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）

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、病気の特性を研究し、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および肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科、泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科、産科婦人科、乳腺外科では、現在固形がんの患者さんを対象として、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

SCRUM-Japan 及びその関連研究や､次世代シーケンサー法を用いた包括的ゲノムプロファイリング検査等で、新薬開発が計画・実施されており、近い将来その新薬承認申請が見込まれる遺伝子異常等が指摘されている方の治療効果データなどを集積し、当該新薬の承認審査時に比較可能な治験対照群のデータを作成することが本研究の目的です。

公開原稿で対象としている症例からは、HER2（ERBB2）および EGFR、BRCA の遺伝子異常がある症例について対照群のデータを構築します。

３．研究の対象者について

下記のいずれかに該当する 20 歳以上の固形がんの方を対象としています。

1)産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業（SCRUM-Japan）及びその関連研究*に参加された方

2)研究組織内で次世代シーケンサー法を用いた包括的ゲノムプロファイリング検査等で遺伝子検査をされた方

*産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業（SCRUM-Japan）及びその関連研究は、以下の通りです。

① RET 融合遺伝子等の低頻度の遺伝子変化陽性肺癌の臨床病理学的、分子生物学的特徴を明らかにするための前向き観察研究：LC-SCRUM-Japan

② 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

③ 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

④ 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌を対象とした HER2 スクリーニングに関する研究：GI-screen 2013-011-CRC 付随研究

⑤ HER2 発現胆道癌スクリーニング研究（HERB preSCR）

⑥ 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

⑦ アジア人の非小細胞肺癌における個別化医療の確立を目指した、遺伝子スクリーニングとモニタリングのための多施設共同前向き観察研究：LC-SCRUM-Asia

⑧ 治癒切除不能な固形悪性腫瘍における循環腫瘍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

⑨ Cell free DNA を用いた次世代シーケンサーによる multiplex 遺伝子解析の有効性に関する前向き観察研究：LC-SCRUM-Liquid

⑩ 進行固形悪性腫瘍患者に対する AI マルチオミックスを活用したバイオマーカー開発の多施設共同研究：MONSTAR-SCREEN-2
⑪ 非小細胞肺癌における薬物治療耐性後の個別化医療の確立を目指した、遺伝子スクリーニングとモニタリングのための多施設共同前向き観察研究（LC-SCRUM-TRY）
⑫ アジアにおける肺癌個別化医療の確立を目指したゲノムスクリーニング研究：LC-SCRUM-Asia
⑬ 悪性腫瘍患者における時空間分子プロファイルの解明を目的とした多施設共同研：SCRUM-Japan MONSTAR-SCREEN-3

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

SCRUM-Japan 及びその関連研究や、日常の診療の中で、すでに得られている臨床情報（施設症例番号（ID）、生年月日、年齢、イニシャル、性別、治療歴など）を利用します。患者さんからのご希望があれば、その方の臨床情報は研究に利用しないように配慮いたします。なお、本研究は登録番号と患者さんのカルテ番号等を併記する対応表を用いて行います。対応表は、本院の研究責任者が本院内で厳重に管理します。

〔取得する情報〕
（ア）患者背景、治療レジメン及び有効性に係わる情報
①治療レジメン（化学療法の内容、放射線療法併用の有無）
②各治療レジメンの実施目的（術前補助療法・術後補助療法・周術期補助療法・緩和的療法・根治目的）
③各治療レジメン開始時の PS※（ECOG）、年齢、転移部位、評価可能病変及び測定可能病変の有無
※PS：Performance Status
（患者の全身状態を日常生活動作のレベルに応じて 0～4 の 5 段階であらわした指標）
④各治療レジメンの治療期間（開始日、終了日）及び当該レジメン中止の理由
⑤各治療レジメンにおける最良総合効果（RECIST ver 1.1 による評価、詳細（NE の場合））
⑥各治療レジメンの増悪（再発）の有無、増悪確認日、無増悪確認日
⑦各治療レジメンの実施施設（自施設か他施設か、他施設の場合は施設名）
⑧画像評価施行日と治療効果（RECIST ver 1.1 による評価、詳細（NE の場合））
⑨イニシャル、生年月日、年齢、SCRUM-Japan 関連研究の ID、転帰、最終生存確認日
（イ）未承認薬の治験・臨床試験参加の有無と詳細（薬剤名等）
（ウ）治療効果判定に用いた画像データ

各 SCRUM-Japan 関連研究で収集されている下記情報も利用します。

分類	項目
患者背景	性別、診断名、原発部位、組織型、喫煙歴、診断時病期、診断時年齢、登録日、登録時病期等
手術に関連した情報	手術日、術式、根治術・姑息術等
放射線療法に関連した情報	根治照射・緩和照射、部位、放射線療法開始日・終了日、照射回数、総線量等
化学療法に関連した情報	治療開始時年齢、治療開始時 PS、転移部位、術前補助化学療法・術後補助化学療法・緩和的化学療法・放射線同時併用化学療法、

	初回化学療法開始時点の切除可能性、 治療内容(化学療法レジメン､治験･臨床試験の参加の有無)、 化学療法開始日・終了日、初回化学療法開始日等
治療の有効性に係わる情報	腫瘍縮小効果（RECIST）等
転帰	転帰、最終生存確認日
提出検体に係わる情報	検体採取日、検体種別、採取方法、採取部位等
遺伝子検査の結果	次世代シークエンサーパネルによる遺伝子異常の検査結果等

本研究で収集及び作成されたデータは、医薬品、体外診断用医薬品等の承認審査における資料あるいは臨床試験の計画における資料として活用する予定です。その際には、承認審査に係わる機関や承認申請を行う企業、臨床試験を計画する企業や研究者等にデータが提供されることがあります。いずれの場合も、プライバシーの保護と患者識別に準じて付与された本研究専用の登録番号を用いて加工したデータが提供されます。また、本研究のデータ収集業務を依頼（業務委託）された担当者、収集されたデータが適切であるかを確認するモニタリング部門や研究が適切に行われているかどうかを第三者の立場で確認するための監査や実地調査を行う部門(研究代表者が指名する臨床研究支援･監査部門や委託業者、承認申請を行う企業や PMDA 等の担当部門) 等の担当者があなたのカルテやその他の診療記録等を拝見することがあります。このような場合でも、担当者には守秘義務があり、あなたの個人情報は守られます。本研究のデータの提供先は今後の医学研究や医薬品開発の状況により決まります。提供先が海外となる可能性もありますが､現時点ではどこの国に提供されるか決まっていません｡提供先が決まった時点で、ホームページ等でお知らせいたします。

５．研究への参加とその撤回について

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、参加を時に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

研究対象者の臨床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、九州大学病院消化管外科および肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科、泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科、産科婦人科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、九州大学病院　先端医工学診療部において同分野教授・沖　英次の責任の下、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。

研究対象者の臨床情報を国立がん研究センター東病院へ郵送する際には、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。

７．試料や情報の保管等について

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者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、九州大学病院　先端医工学診療部において同分野教授・沖　英次の責任の下、１０年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、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、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います。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。

８．この研究の費用について

本研究は日常診療の中で使われるデータを提供して頂く研究であり、通常の診療の範囲を超えてあなたに費用がかかることはありません。本研究のデータ収集等に関わる費用は、2019 年 3 月までは本研究のために取得した公的研究費により国立がん研究センターが負担してきました。2019 年 4 月以降は、SCRUM-Japan に関連する研究の研究費を使用するほか、本研究結果の承認申請への活用を考える製薬企業（中外製薬株式会社、武田薬品工業株式会社等）から資金提供を受けます。あなたの費用負担はありません。また、この研究への協力に対しての報酬は支払われません。つまり、研究に参加するか否かであなたの費用負担に違いはなく、研究に参加いただくことで生じる特別な経済上の利益や不利益はありません。

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。

本研究に関する必要な経費は、2019 年 3 月 31 日までは、AMED 「産学連携全国がんゲノムスクリーニング（SCRUM-Japan）を利用したがん新薬開発に資する疾患登録システムの構築」、2019 年 4 月 1 日以降は、SCRUM-Japan 関連研究の研究費および本研究結果の承認申請への活用を考える製薬企業（中外製薬株式会社、武田薬品工業株式会社等）からの資金の使用を予定しています。本研究では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。

本研究は UMIN 臨床試験システムに登録され、研究内容等を情報公開します。

また、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。

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が、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が、これについてもあなたに権利はありません。

１２．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。

１３．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	九州大学病院　先端医工学診療部 九州大学病院　消化管外科 九州大学病院　肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 九州大学病院　泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科 九州大学病院　産科婦人科 九州大学病院　乳腺外科 九州大学大学院医学研究院　消化器・総合外科学分野 九州大学大学院医学研究院　泌尿器科学分野 九州大学大学院医学研究院　生殖病態生理学分野 九州大学大学院医学研究院　形態機能病理学分野
研究責任者	九州大学病院　先端医工学診療部　教授　沖　英次
研究分担者	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 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　伊藤心二 九州大学病院消化管外科　講師　安藤幸滋 九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野　准教授　塩田真己 九州大学病院産科婦人科　講師　八木裕史 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生殖病態生理学分野　助教　前之原章司 九州大学病院消化管外科　併任講師　中ノ子智徳 九州大学病院消化管外科　助教　津田康雄 九州大学病院先端医工学診療部　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　戸島剛男 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科　助教　本村貴志

	九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科　助教　吉屋　匠平 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科　助教　湯川恭平 九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科　助教　伊勢田憲史 九州大学病院乳腺外科　併任講師　久松雄一 九州大学病院消化管外科　助教　大津　甫	
共同研究機関等	機関名　／　研究責任者の職・氏名	役割
	①　②国立がん研究センター東病院　消化管内科　医長 医薬品開発推進部門 医薬品開発推進部 部長 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 室長併任　坂東　英明	①総括 ②情報の収集及び解析（研究事務局/データセンター）
	③参加医療機関／研究責任者 別紙参照	③症例登録及び情報の提供・管理
	④イーピーエス株式会社　代表取締役　山田　剛久	④EDC 入力データ収集環境の構築・提供とドキュメント作成、データ収集時の運用
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：株式会社アクセライズ・サイト 所在地 :〒101-0052 東京都千代田区神田小川町一丁目 11 番地 TEL：03-5577-4175（代表） 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。	参加医療機関からのデータ収集
	提供する試料等：診療情報	

１４．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：九州大学病院　消化管外科　講師　安藤幸滋 連絡先：〔TEL〕092-642-5466 〔FAX〕092-642-5482 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：ando.koji.256@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の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長　中島 康晴