

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、2024年3月31日までです。

この公開原稿の対象となる方は、第3.0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3.1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が不足しており、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、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 4000 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 SCRUM-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 SCRUM-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

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、MONSTAR-SCREEN、その他 SCRUM-Japan 関連研究の登録番号の登録番号、イニシャル、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及び検体提出日と検査結果報告日、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。

転移臓器回数\*（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、MONSTAR-SCREEN（現在、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会に申請中）、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。本研究の解析などを行う上で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。

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 Guardant Health 社（米国の企業）へ郵送にて送付されます。Guardant Health 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（Genomeia 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。

追加の組織検査が行われる場合、組織検体は遺伝子解析を実施する企業の Thermo Fisher Scientific 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）に送付されます。Thermo Fisher Scientific 社または愛知県がんセンターにおいて、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、担当医と研究事務局へ解析結果が報告されます。なお、組織検体は、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 ないし GI-screen 2015-01-Non CRC 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。

## 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・森 正樹の責任の下、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臨床研究支援部門 トランスレーショナルリサーチ推進部トランスレーショナルリサーチ支援室、Guardant Health 社、Thermo Fisher Scientific 社、愛知県がんセンター薬物療法部へ送付する際には、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臨床研究支援部門 トランスレーショナルリサーチ推進部トランスレーショナルリサーチ支援室 室長 谷口浩也または Guardant Health 社 研究代表者 Andreas Tsukada または Thermo Fisher Scientific 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 臨床研究支援部門 トランスレーショナルリサーチ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 森 正樹です。

国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門 トランスレーショナルリサーチ推進部トランスレーショナルリサーチ支援室 谷口浩也です。

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 Health 社及び小野薬品工業株式会社、大鵬薬品工業株式会社、武田薬品工業株式会社、第一三共株式会社から提供される資金を使用します。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 九州大学病院乳腺外科（2）
研究責任者	九州大学病院消化管外科（2）診療准教授 沖 英次
研究分担者	九州大学病院 消化管外科（2）診療講師 木村和恵 九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野 助教 中島雄一郎 九州大学病院 消化管外科（2）助教 安藤幸滋 九州大学病院 消化管外科（2）特任助教 久松雄一 九州大学病院 消化管外科（2）医員 津田康雄 九州大学病院 消化管外科（2）医員 財津瑛子 九州大学病院 消化管外科（2）医員 胡 慶江 九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学分野 教授 小田義直 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 吉住朋晴 九州大学病院医病肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 講師 池上徹 九州大学病院医病肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 講師 原田昇 九州大学病院医病肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 講師 伊藤心二 九州大学病院医病肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 助教 武石一樹 九州大学病院医病肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 臨床助教 戸島剛男 九州大学病院医病肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 医員 吉屋匠平 九州大学病院 乳腺外科（2）助教 秋吉清百合 九州大学病院 きらめきプロジェクトキャリア支援センター 特任助教 茂地智子

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 消化管内科科長 吉野 孝之	統括
	②国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 臨床研究支援部門 トランスレーショナルリサーチ 推進部トランスレーショナルリサーチ支援室 / 室長 谷口 浩也	研究事務局お よび臨床情報 の解析
	③国立がん研究センター東病院 消化管内科/がん 専門修練医 中村 能章	
	④愛知県がんセンター 薬物療法部/医長 坂東 英明	組織検体の遺 伝子解析
	その他参加施設は別紙参照	

業務委託先	企業名等：Guardant Health, Inc.
-------	----------------------------

	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：Genomedia 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：Thermo Fisher Scientific 社 所在地：910 Riverside Parkway, West Sacramento, CA 95605, U.S.A

## 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）助教 安藤幸滋 連絡先：〔TEL〕 092-642-5466 〔FAX〕 092-642-5482 メールアドレス：k-ando@surg2.med.kyushu-u.ac.jp
---------------	--