

国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)

「ゲノム医療実現推進プラットフォーム」(がん多施設共同臨床試験グループにおける試料解析研究の実施)

国立がん研究センター研究開発費 29-A-3

「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究(JCOG)」班

JCOG1001A1

JCOG1001「深達度 SS/SE の切除可能胃癌に対する網嚢切除の意義に関する
ランダム化比較第 III 相試験」の附随研究

深達度 SS/SE 胃癌患者における遺伝子変異の臨床的有用性を評価する

大規模バイオマーカー研究実施計画書 ver. 1.2

Clinical benefit of genetic mutation in patients who underwent gastrectomy for
T3-4a gastric cancer.

グループ代表者:寺島 雅典

静岡県立がんセンター 胃外科

研究代表者:吉川 貴己

国立がん研究センター中央病院 胃外科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

研究事務局:長 晴彦

がん・感染症センター都立駒込病院 外科

〒113-8677 東京都文京区本駒込3-18-22

病理研究事務局:大久保 陽一郎

神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター 病理診断科

〒241-8515 神奈川県横浜市旭区中尾 2-3-2

2017年2月13日

JCOG プロトコール審査委員会審査承認

2017年8月3日 ver. 1.1 改訂

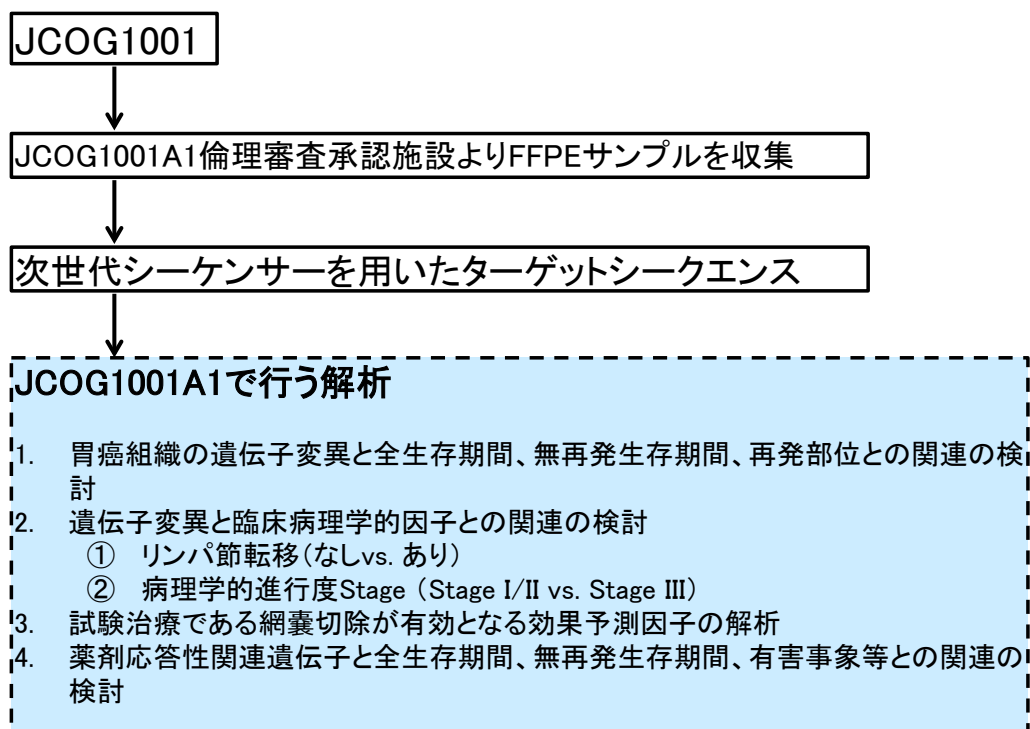
JCOG 効果・安全性評価委員会承認 10月3日発効

2022年11月16日 ver. 1.2 改訂

JCOG 効果・安全性評価委員会承認 11月16日発効

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

JCOG1001 二次登録患者において、下記を行う。

- 1) 胃癌組織の遺伝子変異と全生存期間、無再発生存期間、再発部位との関連の検討
- 2) 遺伝子変異と臨床病理学的因子との関連の検討
 - ① リンパ節転移(なし vs. あり)
 - ② 病理学的進行度 Stage (Stage I/II vs. Stage III)
- 3) 試験治療である網嚢切除が有効となる効果予測因子の解析
- 4) 薬剤応答性関連遺伝子と全生存期間、無再発生存期間、有害事象等との関連の検討

0.3. 対象

JCOG 胃がんグループで行った以下の臨床試験(JCOG1001)に二次登録された計 1,204 人のうち、試料の外部提供に関する IRB(施設倫理審査委員会:Institutional Review Board)承認に基づく研究機関の長の研究実施許可が得られ、手術時原発巣切除組織のパラフィン固定薄切標本が得られる患者を対象とする。また、手術時切除組織より正常組織部分を収集する。

JCOG1001:「深達度 SS/SE の切除可能胃癌に対する網嚢切除の意義に関するランダム化比較第 III 相試験」

0.4. 方法

- 1) JCOG1001 参加施設において、施設倫理審査委員会等で研究実施計画書の審査を受け、本附随研究実施について研究機関の長の許可を得る。
- 2) 各施設にて追跡中で新たに説明が可能な患者より、本附随研究についての説明を行う。できる限り同意を得ることを基本とするが、死亡や追跡不能など説明を行うことができない場合にも病理組織試料は収集する。
- 3) 病理組織試料の送付の流れは以下のとおり
 - ① JCOG Web system への試料登録、伝票印刷
試料の送付前に JCOG Web system で試料登録を行い病理組織試料送付用の伝票を印刷する。
 - ② 病理組織試料(次世代シーケンサー解析(NGS)用薄切切片)
ホルマリン固定パラフィン包埋標本(viable な腫瘍細胞が少ない潰瘍底はなるべく避けて、周堤が含まれる割面が好ましい)から、厚さ 10 μm の薄切切片を 8-15 枚作成し、事前に入手し

た専用チューブ(5 mL、1本)に入れて東京大学医科学研究所 シークエンス技術開発分野へ送付する。既に採取されている病理組織の中から、腫瘍組織、および NGS の際の対照として正常組織(転移のないリンパ節など)、の両者を用いて試料を作成する。DNA の劣化を防ぐため、薄切後は可能な限り迅速に東京大学医科学研究所 シークエンス技術開発分野へ送付する(薄切後、試料搬送までは室温で保管可能である。薄切後の試料送付は東京大学医科学研究所 シークエンス技術開発分野指定の宅配業者を通じて行う。)。東京大学医科学研究所 シークエンス技術開発分野は病理組織試料から DNA を抽出し、バイオバンク・ジャパン(BBJ)へ送付する。

③ 病理組織試料(HE 染色済みプレパラート)

腫瘍含有割合を判定するため HE 染色済みプレパラートを 1 枚(既存のもの、バーチャルスライドでも可)を、事前に研究事務局より送付されたケースに入れて研究事務局へ提出する。

- 4) BBJ へ収集された病理組織由来の DNA は、BBJ 内の匿名化情報管理者により BBJ-ID とは別の匿名化番号(以下 2nd-ID)が割り当てられた後に、東京大学医科学研究所ゲノム医学分野の試料解析実施担当に送付される。
- 5) 東京大学医科学研究所ゲノム医学分野では病理組織試料由来の DNA を用いてターゲットシーケンスなどを行う。正常組織より抽出された DNA についても、ターゲットシーケンスなどを行う。
- 6) 東京大学医科学研究所ゲノム医学分野で行われた試料解析の結果は、2nd-ID とともに JCOG データセンター統計部門に送付される。
- 7) 臨床情報は BBJ-ID を患者識別情報として JCOG-BBJ 連携バイオバンク調整事務局から BBJ の匿名化情報管理者へ送付される。
- 8) BBJ 内の匿名化情報管理者は、JCOG-BBJ 連携バイオバンク調整事務局から受領した臨床情報を 2nd-ID とともに、JCOG データセンター統計部門へ送付する。
- 9) JCOG データセンター統計部門では、試料解析結果と臨床情報を 2nd-ID を key として統合したデータセットを用い、遺伝子変異と、有効性や予後のアウトカムとの関連を調べる統計解析を行う。
- 10) 理化学研究所 生命医科学研究センターは、東京大学医科学研究所ゲノム医学分野より受領した正常組織より抽出された DNA を用いて PGx 解析を行う。解析結果と 7)、8)と同様の手順にて受領した臨床情報を 2nd-ID を key として統合したデータセットを用い、遺伝子変異と、有効性や安全性のアウトカムとの関連を調べる統計解析を行う。

0.5. 研究期間

2017 年 3 月 27 日～2020 年 3 月 31 日

本附随研究は本体研究の最終解析の生存データを用いるため、本体研究の追跡期間終了後(2020 年 3 月)の解析期間を 2 年間とし、2022 年 12 月で終了予定とする。

<ver. 1.2 での追記事項>

PKseq 解析により得られたデータと JCOG1001 の最終解析で得られた全生存期間、無再発生存期間、有害事象などとの関連を評価するため、2025 年 3 月を終了予定とする。

0.6. 問い合わせ先

研究事務局:長 晴彦

がん・感染症センター都立駒込病院 外科
〒113-8677 東京都文京区本駒込3-18-22

病理研究事務局:大久保 陽一郎

神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター病理診断科
〒241-8515 神奈川県横浜市旭区中尾 2-3-2