

研究機関名：旭川医科大学

承認番号	23033
課題名	KRAS 肺がんの新規バイオマーカー探索研究 (Detecting Innovative Signals and Clues in Oncology: Valuable Exploration of KRAS Biomarkers; DISCOVER-K 試験)
研究期間	西暦 2023 年 6 月 29 日（実施許可日）～ 2026 年 9 月 30 日
研究の対象	旭川医科大学ならびに共同研究機関で、KRAS 遺伝子変異陽性非小細胞肺がんと診断された方で、2010 年 1 月 1 日以降に KRAS 肺がんと診断され、2015 年 12 月以降に免疫チェックポイント阻害薬による治療が行われている方
利用する試料・情報の種類	■診療情報（詳細：年齢、性別、診断名、併存・既往疾患、内服薬（免疫チェックポイント阻害剤開始時点）、治療内容および治療効果（全生存期間、無増悪生存期間、免疫チェックポイント阻害薬の奏効率や期間など）、放射線画像、病理学的組織診断情報、その他の遺伝子変異解析情報） ■手術、検査等で採取した組織 ☐血液 ☐その他（ ）
試料・情報の管理について責任を有する者	旭川医科大学 学長 西川 祐司
外部への試料・情報提供	☐自施設のみで利用 ■多施設共同研究グループ内（提供先：旭川医科大学病院）（提供方法：匿名化データ、病理検体試料） ■その他（提供先：札幌東徳洲会病院医学研究所、公益財団法人がん研究会、慶友会吉田病院臨床研究センター）（提供方法：匿名化データ、病理検体試料、解析結果） 各施設からのデータは旭川医科大学 内科学講座の、アクセス制限のある PC で管理します。対応表は、各共同研究機関の研究責任者が保管・管理します。
研究組織	■研究代表機関名： 国立大学法人 旭川医科大学 ○研究代表者 内科学講座（呼吸器・脳神経内科学分野） 准教授 佐々木 高明 ○研究分担者 内科（呼吸器・脳神経） 客員助教 吉田 遼平 内科（呼吸器・脳神経） 医員 似内 貴一 内科学講座（消化器内科学分野） 教授 水上 裕輔 病理学講座・免疫病理分野 講師 長門 利純 ■共同研究機関 1：公益財団法人 がん研究会（基礎研究） ○研究責任者 細胞生物部 研究員 北嶋 俊輔

	■共同研究機関 2：札幌東徳洲会病院(遺伝子解析) ○研究責任者 ゲノム診断研究部 部門長 小野 祐介 ■共同研究機関 3：JA 北海道厚生連旭川厚生病院(検体集積) ○研究責任者 主任部長 西垣 豊 ■共同研究機関 4：NH0 旭川医療センター(検体集積) ○研究責任者 内科部長 藤田 結花 ○研究分担者 呼吸器内科医師 鳴海 圭倫 ■共同研究機関 5：医療法人社団慶友会吉田病院(検体集積・遺伝子解析) ○研究責任者 理事長補佐 大崎 能伸 ■共同研究機関 6：名寄市立総合病院(検体集積) ○研究責任者 主任医長 石田 健介 ■共同研究機関 7：北海道立北見病院(検体集積) ○研究責任者 呼吸器内科医師 木田 涼太郎 ○研究分担者 呼吸器内科部長 小笠 壽之 ■共同研究機関 8：日本赤十字社 北見赤十字病院(検体集積) ○研究責任者 呼吸器内科医師 木田 涼太郎 ○研究分担者 呼吸器内科医師 小笠 壽之 ■共同研究機関 9：国立大学法人 北海道大学病院(検体集積) ○研究責任者 呼吸器内科講師 榊原 純 ■共同研究機関 10：社会医療法人北海道恵愛会 札幌南三条病院(検体集積) ○研究責任者 呼吸器内科主任医長 本庄 統 ■共同研究機関 11：社会福祉法人函館厚生院 函館五稜郭病院(検体集積) ○研究責任者 呼吸器内科医長 角 俊行 ■共同研究機関 12：JA 北海道厚生連 帯広厚生病院(検体集積) ○研究責任者
--	---

	呼吸器内科医長 菊池 創 ■共同研究機関 13：社会福祉法人 済生会宇都宮病院（検体集積） ○研究責任者 呼吸器内科主任診療科長 仲地 一郎 ○研究分担者 呼吸器内科医長 荒井 大輔 ■共同研究機関 14：東北大学病院（検体集積） ○研究責任者 呼吸器内科助教 宮内 栄作 ■共同研究機関 15：慶応義塾大学病院（検体集積） ○研究責任者 腫瘍センター講師 寺井秀樹 ○研究分担者 呼吸器内科准教授 安田 浩之 呼吸器内科助教 扇野 圭子 呼吸器内科助教 額賀 重成
研究の意義、目的	今回の研究では、KRAS 肺がん患者さんの組織から遺伝子や免疫マーカーを解析し、免疫チェックポイント阻害薬（がん免疫療法の一つ）の効果に影響を与える要因を明らかにし、治療効果を予測するバイオマーカーの発見を目指します。 人間の遺伝子は、個々の体質や疾患の発症に影響を及ぼすとともに、薬物の効果にも大きな影響を及ぼします。そこで本研究では、遺伝子の違いが免疫チェックポイント阻害薬の効果にどのように影響するかを調査し、個々の患者さんにとって最も適した治療方法を見つけることを目指しています。これにより、KRAS 肺がんの診断、治療、病態理解が進み、患者さんの予後改善につながる可能性があります。 多施設共同で行う本研究では、多くの KRAS 肺がん患者さんからの組織サンプルを集め、総括施設である旭川医科大学病院呼吸器内科が主導する形で解析を進めます。 患者さんから取得した検体から DNA や RNA を抽出し、その遺伝情報を匿名化して解析します。さらに、バイオマーカー候補の免疫組織染色を行い、タンパク質の発現を検証します。遺伝情報とタンパク質の発現、そして臨床データとを比較検証し、より信頼性の高いバイオマーカーの発見につなげることを目的としています。
研究の方法	KRAS肺がんと診断された時に採取した病理組織の一部を使用します。そのため原則、本研究のために追加で検査や処置が行われることはありません。 旭川医科大学および共同研究機関から提供いただいた検体は各施設で匿名化処理のうえ、核酸（DNAまたはRNA）を抽出し、発癌に関連する遺伝情報を

	解析します。あるいはバイオマーカー候補となるタンパク発現を免疫組織染色法により評価します。解析は次世代シーケンサーやデジタルPCR法などを用いて行い、これらの解析は旭川医科大学及び札幌東徳洲会病院医学研究所、慶友会吉田病院臨床研究センターにおいて行われます。また必要に応じて解析のため、国内の受託業者に外部委託する場合があります。 得られた解析結果について、公益財団法人がん研究会と匿名化されたデータを共有し、基礎研究による新規治療開発をすすめることで実臨床に応用可能な研究を目指していきます。
その他	今回の研究対象となる遺伝子情報は病気や健康状態などを評価する上での精度や確実性が十分でなく、お知らせすることにより患者本人や血縁者に精神的負担を与えたり、誤解を招くおそれがあるため、結果はお知らせしません。その一方で、研究の過程において提供者及び血縁者の生命に重大な影響を与えることが判明し、かつ有効な対処法がある場合は、主治医を含む遺伝学に十分な知識を有する複数の医師で協議した上で、研究を行う各施設の倫理委員会に意見を求め、必要に応じて各施設で遺伝カウンセリングの機会を提供します。
お問い合わせ先	本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。 また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。 照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先： 旭川医科大学 呼吸器内科 〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東2条1丁目1番1号 事務担当 西本千穂美 電話番号 0166-69-3290 研究代表者： 旭川医科大学 内科学講座（呼吸器・脳神経内科学分野） 佐々木 高明 准教授