

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

JCOG1506A1

JCOG0205「Stage III の治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法としての 5-FU+I-LV 静注併用療法と UFT+LV 錠経口併用療法とのランダム化第 III 相比較臨床試験」/ JCOG0212「臨床病期 II、III の下部直腸癌に対する神経温存 D3 郭清術の意義に関するランダム化比較試験」/ JCOG0404「進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術の根治性に関するランダム化比較試験」/ JCOG0910「Stage III 治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法としての Capecitabine 療法と S-1 療法とのランダム化第 III 相比較臨床試験」の附随研究

**多施設共同ランダム化比較試験に参加した Stage II/III 進行大腸癌患者を対象とした
予後予測および術後補助療法の適正化を目的とした大規模バイオマーカー研究
実施計画書 ver. 1.1**

**Prognostic or predictive biomarker study in the patients who underwent surgery
with/without postoperative chemotherapy for stage II/III colorectal cancer.**

グループ代表者: 島田 安博

高知医療センター 腫瘍内科

研究事務局/研究代表者: 志田 大

国立がん研究センター中央病院 大腸外科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

2015 年 10 月 17 日

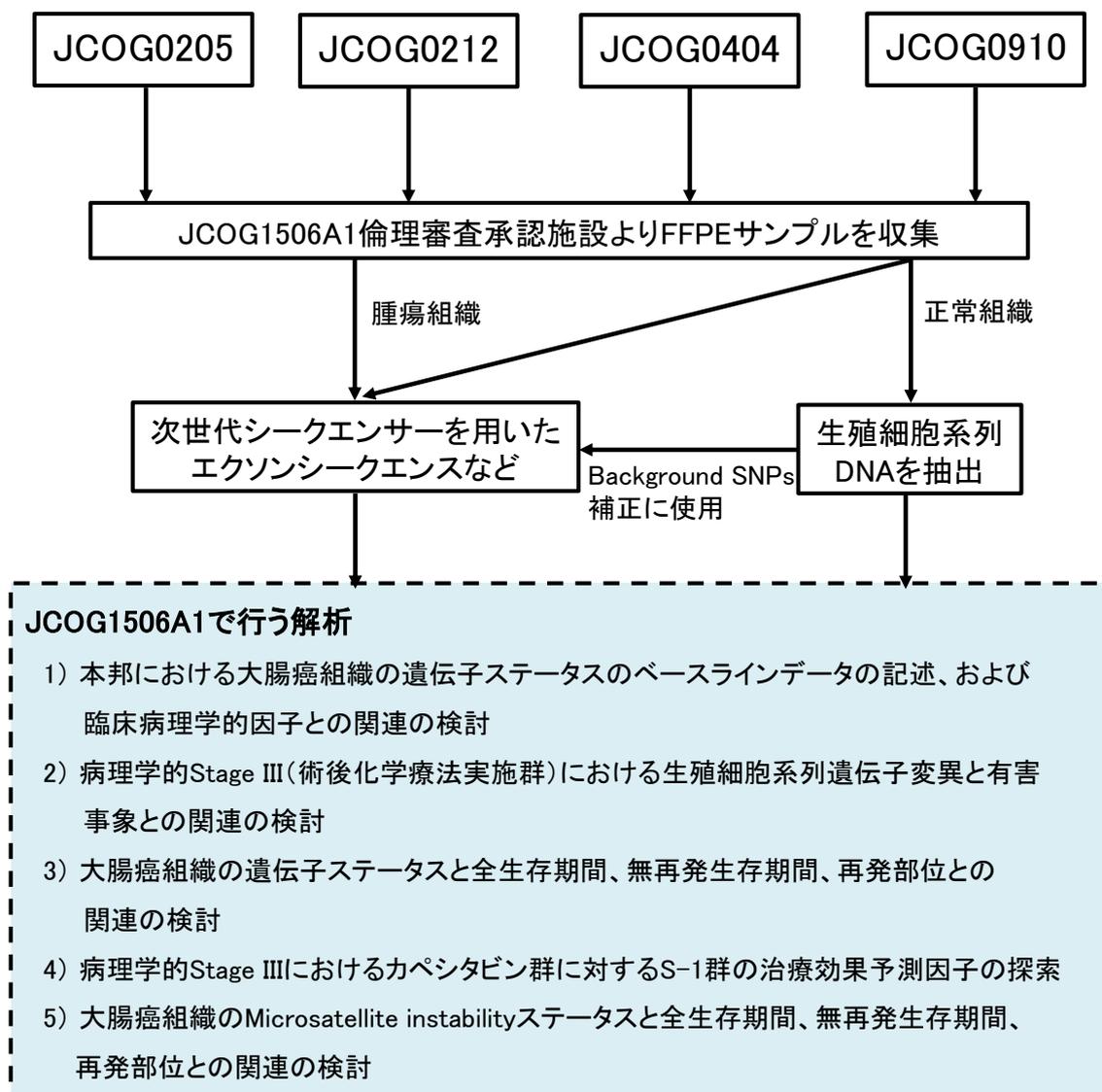
JCOG プロトコール審査委員会審査承認

2017 年 10 月 23 日

ver. 1.1 改訂 JCOG 効果・安全性評価委員会承認 10 月 24 日発効

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

JCOG0205、JCOG0212、JCOG0404、JCOG0910 登録患者において、下記を行う。

- 1) 本邦における大腸癌組織の遺伝子ステータスのベースラインデータの記述、および臨床病理学的因子との関連の検討
 - ① 本邦における大腸癌組織の遺伝子ステータスのベースラインデータの記述
 - ② 臨床病理学的因子との関連の検討
 - a) リンパ節転移の有無
 - b) 側方リンパ節転移の有無
 - c) その他の臨床病理学的因子
 - i) 径 2 cm 以下の癌の壁深達度
 - ii) 腫瘍主占居部位
 - iii) 年齢
 - iv) Body Mass Index
 - v) 組織型
- 2) 病理学的 Stage III(術後化学療法実施群)における生殖細胞系列遺伝子変異と有害事象との関連の検討

- 3) 大腸癌組織の遺伝子ステータスと全生存期間、無再発生存期間、再発部位との関連の検討
- 4) 病理学的 Stage III におけるカペシタビン群に対する S-1 群の治療効果予測因子の探索
- 5) 大腸癌組織の Microsatellite instability ステータスと全生存期間、無再発生存期間、再発部位との関連の検討

<ver. 1.1.での追記事項>

全エクソンシーケンスからターゲットシーケンスに変更したことに伴い、「1)①本邦における大腸癌組織の遺伝子ステータスのベースラインデータの記述」は実施しないこととした。

0.3. 対象

JCOG 大腸がんグループの以下 4 試験に登録された計 4,423 例のうち、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。

- JCOG0205「Stage III の治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法としての 5-FU+I-LV 静注併用療法と UFT+LV 錠経口併用療法とのランダム化第 III 相比較臨床試験」に登録された 1,101 例
- JCOG0212「臨床病期 II、III の下部直腸癌に対する神経温存 D3 郭清術の意義に関するランダム化比較試験」に登録された 701 例
- JCOG0404「進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術の根治性に関するランダム化比較試験」に登録された 1,057 例
- JCOG0910「Stage III 治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法としての Capecitabine 療法と S-1 療法とのランダム化第 III 相比較臨床試験」に登録された 1,564 例

0.4. 方法

- 1) JCOG0205、JCOG0212、JCOG0404、JCOG0910 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クライオチューブ(5 mL、1 本)に入れて(株)理研ジェネシスへ送付する。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(株)理研ジェネシスへ送付する(薄切後、試料搬送までは 4℃で保存することが望ましい。薄切後の試料送付は(株)理研ジェネシス指定の搬送業者を通じて行う。)(株)理研ジェネシス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科学分野の試料解析実施担当者に送付される。
- 5) 東京大学医科学研究所では病理組織試料由来の DNA を用いてエクソン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、エクソン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科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、予後や有害事象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

国立がん研究センターの研究許可日(2015年12月30日)～2021年12月

0.6. 問い合わせ先

研究事務局: 志田 大

国立がん研究センター中央病院 大腸外科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1