



Japan Clinical Oncology Group(日本臨床腫瘍研究グループ)  
乳がんグループ

国立がん研究センター研究開発費 2023-J-03  
「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」班

# JCOG2110A1

JCOG2110「オリゴ転移を有する進行乳癌に対する根治的局所療法追加の  
意義を検証するランダム化比較試験」の附随研究  
ctDNA モニタリングを用いたオリゴ転移を有する進行乳癌における  
予後予測に関する探索的研究計画書 ver. 1.0.2

Exploratory analysis of prognostic value of ctDNA monitoring  
among advanced breast cancer with oligo metastatic disease

グループ代表者: 枝園 忠彦  
岡山大学病院 乳腺・内分泌外科

研究代表者: 内藤 陽一  
国立がん研究センター東病院 総合内科/先端医療科/腫瘍内科  
〒277-0882 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

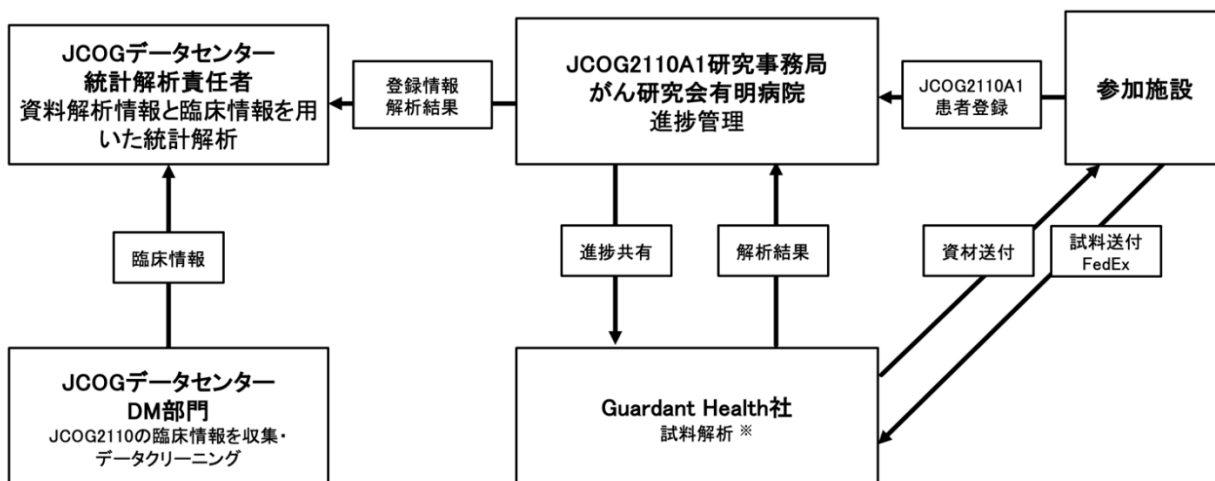
研究事務局: 古川 孝広  
がん研究会有明病院 先端医療開発科 がん早期臨床開発部  
〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31

2025年3月21日 JCOG プロトコール審査委員会 承認

2025年9月22日 ver. 1.0.2 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 承認

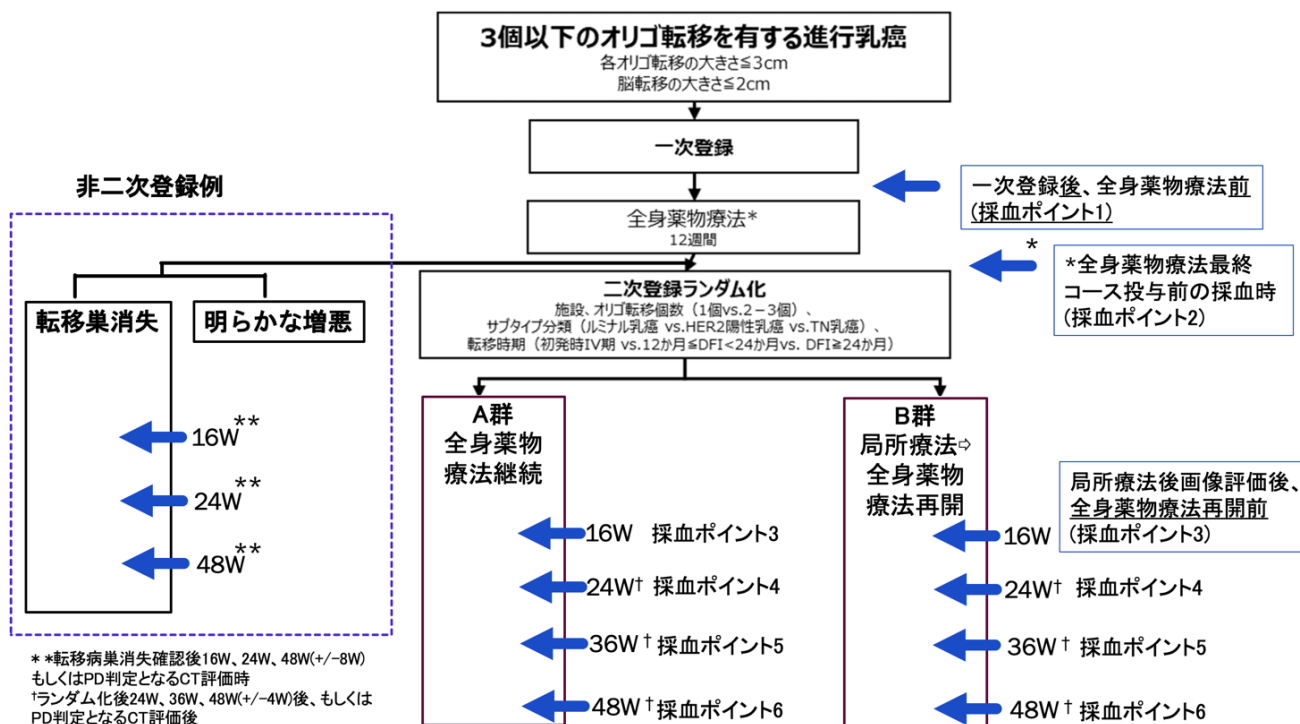
## 0. 概要

### 0.1. シェーマ



※契約に基づき、Guardant Health社との試料解析開始の合意が得られた後に実施する。

### <採血ポイント>



### 0.2. 目的

JCOG2110「オリゴ転移を有する進行乳癌に対する根治的局所療法追加の意義を検証するランダム化比較試験」の登録患者のうち、本附随研究の適格規準をすべて満たす患者において、血中循環腫瘍 DNA (Circulating tumor DNA: ctDNA) を測定し、ctDNA 陽性頻度を評価した上で全身薬物療法による ctDNA レベルの変化の有無を明らかにする。また、ctDNA ステータスならびに ctDNA の変化と、全身薬物療法や根治的局所療法の治療効果、および予後との関連を探索的に評価する。

### 0.3. 対象

以下のすべてを満たす患者を本附随研究の登録適格例とする。

- 1) 本体研究 JCOG2110 に一次登録されている。
- 2) 本体研究 JCOG2110 プロトコル「6.1.1. 一次登録後の全身薬物療法」開始前である。
- 3) 本附随研究への参加について本人より文書による同意が得られている。

## 0.4. 方法

### 1) 医療機関の承認

参加施設の施設研究責任者または施設コーディネーターは、本附随研究実施計画書が倫理審査委員会の承認を受けて医療機関の長により研究許可を取得した後、研究許可通知等の承認関連書類を研究事務局へ電子メールにて送付する。

### 2) 同意取得

本附随研究実施計画書の倫理審査委員会の承認、医療機関の長の研究許可後、JCOG2110 の参加の同意が得られた患者に対し、プロトコール治療開始前に本附随研究参加への同意を得る。

### 3) 患者登録

参加施設の担当医は、対象患者から同意取得後速やかに本附随研究の登録票を研究事務局に電子メールにて送付する。

### 4) 試料の採取と送付

#### (1) 資材

試料の採取、送付に必要な資材(採血管、ラベルシール、伝票)は、Guardant Health 社から各参加施設へ送付される。

#### (2) 血液検体

本附随研究では、ctDNA 測定用として、1 回あたり最大 40 mL の血液検体を採取する。40mL に満たない場合でも、可能な限り採取した分を提出する(最小量は規定しない)。

- 採血管 Streck Cell-free DNA BCT 10 mL × 4 本

#### (3) 採血スケジュール

採取のタイミングは表 0.4.1.のとおりとする。

採血管のラベルには JCOG2110 の登録番号、採血日を、伝票には JCOG2110 の登録番号、採血ポイント(1-6)、採血日時を記載すること。採血後は速やかに転倒混和し、常温にて保管の上、可能な限り採血当日、遅くとも採血翌日には採血管と伝票をフェデックス・コーポレーションを通じて Guardant Health 社に送付する。

表 0.4.1 採血のタイミング

採血	1ポイント目	2ポイント目		3ポイント目	4ポイント目	5ポイント目	6ポイント目
一次登録例	一次登録後 全身薬物療法開始前	全身薬物療法 最終コース 投与前の 採血時	標準治療群 (A群) 全身薬物療法継続	二次登録後 16週 <sup>※3</sup>	二次登録後 24週 <sup>※3</sup>	二次登録後 36週 <sup>※3</sup>	二次登録後 48週 <sup>※3</sup>
			試験治療群 (B群) 根治的局所療法	二次登録後 16週 <sup>※3</sup> (根治的局所療法後、 全身薬物療法再開前)	二次登録後 24週 <sup>※3</sup>	二次登録後 36週 <sup>※3</sup>	二次登録後 48週 <sup>※3</sup>
			非二次登録例 (探索群) <sup>※2</sup>	効果判定後 16週 <sup>※4</sup>	効果判定後 24週 <sup>※4</sup>	効果判定後 48週 <sup>※4</sup>	なし
採血管ラベルに記載する情報(登録番号 <sup>※1</sup> 、採血日)	XX_採血日	XX_採血日	-	XX_採血日	XX_採血日	XX_採血日	XX_採血日
採血量	最大 40 mL	最大 40 mL	-	最大 40 mL	最大 40 mL	最大 40 mL	最大 40 mL
提出先	フェデックス・コーポレーションを通じて Guardant Health 社に送付						

※1 本体研究 JCOG2110 の患者登録番号(XX)

※2 一次登録後の全身薬物療法により転移巣消失したために二次登録されなかった患者を対象とする。

※3 JCOG2110 プロトコール「8.3.2. 二次登録後の有効性評価」として実施する画像検査のタイミングに合わせる。採取予定日±4週を許容する。

※4 JCOG2110 プロトコール「8.5.3. 追跡調査」に記載される有効性評価として実施する画像検査のタイミングに合わせる。採取予定日±8週を許容する。なお、6ポイント目までに増悪を来した場合、増悪時の採血で ctDNA 測定用の血液検体を採取し、それ以降の ctDNA 測定用の血液検体採取は不要である。

#### 5) 試料解析、データ解析

Guardant Health 社において、参加施設より血液検体を受領後、血漿を分離し凍結保管する。契約に基づき試料解析開始の合意が得られた後に cell-free DNA (cfDNA) を抽出し、ターゲットシーケンスを行う。シーケンスデータは、ゲノム変異 (SNV と Indel) およびエピゲノムシグナル (DNA メチル化) を含む複数の分析的特徴に基づき、クローン性造血など一般的な干渉源の影響を除いて腫瘍細胞由来の ctDNA を検出するように設計されたバイオインフォマティクスパイプライン (BIP) ソフトウェアによって分析される。結果は、ctDNA 陽性または ctDNA 陰性のいずれか、ならびに ctDNA レベルについて報告される。

Guardant Health 社と試料解析開始の合意が得られなかった場合は、冷凍保管している試料をがん研究会有明病院へ輸送し保管を行う。改めて研究資金を獲得し、他のアッセイへの変更を予定する。その内容や担当者は本附随研究プロトコールを改訂して追記する。

#### 6) 統計解析

統計解析責任者は、試料解析研究事務局から受領した試料解析結果と、JCOG データセンターのデータマネジメント部門から受領した臨床データを統合する。この統合したデータセットを用いて、MRD (Guardant Reveal による ctDNA 検出の有無、ctDNA レベルの変化) と乳癌増悪の有無や増悪時期、増悪部位、全生存期間との関連を探索するための統計解析を行う。

#### 0.5. 研究期間

研究許可日～本体研究 JCOG2110 の登録終了 5 年後まで (2032 年 2 月の予定)

#### 0.6. 問い合わせ先

研究事務局: 古川 孝広

がん研究会有明病院 先端医療開発科 がん早期臨床開発部

〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31