

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 2013-01-CRC 付随研究

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、九州大学消化管外科（2）では、現在大腸がんの患者さんを対象として、がん組織における HER2(ハーツー)遺伝子の増幅と HER2(ハーツー)タンパクの過剰発現を調べる「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、2020年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

正常な細胞ががん細胞になるときは、遺伝子にいろいろな異常が起こることが知られており、その中の1つに^{ハーツー}HER2という遺伝子があります。^{ハーツー}HER2遺伝子は細胞の中で^{ハーツー}HER2タンパクという物質を合成するのに必要な遺伝子で、^{ハーツー}HER2タンパクは細胞の増殖や悪性化に深くかかわっています。^{ハーツー}HER2遺伝子が異常に増加する（これを遺伝子増幅といいます）と、細胞で^{ハーツー}HER2タンパクが過剰に作られ（これを過剰発現といいます）、細胞の増殖や分化の制御がきかなくなり、細胞ががん化することがあります。^{ハーツー}HER2遺伝子の増幅や^{ハーツー}HER2タンパクの過剰発現をきたしているがんのことを、^{ハーツー}HER2陽性がんといいます。

現在、^{ハーツー}HER2陽性の胃がん・乳がんにおいては、^{ハーツー}HER2タンパクに作用する薬剤を用いた治療が多くの患者さんに行われ、治療効果を挙げています。しかし、^{ハーツー}HER2陽性の大腸がんにも同じように効果があるかははっきりしていません。現在、^{ハーツー}HER2陽性の大腸がん患者さんを対象としたトラスツズマブとペルツズマブを併用する医師主導治験（^{トライアンプ}TRIUMPH試験）が計画されています。

この研究の目的は、がんの組織を用いて、免疫組織化学的染色といわれる検査やFISH（蛍光^{ファイッシュ} in situ ハイブリダイゼーション）といわれる遺伝子の検査を行い、HER2^{ハーツ}陽性かどうかを判定することです。この研究でHER2^{ハーツ}陽性と判定されることが、TRIUMPH^{トライアンフ}試験に参加していただける方の条件の一つとなります。

なお、実際にTRIUMPH^{トライアンフ}試験に参加いただく際には、その内容をご説明したうえで、別途ご判断をいただきます。詳しくは担当医にお尋ねください。

3. 研究の対象者について

九州大学病院消化管外科（2）に大腸がんで入院または通院されている患者さんで、現在大腸がんに対する治療を行っている、もしくはこれから行う予定のある患者さんで、以前に行われた検査でHER2^{ハーツ}陽性の可能性が高い、またはHER2^{ハーツ}検査を行うことが望ましいと担当医が判断した方、10名を対象とさせていただき予定中です。研究全体の目標数は120名です。研究全体の期間は、研究許可日から2020年3月31日までを予定しています。

また、先行研究である下記の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 SCUM-Japan GI-screen 2013-01-CRC

許可期間：承認日～2020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～2020年3月31日

なお、説明同意文書 v1.1 以前に文書同意が取得され、後述する検体の二次利用について説明を受けていない患者さんには、原則として同意を再取得いたします。同意の再取得が困難な場合、公開原稿で研究内容を公表することで対応させていただきます。

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。

HER2^{ハーツ}陽性大腸がんの判定のためには、あなたのがんの組織を用いて、免疫組織化学的染色や遺伝子の検査を行う必要がありますので、これまでに生検あるいは手術で採取したあなたのがん組織標本を用います。

あなたの検体は株式会社エスアールエル・メディサーチ（以下エスアールエル・メディサ

一チ社) を通じてエスアールエル社に郵送で送付され、^{ハーツ}HER2検査が行われます。

本研究は多くの施設の患者さんを対象に行われますが、研究の均一性を保つために、^{ハーツ}HER2の判定に関わる検査は一律に株式会社エスアールエル(以下エスアールエル社)において、定められた試験薬(ベンタナ I-VIEW パスウェー^{ハーツ}HER2(4B5)、パスビジョン HER-2 DNAプローブキット)を用いて行われ、定められた判定基準を用いて判定されます。その後、担当医と研究事務局へ結果が報告されます。

[取得する情報]

施設症例番号(カルテ番号ではない)、生年月または年齢、性別の最低限必要な個人情報と、大腸がんに関連した臨床情報(原発部位、組織の採取日、組織の採取部位、病理分類、組織型、組織採取時の抗EGFR抗体薬による治療歴、KRASまたはRAS遺伝子変異の有無など)やGI-screen 2013-01-CRCの登録番号など。

なお、GI-screen 2013-01-CRC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,平成29年11月1日~平成34年3月31日)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。

5. 個人情報の取扱いについて

あなたの病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、あなた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。あなた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、あなた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。

あなたのカルテの情報を研究事務局である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 バイオバンクトランスレーショナルリサーチ支援室へFAXまたはWebシステムにて送付する際には、九州大学にて上記のような処理をした後に行いますので、あなたを特定できる情報が外部に送られることはありません。

あなたの病理組織を株式会社エスアールエル・メディサーチ(以下エスアールエル・メディサーチ社)を通じてエスアールエル社へ郵送する際には、九州大学にて上記のような処理をした後に行いますので、あなたを特定できる情報が外部に送られることはありません。

また、本研究において得られた臨床情報、検査結果は個人情報情報を削除し、締結された契約に基づきアボットジャパン株式会社へ提供されます。

また以下の機関へも提供される可能性があります。

- ・ 中外製薬株式会社、ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社
（目的：医薬品および体外診断用医薬品の承認申請）
- ・ 製造販売承認申請を行う国内外の企業等や当該企業等が申請した国内外の審査機関
（PMDA、厚生労働省、FDA 等）（目的：医薬品および体外診断用医薬品の承認申請）
- ・ 疾患レジストリデータベース（SCRUM-Japan データベースを含む）等のデータベース
（目的：データベースへの登録）

また、この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に、国立がん研究センター臨床研究監査部門、九州大学病院 ARO 臨床研究推進部門監査担当の担当者や公的機関の担当者があなたのカルテやその他の診療記録など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、あなたの個人情報情報は守られます。この研究の結果は、学術論文や学会等で発表します（海外を含む）。また本研究で得られたデータについては、公的なデータベース等に公開することがあります。あなたの名前や個人を識別できるような情報は、この研究の結果の報告書、論文やデータベース等に使用されることはありません。この研究であなたのプライバシーは厳重に守られ、また、その他、人権に関わる事項についても十分な配慮がなされます。

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病理組織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・総合外科学分野において同分野教授・森 正樹の責任の下、および株式会社エスアールエル・メディサーチにおいてクリニカルスタディサポート事業部門 池岡 勝弘の責任の下 10 年間または本研究の結果の最終報告から 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで保存した後、研究用の番号等を消去し、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、九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野において同分野教授 森 正樹の責任の下、研究終了後は、10 年間または本研究の結果の最終報告から 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

本研究で得られたデータや検体を他の研究などに用いることを二次利用といいます。本研究におけるあなたの臨床データや HER2(ハーツ—)検査の結果は、学会や医学雑誌などで発表される場合や、国内または国外の企業やデータベース等に提供され、医薬品や体外診断用医薬品の承認申請資料等として二次利用される場合があります。

また、あなたの検体（HER2(ハーツ—)判定の際に使用された標本や残余の検体等）を

二次利用（企業による研究、産業利用を含む。海外の企業や研究者も含む。）する場合には、研究代表者、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、国立がん研究センター研究倫理審査委員会の承認を受けます。

本研究の参加に同意いただいた場合は、データと検体の二次利用についても同意いただいたこととなります。

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。

本研究に関する必要な経費は日本医療研究開発機構「平成 28 年度臨床研究・治験推進研究事業」における「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・再発結腸・直腸癌を対象にした医師主導治験」（研究開発代表者 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 岡本渉（2019年3月31日まで）。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 吉野孝之（2019年4月1日から。)) において配分された公的資金およびアボットジャパン株式会社より提供される資金からなる研究費であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

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下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 九州大学大学院病院消化管外科（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

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 医員 中村 能章	統括・研究事務局 研究事務局
	②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 澤田 憲太郎 国立がん研究センター東病院 消化管内科 国立がん研究センター 先端医療開発センター 臨床腫瘍病理分野／ユニット長 藤井 誠志	
	②広島大学病院 がん治療センター／准教授 岡本 渉	HER2 検査の 中央病理判定、国立がん研究センターにおける試料保管の責任者 研究立案、研究アドバイザー
	その他参加施設は別紙参照	

業務委託先	企業名等：アボットジャパン株式会社 所在地：東京都港区三田三丁目 5 番 27 号
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
業務委託先	企業名等：株式会社エスアールエルメディサーチ 所在地：東京都新宿区西新宿六丁目 5 番 1 号 新宿アイランドタワー

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
---------------	--