

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）

## 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、九州大学病院呼吸器内科では、現在薬物治療に耐性となった非小細胞肺癌の患者さんを対象として、「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」という国立がん研究センターが中心となって、多施設の医師が研究者として主体的に行う「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、2031年3月31日までです。

## 2. 研究の目的や意義について

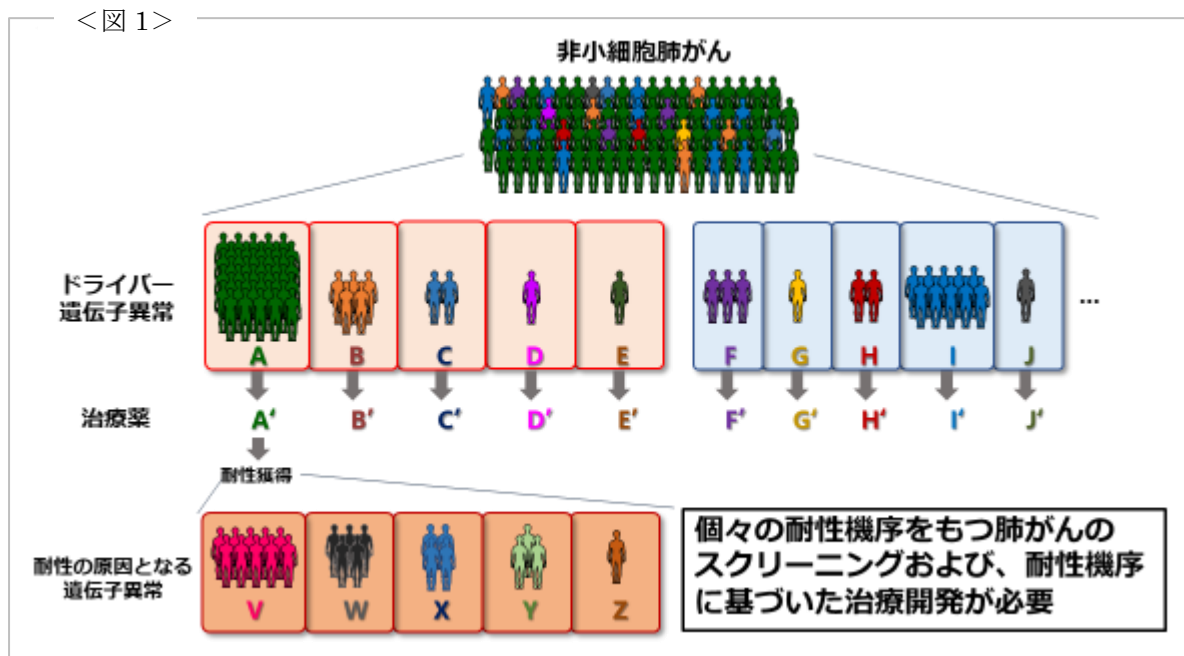
肺癌に対する薬物療法として、従来から用いられている抗がん剤（殺細胞性抗癌剤といえます）に加えて、＜がん個別化医療について＞で示したような分子標的薬や、免疫チェックポイント阻害剤が用いられており、これらの薬剤のうち、ひとつあるいはいくつかを組み合わせる治療を行います。

しかしながら、これらの薬物療法は、初めに効果を示してもほとんどの場合、その効果が弱くなってきます（薬剤耐性といえます）。この薬剤耐性を克服するためには、耐性となる原因、特にがん細胞内に生じる遺伝子の異常を明らかにし、その原因となる遺伝子異常に基づいて治療法を開発する必要があります。薬剤耐性の原因は、同じ薬剤であっても非常に様々であり、それぞれの薬剤耐性の原因遺伝子異常をもった肺癌は低頻度にしか認められません。このため、これら低頻度の、薬剤耐性の原因となる遺伝子異常をもった肺癌に関するまとまった報告は少数しかありません。今後は、このような希少頻度の肺癌患者さんの性別、年齢、喫煙歴など臨床背景に関する特徴や、様々な治療法による効果、予後について検討するとともに、それぞれの肺癌の組織や細胞を顕微鏡で観察し、どのような特徴を持つ肺癌なのか（これを病理学的特徴と言います）、また、その遺伝子を解析し、その他の様々な遺伝子がどのような状況になっているのかなど、その詳しい臨床的、病理学的、遺伝子学的特徴を明らかにして、その原因や有効な治療法を開発していく必要があります。

本研究（LC-SCRUM-TRY：エルシー・スクラム・トライ）は、日本及びアジア各国の薬物療法耐性肺癌患者さんを対象として、薬物療法の効果が弱くなった肺癌の組織、細胞の遺伝子解析を行い、薬物療法の効果が弱くなる原因となる遺伝子異常を有する肺癌を見つけて、その臨床的、病理学的、遺伝学的特徴を明らかにするとともに、新しい診断薬や、治療薬の開発を手助けする研究を行います。本研究は、肺癌における遺伝子の異常を解析することを目的とし、がんではない細胞における遺伝子の異常や変化（生殖細胞系列の異常とか多型とよびます）を解析することを目的としません。

発生頻度が低い、薬物療法耐性の原因となる遺伝子異常を持つ肺癌を見つげ出すためには、少数の病院でスクリーニングを行っていても、発見は困難であるため、LC-SCRUM-TRYのような大規模な研究で遺伝子解析を行う必要があります。この研究では、低頻度の、薬物療法耐性の原因となる遺

伝子異常をもつ肺がんを日本及びアジア各国で見つけ出し、その特徴を明らかにすることを目的としています。また、この研究で得られた遺伝子解析の結果や、遺伝子異常を有する肺がんの臨床的、病理学的、遺伝子学的特徴に関する情報を、この研究に参加する病院や診断薬及び治療薬の開発を行っている企業に提供することで、診断薬及び治療薬に関する研究を推進し、薬物療法が効かなくなった後の個別化医療の発展へ貢献していくことを目的としています（図1参照）。



### 3. 研究の対象者について

九州大学病院呼吸器内科において非小細胞肺癌と診断され、薬物治療に耐性が確認された方で、下記の研究にご同意の上で参加されていた方のうち、218名を対象とします。

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。

許可番号：30-518

課題名：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

許可期間：平成31年3月5日～令和元年8月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：平成31年3月5日～令和元年8月31日

許可番号：22443

課題名：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)

許可期間：令和3年9月6日～令和8年4月30日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：令和3年9月6日～研究許可日

その他、九州大学病院呼吸器内科に現在通院中の患者さんの中から、100名の方に協力いただく予定です。

#### 4. 研究の方法について

この研究を行う際は、国立がん研究センター東病院で保管されている、上記先行研究によって得られた臨床情報（診療施設名、年齢、生年月日（任意）、性別、喫煙歴、同意取得日、提出検体の種類・採取日・採取方法・採取部位、肺がんの組織型、全身状態、臨床病期、病変の部位、治療経過、治療効果、予後）と遺伝子検査結果の関係性を分析し、遺伝子異常が治療耐性に及ぼす影響を明らかにします。

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

#### 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

研究対象者から提供された全ての臨床情報および検体は、研究対象者のお名前ではなく、個人を容易に特定できないようにつけられた番号（症例登録番号）を用いて管理されます。登録された臨床情報や遺伝子情報を含んだデータは、研究事務局と、データの保管や管理などデータセンターの業務を委託する株式会社プレミア（PREMIA）という会社（東京都港区海岸1-2-3 汐留芝離宮ビルディング21階）の厳重な管理の下で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及び、国立がん研究センター東病院呼吸器内科に設置されたデータセンターで保管されます。保管期間は研究終了後10年間あるいは本研究に関連した論文の公表日から3年のいずれか遅い日で、保管状況は定期的に専属の職員が確認します。これらのデータを破棄する場合も、症例登録番号のまま破棄されます。

各医療機関、研究事務局、およびデータセンターでは、これらの情報が外部に漏れないように、また、この研究の目的以外に使われないように、最大の努力をします。この研究にご参加頂ける場合は、これらの個人情報の取り扱いについてご了承下さい。

研究対象者と症例登録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、九州大学病院呼吸器内科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呼吸器内科学分野・教授・岡本勇の責任の下、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。

この研究の進捗（登録）状況や、研究の中で得られた遺伝子解析の結果と臨床情報を結びつけたデータは、下記<LC-SCRUM-TRY と、企業へのデータ提供について>に記載しているように、SCRUM-TRY へ参加する企業（関係会社も含む）へ提供されます。また、研究に参加している医療機関にも提供されます。これらのデータは国立がん研究センターで個人情報加工され、提供先の安全管理措置を契約等で規定した上で提供されます。

今後、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、担当する部門の者などが研究対象者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、研究対象者の個人情報は守られます。

また、研究で得られたデータを、この研究の目的以外で使用することはありません。

もし、あなたから得られた臨床情報および検体の破棄を希望される場合は、担当医までご連絡下さい。ご希望に添って、全ての臨床情報および検体を完全に破棄します。

またこの研究では外国にある者への試料・情報の提供があります。

パラダイム・ヘルス社 / ガーダントヘルス社 / ビリオン・トゥー・ワン社 / (いずれもアメリカ合衆国) ルニット社 (大韓民国)

①当該外国の名称：アメリカ合衆国・大韓民国

②当該諸国における個人情報保護に関する制度についての情報

[https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/offshore\\_report\\_america/](https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/offshore_report_america/)

[https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/offshore\\_report\\_korea/](https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/offshore_report_korea/)

③当該者が講ずる個人情報の保護のための措置に関する情報

アメリカ合衆国では、我が国と同等水準の個人情報保護体制が整備されており、本研究に用いられる情報は厳重に管理されることとなります。

韓国個人情報保護法は、我が国と同等水準のものではないが、一定の個人情報保護体制が整備されており、本研究に用いられる情報は厳重に管理されることとなります。

## 7. 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研究対象者の検体は、原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院呼吸器内科学分野において同分野教授・岡本勇の責任の下、5年間保存した後、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研究対象者の臨床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呼吸器内科学分野において同分野教授・岡本勇の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の検体や情報は、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

この研究は、この研究に関わる公的研究費を主な資金源として実施しますが、遺伝子解析のための費用は、公的研究費の他に、共同研究者として本研究へ参加した複数の企業が負担します。

## 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。

遺伝子解析のための費用は、公的研究費の他に、共同研究者として本研究へ参加した複数の企業が負担します。特に、LC-SCRUM-TRYへ参加した企業は、この研究の中で行う多種類の遺伝子解析の費用を負担することになります。これらの企業とは利益相反が発生しますので、その意向により研究結果が左右されないように、研究事務局は細心の注意を払います。

この研究における利益相反の管理は、参加施設それぞれが自施設の研究者に関して行っています。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、この研究から得られた結果は、学会や医学雑誌などで公表します。発表に際し、あなたの名前など個人を特定できる情報を使用することはありません。

## 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	九州大学病院 呼吸器内科 九州大学大学院医学研究院 形態機能病理学分野 九州大学大学院医学研究院 呼吸器内科学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 呼吸器内科学分野 教授 岡本勇	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 呼吸器内科学分野 准教授 岩間映二 九州大学病院 呼吸器科 講師 白石祥理 九州大学大学院医学研究院 呼吸器内科学分野 助教 大坪孝平 九州大学病院 呼吸器内科 助教 柴原大典 九州大学大学院医学研究院 呼吸器内科学分野 講師 池松祐樹 九州大学病院 がんセンター 助教 二宮利文 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	
共同研究機関等	機関名／研究責任者の職・氏名	役割
	国立がん研究センター東病院呼吸器内科／科長・後藤功一	総括
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名等：Guardant Health 社 所在地：505 Penobscot Dr. Redwood City, CA 94063, 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	遺伝子解析
	提供する試料等：血液	
	企業名等：株式会社理研ジェネシス 所在地：東京都品川区大崎1丁目2番2号 アートヴィレッジ大崎セントラルタワー8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。	遺伝子解析
	提供する試料等：核酸（組織）	
	企業名等：株式会社 LSI メディエンス 所在地：東京都千代田区内神田1丁目13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。	検体運搬・ 検体保管・ 遺伝子解析
	提供する試料等：組織・血液	

<p>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。</p>	<p>遺伝子解析</p>
<p>提供する試料等：核酸（組織）</p>	
<p>企業名等：BillionToOne 社&lt;米国&gt;                  所在地：1035 O'Brien Drive, Menlo Park, CA 94025 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。</p>	<p>遺伝子解析</p>
<p>提供する試料等：血液</p>	
<p>企業名等：ユーロフィンジェネティックラボ株式会社                  所在地：北海道札幌市中央区北9条西15丁目28番地196                  札幌 IT フロントビル 3F                  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。</p>	<p>多重免疫染色</p>
<p>提供する試料等：組織</p>	
<p>企業名等：フェデラルエクスプレス（FedExR）                  所在地：                  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。</p>	<p>検体運搬・                  検体保管</p>
<p>提供する試料等：血液</p>	
<p>企業名等：株式会社 Precision Medicine Asia（PREMIA）                  所在地：東京都港区海岸1-2-3 汐留芝離宮ビルディング 21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。</p>	<p>EDC 及び臨                  床ゲノムデー                  タベース管理</p>
<p>提供する試料等：解析結果、臨床情報</p>	
<p>企業名等：株式会社アクセライズ・サイト                  所在地：東京都千代田区神田小川町1丁目11番地                  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</p>	<p>日本における                  ローカルデー                  タマネージャ                  ー派遣</p>
<p>提供する試料等：臨床情報</p>	
<p>企業名等：Lunit 社&lt;韓国&gt;                  所在地：5th Floor, 374, Gangnam-daero, Gangnam-gu, Seoul,                  Republic of Korea                  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。</p>	<p>AI による                  画像判定</p>
<p>提供する試料等：解析結果、臨床情報</p>	

	企業名等：パラダイムヘルス社 (Paradigm Health, Inc.) 所在地：175 S. 3rd Street, Suite 1000, Columbus, Ohio 43215, 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。	臨床試験候 補症例抽出
	提供する試料等：解析結果、臨床情報	

#### 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：九州大学大学院医学研究院 呼吸器内科学分野 准教授 岩間映二 連絡先：〔TEL〕092-642-5378 〔FAX〕092-642-5382 メールアドレス：iwama.eiji.800@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