

アジア人の非小細胞肺癌における個別化医療の確立を目指した、遺伝子スクリーニングと
モニタリングのための多施設共同前向き観察研究(LC-SCRUM-Asia) 説明同意文書

非小細胞肺癌の個別化医療の確立を目指した遺伝子解析へ ご協力をお願い

【説明文書・同意書】

この冊子は、非小細胞肺癌の個別化医療の確立を目指して、肺癌患者さんを対象に、遺伝子解析を行う研究についての説明文書と同意書です。内容について分からないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師へお尋ねください。

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

葉 清隆、松本 慎吾、善家 義貴、野崎 要、泉 大樹、
柴田 祐司

作成日:2019 年 1 月 30 日 第 1.0 版

作成日:2019 年 3 月 12 日 第 1.1 版

作成日:2020 年 6 月 25 日 第 2.0 版

作成日:2021 年 3 月 5 日 第 3.0 版

作成日:2022 年 1 月 26 日 第 3.1 版

香川大学医学部附属病院 2020 年 8 月 21 日 第 2.0 版

2022 年 4 月 11 日 第 3.1 版

目次

1.	臨床研究とこの説明文書について.....	3
2.	参加の自由について.....	3
3.	あなたの病状と治療について.....	3
4.	がん細胞の遺伝子異常について.....	4
5.	がん個別化医療について.....	5
6.	この臨床研究の意義と目的及び、肺がんの遺伝子スクリーニングネットワーク(LC-SCRUM-Asia)について.....	5
7.	研究の方法.....	6
8.	この研究で遺伝子異常が見つかった場合について.....	8
9.	LC-SCRUM-Support について.....	9
10.	この研究への参加により予想される利益と不利益.....	10
11.	この臨床研究に参加しない場合の治療法について.....	11
12.	遺伝カウンセリングについて.....	11
13.	あなたが負担する費用について.....	12
14.	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.....	12
15.	健康被害が発生した場合の対応・補償について.....	13
16.	この研究の実施予定期間(研究期間)と参加する予定の患者さんの数.....	13
17.	個人情報の取り扱いとデータ提供について.....	13
18.	検体の取り扱いについて.....	14
19.	残った検体の保存と、将来の研究への利用について.....	15
20.	知的財産権の帰属先.....	15
21.	研究成果の公表について.....	16
22.	この研究の資金と利益相反について.....	16
23.	この研究の倫理審査について.....	17
24.	研究組織.....	17
25.	研究事務局及び、当施設での連絡先.....	19

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、患者さんにご協力頂いて行う研究を、「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患者さんのご協力によるものです。

この文書は、「アジア人の非小細胞肺癌における個別化医療の確立を目指した、遺伝子スクリーニングとモニタリングのための多施設共同前向き観察研究」という、国立がん研究センターが中心となって、多施設の医師が研究者として主体的に行う臨床研究について説明するものです。この説明文書は、研究への参加を検討する際に、担当医の説明を補い、研究の内容を理解して頂くために作成しました。担当医から説明を聞き、分からないことがありましたら、遠慮なくお尋ねください。

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決めてください。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、担当医と気まず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参加をとりやめることができます。その場合も、あなたは何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して頂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、この説明文書を読み、更に、担当医から説明を受け、研究の内容を理解したうえで、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。また、この研究は 16 歳以上の方を対象としています。あなたが未成年である場合は、代諾者(両親や後見人)の方にも、研究の内容を理解したうえで、参加希望の場合は同意書の代諾者のところ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肺がんの疑いがあること、②肺がんであること、③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。

初めて肺がんが疑われたのであれば、今後、気管支鏡検査(気管支の中に内視鏡を入れて、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)、あるいは手術などを行い、見つかった病変が肺

がんかどうか診断していく必要があります。既に肺がんと分かっているようであれば、今後予定している治療の効果を予測するために、上記のような組織や細胞をとる検査を行う場合があります。また、再発の可能性が考えられたのであれば、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、再発を疑う病変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、薬物療法、放射線療法などがあり、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る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、アデニン(A)、チミン(T)、グアニン(G)、シトシン(C)という四つの塩基が鎖のようにつながって構成されています。DNAの中で、塩基の並び方によって遺伝情報をもつ部分を遺伝子といいます。

一つの細胞の中には数万種類の遺伝子が存在しています。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。

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。これらのがん細胞特有の遺伝子異常のために、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、がん細胞の遺伝子異常を調べることで、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。それぞれの患者さんで異常を起こしている遺伝子は異なっており、特定の遺伝子に異常がある人とない人、あるいは遺伝子異常が多い人と少ない人では、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つつあります。遺伝子を検査する技術は年々進歩しており、近年では複数の遺伝子異常を同時に検査する技術が開発され、それに基づく診断薬や治療法も開発されています。

また、がん細胞の遺伝子異常は治療に伴って変化することも知られており、治療中に新たに出現した遺伝子異常によって治療薬の効果が減弱したり、別の治療薬が効きやすくなったりします。従って、治療効果が減弱したときに、もう一度がん細胞の遺伝子異常を調べることで、次の適切な治療を選択することが可能になる場合がありますが、遺伝子を検査するために組織や細胞を繰り返し採

取することは、患者さんにとって負担が大きく、また病変の部位によっては組織や細胞の採取が困難である場合もあります。そこで、近年では、血液中に流出した少量の「がん細胞由来の DNA」を調べることによって、がん細胞で起こっている遺伝子異常を検出できるようになり、患者さんにとって負担が少なく、組織や細胞の採取が困難な場合でも実施できる遺伝子検査法として注目されています。

5. がん個別化医療について

がん細胞で異常を起こしている遺伝子のうち、がん細胞の発生や増殖に強く関わっている遺伝子をドライバー遺伝子といいます。これまでに、肺がんのドライバー遺伝子として、EGFR、ALK、ROS1、BRAF、MET、RET、HER2、KRAS などが見つかっています。通常、個々の肺がんでドライバー遺伝子は1つであり、肺がんごとにドライバー遺伝子は異なります。また、肺がんの中にはドライバー遺伝子が見つからないものもあります。これらのドライバー遺伝子を標的とする治療薬は分子標的薬と呼ばれ、治療効果が高いことが多く、個々の肺がんでドライバー遺伝子を調べて、検出された遺伝子異常に応じて有効な薬剤を選択することにより、患者さんに最適な治療を提供することができると考えられています。このような治療を個別化医療と呼びます。実際に、EGFR、ALK、ROS1、BRAF、NTRK、MET を標的とする分子標的薬は、臨床試験によって有効性が証明され、我が国で既に承認されています。その他のドライバー遺伝子についても、現在、治療薬の開発が進んでおり、今後、さらに個別化医療が確立されていくと考えられます。

最近、肺がんの新しい治療法として免疫療法が注目されており、我が国においては PD-1 阻害薬（ニボルマブ、ペムブロリズマブ）、PD-L1 阻害薬（アテゾリズマブ、デュルバルマブ）が非小細胞肺がんの治療薬として既に承認されています。この PD-1/PD-L1 阻害薬の治療効果はそれぞれの患者さんで大きく異なっていますが、治療前にその効果を予測することは今のところ困難です。近年、がん細胞の遺伝子異常の数が多い肺がんでは、PD-1/PD-L1 阻害薬が効きやすいことが報告されており、遺伝子異常の数を調べて、遺伝子異常の数が多い患者さんを選択して PD-1/PD-L1 阻害薬を投与するというような、がん免疫療法の個別化医療の研究も進行しています。

6. この臨床研究の意義と目的及び、肺がんの遺伝子スクリーニングネットワーク (LC-SCRUM-Asia) について

肺がんでは様々なドライバー遺伝子が見つかっていますが、EGFR 遺伝子変異、KRAS 遺伝子変異、ALK 融合遺伝子以外の多くのドライバー遺伝子の頻度は非常に低く、非小細胞肺がんの 1% 以下です。このため、これら低頻度のドライバー遺伝子が陽性の肺がんに関するまとまった報告は少数しかありません。今後は、このような希少頻度の肺がん患者さんの性別、年齢、喫煙歴など臨床背景に関す

る特徴や、様々な治療法による効果、予後について検討するとともに、それぞれの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（これを病理学的特徴と言います）、また、その遺伝子を解析し、その他の様々な遺伝子がどのような状況になっているのかなど、その詳しい臨床的、病理学的、遺伝子学的特徴を明らかにして、その原因や有効な治療法を開発していく必要があります。

この研究は、日本及びアジアの病院が参加する肺がんの遺伝子スクリーニングネットワークである LC-SCRUM-Asia（エルシー・スクラム・アジア）で行われます。LC-SCRUM-Asia では、日本及びアジア各国の肺がん患者さんを対象として、肺がんの組織、細胞の遺伝子解析を行い、様々な遺伝子異常を有する肺がんを見つけて、その臨床的、病理学的、遺伝学的特徴を明らかにするとともに、新しい診断薬や治療薬の開発を手助けする研究を行っています。発生頻度が低い遺伝子異常を持つ肺がんを見つけ出すためには、少数の病院でスクリーニングを行っていても、発見は困難であるため、LC-SCRUM-Asia のような大規模な組織で遺伝子解析を行う必要があります。

この研究では、低頻度の遺伝子異常をもつ肺がんを日本及びアジア各国で見つけ出し、その特徴を明らかにすることを目的としています。また、この研究で得られた遺伝子解析の結果や、遺伝子異常が陽性の肺がんの臨床的、病理学的、遺伝子学的特徴に関する情報を、この研究に参加する病院や診断薬及び治療薬の開発を行っている企業に提供することで、診断薬及び治療薬に関する研究を推進し、個別化医療の発展へ貢献していくこと、さらには、我が国のデータ、LC-SCRUM-Asia に参加する東アジア各国のデータ、及び中国で実施している肺癌遺伝子スクリーニング（LC-IRICA-China）のデータを全て統合し、東アジアにおける大規模肺癌臨床ゲノム統合データベースを構築することを目的としています。

7. 研究の方法

この研究は、肺がんの遺伝子解析を行って何らかの遺伝子異常が見つかった場合に、その遺伝子異常に対する治療の臨床試験へ参加する希望がある方を対象としています。ただし、この研究はその臨床試験への参加を強制するものではなく、例え登録前に臨床試験への参加を希望したとしても、遺伝子解析の結果によって、あるいはあなたの意思、身体の状態、治療経過など様々な理由によって、臨床試験への参加の意思を取り下げることが可能です。

あなたがこの研究に参加した場合には、通常診療で肺がんの病変部分の組織、細胞を取る検査（これを「生検」と言います）を行う時に、気管支鏡や針で刺す生検により、通常よりも少し余分に組織、細胞を取らせて頂きます。過去に生検を行って保存している検体をこの研究に利用する場合には、新たに生検を受ける必要はありません。同時に血液も 20m l 採取させて頂きます（図 1）。提出さ

れたあなたの検体は、アモイ・ディーエックス社が開発したアモイマスターパネル（AMP）を用いて DNA を用いた解析では 571 種類の遺伝子の異常を、RNA を用いた解析では 2660 種類の遺伝子の異常を、オンコマイン・プレジジョンアッセイ（OPA）を用いて 50 種類の遺伝子の異常を調べます。また、あなたの肺がんの組織型が扁平上皮がん以外の非小細胞がんである場合には、アモイ・ディーエックス社が開発した定量 PCR 検査であるアモイ 9-1 キットを用いて EGFR、ALK、ROS1、RET、MET、HER2、BRAF、KRAS、NTRK1-3 の計 11 遺伝子の異常を調べます。更に、OPA 検査やアモイ 9-1 キットで RET 融合遺伝子、ALK 融合遺伝子、ROS1 融合遺伝子、BRAF 遺伝子変異が検出された時には、別の検査方法（免疫染色法、RT-PCR 検査、FISH 検査、別の遺伝子解析法など）でその結果を確認します。ただし、遺伝子解析のために十分な量の検体がなかった場合には、これらの検査の全て、あるいは一部ができない場合もあります。また、これらの遺伝子解析については、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ため、全ての患者さんに常に行われる訳ではありません。遺伝子解析の最新の実施状況に関しては、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>）に随時掲載されますので、ご確認下さい。遺伝子解析後の残りの検体については凍結して、さらなる研究で利用できるように保存します。

全ての遺伝子解析の結果は担当医へ報告されます。ただし、AMP 検査で調べた約 3200 種類の遺伝子のうち、結果が報告されるのは、遺伝子解析の実施状況にも因りますが、これまでに肺がんで治療薬との関係が報告されている主要な遺伝子だけです。他の全ての遺伝子の解析結果を開示することが可能ですので、結果を知りたい場合には、担当医と相談して下さい。遺伝子解析の結果は、アモイ 9-1 キットと OPA は 3～5 日後、AMP は 1～2 週間後に担当医へ報告されます。

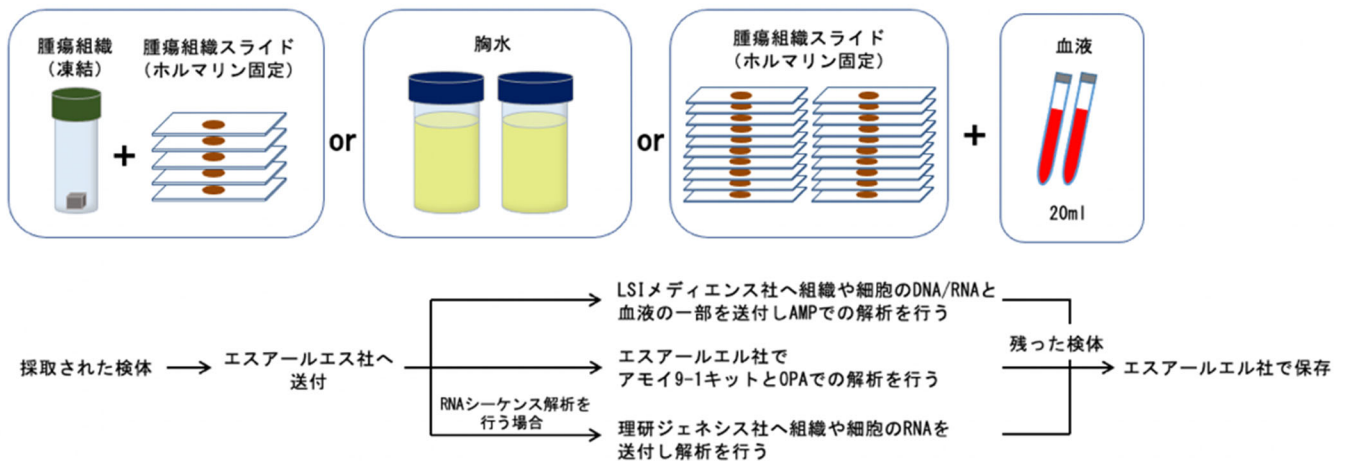
また、あなたの肺がんの病変部分の生検検体でドライバー遺伝子の異常が検出され、血液から同じドライバー遺伝子の異常を検出することが新しい治療法の開発に結びつく可能性があるかと判断された場合には、血液 40ml を採取し、このうち 20ml をガーダント 360、オーピーエーリキッド（OPA リキッド）、あるいはアモイ・マスター・リキッドのいずれかを用いて遺伝子の異常を調べます（図 1）。この検査では、血液中に流出した少量の「がん細胞由来の DNA」を調べることによって、遺伝子の異常を調べます。遺伝子解析の結果は約 2 週間後に担当医へ報告されます。残りの 20ml は今後の研究で利用できるように保存します。

一方、扁平上皮がん以外の非小細胞がんで、アモイ 9-1 キットの 11 遺伝子、または OCA で報告された 20 遺伝子の中で遺伝子異常が認められなかった場合は、上記の遺伝子解析をした後に十分な検体が残っている場合に限り、全 RNA シーケンス解析を行います。この解析では、あなたの検体から抽出した RNA を用

いて、がん細胞で起こっている遺伝子の異常や遺伝子の発現を網羅的に調べます。特にあなたの肺がんを顕微鏡で見た時に粘液産生型腺癌という成分が含まれている場合には、NRG1 融合遺伝子という稀な遺伝子異常の有無を調べるために、可能な範囲でこの解析を行います。この解析で得られた結果は、肺がんの発症に関連しているかどうか、肺がんの治療の標的になるかどうか、まだ分かっていないものが多く含まれるため、原則、担当医には報告しません。ただし、得られた結果が、あなたの治療にとって有益な情報の可能性がある、あるいは薬剤の臨床試験の対象になる、と研究代表者が判断した場合には、研究事務局から担当医にその結果を報告します。

①組織や細胞で遺伝子解析を行う場合

下記3種類の検体セットを用いて遺伝子解析を行います。
 病変部（肺癌の組織や細胞）と正常部（血液）の遺伝子発現の違いを評価するため、血液検体20mlを提出します。



②血液で遺伝子解析を行う場合

組織や細胞からドライバー遺伝子の異常が検出されている、かつ、血液から同じドライバー遺伝子の異常を検出することが新しい治療法の開発に結びつく可能性があると判断された場合、血液検体40mlを追加で提出することで、血液での遺伝子解析を行うことが可能です。なお、用いる解析法によって、解析を行う会社が異なります。

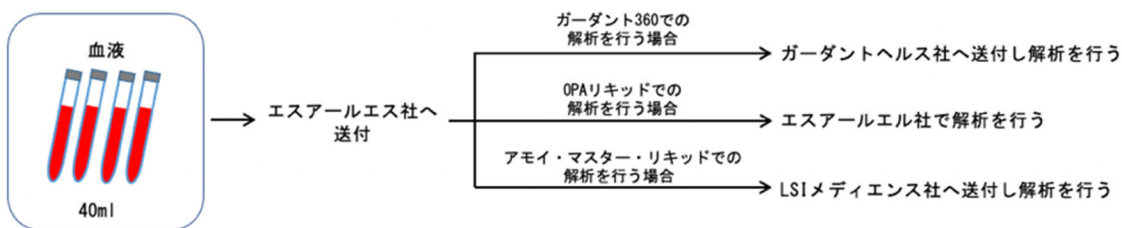


図 1 解析に必要な検体と検体の流れ

8. この研究で遺伝子異常が見つかった場合について

この研究で行った遺伝子解析の結果、遺伝子異常が検出され、その遺伝子異常を対象とした臨床試験が実施されている場合、この研究はその臨床試験への参加を強制するものではありませんが、あなたの希望により、担当医と相談のう

え試験への参加を検討することは可能です。この研究では、遺伝子異常のある肺がんに対する新しい治療法の開発を手助けすることも目的としており、研究に参加している病院へ、遺伝子異常と関連がありそうな臨床試験の情報提供を行っています。実際にあなたが臨床試験へ参加するかどうかは、本研究とは無関係であり、本研究があなたの意思決定に関与することはありません。臨床試験へ参加するかどうかは、担当医とよく相談して決めてください。また、臨床試験には、臨床経過、全身状態、検査結果に基づいた厳密な適格規準がありますので、その規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ている場合には、例え本研究で遺伝子異常が確認され、臨床試験への登録を希望したとしても、登録できない可能性があることは、予めご了承ください。臨床試験の情報は、国立がん研究センター SCRUN-Japan のホームページ (<http://www.scrum-japan.ncc.go.jp/index.html>) に掲載されており、あなたが参照することも可能です。

また、この研究で行った遺伝子解析の結果、これまでに報告されていないような新しい遺伝子異常が発見される可能性もあります。その場合、新しい遺伝子異常について詳しく調べるために、別の検査方法（PCR 法、RT-PCR 法、免疫染色法、FISH 法、ダイレクトシーケンス法、次世代シーケンス解析など）を使った解析も行います。さらに新しい遺伝子異常をもつ肺がんに対して有効な治療法を開発していくために、遺伝子解析によって得られた情報を活用しながら、実験細胞やマウスなどの動物を使った基礎的な研究も行います。

9. LC-SCRUM-Support について

LC-SCRUM-Support とは、LC-SCRUM-Asia 研究事務局から、この研究へ参加された患者さんへ、新しい治療法の開発を目的とした臨床試験の情報を提供するシステムです。この研究で行った遺伝子解析の結果と、それに関連する臨床試験の情報を、研究事務局から LC-SCRUM-Support に登録された患者さんへ直接電子メールでお伝えします。

1) 登録する方法

LC-SCRUM-Support 登録用の QR コードを用いて、あなた、もしくは代諾者（ご家族や後見人）の方のどちらかの電子メールアドレスを 1 つだけ LC-SCRUM-Support センターへご自身で登録して下さい。

2) お知らせする情報

遺伝子解析の結果と、それに関連する臨床試験の情報をあなた、もしくは代諾者と登録施設代表者へメールでお知らせします。臨床試験の情報に更新があった場合には適宜、あなた、もしくは代諾者にメールでお知らせします。お知らせするのは遺伝子解析の結果と臨床試験の情報ですので、病状、治療方針など、実際の診療に関わる内容は主治医の先生とご相談ください。臨床試験は登録状

況が変動するため、お知らせしても登録出来ない可能性があります。また、臨床試験には厳密な適格規準があるため、あなたが希望しても登録出来ない可能性があります。また、LC-SCRUM-Support における情報提供は、臨床試験への参加を広く啓発するものであり、特定の臨床試験の被験者募集を目的としていません。

3) 同意の撤回

LC-SCRUM-Support への研究の参加に同意した後でも、いつでも参加をとりやめることができます。その場合も、あなたは不利益を受けることはありません。同意を撤回する場合は、担当医へ伝えてください。研究事務局は担当医から同意撤回の連絡を受けて、メールでの臨床試験情報のお知らせの中止、データベースからメールアドレスの削除を行います。同意撤回以降、あなたのメールアドレスは完全に削除されますので、メールアドレスを使用する事や、臨床試験の情報が配信されることはありません。

10. この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、肺がんの 6 つの遺伝子異常 (EGFR、ALK、ROS1、BRAF、NTRK、MET) の検査は、一般臨床において保険診療として行うことができます。更に、複数の遺伝子を一度に検査 (これを「マルチ遺伝子解析」と言います) できる「オンコガイド NCC オンコパネル」「ファウンデーションワン CDx がんゲノムプロファイル」が 2019 年 6 月から保険診療で行えるようになりましたが、これらのマルチ遺伝子解析を保険診療として行うには、標準治療終了後に行うこと、ゲノム医療関連施設で行うことなど、一定の制限が設けられています。もし、この研究へあなたが参加した場合には、このような制限とは無関係に、本研究の中で行う様々な遺伝子解析を初回治療前から無料で受けることができます。

2) 予想される不利益

気管支鏡や針生検により組織や細胞を取る場合には、余分に検体を取る可能性が生じるため、検査の時間が延長する可能性があり、また、喀血 (肺、気管支から出血すること)、気胸 (肺がパンクすること) などの合併症が起こる可能性もあります。これらの合併症は、通常の診療でも起こりうることであり、発生した場合には、通常の診療と同じように担当医が適切に対処します。なお、余分に検体を採取する場合でも、採取する検体量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なく、組織や細胞を取る回数が数回増える程度です。極端に検査の回数や検査時間が増える訳ではなくあなたの身体に強い負担がかかることはないと考えています。過去に行った手術や検査などの際に組織や細胞を取って保存してあり、その検体をこの研究に利用出来る場合には、新たな負担がか

かることはありません。また、研究用に血液を採取する場合は、一般診療で行う血液採取と同時に行うので、血管に穿刺する回数が増えることはありません。ただし、血液採取量が 20-40ml 増えます。

遺伝子解析については、その精度に限界があり、確実に結果が判明するわけではないため、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が遺伝子異常がある可能性も否定できません。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。

遺伝子解析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、新たな治療法の有効性や安全性を調べるものであり、臨床試験として行う新しい治療法で、あなたが必ず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。

11. 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。EGFR、ALK、ROS1、BRAF、NTRK、MET の各遺伝子検査は既に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、それぞれの遺伝子異常に対して承認された治療を受けることが出来ます。また、承認されている PD-1/PD-L1 阻害薬についても保険診療として受けることが出来ます。更に、前述の通りマルチ遺伝子解析として「オンコガイド NCC オンコパネル」「ファウンデーションワン CDx がんゲノムプロファイル」を保険診療で行うことができます。

12. 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。万が一、偶発的にあなたやあなたの血縁者の生命に重大な影響を与えるような「親の体質が子に伝わる」遺伝子異常が疑われた場合には、研究事務局と担当医でよく相談し、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、国立がん研究センターでは、遺伝相談外来を行っています。ここでは、担当者があなたの相談を受けることが可能です。香川大学医学部附属病院以外の病院の遺伝相談外来に紹介することも可能です。ご希望がある場合には、担当医に申し出てください。

13. あなたが負担する費用について

この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、遺伝子解析の費用については、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、遺伝子解析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、遺伝子解析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。

14. 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 LC-SCRUM-Japan と、消化管のがんの遺伝子解析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、患者さん個々の遺伝子異常に合わせた有効な治療法（個別化治療）を確立することを目指して設立されました。2019 年 4 月より、LC-SCRUM-Japan は名称を LC-SCRUM-Asia へ変更し、日本だけでなく、東アジアの国々の参加、協力を得て、東アジアにおける肺がんの遺伝子スクリーニングを行う予定であり、GI-SCREEN-Japan は名称を Monstar-SCREEN-Japan に変更し、消化管がんを含む様々な固形がんを対象として研究を行います。

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最新のテクノロジーを取り入れた新しい遺伝子検査方法の有用性を確認し、実際の診療で利用可能にすることの二つです。

この研究で行う遺伝子解析の費用は、SCRUM-Japan へ参加する企業が負担し、代わりに、遺伝子解析結果と臨床情報を結びつけたデータを、参加企業（関係会社*も含む）へ提供します。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うえで提供されます。企業は、新しい治療法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。

15. 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。

16. この研究の実施予定期間（研究期間）と参加する予定の患者さんの数

この研究には、各参加施設の倫理委員会における研究許可日から 2024 年 3 月まで、日本全国の病院から約 8000 名以上の患者さんに参加して頂く予定です。香川大学医学部附属病院では約 30 名に参加して頂く予定です。また、その後の治療情報を含めた臨床情報を 2041 年 3 月までの約 20 年間、追跡調査します。

17. 個人情報の取り扱いとデータ提供について

この研究に参加すると、あなたの臨床情報が研究へ参加した病院から本研究のデータベースへ登録されます。その際に、病院からの希望があれば、株式会社 アクセライズ・サイト（東京都千代田区神田小川町一丁目 11 番地）という会社から臨床研究コーディネーター（CRC）という臨床研究を支援する専門の人が派遣され、あなたの臨床情報の登録に関してサポートを行います。あなたから提供さ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。LC-SCRUM-Support で登録した電子メールアドレスは、この登録番号のみを用いて研究代表者、研究事務局で管理し、他の研究者や参加企業に情報が伝わることはありません。登録された臨床情報や遺伝子情報を含んだデータは、研究事務局と、データの保管や管理などデータセンターの業務を委託する株式会社プレミア（PREMIA）という会社（東京都港区海岸 1-2-3 汐留芝離宮ビルディング 21 階）の厳重な管理の下で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及び、国立がん研究センター東病院呼吸器内科に設置されたデータセンターで保管されます。保管期間は研究終了後 10 年間で、保管状況は定期的に専属の職員が確認します。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、研究事務局、およびデータセンターでは、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、最大の努力をします。この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。

この研究の進捗（登録）状況や、研究の中で得られた遺伝子解析の結果と臨床情報を結びつけたデータは、「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」に記載しているように、SCRUM-Japan へ参加する企業（関係会社も含む）へ提供されます。また、研究に参加している医療機関にも提供されます。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。今後、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、あなたの個人情報は守られます。また、研究で得られたデータを、この研究の目的以外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、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

18. 検体の取り扱いについて

この研究に参加し提供して頂いた検体は、血液、組織や細胞での解析を行う場合、株式会社エスアールエル（東京都新宿区西新宿 2-1-1）という会社に提出されます。血液、組織や細胞は、株式会社エスアールエルで解析が行われ、株式会社 LSI（エルエスアイ）メディエンス社（東京都千代田区内神田 1-13-4）へ解析に必要な検体量が提出されます。血液のみでの解析を行う場合、株式会社エスアールエルで遺伝子解析が行われるか、あるいはガーダントヘルス社（505 Penobscot Dr Redwood City, CA 94063 USA）あるいは LSI メディエンス社に提出され、遺伝子解析が行われます（図 1）。また、組織や細胞で遺伝子解析をした後に十分な検体が残っている場合は、株式会社理研ジェネシス（神奈川県川崎市川崎区殿町 3-25-22）という会社に検体を搬送し、全 RNA シーケンス解析を行います。全 RNA シーケンス解析以外の遺伝子解析の結果は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。株式会社エスアールエルでは組織の検体

を受領した後に、受領日、提出元の医療機関名等を登録番号と共に研究事務局へ報告します。残った検体は、研究期間終了後から 10 年間あるいは、本研究に関連したあらゆる論文の公表日から 3 年のいずれか遅い日までを期限に保存されます。検体を廃棄する場合も、登録番号のまま処分します。ガーダントヘルス社、LSI メディエンス社と株式会社理研ジェネシスは、血液の検体を受領した日、登録番号を研究事務局へ報告し、解析後の検体は登録番号のまま、破棄されます。研究事務局では検体の流れを記録として残します。

19. 残った検体の保存と、将来の研究への利用について

今回、あなたから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で、個人情報を含む）は非常に貴重なものです。今後、新しい治療法や診断方法を確立していくうえで、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、今回の研究で利用した後の残りの検体やデータについては、プレミア社の厳重な管理の下で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、株式会社エスアールエルの協力のもとで、研究終了後から 10 年間あるいは、本研究に関連したあらゆる論文の公表日から 3 年のいずれか遅い日まで保存し、今後、国立がん研究センターの職員等をはじめ、医療機関、大学、研究所、治療薬や医療機器の開発を行っている企業などが計画する、人の疾患克服に貢献する将来の様々な医学研究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、この研究と同様に研究へ参加して頂いた皆様のプライバシーと利益は厳重に守られます。なお、今後の新たな研究へ使用する際や、研究終了後 10 年あるいは、本研究に関連したあらゆる論文の公表日から 3 年のいずれか遅い日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）の研究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。

将来の研究へ保存されたデータや検体を利用すること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。

20. 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。そ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。

21. 研究成果の公表について

この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が、その権利は本研究グループに帰属します。

22. この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

この研究は、この研究に関わる公的研究費を主な資金源として実施しますが、遺伝子解析のための費用は、公的研究費の他に、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、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解析の費用を負担することになります。また、SCRUM-Japan 参加企業以外にも、Amoy 9-in-1 kit 追加スクリーニングプロジェクト参加企業（アムジェン株式会社、Haihe Biopharma Co., Ltd.、Turning Point Therapeutics, Inc.、武田薬品工業株式会社、ベーリンガーインゲルハイム株式会社、Spectrum Pharmaceuticals, Inc.、イーライリリー株式会社、ヤンセンファーマ株式会社）、理研ジェネシス、株式会社 PREMIA 社、Merus 社、Thermo Fisher 社が、本研究の遺伝子解析費用の一部を負担します。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。

23. この研究の倫理審査について

この研究を実施するにあたり、患者さんの人権や安全への配慮について、また、医学の発展に役立つかどうかについて、国立がん研究センターの研究倫理審査委員会及び香川大学医学部倫理委員会で検討され、承認を受けています。また、この研究が、臨床研究を行う際のガイドラインである「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って計画された研究であることも審査されています。

24. 研究組織

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

【共同研究者】

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科
杉山 栄里

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
土原 一哉

国立がん研究センター 先端医療開発センター ゲノムトランスレーショナルリサーチ分野
小林 進、宇田川 響

国立がん研究センター東病院 病理・臨床検査科
石井 源一郎

国立がん研究センター東病院 病院長
大津 敦

国立がん研究センター東病院 消化管内科
吉野 孝之

国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科
大江 裕一郎、吉田 達哉

長崎北徳洲会病院 呼吸器内科
池田 喬哉

《業務委託機関》

【遺伝子解析実施機関】

株式会社エスアールエル 検査本部

施設名：株式会社エスアールエル

〒163-0409

東京都新宿区西新宿二丁目 1 番 1 号 新宿三井ビルディング 10F

電話番号：03-6279-0900

株式会社理研ジェネシス イノベーションゲノムセンター

施設名：株式会社理研ジェネシス

〒210-0821

神奈川県川崎市川崎区殿町 3 丁目 25 番 22 号

ライフイノベーションセンター 3 階

電話番号：044-277-3611

株式会社 LSI メディエンス社

施設名：株式会社 LSI メディエンス

〒101-0047

東京都千代田区内神田 1 丁目 13 番 4 号

THE KAITEKI ビル

電話番号：03-5994-2111

Guardant Health 社

施設名：Guardant Health, Inc.

住所：505 Penobscot Dr Redwood City, CA 94063 USA

電話番号：+1 (855) 698-8887

【データセンター/EDC/臨床ゲノムデータベース管理】

株式会社 Precision Medicine Asia (PREMIA)

〒105-0022

東京都港区海岸 1-2-3

汐留芝離宮ビルディング 21 階

電話番号：+81-03-5403-5973

【台湾国内における検体の搬送業務】

Protech Pharmservices Corporation (台湾)
11th Floor, No.3, Park Street, Nangang District, Taipei City, Taiwan
11503
+886-2-5558-0000
<https://www.ppcro.com>

【日本におけるローカルデータマネージャー派遣会社】

株式会社アクセライズ・サイト
〒101-0052 東京都千代田区神田小川町一丁目 11 番地
TEL : 03-5577-4175 (代表)
<http://www.accerisesite.co.jp/>

【研究参加施設】

本研究への国内参加施設は、研究の進捗に伴い随時変更、追加します。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>) に掲載しています。

25. **研究事務局及び、当施設での連絡先**

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。

1) 研究事務局

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科
葉 清隆、松本 慎吾、善家 義貴、野崎 要、泉 大樹、柴田 祐司

(事務担当) 村田 由利、飯塚 亜希子

連絡先 : 〒277-0871 千葉県柏市若柴 226-44 KOIL TERRACE 303
TEL : 04-7135-5108

2) 当施設での連絡先

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科
香川大学医学部附属病院 呼吸器内科
研究責任者: 金地伸拓
住所: 香川県木田郡三木町池戸1750-1
電話番号: 087-898-5111