

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
(SCRUM-Japan MONSTAR-SCREEN)

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。その一つとして、九州大学病院消化管外科（2）および肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科および泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科および産科婦人科では、固形がん患者さんの血液中的がん細胞由来の複数の遺伝子異常と、腸内の細菌を調べるに関する「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観察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、2030年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

固形がん患者さんの血液中的がん細胞由来の遺伝子異常と腸内細菌叢をプロファイリング・モニタリングし、臨床情報（治療歴や治療効果など）およびがん組織のがん関連遺伝子異常などの関連について明らかにすることです。プロファイリングとは、遺伝子異常や腸内細菌叢の情報を収集することを意味し、またモニタリングとは遺伝子異常や腸内細菌叢の情報を経時的に評価することを意味します。血液中的がん細胞由来の遺伝子異常や腸内細菌叢のプロファイルは新たな治療開発のための疫学情報として重要です。また、血液中的がん細胞由来の遺伝子異常や腸内細菌叢のプロファイルが薬物治療によってどう変化するかは明らかになっていないので、これらをモニタリングすることは、薬物療法の抵抗性を克服する治療開発に繋がります。

3. 研究の対象者について

九州大学病院消化管外科（2）および肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科および泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科および産科婦人科において固形がんで入院もしくは通院されている患者さんで、固形がんに対してこれから薬物治療を行う患者さん、特定の遺伝子異常が判明している患者さん、これから免疫治療を行う患者さん、もしくはこれから遺伝子異常の起こる可能性のある薬物治療を行う患者さんで、全身状態が良好であり、遺伝子異常の結果に応じた臨床研究（医師主導治験）を受けることを前向きに考えておられる方で、通常診療の際に採血を必要とする90名の方（研究全体で2300名（遺伝子解析まで至った人数）を対象とします。

また、この研究では下記の先行研究で解析された146名の方のがん関連遺伝子異常等についても利用させていただく予定です。

1) 許可番号：30-370

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

SCRUM-Japan GI-screen 2013-01-CRC

許可期間：2017年4月1日～2022年3月31日

この研究から取得する情報：臨床病理学的、分子生物学的特徴、臨床経過及び腫瘍組織のがん関連遺伝子異常

2) 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 SCRUM-Japan GI-screen 2015-01-Non CRC

許可期間：2015年8月12日～2022年3月31日

この研究から取得する情報：臨床病理学的、分子生物学的特徴、臨床経過及び腫瘍組織のがん関連遺伝子異常

3) 許可番号：907

課題名：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 GI-screen 付随研究 (GOZILA Study)

許可期間：2018年2月21日～2028年3月31日

この研究から取得する情報：臨床病理学的、分子生物学的特徴、臨床経過及び血液検体のがん関連遺伝子異常

4) 許可番号：23477

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：2017年11月1日～2028年3月31日

この研究から取得する情報：臨床病理学的、分子生物学的特徴、臨床経過

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

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。本研究で得られた血液、組織、腸内細菌叢の解析結果を用いて臨床情報との統合解析を行います。新たに試料・情報を収集することはありません。

[取得する情報]

施設症例番号 (ID 等)、イニシャル、生年月日又は年齢、性別、癌種、原発巣の主占居部位、主たる組織型、腫瘍組織における遺伝子異常、原発巣の有無、転移臓器部位 (肝、肺、腹膜、遠隔リンパ節、骨、副腎、皮膚等) 放射線治療歴、人工肛門の有無及び位置 (結腸直腸癌・肛門管癌のみ)、生活習慣、内服薬、既往歴、遺伝子パネル検査で使用した検体採取部位、検体採取日、使用された遺伝子パネル検査の種類、薬物療法歴、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)、増悪確認日 (「画像診断に基づく進行 progressive disease: PD」の確認日又は「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、最終生存確認日、死亡日、抗生剤使用歴

本研究に関する臨床情報と血液および組織の解析データの統合解析を、ダイナコム株式会社 (千葉県千葉市美浜区中瀬 2-6-1) に委託し、臨床情報と腸内細菌叢解析データの統合解析を、株式会社センスタイムジャパン (京都府京都市中京区御池之町 324-1 御池幸登ビル 4 階) で行います。

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 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・総合外科学分野内および泌尿器科学分野および生殖病態生理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試料・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・吉住朋晴および九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 教授 江藤正俊および九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学分野 教授 加藤聖子の責任の下、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。

本研究に関する臨床情報と血液および組織の解析データを、ダイナコム株式会社および株式会社センスタイムジャパンへ提供する際には、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。

7. 試料や情報の保管等について

[試料について]

本研究にご提供いただいた組織検体と血液検体は、Foundation Medicine, Inc. (150 Second Street Cambridge, MA 02141, USA) で解析されます。その解析結果は、共同研究施設担当者、MONSTAR-SCREEN 研究事務局 (国立がん研究センター東病院) 及び Genomedia 株式会社 (東京都文京区本郷4丁目1番4号) に報告されます。

便検体は、タカラバイオ株式会社 (滋賀県草津市野路東7丁目4番38号) にて解析されます。その解析結果をもとに株式会社ビッツ (東京都品川区西五反田8-11-13) にて統計解析が行われ、その後、解析結果が Genomedia 株式会社 に報告されます。

また、ご回答いただいたアンケート用紙は株式会社情報基盤開発 (東京都文京区湯島4-1-11 南山堂ビル3階) にてデジタル化され、Genomedia 株式会社 に報告されます。

Genomedia 株式会社は、組織検体および血液検体、便検体の解析結果と臨床情報の統合解析を行い、MONSTAR-SCREEN 研究事務局に報告します。ご提供いただいた貴重な検体は、不要と判断されたものを除いて原則として研究期間終了後10年間を期限に、Foundation Medicine 社、タカラバイオ社または国立

がん研究センターで保存させていただきます。また、がんに関連する遺伝子異常の有無などを調べる対象とする組織検体を、G&Gサイエンス株式会社（〒960-1242 福島市松川町美郷4-1-1）に保管します。国立がん研究センターが外部機関に保管を委託する場合は契約を締結し保管します。将来、検体を新たな医学研究に用いる場合や研究終了後10年を超えて保管する場合には、研究実施責任者、研究代表者・研究事務局またはそれらから任命された責任ある立場の研究者が、改めて研究計画書を提出し、倫理審査委員会の承認を受けます。研究終了後は廃棄されます。検体を廃棄する場合も、登録番号のまま処分します。

[情報について]

本研究で得られた資料や情報などのデータも登録番号のまま国立がん研究センターにて少なくとも研究終了後10年間または本研究の結果の最終公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日まで保管します。廃棄する場合も、登録番号のまま処分いたします。

この研究に用いる情報は、症例登録時に発番される本研究専用の登録番号を用いて特定の関係者以外がアクセスできない状態で提供します。患者さんの識別は、各共同研究施設で作成された登録番号と患者さんの施設症例番号（ID）等を併記する対応表でのみ可能となり、対応表は各共同研究施設の規定に従い、施設において適切に管理されます。個人情報に該当するものは特に慎重に取り扱い漏洩が無いようにいたします。

あなたの情報を含む研究に関するデータや情報は、国内の企業や研究機関のほか、外国の企業や研究機関から提供を求められることがあります。

現時点であなたの情報を提供する予定の企業や研究機関は以下の通りです。

1. 第三者の名称、所在する国名：Foundation Medicine, Inc.（アメリカ合衆国（連邦））

2. 当該外国における個人情報保護制度の有無：あり

3. 米国における個人情報の保護に関する制度に関する情報については、
以下をご参照ください。

個人情報保護法委員会 外国における個人情報の保護に関する制度等の調査：

<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku>

4. 提供する第三者のプライバシーポリシー：

Foundation Medicine, Inc. プライバシーポリシー

<https://www.foundationmedicine.com/resource/notice-of-privacy-practices>

また、この研究で用いた試料・情報は国内外の機関で実施する将来の医学的研究のために、研究終了後も大切に保管させていただきます。新たな研究に用いる際には、国内外の規制に則り、あらためて研究計画書を作成して研究倫理審査委員会の承認や研究機関の長の許可を受ける等、適正な手続を踏んだ上で行います。

なお、新たな研究の概要・研究機関については、公式ホームページ等にて情報公開いたします。

国立がん研究センターが参加する研究の公開情報については、国立がん研究センターの公式ホームページより確認することができます。<https://www.ncc.go.jp/jp/>

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、国立がん研究センター東病院消化管内科及び医薬品開発推進部門が有する研究費、国立がん研究センター研究開発費；31-A-5 TR・早期開発分野新たな解析技術を組み入れた国際的遺伝子スクリーニング基盤の構築と臨床開発に関する研究および国立がん研究センターの産学連携がんゲノムスクリーニングプロジェクトである SCRUM-Japan に参加した共同開発機関（小野薬品工業株式会社、エーザイ株式会社、MSD 株式会社、医学生物学研究所、協和発酵キリン株式会社、第一三共株式会社、大日本住友製薬株式会社、大鵬薬品工業株式会社、武田薬品工業株式会社、中外製薬株式会社、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、アムジェン株式会社、日本イーライリリー株式会社）の研究資金でまかなわれます。

9. 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。

本研究では上記企業との間で利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は上記要項に基づき調査され、利益相反状態が存在することによって研究対象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：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

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。

この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

また、この研究で得られた解析結果やその基となるデータを公共のデータベースに登録・公開予定です。この場合、あなたを特定できないように情報を加工して登録・公開されます。なお、具体的な公共のデータベースの公開先が決定しましたら、改めてその内容を倫理審査委員会において審査し、承認された後、ホームページ等で公開します。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

1.2. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

1.3. 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 | 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） 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科 九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学分野 九州大学病院産科婦人科 | |
| 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）講師 安藤幸滋 九州大学病院消化管外科（2）助教 中ノ子智徳 九州大学病院消化管外科（2）助教 川副徹郎 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 講師 伊藤心二 九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 教授 江藤正俊 九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 講師 塩田真己 九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学分野 教授 加藤聖子 九州大学病院産科婦人科 講師 八木裕史 | |
| 共同研究機関等 | 機関名 / 研究責任者の職・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 消化管内科/科長 吉野孝之 | 研究代表者 統括 |
| | ②国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 消化管内科/医長 坂東英明、がん専門修練医 中村能章 | 研究事務局および臨床情報の解析 |
| | ③国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 頭頸部内科/がん専門修練医 藤澤孝夫 | がんゲノム担当 |
| | ④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 | MONSTAR-SCREEN 事務局 |
| | ⑤釧路ろうさい病院 腫瘍内科/部長 澤田 憲太郎 | 腸内細菌叢担当 |
| | ⑥共同研究参加施設および共同研究者は別紙参照 | 患者の登録、検体の採取・送付個人情報の管理 |
| | ⑦株式会社センスタイムジャパン/研究責任者：張 捷、 勞 世竝 | 臨床・腸内細菌叢データ等の統合解析 |

| 業務委託先 | 委託先 | 委託内容 |
|-------|--|-------------|
| | 企業名等：タカラバイオ株式会社 所在地：滋賀県草津市野路東7丁目4番38号 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているかどうか確認する。 ----- 提供する試料等：便検体 | 腸内細菌叢のゲノム解析 |
| | 企業名等：株式会社ビッツ 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 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているかどうか確認する。 ----- 提供する試料等：腸内細菌叢のゲノムデータ | 解析 |
| | 企業名等：Genomedia 株式会社 所在地：東京都文京区本郷4丁目1番4号 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているかどうか確認する。 ----- 提供する試料等：臨床・ゲノムデータ | 統合解析 |
| | 企業名等：Foundation Medicine, Inc. 所在地：150 Second Street Cambridge, MA 02141, USA 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているかどうか確認する。 ----- 提供する試料等：血液 | ctDNA 解析 |
| | 企業名等：株式会社情報基盤開発 所在地：東京都文京区湯島4-1-11 南山堂ビル3階 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているかどうか確認する。 ----- 提供する試料等：アンケート情報 | 情報の集計 |
| | 企業名等：ダイナコム株式会社 所在地：千葉県美浜区中瀬2-6-1 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているかどうか確認する。 ----- 提供する試料等：臨床・ゲノムデータ | 統合解析 |
| | 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4-1-1 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているかどうか確認する。 ----- 提供する試料等：組織 | 組織検体の保管 |

1.4. 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、下記担当者までご連絡ください。

| | |
|---------------|---|
| 事務局 (相談窓口) | 担当者：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 連絡先：〔TEL〕 092-642-5466 〔FAX〕 092-642-5482 メールアドレス：oki.eiji.857@m.kyushu-u.ac.jp |
|---------------|---|

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史