

作成日：西暦 2020 年 5 月 29 日

タイトル

2015年4月～2019年6月にEGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌の手術を受け胸膜播種を認めたか、転移性骨腫瘍に対して骨生検を受けられ、EGFR チロシンキナーゼ阻害剤で治療を受けられた方へ
～保存された組織検体を用いて EGFR 遺伝子変異を ddPCR 法で検討することについての説明文書～

臨床研究課題名：Droplet digital PCR 法による治療前 EGFR T790M 陽性の非小細胞肺癌における EGFR-TKI の有効性を検討する多施設共同後ろ向き観察研究

1. この研究を計画した背景

A) EGFR 遺伝子変異とは

肺がんは組織型により小細胞肺がんと非小細胞肺がんに分けられ、さらに非小細胞肺がんは腺がん、扁平上皮がん、大細胞がん等に分けられます。この非小細胞がんの中で扁平上皮がんを除いたものに肺がん発生の原因となる遺伝子異常である上皮成長因子受容体 (EGFR) の遺伝子変異を認めます。この EGFR 遺伝子変異のうちの多く（約 80%）は exon19 欠失と exon21 の L858R 変異（この2つの遺伝子変異を合わせて高感受性 EGFR 遺伝子変異と呼びます）という遺伝子異常で、この異常があると EGFR チロシンキナーゼ阻害剤 (EGFR-TKI) という分子標的薬が高い確率（約 70%）で効果を認めます。このため、高感受性 EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺がんに対する初回の化学療法は EGFR-TKI で行なうことが国内外において推奨されています。

肺がんの種類			
小細胞がん	15～20%		
非小細胞がん	80～85%	腺がん	50%
		扁平上皮がん	30%
		大細胞がん	5%
		その他	

B) EGFR チロシンキナーゼ阻害剤について

この EGFR-TKI には第 1 世代～第 3 世代があり、国内では右の表にお示しした薬剤が承認されております。第 2 世代は第 1 世代よりも効果の面では改良されていますが、副作用も強く出ます。第 3 世代は、第 1 世

国内で承認されている EGFR-TKI

第 1 世代	ゲフィチニブ、エルロチニブ
第 2 世代	アファチニブ、ダコミチニブ
第 3 世代	オシメルチニブ

代と第2世代の効果が無くなる(このことを耐性化するといいます)原因である、exon20 T790Mという新たな遺伝子変異の獲得をした腫瘍に対しても効果を示し、また副作用も第1、2世代より軽いことが多いです。

C) EGFR チロシンキナーゼ阻害剤の治療効果の差について

高感受性 EGFR 遺伝子変異陽性非扁平上皮非小細胞肺がんに対する EGFR-TKI 治療は、従来の抗癌剤と比較して画期的に改良されました。一方で治癒することはほとんど無く、大部分は腫瘍が縮小した後に耐性化します。治療開始から耐性化するまでの期間についても従来の抗癌剤治療よりも改善しておりますが、同じ EGFR-TKI 治療を行った患者様でも治療期間に差があり、その原因については十分に解明されておりません。その中で指摘されているのが、初回治療を始める前からすでに exon20 T790M 変異が検出される例です。exon20 T790M 変異については、EGFR-TKI 投与後に獲得する症例が多いですが、初回治療を始める前から検出される例が 0.5-8% 程度に見られることが報告されており、これらの症例に第1世代の EGFR-TKI を投与すると耐性化までの期間が短くなることが知られています。

今回行う droplet digital PCR 法 (ddPCR 法) は従来より EGFR 遺伝子変異の検出に用いられている方法よりも遺伝子変異の検出感度が高く、従来の方法では検出できなかった exon20 T790M 変異を ddPCR 法で検出できる可能性があり、これにより新たな EGFR-TKI の効果予測方法が得られれば有意義であることから、本研究が立案されました。

2. この研究の目的

治療前検体を用いた ddPCR 法による EGFR exon20 T790M 変異の陽性と陰性患者さんにおける EGFR-TKI の治療成功期間を比較検討し、治療前検体における T790M 変異検出の意義を明らかにします。

なお、この研究は、以下の研究者によって本院にて実施しています。

研究責任者：呼吸器・アレルギー内科 前野 健

3. この研究の方法

本研究は、診療録（カルテ）と腫瘍由來の DNA 検体から得られた臨床データを利用して研究を行います。臨床データとしては以下を使用させて頂き、それぞれの関連を検討させて頂きます。一度収集させて頂いたデータは、個人情報を抹消（匿名化）した後データベース化しますので、参加の拒否のご表明があった場合でも、匿名化された後のデータの使用についてはご了解くださいますようお願い致します。

（使用する臨床データ）

年齢、パフォーマンスステータス、性別、喫煙歴、組織型、EGFR 遺伝子変異の種類、初回治療開始時の臨床病期分類、脳転移の有無、初回 EGFR-TKI の種類、投与開始日、治療ライン、投与中止日、中止の理由、腫瘍増悪日、転帰、ddPCR 法による EGFR exon20 T790M 変異の頻度

4. この研究に参加しなくても不利益を受けることはありません。

この臨床研究への参加はあなたの自由意思によるものです。この臨床研究にあなたの医療情報を使用することについて、いつでも参加を取りやめることができます。途中で参加をとりやめる場合でも、今後の治療で決して不利益を受けることはありません。

5. あなたのプライバシーに係わる内容は保護されます。

研究を通じて得られたあなたに係わる記録が学術雑誌や学会で発表されることがあります。しかし医療情報などは匿名化した番号で管理されるため、得られたデータが報告書などであなたのデータであると特定されることはできませんので、あなたのプライバシーに関わる情報（住所・氏名・電話番号など）は保護されます。

6. 得られた医学情報の権利および利益相反について

本研究により予想される利害の衝突はないと考えています。本研究に関わる研究者は「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest : COI）の管理に関する指針」を遵守し、研究者の所属機関の規定に従ってCOIを管理しています。

7. この研究は必要な手続きを経て実施しています。

この研究は、公立大学法人 名古屋市立大学大学院 医学研究科長および名古屋市立大学病院長が設置する医学系研究倫理審査委員会（所在地：名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1）において医学、歯学、薬学その他の医療又は臨床研究に関する専門家や専門以外の方々により倫理性や科学性が十分であるかどうかの審査を受け、実施することが承認されています。またこの委員会では、この研究が適正に実施されているか継続して審査を行います。

なお、本委員会にかかる規程等は、以下、ホームページよりご確認いただくことができます。

名古屋市立大学病院 臨床研究開発支援センター ホームページ “患者の皆様へ”

<http://ncu-cr.jp/patient>

8. 本研究について詳しい情報が欲しい場合の連絡先

この臨床研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なくご相談ください。また、この研究にあなたご自身のデータを使用されることを希望されない方は、ご連絡ください。

なお、研究の進捗状況によっては、あなたのデータを取り除くことができない場合があります。

名古屋市立大学病院 臨床研究開発支援センター

連絡先 平日（月～金） 8:30～17:00 TEL(052)858-7215

研究事務局 広島大学病院 呼吸器内科 益田武

連絡先 平日（月～金） 8:30～17:00 TEL(082)257-5196