

## EGFR 遺伝子 L858R 変異陽性進行再発非扁平上皮非小細胞肺癌における TP53 遺伝子変異の意義および治療耐性メカニズムの検討に対するご協力をお願い

2021 年 10 月 11 日

### 研究の概要

#### 対象：

EGFR L858R 変異陽性の進行再発非扁平上皮非小細胞肺癌と診断され、WJOG 14420L 試験に参加いただいた患者様のうち、がん組織・血液検体の採取・保管に同意いただいた方を対象とします。

#### 測定：

近畿大学医学部ゲノム生物学教室で測定、解析を行います。

#### 目的：

WJOG14420L「EGFR 遺伝子 L858R 変異陽性進行再発非扁平上皮非小細胞肺癌に対するエルロチニブ+ラムシルマブとオシメルチニブを比較する第 III 相臨床試験」に参加いただいた方において、エルロチニブ+ラムシルマブ療法およびオシメルチニブの有効性や、治療耐性を獲得してしまうメカニズムを検討することを目的とした研究です。

#### 方法：

治療開始前と、病勢増悪時の 2 つのタイミングで血液検体と組織検体を採取します。また B 群（エルロチニブ+ラムシルマブ併用療法）に割り当てられた患者さんについては、再発検で T790M 変異が陽性となり、試験治療として引き続きオシメルチニブの投与が行われた場合は、オシメルチニブの病勢増悪時の組織検体・血液検体を採取させていただきます。ご提供頂いた検体は、試験治療の治療効果や耐性化（薬剤の効果が無い、もしくは効果ははじめはあったが途中でなくなること）に関連する可能性がある遺伝子・蛋白の測定に用いられます。これらには遺伝子の変異の種類、遺伝子の量、血液中のたんぱく質の解析が予定されており、提供頂いた検体の量や種類に応じて実施可能な検査を選択します。この研究では、TP53 遺伝子を含むがん細胞のさまざまな遺伝子を調べます。遺伝子とは、私達の体をつくるための設計図のようなものです。遺伝子の違いが、顔（目や髪の色など）や体つき（背の高さなど）のような目に見える特徴だけでなく、病気のかかりやすさや薬の効きやすさなど、目に見えない特徴にも影響するといわれています。遺伝子は親から子へ

と伝わる情報ですので、あなたの遺伝子に何らかの特徴がある場合、あなたのご家族も同様の特徴を有する可能性があります。この研究では、がんの細胞に起きている遺伝子の異常を調べますので、親の体質を子に伝える遺伝子（生殖細胞系遺伝子）の異常の有無は確認しません。TP53 遺伝子の異常は、オシメルチニブ療法の治療効果に影響を及ぼす可能性が示唆されており、この遺伝子変異がある場合はエルロチニブ+ラムシルマブ併用療法の方がより高い有効性を得られるのではないかと考えています。また、この他にも網羅的に遺伝子の解析を行うことで、オシメルチニブやエルロチニブ+ラムシルマブ療法の有効性がより高い集団や、治療抵抗性の機序の解明につながると考えています。

#### 解析検体

治療の効果に関連する可能性のある遺伝子やタンパク質を解析しますが、これらの遺伝子変異やタンパク質は、がん発生や抗がん剤耐性に関わるものであり、患者様やそのご家族の遺伝に関係するものではありません。

当院に来院いただき直接ご同意をいただくのが難しい患者様は、この掲示をご覧ください、「ご自身のがん組織に関するデータの利用を希望しない」とのお申し出がない場合にはご同意いただいたものとして、当院で過去に採取され保管されています検体の使用を検討させていただきたいと存じます。もし、データの利用をご希望されない場合には、下記連絡先までご連絡くださいますようお願い申し上げます。なお、今回の研究課題につきましては、すでに倫理委員会にて承認されております。

検体保存責任者は新潟県立がんセンター新潟病院 田中 洋史です。

#### 個人情報保護に関する配慮

個人情報の取り扱いにつきましては、本研究に関係するすべての研究者は、個人情報保護法に基づいて、研究対象者の個人情報を厳重に管理します。個人情報に関しては、本研究のみに使用します。当院に個人識別情報管理者を置き、対象患者様に対して独自の ID をつけ、個人情報は全て匿名化されますので、いかなる個人情報も院外に出ることはありません。ご自身の試料や診療情報が利用されているかも知れないと思われる個々の研究について詳細を知りたい時は、いつでも情報を提供致します。患者さまの個人情報の管理は十分慎重に行い、漏洩することがないように致します。

#### ご質問や研究に対する拒否の自由

その他本研究に関してお聞きになりたいことがありましたら、遠慮なくいつでも担当医または下記のお問い合わせ先まで申し出てください。患者様とその家族（または代理人）からのご希望があれば、その方の臨床データや検体は研究に利用しないようにいたします。

そのご要望をいただいたとしても、不利益となることはありません。

試料・情報を利用する者の範囲

近畿大学医学部腫瘍内科部門 林 秀敏

鳥取大学医学部附属病院呼吸器内科・膠原病内科 阪本 智宏

神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科 佐藤 悠城

九州がんセンター呼吸器腫瘍科 高森 信吉

近畿大学医学部ゲノム生物学教室 西尾 和人

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

新潟県立がんセンター新潟病院 内科

当院研究責任者：田中 洋史

連絡先：新潟市中央区川岸町2丁目15番地3

TEL：025-266-5111

研究代表者

近畿大学病院腫瘍内科 林秀敏

〒589-8511 大阪狭山市大野東 377-2

Tel: 072-366-0221 Fax: 072-360-5000