

結腸・直腸癌を含む消化器・腹部悪性腫瘍患者を対象とした
リキッドバイオプシーに関する研究（GOZILA Study）

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院消化器・総合外科では、現在結腸・直腸癌を含む消化器・腹部悪性腫瘍の患者さんを対象として、血中にあるがん細胞由来の遺伝子を解析する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2026年3月31日までです。

なお、研究全体の研究期間は2027年3月31日までです。

この公開原稿の対象となる方は、第5.0版以前の説明文書・同意書において『結腸・直腸癌を含む消化器・腹部悪性腫瘍患者を対象としたリキッドバイオプシーに関する研究』に、同意を頂いている方のうち、組織検査が必要であるが、第6.1版以降の説明同意文書にて再同意の取得が困難な方を対象としています。

2. 研究の目的や意義について

本研究は血中にあるがん細胞由来遺伝子異常の頻度を調べることで、および、様々な血中にあるがん細胞由来の遺伝子異常について、各遺伝子異常を有する固形悪性腫瘍を特定し、その特徴を明らかにすることを目的としています。

研究の成果により、血中にあるがん細胞由来のそれぞれの遺伝子異常の割合が明らかになれば、今後これらの遺伝子異常を対象とした新たな薬剤の開発や導入を行う際に、この病院にその対象となる患者さんがどれくらいおられるかという情報を今回の研究に参加する担当医間で検討することや、各遺伝子異常を対象とした治療薬の臨床試験の参加を治療の選択肢として検討することが可能となります。

これらの目的のため腫瘍組織におけるがん細胞由来の遺伝子異常の情報が必要です。そのため腫瘍組織由来の遺伝子異常の情報不足しており、研究事務局において追加の組織検査が必要であると判断された症例に限り、本研究内で追加の組織検査を行います。そのため、日常診療で行われた検査の残余検体、もしくは GI-screen 2013-01-CRC ないし GI-screen 2015-01-Non CRC の残余検体を用いた組織検査の同意を目的とし、原則として第3.1版以降の説明同意文書で再同意を行います。再同意が困難な方は、公開原稿で公表することで対応させていただきます。

3. 研究の対象者について

九州大学病院消化器・総合外科（第二外科）に入院または通院されている、大腸がん、胃がん、食道がん、肝胆膵領域がん、その他の消化器がん（小腸がん、虫垂がん、肛門管がん、消化器神経内分泌腫瘍/がん）、GIST、乳がん、頭頸部がん、特定の遺伝子異常が判明しているその他の固形悪性腫瘍で、薬物療法を過去に行った方、現在行っているもしくはこれから行う方を対象としています。

この研究は研究全体で約7000名、九州大学では約100名の方に参加して頂く予定です。
また、先行研究に参加頂いた方は、先行研究で得られた臨床情報を使用させていただきます。

・先行研究

許可番号：29-163

課題名：進行再発大腸癌におけるがん関連遺伝子異常のプロファイリングの多施設共同研究 SCRUN-Japan GI-screen 2013-01-CRC

許可期間：承認日～平成34年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：承認日～平成34年3月31日

許可番号：29-162

課題名：大腸癌以外の消化器・腹部悪性腫瘍におけるがん関連遺伝子異常のプロファイリングの多施設共同研究 SCRUN-Japan GI-screen2015-01-Non CRC

許可期間：承認日～平成34年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：承認日～平成34年3月31日

許可番号：29-358

課題名：SCRUM-Japan 疾患レジストリを活用した新薬承認審査時の治験対照群データ作成のための前向き多施設共同研究（SCRUM-Japan Registry）

許可期間：承認日～平成34年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：承認日～平成34年3月31日

可番号：2019-390

課題名：治癒切除不能な固形悪性腫瘍における血液循環腫瘍DNAのがん関連遺伝子異常及び腸内細菌叢のプロファイリング・モニタリングの多施設共同研究（MONSTAR）

許可期間：承認日～令和6年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：承認日～令和6年3月31日

許可番号：2019-623

課題名：進行・再発消化器・腹部悪性腫瘍における microsatellite instability(MSI)を検討する多施設共同研究 GI-SCREEN MSI

許可期間：承認日～2022年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：承認日～2022年3月31日

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、

事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。

〔取得する情報〕

・患者背景

GI-screen 2013-01-CRC または GI-screen 2015-01-Non-CRC、GI-Screen MSI、MONSTAR-SCREEN、その他 SCRUM-Japan 関連研究の登録番号の登録番号、イニシヤル、生年月日、性別、腫瘍の原発巣の主たる部位、主たる組織型、腫瘍組織における遺伝子異常の有無（検査名含む）及び検体採取日、検体提出日、検査結果報告日、採取部位、転移臓器部位（肝、肺、腹膜、リンパ節*、骨、副腎、皮膚、その他）*所属リンパ節を含めない。

転移臓器個数*（0、1、2、3以上）*原発巣、所属リンパ節は含めない。その他、肝、肺、腹膜、リンパ節等の各領域において、同一領域内に複数箇所の転移を認めても「1臓器」として数える。

・治療効果について

以下の項目等についても収集します。

レジメン、治療ライン（補助化学療法施行中または最終投与後6ヶ月以内に再発した症例については、補助化学療法を1次治療としてカウントする。）、最良総合効果、治療開始日、治療中止日（治療中止と判断した日）、最終投与日（抗EGFR抗体薬を含むレジメンが複数回施行されている場合は、最終レジメンの最終投与日を収集する。）、増悪確認日（「画像診断に基づく進行（progressive disease: PD）」の確認日または「画像診断検査で確認できない原病の増悪（臨床的増悪）」の確認日のうちいずれか早い方）、最終無増悪生存確認日（増悪が確認されていない症例のみ）

なお、GI-screen 2013-01-CRC、GI-screen 2015-01-Non CRC、GI-Screen MSI、MONSTAR-SCREEN、または SCRUM-Japan Registry（課題名：SCRUM-Japan 疾患レジストリを活用した新薬承認審査時の治験対照群データ作成のための前向き多施設共同研究、許可番号29-358、承認日～平成34年3月31日）、その他 SCRUM-Japan 関連研究で収集されている情報については改めて収集することをせず、それらを利用します。

血中にあるがん細胞由来の遺伝子異常を調べるためには、あなたの血液検体を用いて、遺伝子の検査を行う必要がありますので、通常診療での採血10mlに追加して、研究用の血液を20ml（10ml x 2本）余分に採血させていただきます。解析がうまくいかなかった等によって、追加で血液の採取が必要になる場合は、複数回血液を採取することがあります。

また、本研究関連の治験に参加する場合は、その治験の手順に従って複数回血液を採取

することがあります。頭頸部がん・食道がん・肺がんの方で、保管用の血液検体を追加採取（10mlを1回採取）することがあります。

あなたの血液検体はフェデックス・エクスプレス社を通じて、常温にてガーダントヘルス社（米国の企業）へ郵送にて送付されます。ガーダントヘルス社において、採取された血液を用いてRAS、BRAF、PIK3CA、HER2、MET 遺伝子異常などがんに関連する74の遺伝子異常の有無などを調べるGuardant360というキットを用いた解析が行われます。解析の一部は外部委託機関（ジェノメディア株式会社、株式会社ダイナコム、ビッツ株式会社）に委託します。その後、担当医と研究事務局へ結果が報告されます。

組織は、研究事務局で組織の情報が必要と判断された場合、追加の組織検査が行われます。この追加の組織検査では、日常診療で行われた検査の残余検体、もしくはGI-screen 2013-01-CRC 研究ないしGI-screen 2015-01-Non CRC 研究の残余検体を使用するため、新たな組織検体の採取は生じません。あなたの組織は、サーモフィッシャーサイエンティフィック社（910 Riverside Parkway, West Sacramento, CA 95605, U.S.A）または愛知県がんセンター（〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1-1）または国立大学法人東京大学大学院（〒277-8561 千葉県柏市柏の葉 5-1-5）または理研ジェネシス（〒210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町 3-2-5）に送付されます。サーモフィッシャーサイエンティフィック社、愛知県がんセンター、東京大学大学院、理研ジェネシス、株式会社ダイナコム、ビッツ株式会社、Duke University Medical Center、Mayo Clinicにおいて、組織を用いてがんに関連する遺伝子異常の有無などを調べる解析が行われます。その後、担当医と研究事務局へ解析結果が報告されます。スポーク施設の解析結果は、各ハブ施設から送付します。提供の際には、契約等に基づいた方法にて行い、安全管理措置には細心の注意を払い漏洩が無いようにいたします

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野・教授・吉住朋晴の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

研究対象者の血液や病理組織、測定結果、カルテの情報を国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部門 医薬品開発推進部トランスレーショナルリサーチ支援室、ガーダントヘルス社、サーモフィッシャーサイエンティフィック社、愛知県がんセンター薬物療法部、東京大学大学院、理研ジェネシス、ジェノメディア株式会社、株式会社ダイナコム、ビッツ株式会社へ送付する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

(情報はwebシステムに入力し、データで送付します。検体は郵送します。)

6. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られたあなたの検体は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部門 医薬品開発推進部トランスレーショナルリサーチ支援室 室長 坂東英明またはガーダントヘルス社 研究代表者 Justin Odegaard またはサーモフィッシャーサイエンティフィック社 Sr. Director of LifeLab Huan Tian または愛知県がんセンター薬物療法部 部長 室 圭または東京大学大学院 新領域創成科学研究科 教授 鈴木 穰または株式会社理研ジェネシス 代表取締役社長 近藤直人の責任の下、10年間保存した後、研究用番号のまま、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られたあなたのカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野および国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部門 医薬品開発推進部トランスレーショナルリサーチ支援室において、10年間保存した後、研究用の番号のまま、廃棄します。

九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野の責任者は同分野 教授 吉住朋晴です。

国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部門 医薬品開発推進部 トランスレーショナルリサーチ支援室 坂東英明です。

また、この研究で得られたあなたの試料は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、あなたの同意がいただけるならば、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えております。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進していま

す。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究の遺伝子解析に関わる費用は、Guardant Helth AMEA（ガードントヘルスミア）社、小野薬品工業株式会社、北海道大学病院、大鵬薬品工業株式会社、武田薬品工業株式会社、第一三共株式会社、および Merus（メラス）N.V.社、株式会社医学生物学研究所、「平成30年度 SCRUM-Japan GI-SCREEN 基盤を活用した血液循環腫瘍 DNA ゲノムスクリーニングに基づく HER2 遺伝子異常を有する固形がんに対する DS-820la の医師主導治験」（AMED 谷口班）、「平成30年度 SCRUM-Japan の基盤を活用した血液循環腫瘍 DNA スクリーニングに基づく FGFR 遺伝子異常を有する難治性の治癒切除不能な進行・再発固形がんに対する TAS-120 のバスケット型医師主導治験」（AMED 吉野班）、「血液循環腫瘍 DNA 解析を活用した切除不能・進行再発大腸がんにおけるがんゲノム異常の Clonal Evolution に関する網羅的カタログの作成」（AMED 中村班）、「産学連携全国がんゲノムスクリーニング（SCRUM-Japan）患者レジストリを活用した HER2 陽性の切除不能または再発胆道癌に対する医師主導治験」（AMED 森実班）、「産学連携全国がんゲノムスクリーニング（SCRUM-Japan）患者レジストリを活用した BRAF 遺伝子変異陽性切除不能進行・再発大腸がんを対象にした医師主導治験」（AMED 吉野班）、「SCRUM-Japan の基盤を活用した血液循環腫瘍 DNA ゲノムスクリーニングに基づく BRCA 変異を有する胆道がんに対する医師主導治験」（AMED 川本班）、「SCRUM-Japan の基盤を活用した NFE2L2 遺伝子変異を有する喫煙関連扁平上皮がんに対する sapanisertib（TAK-228）の医師主導治験」（AMED 岡野班）、および「SCRUM-Japan の基盤を活用した NFE2L2 遺伝子変異を有する喫煙関連扁平上皮がんに対する sapanisertib のコンパニオン診断薬開発に関する臨床性能試験」（AMED 藤澤班）の資金を使用します。

本研究では利益相反状態が存在しますが、臨床研究実施計画は臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会で審議され、利益相反状態が存在することによって、被験者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野 九州大学病院消化管外科（2） 九州大学病院医病肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科
研究責任者	九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野 准教授 沖 英次
研究分担者	九州大学病院消化管外科（2） <u>兼任講師</u> 中西良太 九州大学病院消化管外科（2） <u>兼任講師</u> 中島雄一郎 九州大学病院消化管外科（2） <u>助教</u> 財津瑛子 九州大学病院消化管外科（2） <u>医員</u> 工藤健介 九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野 <u>助教</u> 田尻裕匡 九州大学病院先端医工学診療部 <u>助教</u> 川副徹郎 医学研究院 形態機能病理学分野 <u>教授</u> 小田義直 医学研究院消化器・総合外科学分野 <u>教授</u> 吉住朋晴 九州大学病院医病肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 <u>診療准教授</u> 伊藤心二 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 <u>講師</u> 戸島剛男 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 <u>助教</u> 吉屋匠平 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 <u>助教</u> 別城悠樹 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 <u>医員</u> 泉琢磨 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 <u>医員</u> 伊勢田憲史

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	①国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部門 部門長 吉野 孝之	統括
	国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部門 医薬品開発推進部	研究事務局および臨床情報

	<p>トランスレーショナルリサーチ支援室 / 室長 坂東 英明 国立がん研究センター東病院 消化管内科 / 医員 中村 能章 ② ガーダントヘルス社 / 研究代表者 Justin Odegaard ③ 愛知県がんセンター 薬物療法部 / 医長 谷口 浩也 ④ 東京大学大学院 新領域創成科学研究科 / 教授 鈴木 穰 ⑤ 広島大学病院がん治療センター / 准教授 岡本 渉 ⑥ 小野薬品工業株式会社 オンコロジー臨床開発 統括部クリニカルサイエンス / 統括部長 岡本達也 ⑦ Guardant Health AMEA, Inc. (ガーダントヘル スミア) / 研究代表者 Steven Olsen ⑧ 北海道大学病院腫瘍センター / 助教 川本 泰之 ⑨ Duke University Medical Center / John Strickler, Bennett Caughey ⑩ Mayo Clinic / Tanios Bekaii-Saab その他参加施設は別紙参照</p>	<p>の解析 血液検体の解析・ 報告 組織検体の解析・ 報告 組織検体の解析・ 報告 臨床情報の解析 資金の提供、情報 の解析 資金の提供、資材 の搬入 臨床情報の解析、 資金の提供 臨床・ゲノムデー タの統合解析 臨床・ゲノムデー タの統合解析</p>
--	---	--

業務委託先	企業名等：ガーダントヘルス社 所在地：505 Penobscot Drive, Redwood City, CA 94063 U.S.A
業務委託先	企業名等：フェデックス・エクスプレス社 所在地：東京都江東区有明 3-5-7 TOC 有明イーストタワー 6階
業務委託先	企業名等：ジェノメディア株式会社 所在地：東京都文京区本郷4丁目1番4号
業務委託先	企業名等：サーモフィッシャーサイエンティフィック社 所在地：910 Riverside Parkway, West Sacramento, CA 95605, U.S.A
業務委託先	企業名等：株式会社理研ジェネシス

	所在地：所在地：東京都品川区大崎一丁目 2-2
業務委託先	企業名等：株式会社ダイナコム 所在地：千葉市美浜区中瀬 2-6-1 WBG マリブイースト 25 階
業務委託先	企業名等：ビッツ株式会社 所在地：東京都千代田区神田駿河台 1-5-5 レモンパートⅡビル 7 階
業務委託先	企業名等：G&G サイエンス株式会社 所在地：福島市松川町美郷四丁目 1 番地の 1
業務委託先	企業名等：株式会社エスアールエル 所在地：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

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院消化管外科（2） <u>併任講師</u> 中西良太 連絡先：〔TEL〕 092-642-5466 〔FAX〕 092-642-5482 メールアドレス： nakanishi.ryota.415@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	--