスレーショナルリサーチ推進部 バイオバンク・トランスレーショナルリサーチ支援室の管理下で同室内の保管庫およびサーバールームにて厳重に保管され、定期的に保管状況を専属の職員が確認し、研究終了後 20 年間保管する。データ解析や専門的統計処理を委託する際などに外部機関でデータを取り扱う場合は、研究事務局の責任の下で匿名化されたものを提供し、廃棄する際は匿名化されたまま廃棄する。検体及びデータの保管期間を延長する際などには改めて国立がん研究センター研究倫理審査委員会の承認を受ける。

本研究で得られた全ての臨床病理学的・分子生物学的データ及び、本研究より得られた研究成果、当該研究成果に関する発明等の知的財産権等は、全て国立がん研究センターへ帰属するものとする。ただし、研究参加施設と、Guardant Health 社、本研究へ共同研究として参加する SCRUM-Japan 参加企業(関係会社*も含む)には、作成したデータベースを公開する。データベースを公開する際にも、研究事務局の責任の下で匿名化された形でデータベースの提供を行い、個人情報保護には最善を尽くす。

また、2018 年 8 月現在、国立がん研究センターと Compal Electronics 社(台湾)で、LC-SCRUM-Japan の新規 EDC システム及び、臨床ゲノムデータベースのシステムを共同開発している。システム構築後は、登録時に新規 EDC システムを利用するとともに、この新規臨床ゲノムデータベースにこれまでのデータを全て移行し、また以後のデータを前向きに格納する。この新規データベースに登録された全ての遺伝子情報、臨床病理学的情報に関しても、国立がん研究センター東病院 呼吸器内科の管理下で保管庫およびサーバールームにて厳重に保管され、定期的に保管状況を専属の職員が確認し、研究終了後 20 年間保管する。

また、本研究は、がん細胞における体細胞遺伝子異常の検出を目的としているが、解析の結果、極めて低頻度ながら、偶発的に患者本人もしくは血縁者の生命に重大な影響を与え得るような、生殖細胞系列の遺伝子変異を疑う所見が得られる可能性がある。生殖細胞系列の遺伝子変異を疑う所見が得られた場合には、研究事務局は担当医と相談の上、偶発的所見の重要性、患者及びその家族の状況や希望、当該施設の診療体制などを十分に考慮して、結果を開示するか否かを検討する。なお患者及び家族へ結果を開示する場合には、その方法を慎重に検討する。担当医は、研究事務局と相談した結果に従って、遺伝カウンセリングや遺伝外来への紹介などを検討する。

* 関係会社: SCRUM-Japan に参加した企業(参加企業)の関係会社とは、当該参加企業を支配する会社(親会社)、当該参加企業によって支配される会社(子会社)、および当該参加企業と共通の支配の下にある会社をいい、外国の会社を含む。なお、支配とは、発行済株式の議決権の過半数又は実質的な経営上の決定ができる権利を、直接又は間接に有することである。関係会社に提供される際には、データが外国に移転されることがある。この場合も、提供先の安全管理措置は契約等で規定される。

7. 個人情報等の取扱い

本研究では、がん関連遺伝子の体細胞遺伝子異常を解析対象とするため、文部科学省、厚生労働省、経済産業省の三省合同指針である「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象とはならず、文部科学省及び厚生労働省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の対象となる。

個人情報としては、LC-SCRUM-Japan の本体研究において収集された情報[施設症例番号(ID)、イニシャル、生年月日(年齢)]を利用し、個人の識別には本研究の症例登録時に発番された登録番号(検体コード)を用いる。患者識別は、登録番号(検体コード)と施設症例番号(ID)を併記した対応表でのみ可能であり、LC-SCRUM-Japan 各研究の規定に従い、各研究機関(参加医療機関)において対応表を適切に管理する。患者データのやりとりにおいては、最大限プライバシーを保護する。また登録番号と臨床ゲノムデータベースを結びつける対応表は、本研究事務局、データセンターで厳重に保管する。

本研究では、症例登録時に発番された登録番号を割り当てることで匿名化を行い、この登録番号を用いて情報を扱う。個人情報が含まれる資料は、施錠のうえ厳重に保管し、個人情報の保護に最善を尽くす。

8. 試料・情報の提供に関する記録の作成

本研究では、採取した血液検体の一部をアメリカ合衆国のGuardant Health社へ搬送し、解析する。このため、血液検体到着日を記録し、登録番号(検体コード)とともに本研究事務局で管理し、検体の流れを記録として残す。

9. 研究へ参加することにより期待される利益並びに、被験者への負担

本研究に参加する患者に直接的な利益はない。スクリーニングされる遺伝子変化を対象にした新薬の臨床試験が複数実施・計画中であり、それらの新薬の効果による利益を得られる可能性が期待されるものの、有効性が確実な訳ではない。以上より、現時点において本研究が参加した患者に利益をもたらす確証はない。

本研究へ臨床検体を提出するために、通常の診療において必要と考えられる採血量よりも余分に 40ml の血液を患者から採取する必要があるが、追加で採取する採血量は、日常診療で採取する検体量を大きく超過するものではない。また、余分に血液を採取するにあたり、採血時間の延長による患者の苦痛の増加及び、合併症の頻度の増加が想定されるが、これらも日常臨床で採血を行う際に想定されるリスクの範囲を大きく超えるものではなく、特別な対処が必要となるものではないと考えられる。よって、本研究で被験者に新たに生じる負担は、日常臨床で想定された範囲を大きく超えるものではないと考えられる。

本研究に参加中、または終了後に、本研究に参加したことによる有害事象等の健康被害が発生した場合、通常の診療と同様に適切に対処する。その際の医療費は健康保険で負担し、本研究に参加することにより補償金が支払われることはない。また、この研究への参加に伴い、謝礼や交通費等が支払われることはない。

10. 補償と費用負担について

本研究についての補償は行わない。また、患者負担となる費用は発生しない。

11. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

本研究で得られた遺伝子解析結果は、患者およびその家族が希望する場合は、担当医から本研究における遺伝子解析方法の限界などを十分に説明した上で、開示することが可能である。開示した内容についてはカルテに詳細を記載する。偶発的に見つかった生殖細胞系列の遺伝子変異を疑う所見の開示については、担当医が研究事務局と、開示する方法と開示後の対応を慎重に検討した上で行う。

12. 利益相反

国立がん研究センターと Guardant Health 社、参加企業(別紙 3)との間で契約書を取り交わし、本研究を実施する。参加企業は研究の進捗に伴い随時変更となるため、変更の際には倫理審査委員会へ変更申請を提出するとともに、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>) で研究費用の詳細を公開する。研究結果に影響するような意思決定に、本研究に関係する企業が関与することは一切ない。また、国立がん研究センターと本研究をサポートする株式会社エスアールエルとの間で契約書を取り交わし、株式会社エスアールエルが研究の結果に影響するような意思決定に関与することは一切ない。

本研究における利益相反の管理は、参加施設それぞれが、自施設の研究者に関して行う。研究代表者、研究事務局の利益相反に関しては、「国立がんセンターにおける利益相反(COI)管理指針」に基づいて厳密に管理する。

13. 遺伝子変化陽性例における医師主導治験、企業治験への参加について

本研究で判明する各種の遺伝子変化を有する肺癌に対して、本研究とは関係なく、様々な医師主導治験、企業治験が計画されており、対象となる遺伝子変化が発見された場合には、担当医の判断で臨床試験へ登録を検討して構わない。本研究と関連すると考えられる臨床試験の詳細については、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>) に掲載するので参照すること。

これらの臨床試験は、規定の症例数が集まり次第終了となるため、本研究の研究期間が終了となる前であっても、当該治験への組み入れが不可となる可能性があることに注意が必要である。担当医は遺伝子変化が判明した場合であっても、該当すると考えられる臨床試験へ登録できない可能性も考慮しておく必要がある。本研究で診断された遺伝子変化を伴う肺癌を各治験へ登録するかどうかについて、研究代表者、研究事務局は一切関与せず、各担当医の自発的な判断に基づいて検討される。

14. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

本研究に用いる試料及び情報は、「7. 個人情報等の取扱い」で述べたとおり、各患者に本研究の症例登録時に発番された登録番号を割り当てることで匿名化を行い、この登録番号を用いて扱う。本研究に用いる試料のうち、Guardant Health 社へ提出しなかった 20ml の残余血液検体は、肺癌の診断や治療の発展に関わる将来的な研究に利用するため、国立がん研究センター東病院呼吸器内科と、国立がん研究センター東病院臨床研究支援部門トランスレーショナルリサーチ推進部バイオバンク・トランスレーショナルリサーチ支援室の管理の下で、研究終了後 20 年間は保管する。なお、本研究で得られた臨床情報及び残余検体の 2 次的な研究利用については、新たな研究計画書を作成し、国立がん研究センターの(場合によっては参加施設の)研究倫理審査委員会の承認を受ける。本研究に用いる情報は、研究責任者の管理の下、施錠できる環境で保管する。情報の保管期限は、長期の追跡および二次的研究利用等の可能性を鑑み半永久的とする。また、試料及び情報の提供の記録として、研究計画書・説明同意文書は事務局にて半永久的に保管する。保管期間経過後、試料を廃棄する場合は、匿名化したのち廃棄する。試料及び情報は、登録患者が廃棄を希望した場

合、検体番号が読み取れなくなった場合、試料の取り違えや混入が起きたような場合、その他研究責任者が必要と認めた場合にも、研究責任者の判断により必要に応じて廃棄される場合がある。

15. 遺伝カウンセリング

本研究では、遺伝子解析の結果、偶発的に、患者本人もしくは血縁者の生命に重大な影響を与え得るような生殖細胞系列の遺伝子変異を疑う所見が得られる可能性がある。結果を開示された患者やその家族から希望があれば、当該施設の遺伝相談外来などの専門外来で遺伝カウンセリングを受けることが可能である。当該施設において専門外来などの診療体制が不十分である場合には、国立がん研究センター、もしくは対応可能な医療機関に患者を紹介し、遺伝相談外来などの専門外来で遺伝カウンセリングを受けることが可能である。

16. 研究結果の公表

本研究の成果に関しては、国内外の学会、論文で公表する。学会発表者、論文執筆者に関しては、研究代表者、研究事務局、共同研究者で相談のうえ、本研究へ関係した全ての研究協力者の中から、貢献度に応じて選定する。

17. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究事務局は、研究機関の長に対し3年に1回、研究の実施状況報告を行う。

18. 本研究に関する情報公開の方法

本研究は UMIN 臨床試験システムに登録され、研究内容等を情報公開する。

19. 研究組織

各参加施設(別紙 4)は、本研究への参加にあたり、本研究が各施設の倫理審査委員会の承認を受けることを必須とする。なお、各施設で倫理審査委員会の承認を受けた後に、承認決定通知書を研究事務局へ FAX または郵送にて必ず提出すること。研究事務局が、倫理審査委員会の承認決定通知書を受け取った後に、各施設から検体の提出が可能となる。また、研究の進捗に伴い研究組織を随時変更や追加する可能性があるため、研究組織の情報は、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>)に随時掲載して、公開する。

2018年9月からは、国内の参加施設に加えて、Chang Gung Memorial Hospital(台湾)及び、その関連病院10施設も本研究の参加施設となる。Chang Gung Memorial Hospital は、国立がん研究センターと本研究についての共同研究契約を締結する。Chang Gung Memorial Hospital も同施設で倫理審査委員会の承認を受けた後に、患者登録及び検体提出が可能となる。Chang Gung Memorial Hospital からの患者登録は、現在、Compal Electronics 社(台湾)と構築中の新規 EDC システムを利用して行い、遺伝子解析用の検体は PPC 社(台湾)を経由して株式会社エスアールエルに輸送される。全ての遺伝子解析は株式会社エスアールエルで実施する。また、Chang Gung Memorial Hospital からの登録例の遺伝子解析結果と患者臨床情報は、国内参加施設と同様に、現在、Compal Electronics 社(台湾)と構築中の臨床ゲノムデータベースに、格納される。Chang Gung Memorial Hospital も国内参加施設と同様にデータベースからデータの閲覧が可能となるが、この場合も、Chang Gung Memorial Hospital の安全管理措置は共同研究契約で規定される。

【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

【研究事務局及び問い合わせ先】

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科

糸谷涼、松本 慎吾

事務担当: 村田 由利

〒277-8577

千葉県柏市柏の葉 6-5-1

電話: 04-7133-1215 (事務局直通, FAX 兼用)

E-mail: yurmurat@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

仁保 誠治、葉 清隆、桐田 圭輔、宇田川 響、善家義貴

国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科

大江裕一郎、山本 昇、藤原 豊、堀之内 秀仁、神田 慎太郎、後藤 悌、村上 修司、松元 祐司

【研究参加施設(別紙 4)】

本研究への参加施設は、研究の進捗に伴い随時変更、追加する。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、随時更新して掲載するので参照すること。

2018 年度中に Chang Gung Memorial Hospital (台湾) も参加予定である。

【遺伝子解析実施機関】

Guardant Health 社

Helmy Eltoukhy, PhD

【検体運搬・保管機関】

株式会社エスアールエル

株式会社エスアールエル・メディサーチ

フェデラルエクスプレス (FedEx®)

【データセンター】

国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門 トランスレーショナルリサーチ推進部 バイオバンク・トランスレーショナルリサーチ支援室

国立がん研究センター東病院 医局棟 4 階 呼吸器内科長室

連絡先: 〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

TEL: 04-7133-1111 (内線 4036)

E-mail: tmd_dc@east.ncc.go.jp

【EDC 及び臨床ゲノムデータベース構築】

Compal Electronics, Inc.

No. 581 & 581-1, Ruiguang Rd., Neihu District, Taipei City 11492, Taiwan, R.O.C

<http://www.compal.com>

+886 (0) 2-8797-8588

委託された業務が遵守されていない場合には、当該業者へ業務の実施状況に関する報告書を提出させ、不遵守となった業務の内容、理由を明らかにするとともに、今後の改善点を明らかにして業者へ指導する。更に、1-2 ヶ月後に実施状況報告書の再提出を依頼し、改善状況を把握する。改善が得られない場合は、契約を打ち切り、新たな委託先を選定する。

20. 参考文献

1. Paez JG, Janne PA, Lee JC, et al. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science* 2004; 304: 1497-1500.
2. Soda M, Choi YL, Enomoto M, et al. Identification of the transforming EML4-ALK fusion gene in non-small-cell lung cancer. *Nature* 2007; 448: 561-566.
3. Rikova K, Guo A, Zeng Q, et al. Global survey of phosphotyrosine signaling identifies oncogenic kinases in lung cancer. *Cell* 2007; 131: 1190-1203.
4. Takeuchi K, Soda M, Togashi Y, et al. RET, ROS1 and ALK fusions in lung cancer. *Nature medicine* 2012; 18: 378-381.
5. Kohno T, Ichikawa H, Totoki Y, et al. KIF5B-RET fusions in lung adenocarcinoma. *Nature medicine* 2012; 18: 375-377.
6. Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, et al. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. *The New England journal of medicine* 2010; 362: 2380-2388.
7. Solomon BJ, Mok T, Kim DW, et al. First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. *The New England journal of medicine* 2014; 371: 2167-2177.
8. Shaw AT, Ou SH, Bang YJ, et al. Crizotinib in ROS1-rearranged non-small-cell lung cancer. *The New England journal of medicine* 2014; 371: 1963-1971.
9. Yoh K, Seto T, Satouchi M, et al. Vandetanib in patients with previously treated RET-rearranged advanced non-small-cell lung cancer (LURET): an open-label, multicentre phase 2 trial. *The Lancet Respiratory Medicine* 2017; 5: 42-50.
10. Schwarzenbach H, Hoon DS, Pantel K. Cell-free nucleic acids as biomarkers in cancer patients. *Nature reviews Cancer* 2011; 11: 426-437.
11. Dawson SJ, Tsui DW, Murtaza M, et al. Analysis of circulating tumor DNA to monitor metastatic breast cancer. *The New England journal of medicine* 2013; 368: 1199-1209.
12. Gormally E, Caboux E, Vineis P, et al. Circulating free DNA in plasma or serum as biomarker of carcinogenesis: Practical aspects and biological significance. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research* 2007; 635: 105-117.
13. Murtaza M, Dawson SJ, Tsui DW, et al. Non-invasive analysis of acquired resistance to cancer therapy by sequencing of plasma DNA. *Nature* 2013; 497: 108-112.
14. Stroun M, Lyautey J, Lederrey C, et al. About the possible origin and mechanism of circulating DNA apoptosis and active DNA release. *Clinica chimica acta* 2001; 313: 139-142.
15. Norton SE, Lechner JM, Williams T, et al. A stabilizing reagent prevents cell-free DNA contamination by cellular DNA in plasma during blood sample storage and shipping as determined by digital PCR. *Clinical biochemistry* 2013; 46: 1561-1565.
16. Thompson JC, Yee SS, Troxel AB, et al. Detection of Therapeutically Targetable Driver and Resistance Mutations in Lung Cancer Patients by Next-Generation Sequencing of Cell-Free Circulating Tumor DNA. *Clinical cancer research* 2016; 22: 5772-5782.
17. Kim ST, Banks KC, Lee HS, et al. Prospective Feasibility Study for Using Cell-Free Circulating Tumor DNA-Guided Therapy in Refractory Metastatic Solid Cancers: An Interim Analysis. *JCO Precision Oncology* 2017; [Epub ahead of print].
18. Kuziora M, Higgs BW, Brohawn PZ, et al. Early Reduction in Circulating Tumor DNA is Associated with Improved Progression-free Survival and Overall Survival of Urothelial Carcinoma Patients Treated with Durvalumab. *Proc. ASCO* 2017.

研究倫理審査委員会審査結果通知書

国立研究開発法人国立がん研究センター理事長 殿

国立研究開発法人国立がん研究センター研究倫理審査委員会

研究計画に関する申請あるいは報告について、当センターの手順書に基づき審査を行い、以下のとおり判定した。

研究課題番号	2017-222		
研究課題名	Cell free DNA を用いた次世代シーケンサーによるmultiplex遺伝子解析の有効性に関する前向き観察研究 (LC-SCRUM-JAPANにおける「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」の付随研究)		
研究責任者	東病院 呼吸器内科 後藤 功一		
適用となる倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/> 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 <input type="checkbox"/> ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 <input type="checkbox"/> その他		
研究計画書等に関する情報	研究計画書の作成日：2018年08月06日 第2.1版 (バージョン) 変更の有無 <input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 説明同意文書の作成日：2018年08月06日 第2.1版 (バージョン) 変更の有無 <input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無		
申請/報告の種別	<input type="checkbox"/> 研究計画の新規申請 <input checked="" type="checkbox"/> 研究計画の変更申請 <input type="checkbox"/> 実施状況報告 <input type="checkbox"/> 安全性情報に関する報告 <input type="checkbox"/> 研究に関する不適切事案に関する報告 <input type="checkbox"/> その他		
審査方法	<input type="checkbox"/> 通常(合議)審査(委員会開催日： 年 月 日) <input checked="" type="checkbox"/> 迅速審査(適用条件：軽微な変更) <input type="checkbox"/> 研究倫理審査委員会委員長判断 <input type="checkbox"/> その他		
委員会判定日	2018年09月14日	判定	<input checked="" type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 条件付き承認 <input type="checkbox"/> 却下 <input type="checkbox"/> 保留(継続審査) <input type="checkbox"/> 差し戻し <input type="checkbox"/> 非該当 <input type="checkbox"/> その他
付帯条件・勧告			
判定が承認以外の場合の理由、その他の意見			
備考			

研究許可申請に関する指示・決定通知書

後藤 功一 殿

国立研究開発法人国立がん研究センター理事長

(押印省略)

貴殿から申請あるいは報告のあった研究計画について、以下のとおり決定したので、通知する。

研究課題番号	2017-222		
研究課題名	Cell free DNA を用いた次世代シーケンサーによるmultiplex遺伝子解析の有効性に関する前向き観察研究 (LC-SCRUM-JAPANにおける「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」の付随研究)		
研究責任者	東病院 呼吸器内科 後藤 功一		
適用となる倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/> 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 <input type="checkbox"/> ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 <input type="checkbox"/> その他		
研究計画書等に関する情報	研究計画書の作成日：2018年08月06日 第2.1版（バージョン） 変更の有無 <input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 説明同意文書の作成日：2018年08月06日 第2.1版（バージョン） 変更の有無 <input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無		
申請/報告の種別	<input type="checkbox"/> 研究計画の新規申請 <input checked="" type="checkbox"/> 研究計画の変更申請 <input type="checkbox"/> 実施状況報告 <input type="checkbox"/> 安全性情報に関する報告 <input type="checkbox"/> 研究に関する不適切事案に関する報告 <input type="checkbox"/> その他		
倫理審査委員会の情報・判定	委員会名：国立研究開発法人国立がん研究センター研究倫理審査委員会		
	判定日	2018年09月14日	
	判定	<input checked="" type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 条件付き承認 <input type="checkbox"/> 却下 <input type="checkbox"/> 保留（継続審査） <input type="checkbox"/> 差し戻し <input type="checkbox"/> 非該当 <input type="checkbox"/> その他	
研究実施許可等の判定	<input checked="" type="checkbox"/> 許可 <input type="checkbox"/> 不許可 <input type="checkbox"/> 差し戻し <input type="checkbox"/> 非該当 <input type="checkbox"/> その他		
国立がん研究センターにおける研究期間	自：2017年12月12日 至：2022年12月11日		
備考			

肺がんにおける血液を用いた遺伝子検査へ ご協力をお願い

【説明同意文書】

この冊子は、「Cell free DNA を用いた次世代シーケンサーによる multiplex 遺伝子解析の有効性に関する前向き観察研究」について詳しく説明した文書です。
わからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく質問してください。

2017年12月7日 国立がん研究センター研究倫理審査委員会 第1.2版 承認
2018年9月14日 国立がん研究センター研究倫理審査委員会 第2.1版 承認

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

研究事務局
国立がん研究センター東病院 呼吸器内科
糸谷 涼、松本 慎吾

説明同意文書の作成日: 2017年8月3日 第1版
2017年11月14日 第1.1版
2017年11月17日 第1.2版
2018年5月28日 第2版
2018年8月6日 第2.1版

1. 臨床研究とこの説明文書について

病気の診断や治療方法の開発のためには多くの研究が必要です。現在行われている診断や治療方法も、長い時間をかけて研究され進歩してきました。国立がん研究センターも、がん医療の発展に貢献するため、さまざまな研究に積極的に取り組んでいます。こうした研究の中でも、患者さんにご協力頂いて行うものを、「臨床研究」と呼びます。臨床研究は、皆様のご理解とご協力によって初めて成立するものであり、現在ある診断方法、治療方法も、これまで研究に参加して下さった多くの方々のご協力の結果によるものです。

この説明文書は、「Cell free DNA を用いた次世代シーケンサーによる multiplex 遺伝子解析の有効性に関する前向き観察研究」という、国立がん研究センターが中心となり、医師が研究者として主体的に行う多施設共同研究について説明するものであり、臨床研究への参加について検討するうえで、担当医の説明を補い、この研究の内容を理解して、参加するかどうかを考えて頂くための資料となります。担当医から説明を聞き、分からないことがありましたら何でも質問してください。

2. 参加の自由について

この研究に参加するかどうかは、あなた自身の考えでお決めください。

この研究に参加しない場合でも、あなたは何ら不利益を受けませんし、担当医と気まぐらくなることを心配する必要もありません。また、研究の参加に同意した後でも、いつでも、またどんな理由でも研究への参加をとりやめることができます。その場合も、あなたはなんら不利益を受けません。ただし、既に公表された研究成果については、途中からあなたの情報だけを削除することが困難でありますので、同意撤回までに公表された研究結果については、そのままあなたの情報を利用させていただくことをご了承下さい。同意撤回以降の新たな研究には、あなたの情報を使用することはありません。

これから、この臨床研究についての詳しい説明をお読みにになり、また、担当医からの説明を受け、臨床研究の内容を理解し、参加を希望する場合は、最後のページの同意書にサインをお願いします。

3. あなたの病状と治療について

これまでの検査の結果から、あなたの病気は、①肺がんであること、もしくは②肺がんの再発が疑われることのいずれかであることが分かっています。

肺がんとの診断を受けられるまでには、気管支鏡(気管支の中にカメラを入れて、肺や気管支の組織や細胞を取る検査)、針生検(からだの表面に局所麻酔をして、細い針を刺して組織や細胞を取る検査)、あるいは手術などのような、組織や細胞をとる検査を受けてきたと思います。また、再発の可能性が考えられたのであれば、本当に

以前診断された肺がんの再発なのかどうか、また、今後行う予定の治療の効果を予測するために、再発した部分の組織や細胞を取って確認していく場合があります。これらの検査で肺がんや肺がんの再発であることが分かった場合は、一般的な治療方法として、手術、抗がん剤、放射線治療などがあり、あなたの病気の進み具合と、全身状態に応じて、これらの治療法のうち、ひとつあるいはいくつかを組み合わせ、今後の治療を行っていく予定です。

4. がん細胞の遺伝子異常について

「遺伝」とは、「親の体質が子に伝わること」です。「体質」には、顔かたち、体つきのほか、病気に罹りやすいことなどが含まれます。人の体の状態は、遺伝とともに、生まれ育った環境によって決まりますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。「遺伝」に「子」という字が付き「遺伝子」となると、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。ほとんど全ての生物では、遺伝子の本体は「DNA」という物質です。「DNA」は、A、T、G、Cという四つの塩基の連続した鎖です。塩基がいくつもつながって遺伝子になります。

一つの細胞の中には数万種類の遺伝子が散らばって存在しています。全ての遺伝情報を総称して「ゲノム」といいます。人体は約60兆個の細胞から成り立っていて、細胞の一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。

遺伝子には二つの重要な働きがあります。一つは、遺伝子は精密な「体の設計図」です。受精した一つの細胞は、分裂を繰り返して増え、一個一個の細胞が、「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には約60兆個まで増えて人体を形作ります。二つ目は「種の保存」です。先祖から現在まで「人間」という種が保存されてきたのも、遺伝子の働きによります。こうした役割をもつ遺伝子の構造は、人それぞれにわずかな違いがあり、その違いによって薬剤の作用の現れ方に差が出る可能性が考えられています。

正常な細胞が、がん細胞になるときは遺伝子にいろいろな異常が起こることが知られています。このためがん細胞は、正常細胞が持っている遺伝子とは異なる特有の遺伝子をもっています。これらの異常のため細胞の設計図が書き換えられ、がん細胞は正常の細胞とは異なる性質を示すと考えられています。

最近、がん細胞の遺伝子を調べることで、それぞれの患者さんに適切な治療法が選択できるようになってきました。がん細胞の特定の遺伝子に異常がある人とない人では、一部の治療薬の効果が大きく異なることが明らかにされています。このため、複数の重要な遺伝子を同時に調べ、適切ながんの治療を選択するために役立てようとする試みが世界中で行われています。

5. 血液を用いたがん細胞の遺伝子解析について

がん細胞の遺伝子異常を調べるためには、これまで、気管支鏡、針生検、手術などの検査で、がんの組織や細胞を採取することが行われてきました。しかし、気管支鏡、針生検、手術などは、患者さんに負担がかかる検査です。また気管支鏡や針生検で得られるがん細胞は非常に小さく、必ずしもがん細胞の採取が成功するとは限らないため、これらの検査でがんの組織や細胞を採取して遺伝子の異常を調べることは容易ではありません。これらの欠点を克服し、比較的簡便にがん細胞の遺伝子の変化を調べるために、血液中のがん細胞の遺伝子を調べる方法の開発が進められています。

ヒトの血液中には、からだの細胞が放出するDNA (cell free DNA) が循環しており、更にごがん患者さんの血液中には、がんの細胞由来のDNA (circulating tumor DNA) が循環していることが昔から知られています。近年、新たな遺伝子解析技術が発達し、この血液中を循環するがん細胞由来のDNAを抽出し、解析することが可能となりました。こうして血液を用いてがん細胞の遺伝子を調べるのが可能になれば、将来的には多くの患者さんの負担の軽減につながり、非常に有用であると考えられます。

6. この臨床研究の意義と目的及び、肺がんの遺伝子研究組織 (LC-SCRUM-Japan) について

この臨床研究は、日本全国の病院と台湾の病院が参加する肺がんの遺伝子研究組織であるLC-SCRUM-Japan (エルシー・スクラム・ジャパン) で行われる研究です。LC-SCRUM-Japanでは、全国及び台湾の肺がん患者さんから肺がんの組織、細胞などを集めて、その原因遺伝子を調べて、様々な遺伝子異常を認める肺がんを診断する研究を行っています。遺伝子異常の発生頻度が低い肺がんを見つけ出すためには、少数の病院で遺伝子検査を行っていても、なかなか発見は困難であるため、LC-SCRUM-Japanのような全国規模で遺伝子を調べる組織が必要になります。この研究では、以下の3つを目的としています。

- ①血液を用いて肺がんの様々な遺伝子異常を診断すること。
- ②血液から見つかった遺伝子異常と、肺がんの組織や細胞から見つかった遺伝子異常が一致しているか調べること。
- ③抗がん剤が効かなくなった際にも採血を行い遺伝子の変化を調べ、抗がん剤が効かなくなる機序を明らかにすること。

将来的には、がん患者さんの遺伝子を調べるための、体への負担が少ない検査法の確立を目指しています。

また、この研究で得られた遺伝子検査の結果や特定の遺伝子異常を有する肺がんの特徴などの情報を、研究に参加する医療施設や製薬企業に広く開示し、肺がん治療薬の臨床試験を積極的にサポートすることで、今後の治療開発を推進していくことも目指しています。

7. この研究の対象となる方

この研究は、肺がんと診断された方、あるいは肺がんの再発が疑われた方の中で、「6. この臨床研究の意義と目的及び、肺がんの遺伝子研究組織 (LC-SCRUM-Japan) について」で述べた、LC-SCRUM-Japan の研究「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」に参加している方、あるいは参加予定である方を対象としています。

8. この臨床研究の方法

あなたがこの臨床研究に参加された場合には、研究のために必要な量の血液を採取し、検査を行います。具体的には、血液を 40ml 採取し、このうち 20ml を遺伝子検査に提出します。提出されたあなたの血液は、米国 Guardant Health 社へ搬送し、Guardant Health 社が開発した遺伝子解析技術を用いて、約 73 種類の遺伝子の検査を行う予定です。この検査で遺伝子異常が検出された時には、肺がんの組織や細胞から見つかった遺伝子の異常と一致しているかどうかを調べます。ただし、これらの遺伝子検査については、対象となる遺伝子の種類(数種類～数百種類まで様々です)、実施する患者数、検査期間が研究の進行に伴い随時変更になる可能性があるため、全ての患者さんに常に行われる訳ではありません。また一部の患者さんにおいては、1 回につき 40ml の血液の採取を最大 3 回まで繰り返し行い、追加の遺伝子検査を行う場合があります。追加で採血を行う場合には、前回の採血日から最低 8 週間の期間をあけて行います。追加の遺伝子検査の実施状況に関する情報は、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>) に随時掲載されますので、内容をご確認下さい。

遺伝子解析の結果は約 2 週間後に担当医へ報告されますので、遺伝子解析の結果を知りたい場合には、担当医に相談して下さい。もし、あなたの肺がんになんらかの遺伝子異常があることが分かり、その遺伝子異常を対象とした治療薬の臨床試験が進行中である場合には、試験へ登録して治療を受けることについて担当医と相談してください。ただし臨床試験に登録するためには様々な規準があります。また、臨床試験に登録するために、さらに他の検査(気管支鏡、針生検、手術など病変部位の組織や細胞をとる検査)を行い、遺伝子の検査を受けることが必要になることがあります。そのため、この研究で血液から肺がんの遺伝子異常が見つかったとしても臨床試験に登録出来ないことがあることは、ご理解下さい。本研究では、遺伝子異常のある肺がんの治療開発を推進することを目的に、研究に参加している医療施設に遺伝子異常と関連のある臨床試験の情報提供を行います。実際にあなたが試験へ登録するかどうか

かについては、本研究は一切関与できませんので、担当医とよく相談して決めてください。

9. この臨床研究への参加により予想される利益と不利益

1) 予想される利益

現在、血液を用いて行うことのできる肺がんの遺伝子検査は、EGFR 遺伝子変異検査のみです。その他複数の遺伝子異常の有無を判定する検査は、研究目的以外の一般臨床では行われていません。もし、この研究へあなたが参加した場合には、このような一般臨床では行われていない遺伝子検査を無料で受けることができます。

本研究は、血液から様々ながん細胞の遺伝子異常を調べることを目的としているため、この研究の結果をもとに、新しい治療薬や治療法の臨床試験にあなたが参加できる可能性も考えられます。しかし、各臨床試験には臨床経過、全身状態や検査結果に基づいた厳密な登録基準があります。その基準を満たさない場合、あるいは臨床試験の登録が既に終了した場合には、遺伝子異常を認め登録を希望されたとしても、登録できない場合があることは、予めご了承ください。

なお、この研究におけるこれらの遺伝子解析の実施予定は、変更になることがあるため、遺伝子解析の実施状況については、担当医にご確認下さい。

2) 予想される不利益

今回の研究で採る血液 40ml は、一般診療で採取する検体の量を大きく越えるわけではありません。通常大人の血液は 6000ml 程度ですので、40ml の採血があなたの健康に影響する可能性は極めて低いと考えられます。

しかし、遺伝子検査については、その精度に限界があり、検体の質の影響も受けるため、確実に結果が判明するわけではありません。そのため、遺伝子異常がないという結果が出て、本当はあなたの肺がん遺伝子異常がある可能性も考えられます。また、遺伝子異常は、治療薬の効果を完璧に予測出来る訳ではないこともあらかじめご理解下さい。

また、遺伝子検査の結果に基づいてあなたが参加する可能性がある臨床試験は、新たな治療薬や治療法の有効性と安全性を調べるものですので、臨床試験で行う治療によって必ずしも利益が得られるとは限らないことも、あらかじめご理解ください。

10. この臨床研究に参加しない場合の治療法について

この臨床研究に参加しなくても、肺がんに対する診療は通常通り受けられます。また、血液を用いた EGFR 遺伝子変異の検査は、通常の保険診療として行うことが可能であり、陽性の場合には、保険診療として承認された治療薬の投与を受けることが出来ます。

11. 遺伝性腫瘍の可能性と遺伝カウンセリングについて

今回、解析を行う遺伝子は、肺がんの原因となる遺伝子、肺がんの原因となる可能性が考えられる遺伝子、または、肺がんの原因となるかどうか現時点では不明な遺伝子です。この研究で調べるのは、肺がんの細胞に限定して起きている遺伝子の異常であり、遺伝性腫瘍の原因となるような「親の体質が子に伝わる遺伝子の異常」ではありません。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られます。

しかし極めて稀に、本研究で行う遺伝子解析によって、遺伝性腫瘍の原因となるような遺伝子の情報が検出される可能性があります。あなたに遺伝性腫瘍の原因となるような遺伝子の情報が見つかった場合、その情報を知ることは、あなたや血縁者の方のがんの早期発見・早期治療等に役立てられる、という点ではメリットです。しかしがんに罹る不安を増したり、結婚・就職等で不当な扱いを受けたりすることがあるかもしれない、という点はデメリットです。

遺伝性腫瘍の原因となるような遺伝子の情報が見つかった場合には、まずは担当医と相談をして方針を決めて下さい。なお、本研究からわかるのは、あくまでも遺伝性腫瘍の原因となるような遺伝子異常の「疑い」であり、その異常が本当にあるかどうかを本研究で確定することはできません。その遺伝子異常の疑いが見つかり、かつ情報提供を希望される場合には、遺伝に関する相談のための外来を御紹介します。そこであらためて、確定のための遺伝子検査を受けていただくなど、遺伝性腫瘍の素因の有無について調べることになります。

遺伝相談のための外来受診は、診療としての費用がかかります。また、あなたやあなたの血縁の方に影響を与える可能性がある遺伝子の異常が疑われ、遺伝カウンセリングや確定のための検査を受けていただく場合には、別途費用が必要になります。

12. あなたが負担する費用について

この臨床研究における医療行為は通常の保険診療内で行われます。そのためこの研究に参加した場合、あなたの病気に対して行われる検査（血液検査、一般生化学的検査を含む）、副作用や合併症に対して行われる治療については通常診療として行なわれ、健康保険に従った自己負担によって支払われます。ただし、遺伝子検査の費用については、この研究に関わる公的研究費及び、研究へ参加する企業が負担するため、遺伝子検査の費用があなたの経済的な負担となることはありません。なお、遺伝子検査の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。また、この研究への参加に伴い、謝礼や交通費などをお支払いすること

はありません。

13. 産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業(SCRUM-Japan)と、企業へのデータ提供について

SCRUM-Japan(Cancer Genome Screening Project for Individualized Medicine in Japan)は、この研究を行う組織である前述の LC-SCRUM-Japan と、大腸がんを初めとした消化管のがんの遺伝子検査を行う研究組織である GI-SCREEN-Japan をまとめて、2015年2月に発足した研究組織です。国立がん研究センターが、全国の医療機関、製薬企業と協力して、患者さん個々のがんの遺伝子異常の特徴に合わせた有効な治療(個別化治療)を実現することを目指して設立されました。SCRUM-Japan の主な目的は、①遺伝子解析の結果に基づいて、がん患者さんへ有効な治療薬を届けること、②多種類の遺伝子異常が同時に迅速に診断出来る検査方法を開発し、実際の診療で利用可能にすることの二つです。

この研究では、米国の Guardant 社が開発した遺伝子解析技術を用いて、約 73 種類の遺伝子検査を行いますが、SCRUM-Japan の中の LC-SCRUM-Japan で行う「多種類の遺伝子を同時に検査する遺伝子検査(このような検査方法を「マルチプレックス遺伝子診断」と呼びます)の費用は、Guardant 社と SCRUM-Japan への参加企業が負担します。遺伝子検査の結果と臨床情報を結びつけたデータは、個人が容易に特定されない(個人情報保護された)形にして、Guardant Health 社及び参加企業(関係会社*も含む)へ提供します。企業は、新しい治療薬を開発していくために、これらの貴重なデータを役立てていきます。

* 関係会社: SCRUM-Japan に参加した企業(参加企業)の関係会社とは、当該参加企業を支配する会社(親会社)、当該参加企業によって支配される会社(子会社)、および当該参加企業と共通の支配の下にある会社をいい、外国の会社を含みます。なお、支配とは、発行済株式の議決権の過半数又は実質的な経営上の決定ができる権利を、直接又は間接に有することをいいます。関係会社に提供される際には、データが外国に移転されることがあります。この場合も、提供先の安全管理措置は契約等で規定されます。

14. 健康被害が発生した場合の対応・補償について

この臨床研究に参加中、または、終了後に、この研究に参加したことが原因となって予想しなかった重い副作用等の健康被害が発生した場合は、通常の診療と同様に適切に対処いたします。その際の医療費は、あなたが加入している健康保険で、あなた

自身にご負担頂くこととなります。この臨床研究に参加することにより補償金が支払われることはありません。

15. この臨床研究全体の実施予定期間(研究期間)と参加する予定の患者さんの数

この臨床研究は、各施設の倫理委員会における研究許可日から、約5年間行います。その間に、日本全国の病院から約2000名の患者さんに参加して頂く予定です。

16. 個人情報の取り扱いとデータ提供について

この研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って、倫理面に十分配慮して行われます。この臨床研究に参加すると、あなたの臨床情報が研究参加施設から登録されます。あなたから得ら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。登録された臨床情報や遺伝子情報を含んだデータは、国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門 トランスレーショナルリサーチ推進部 バイオバンク・トランスレーショナルリサーチ支援室および国立がん研究センター東病院 呼吸器内科等のデータセンターで厳重に保管されます。また今回の研究で遺伝子の検査に利用した後の、残りの検体については、国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門 トランスレーショナルリサーチ推進部 バイオバンク・トランスレーショナルリサーチ支援室の管理の下、株式会社エスアールエル・メディサーチ又は株式会社エスアールエルで研究終了後より20年間保管します。データ、検体いずれも保管状況を定期的に専属の職員が確認ながら厳重に保管されます。また、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。

各医療機関および、研究事務局では、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、細心の注意を払います。この臨床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ようお願いいたします。

この研究の進捗(登録)状況や、研究の中で得られた遺伝子検査の結果と臨床情報を結びつけたデータは、「13. 産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業 (SCRUM-Japan)と、企業へのデータ提供について」に記載しているように、SCRUM-Japanへ参加する企業(関係会社も含む)と、Guardant Health社へ提供されます。これらのデータは国立がん研究センターで匿名化され、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。

また、この研究が適切に行われているかどうかを第三者の立場で確認するために、担当者が、あなたのカルテやその他の診療記録などを拝見することがあります。このような場合でも、担当者には守秘義務があり、あなたの個人情報が守られるように最大限の努力を致します。またこの研究で得られたデータを、この研究以外の目的で使

用することはありません。

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。

* 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、施設症例番号、イニシャル、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、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

17. 検体の取り扱いについて

採取した検体 40ml のうち、20ml は、診療情報(症例登録番号、性別など)とともに遺伝子検査を専門に行っている検査会社(Guardant Health 社、アメリカ合衆国カリフォルニア州)に提出され、そこで遺伝子検査が行われます。遺伝子検査の結果は約2週間後に担当医に報告されると共に、研究事務局にも報告されます。研究事務局では、症例登録番号が付けられて匿名化された後、臨床情報及び、全ての遺伝子解析の結果がデータとして保管されます。つまり、得られた遺伝子解析の情報は、個人を認識する情報とは完全に切り離されて保管されるため、受診した医療機関以外では、遺伝子情報から個人名を特定できなくなります。また、この研究を通して得られた臨床情報については、プライバシーを保護するため、秘密が守られます。あなたの名前や個人を識別する情報は、この研究の結果を発表する際に使用されることのないよう、細心の注意を払います。

18. 残った検体の保存と、将来の研究への利用について

今回、皆様より提供して頂いた検体やデータ(遺伝子情報および臨床情報。個人情報を含む。)は非常に貴重なものです。特に、今回測定する複数の遺伝子異常の診断方法を今後確立していくうえで、再現性を確認するためにも非常に重要なものになります。そこで、皆様のご理解を頂けるなら、今回の研究で遺伝子の検査に利用した後の、残り 20ml の検体やデータについては、国立がん研究センター東病院呼吸器内科と、国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門 トランスレーショナルリサーチ推進部 バイオバンク・トランスレーショナルリサーチ支援室および国立がん研究センター東病院呼吸器内科等の厳重な管理の下、株式会社エスアールエル・メディサーチ又は株式会社エスアールエルで研究終了後より20年間は保管して、今後、国立がん研究センターの職員等をはじめ、医療施設、大学、研究所、治療のための薬や医療機器を作る企業などが行う、人の疾患克服に貢献する将来の医学研究が計画された場合に役立てていきたいと考えていますので、ぜひご協力をお願いします。もちろん、その際にも、この研究と同様に参加者のプライバシーと利益が厳重に守られるように

最大限の努力を致します。なお、今後の新たな研究へ使用する際や、研究終了後20年を超えて保管する場合には、研究代表者、事務局またはそれらから任命された責任ある立場の研究者が、改めて研究計画書を作成し、その都度、国立がん研究センター(場合によっては担当施設)の倫理審査委員会で、研究の妥当性やプライバシーの保護の方法について審査を受ける必要があります。保管している検体やデータを勝手に研究に利用することはできませんので、ご安心ください。もし、この研究のみの参加を希望される場合は、検体の残りやデータは、この研究が終了した後直ちに廃棄いたします。

今後の他の研究への利用に関して同意して頂ける場合は、この研究の同意書の下段にも併せてご署名をお願いします。

19. 知的財産権の帰属先

皆様に提供していただいた検体についての財産権、また、本研究の結果として生じる可能性のある知的財産権及び、それに基づく経済的利益が将来的に発生する可能性があります。これらの権利は国立がん研究センターに帰属し、皆様は、この権利を放棄することになります。

20. 研究成果の公表について

この臨床研究から得られた結果は、学会や医学雑誌などで公表します。発表に際し、あなたの名前などの個人を特定できる情報を使用することはありません。なお、この研究の結果から特許権等が生まれることもあります。その権利は本研究グループに帰属します。

21. この臨床研究の資金と利益相反について

1) 「利益相反」の説明

臨床研究における利益相反とは、研究者が企業等から経済的な利益(謝金、研究費、株式等)の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。

2) 利益相反の有無および内容説明に関する記載

この臨床研究における遺伝子検査のための費用は、Guardant社と、共同研究者として本研究へ参加した複数の企業が負担します。特に、「12. 産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業(SCRUM-Japan)と、企業へのデータ提供について」に記載したように、Guardant社とSCRUM-Japanへ参加した企業は、この研究の中で行う多種類の遺伝子を同時に検査する遺伝子検査(マルチプレックス遺伝子診断)の費用を負担することになります。これらの企業とは利益相反が発生しますので、その意向により研

研究結果が左右されないように、研究事務局は細心の注意を払います。

3) 利益相反の管理方法に関する記載

この臨床研究における利益相反の管理は、参加施設それぞれが自施設の研究者に関して行っています。国立がん研究センターにおける利益相反の管理は、国立がん研究センター利益相反委員会が行っていますので、詳細をお知りになりたい場合は、担当医までお問い合わせください。

22. この臨床研究の倫理審査について

この研究は、国立がん研究センター研究倫理審査委員会で、この研究を実施することが医学の進歩に役立つか、患者さんが大きな不利益を被らないかなど、研究内容の科学性、倫理性について審査され、本研究機関の長の許可を受けております。

23. 研究組織

この臨床研究について何か知りたいことや、何か心配なことがありましたら、担当医または研究事務局に遠慮なくおたずね下さい。また、臨床研究終了後の結果についてお知りになりたい方も担当医におたずね下さい。

研究課題名：「Cell free DNA を用いた次世代シーケンサーによる multiplex 遺伝子解析の有効性に関する前向き観察研究」

本研究は、全国規模の肺癌遺伝子診断ネットワーク「LC-SCRUM-Japan」において、非小細胞肺癌を対象として実施中の研究「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」の付随研究として実施します。

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、糸谷 涼、松本 慎吾

当施設での連絡先

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 呼吸器内科

担当医/研究担当者： 東 正人

住所:901-1193 沖縄県島尻郡南風原町字新川118-1

電話番号:098-888-0123

共同研究者

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科

仁保 誠治、葉 清隆、桐田 圭輔、宇田川 響、善家 義貴

国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科

大江裕一郎、山本 昇、藤原 豊、堀之内 秀仁、神田 慎太郎、後藤 悌、村上 修司、
松元 祐司

遺伝子解析実施機関

Guardant Health 社

Helmy Eltoukhy, PhD

LC-SCRUM-JAPAN 参加施設一覧 URL

<http://www.scrum-japan.ncc.go.jp/member/index.html>

同意文書

ご本人保管用

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 病院長 殿

臨床試験課題名:「Cell free DNA を用いた次世代シーケンサーによる multiplex 遺伝子解析の有効性に関する前向き観察研究」

1. 臨床研究とこの説明文書について
2. 参加の自由について
3. あなたの病状と治療について
4. がん細胞の遺伝子異常について
5. 血液を用いたがん細胞の遺伝子解析について
6. この研究の意義と目的及び、肺がんの遺伝子研究組織(LC-SCRUM-Japan)について
7. この研究の対象となる方
8. この臨床研究の方法
9. この臨床研究への参加により予想される利益と不利益
10. この臨床研究に参加しない場合の治療法について
11. 遺伝性腫瘍の可能性と遺伝カウンセリングについて
12. あなたが負担する費用について
13. 産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業(SCRUM-Japan)と、企業へのデータ提供について
14. 健康被害が発生した場合の対応・補償について
15. この臨床研究全体の実施予定期間(研究期間)と参加する予定の患者さんの数
16. 個人情報の取り扱いとデータ提供について
17. 検体の取り扱いについて
18. 残った検体の保存と、将来の研究への利用について
19. 知的財産権の帰属先
20. 研究成果の公表について
21. この臨床研究の資金と利益相反について
22. この臨床研究の倫理審査について
23. 研究組織

私は、本臨床研究について以上の項目を説明しました。

説明日: 年 月 日

説明医師氏名: _____ (自署)

私はこの臨床研究に参加するにあたり、研究の内容について担当医より十分な説明を受けました。

臨床研究の内容を理解しましたので、この研究に参加することについて

同意します。 同意しません。

この臨床研究の中で収集された臨床情報と、採取された検体が保存され将来のがん研究に利用されることについて

同意します。 同意しません。

同意日: 年 月 日

本人氏名: _____ (自署)

同意文書

医療機関保管用

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 病院長 殿

臨床試験課題名:「Cell free DNA を用いた次世代シーケンサーによる multiplex 遺伝子解析の有効性に関する前向き観察研究」

1. 臨床研究とこの説明文書について
2. 参加の自由について
3. あなたの病状と治療について
4. がん細胞の遺伝子異常について
5. 血液を用いたがん細胞の遺伝子解析について
6. この研究の意義と目的及び、肺がんの遺伝子研究組織(LC-SCRUM-Japan)について
7. この研究の対象となる方
8. この臨床研究の方法
9. この臨床研究への参加により予想される利益と不利益
10. この臨床研究に参加しない場合の治療法について
11. 遺伝性腫瘍の可能性と遺伝カウンセリングについて
12. あなたが負担する費用について
13. 産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業(SCRUM-Japan)と、企業へのデータ提供について
14. 健康被害が発生した場合の対応・補償について
15. この臨床研究全体の実施予定期間(研究期間)と参加する予定の患者さんの数
16. 個人情報の取り扱いとデータ提供について
17. 検体の取り扱いについて
18. 残った検体の保存と、将来の研究への利用について
19. 知的財産権の帰属先
20. 研究成果の公表について
21. この臨床研究の資金と利益相反について
22. この臨床研究の倫理審査について
23. 研究組織

私は、本臨床研究について以上の項目を説明しました。

説明日: 年 月 日

説明医師氏名: _____ (自署)

私はこの臨床研究に参加するにあたり、研究の内容について担当医より十分な説明を受けました。

臨床研究の内容を理解しましたので、この研究に参加することについて

同意します。 同意しません。

この臨床研究の中で収集された臨床情報と、採取された検体が保存され将来のがん研究に利用されることについて

同意します。 同意しません。

同意日: 年 月 日

本人氏名 : _____ (自署)