JCOG 脳腫瘍グループが実施した/実施中の JCOG 試験横断的な附随研究

神経膠腫における効果予測因子と予後因子に関する探索的研究
（研究番号 JCOG2216A）

1. 研究の対象

JCOG 脳腫瘍グループが実施した/実施中の以下の臨床試験に参加して治療を受けられた方

試験番号	試験名	対象※	進捗	結果の概要
JCOG 0911	初発膠芽腫に対するインターフェロン-β＋テモゾロミド併用化学放射線療法のランダム化第Ⅱ相試験	膠芽腫	終了	2014 年 5 月に詳しい解析を行った結果、標準治療である「テモゾロミド単独療法」に比べて、「インターフェロンβとテモゾロミドの併用療法」による副作用が強く、十分な治療効果も期待されないことが判明したため、有望な治療ではないと判断しました。 JCOG0911 にご参加いただきありがとうございました。
JCOG 1016	初発退形成性神経膠腫に対する術後塩酸ニムスチン（ACNU）化学放射線療法先行再発時テモゾロミド化学療法をテモゾロミド化学放射線療法と比較するランダム化第 III 相試験	退形成性神経膠腫	患者登録終了、追跡中	2026 年 5 月以降に詳しい解析が行われる予定です。
JCOG 1303	手術後残存腫瘍のある WHO Grade Ⅱ 星細胞腫に対する放射線単独治療とテモゾロミド併用放射線療法を比較するランダム化第 III 相試験	びまん性星細胞腫	患者登録終了、追跡中	2033 年 7 月以降に詳しい解析が行われる予定です。
JCOG 1308C	再発膠芽腫に対する用量強化テモゾロミド＋ベバシズマブ逐次併用療法をベバシズマブ療法と比較する多施設共同ランダム化第 III 相試験	膠芽腫	患者登録終了、追跡中	2024 年 4 月以降に詳しい解析が行われる予定です。
JCOG 1703	初発膠芽腫に対する可及的摘出術＋カルムスチン脳内留置用剤留置＋テモゾロミド併用化学放射線療法と可及的摘出術＋テモゾロミド併用化学放射線療法のランダム化第Ⅲ相試験	膠芽腫	患者登録終了、追跡中	2027 年 6 月以降に詳しい解析が行われる予定です。
JCOG 1910	高齢者初発膠芽腫に対するテモゾロミド併用寡分割放射線治療に関するランダム化比較第Ⅲ相試験	膠芽腫	患者登録終了、追跡中	2026 年 8 月以降に詳しい解析が行われる予定です。
JCOG 2209	テント上初発膠芽腫に対する造影病変全切除術と造影病変全切除＋FLAIR 高信号病変可及的切除術とのランダム化第 III 相試験	膠芽腫	患者登録中	2029 年 12 月以降に統計学的な詳しい解析が行われる予定です。
JCOG 2303	良好に切除できた星細胞腫の術後化学放射線療法に関するランダム化第 III 相試験	IDH 変異型星細胞腫	患者登録中	2034 年 7 月以降に統計学的な詳しい解析が行われる予定です。

※膠芽腫、退形成性神経膠腫、びまん性星細胞腫等をまとめて「神経膠腫（しんけいこうしゅ）」と言います。

2. 研究目的・方法

研究の概要:

近年、組織や血液などを用いて、がんの診断や治療に関わる因子（バイオマーカー）を探索する研究が精力的に行われるようになってきました。こうした研究で得られるデータを活用して、治

療薬の効果に関わる遺伝子の変異の有無や変異の種類などのバイオマーカーを同定し活用することで、将来の治療開発や治療薬選択など、患者さんの体質に合わせた個別化医療の実現に繋がることが期待されています。

本研究は、「1. 研究の対象」に示す JCOG 脳腫瘍グループが実施した/実施中の JCOG 試験に附随する試料解析研究です。神経膠腫の組織形態や、腫瘍や血液の DNA の種類や量、腫瘍分類と、治療成績との関連を調べたり、MRI 画像を用いて神経膠腫の特徴を調べたりして、治療の効果や予後を予測するバイオマーカーを探索することを目的としています。

研究の意義:

本研究により、治療効果や予後を予測するバイオマーカーが同定されれば、個別化医療(患者さんごとに適切な治療方法を選択して行う治療)の可能性が広がります。

有用なバイオマーカーを同定するには、ひとつの医療機関の限られたデータのみでは情報が不十分であり、多くの医療機関が協力して、研究計画書で規定された均一な方法で治療された JCOG 試験の登録患者さんの多くのデータを利用した解析だからこそ、大きな意味を持ち、将来の患者さんの治療に役立つ研究になり得ると考えています。

本研究により、ご協力いただいた患者さんご本人への直接的な利益は発生しませんが、将来の患者さんに、より効果の高い治療が提供できるかもしれません。また、不必要な治療を減らすことで医療費を削減するなど、社会的な利益にも繋がる可能性があります。

目的:

本研究は、「1. 研究の対象」に示す JCOG 脳腫瘍グループが実施した/実施中の JCOG 試験に参加いただいた神経膠腫の患者さんの腫瘍や血液の DNA や MRI 画像を用いて神経膠腫の特徴を調べることで、神経膠腫の特徴と関連のある異常を見つけ出すこと、および治療の効果や予後を予測できるマーカーを見つけ出すことを目的としています。

方法:

「1. 研究の対象」に示す JCOG 試験の参加施設で保管している腫瘍組織や血液から DNA を抽出して解析に用います。血液 DNA の一部は、東京大学医科学研究所内のバイオバンク・ジャパン(BBJ)に保管されているものを用います。

本研究では腫瘍組織や血液の DNA を次世代シークエンサーという機器等を用いてどのような遺伝子が機能しているのかを調べたり、MRI 画像を用いたradiomics(ラディオミクス)という解析などを行って神経膠腫の特徴を調べます。

それらの解析の結果と、あなたにご参加いただいた、「1. 研究の対象」に示す JCOG 試験で収集された臨床情報をあわせて、例えば、将来、神経膠腫と診断された時点で、予後や治療の効果が予測できるかの検討などを行います。

研究実施期間：本研究の研究計画書承認から 2030 年 3 月まで。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：組織、血液

〇組織：　検査または手術の際に採取した腫瘍組織そのものを解析に用いるほか、腫瘍組織から RNA を抽出して解析します。

〇血液：　血液から分離して BBJ で保管されている血漿の一部あるいは、当施設で保管している血漿または血清の一部を解析に用います。

情報：当施設で保管している MRI 画像、「1. 研究の対象」に示す JCOG 試験で得られた診療情報、JCOG 登録番号

4. 外部への試料・情報の提供

医療機関から試料解析実施施設への試料と臨床情報の提供は、仮名化された番号である JCOG 登録番号を用いて特定の関係者以外が個人を識別し得る情報にアクセスできない状態で行います。

また、試料解析情報は、我が国における代表的な公的データベースである、
独立行政法人科学技術振興機構（JST）バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）
（http://humandbs.biosciencedbc.jp/）
や別の公的データベースで公表される可能性がありますが、これらのデータベースは、科学的観点と個人情報保護のための体制などについて厳正な審査を受けて承認された研究者のみが利用でき、データベースに登録された情報は特定の個人の情報であることが直ちに判別できないように管理されています。

5. 研究組織

JCOG（Japan Clinical Oncology Group：日本臨床腫瘍研究グループ）
脳腫瘍グループ参加医療機関 http://www.jcog.jp/basic/partner/group/mem_hncsg.htm

- 研究代表者　杏林大学医学部 病理学教室 市村 幸一
- 研究事務局　京都大学医学部附属病院 脳神経外科 荒川 芳輝
- 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 JCOG データセンター

試料解析実施施設

- 杏林大学医学部 病理学教室 市村 幸一
- 大阪医療センター・臨床研究センター 金村 米博
- 京都大学医学部附属病院 クリニカルバイオリソースセンター・病理診断科 竹内 康英
- 東京女子医科大学病院 脳神経外科 都築 俊介
- 杏林大学医学部付属病院 脳神経外科 齊藤 邦昭
- 旭川医科大学 脳神経外科学講座 木下 学

- 東海大学医学部 脳神経外科 高橋 雅道
- 北里大学病院 脳神経外科 柴原 一陽
- 京都大学医学部附属病院 脳神経外科 荒川 芳輝

統計解析実施施設

- 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 JCOG データセンター
- 京都大学医学部附属病院 クリニカルバイオリソースセンター・病理診断科 竹内 康英
- 東京女子医科大学病院 脳神経外科 都築 俊介
- 杏林大学医学部付属病院 脳神経外科 齊藤 邦昭
- 旭川医科大学 脳神経外科学講座 木下 学
- 東海大学医学部 脳神経外科 高橋 雅道
- 北里大学病院 脳神経外科 柴原 一陽
- 京都大学医学部附属病院 脳神経外科 荒川 芳輝

6. お問い合わせ先

ご希望があれば、他の患者さんの個人情報や研究に関する知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書および関連資料を閲覧することが出来ますのでお申し出ください。

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が拒否された場合、あるいは同意を撤回される場合には研究対象といたしません。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。

本研究に関するご質問等がある場合や、研究への試料・情報の利用を拒否する場合には、受診された医療機関の担当医師までお問い合わせください。

ただし、すでにこの研究の結果が論文などで公表されていた場合には提供していただいた情報や、試料に基づくデータを結果から取り除くことができない場合があります。なお、公表される結果には特定の個人を識別することができる情報は含まれません。

JCOG2216A 研究事務局
荒川 芳輝
京都大学医学部附属病院 脳神経外科
〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54
TEL:075-751-3653

JCOG2216A 研究代表者
市村 幸一
杏林大学医学部病理学教室
〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2
TEL:0422-47-5511

その他

・利益相反について、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査しています。

・『京都大学における公正な研究活動の推進等に関する規程第7条第2項の研究データの保存、開示等について定める件 平成 27 年 7 月 30 日 研究担当理事裁定制定』の規定により、京大病院で保存するデータ、各種記録の保存期間は当該論文等の発表後少なくとも 10 年とし、その後はシュレッダーを用いるなど適切な方法で破棄します。

・本研究は、国が定めた指針である「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(令和 5 年 3 月 27 日一部改正)を遵守して行われています。

研究実施機関: 京都大学医学部附属病院

当院の研究責任者:荒川芳輝 (京都大学医学部附属病院 脳神経外科 教授)

脳神経外科:075-751-3653 FAX: 075-771-6415

当院の相談窓口

京都大学医学部附属病院臨床研究相談窓口

連絡先 : (Tel)075-751-4748 (E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp