

1. 研究の名称

京都大学医学部附属病院にてエキスパートパネルを受けた症例を対象とした多施設共同後ろ向き観察研究

2. 研究の背景

2019年6月より OncoGuide™ NCC オンコパネル(以下 NCCOP)と FoundationOne® CDx(以下 F1CDx)の2つのがん遺伝子パネル検査ががんゲノムプロファイリング (CGP) 検査として本邦でも保険診療で実施可能となった。また、2021年8月よりリキッドバイオプシーである FoundationOne® Liquid CDx(以下 F1LCDx)がCGPのオプションの一つに加わっている¹⁾。

保険診療のCGP検査は「標準治療がない固形がん患者又は局所進行若しくは転移が認められ標準治療が終了となった固形がん患者(終了が見込まれる者を含む)で、全身状態及び臓器機能等から、本検査施行後に化学療法の適応となる可能性が高いと主治医が判断した患者」を対象としており、初回治療開始前から検査可能な海外とは患者背景が異なっている。さらに本邦においてはCGPの結果はエキスパートパネル(以下 Expert Panel: EP)と呼ばれる専門家会議で検討した後に患者に説明することが保険償還の要件となっている。

がんゲノム医療中核拠点病院である京都大学医学部附属病院は、EPを週に1回主催している。EPでは当院に加えて18の連携病院(2023年3月時点)の症例について、CGPの結果に基づく候補治療の提案ならびに二次的所見(Secondary Findings; SF)と呼ばれる、遺伝性腫瘍に関わるバリエーションの有無についても評価を行っている。CGP検査の普及によりEPでの検討症例数は増加が続いており、EPの効率化は喫緊の課題となっている。またCGPの目的は治療につながるバリエーション(druggable variants)を探ることであるが、がん種によってdruggable variantsが見つかる割合が異なることが海外より報告されている²⁾。承認薬剤やアクセス可能な治験の数が海外と国内では異なるため、国内の実地臨床における実態を明らかにする必要がある。

3. 研究の目的および意義

CGPの保険収載後、2019年12月1日から2023年4月30日までの間に当院のEPにおいて2800例を超える症例の検討を行ってきた。各連携病院で実施される事前検討結果と当院におけるEPでの検討結果の一致不一致について、その要因を含めて解析を行い、特にEPで時間をかけて検討が必要となる症例の特徴を明らかにする。またこれまでに当院において検討されたEP症例の臨床情報とゲノム情報について多面的な検討を行うことは将来CGPを受ける患者や、EPの効率化に貴重な情報になりうると思われる。

4. 研究対象者の選定方針

1) セッティング

京都大学医学部附属病院とその連携施設で本研究への参加に同意した以下の17施設(順不同)

(愛媛大学医学部附属病院、大阪赤十字病院、京都医療センター、京都桂病院、京都第二赤十字病院、京都市立病院、神戸市立医療センター中央市民病院、佐賀大学医学部附属病院、滋賀県立総合病院、天理よろづ相談所病院、日本赤十字社和歌山医療センター、福井大学医学部附属病院、関西医科大学附属病院、京都第一赤十字病院、福井赤十字病院、和歌山県立医科大学附属病院、神鋼記念病院)

2) 適格基準

選択基準：2019年12月1日から2023年4月30日までに京都大学医学部附属病院と本研究への参加に同意している17の連携施設で保険によるCGP検査を受け、EPで検討された症例

除外基準：特になし

別紙 1

3) 研究組織全体の予定研究対象者数およびその設定根拠

2019年12月1日から2023年4月30日までに京都大学医学部附属病院とその連携施設で保険によるCGP検査を受け、EPで検討された約2900例

5. 研究の方法および研究の科学的合理性の根拠

1) デザイン

後ろ向き観察研究（ケースシリーズ）

京都大学医学部附属病院とその連携施設で保険によるCGP検査を受け、EPで検討された症例を対象に、各連携病院で実施された事前検討結果と当院におけるEP結果を中心に、ゲノム情報と臨床情報について多面的な解析を行う。

2) 方法

EP開催時に用いられているクラウドサーバー（OncoGuide NET: エキスパートパネル支援システム）と電子カルテと同一のネットワークに存在するFilemakerを用いたデータベース(CSCDB)に記録保存されているデータから以下の情報について収集する。

3) 観察・調査項目とスケジュール

臨床情報

- 患者背景：施設名、年齢、性別、がん腫情報、既往歴、家族歴、CGP検査までの治療歴と病理所見を含む各種検査結果
- CGP検査提出日、CGP検査結果（XMLファイルを含む検査結果レポートとC-CAT調査報告書も含む）
- 連携病院で事前検討された結果（候補治療、SFの有無）
- EP実施日、EPでの候補治療の有無、有の場合は根拠となるバイオマーカー
- SF（疑いを含む）の有無とそのバリエーション

4) 解析の概要

① 主要評価項目

各連携病院で実施される事前検討結果*と当院におけるEPでの検討結果の一致率について、がん種別、バイオマーカー別に検討を行う。

*候補薬剤の有無、候補治療の有無、SFの有無についての検討結果

② 副次的評価項目

がん種別に druggable variants, SFが見つかった頻度を中心に多面的な検討を行う。

③ 主な解析方法

- ・ 主要評価項目

群ごとにEPでの検討結果の一致率を示し、95%信頼区間を算出する。

- ・ 副次的評価項目

がん種別に druggable variants, SFが見つかった頻度を示す。その他適切な記述統計の手法を用いる。

6. 研究期間

研究機関の長の実施許可日から2025年3月31日まで

7. インフォームド・コンセント（IC）を受ける手順

本研究は既存資料等のみを用いる観察研究に分類されるために、新たなインフォームド・コンセントは要しない。本研究の実施に関しては京都大学医学部附属病院 腫瘍内科のホームページを利用し、当該研究の実施に関する情報を公開する(別紙1)。

8. 個人情報等の取扱い

1) 研究で取り扱う試料・情報等の個人情報等の種類

当院での EP 検討時に用いられる仮名化された臨床情報とゲノム情報

2) 1) の作成の時期と方法

EP 検討時に各施設で仮名化され、対応表も各施設で管理されている。

3) 保有または利用する個人情報等の項目と安全管理措置および留意事項

安全管理措置：EP 時に仮名化され、セキュリティの担保されたクラウドサーバー (OncoGuide™NET) 上で保管・管理されている。研究者は自機関の規定に基づき定期的に倫理講習を受講する。

4) 研究組織全体の情報管理の責任を負う者：

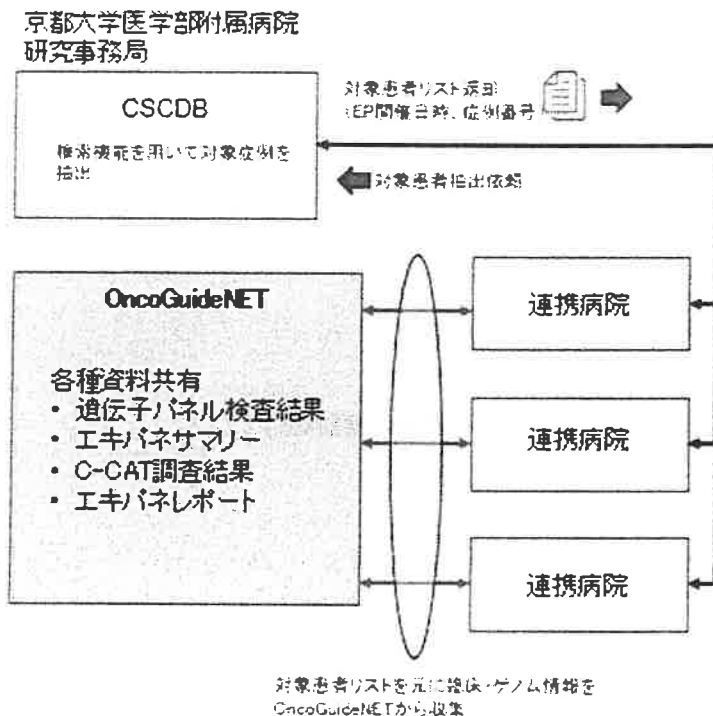
京都大学大学院医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 教授 武藤学

5) 同意撤回後のデータの取り扱いについて

本研究で取り扱う情報は EP 検討時に仮名化されている。オプトアウトの申し出があった場合は、その時点以降からの解析対象から該当症例を除く。解析終了後のデータについては削除しない。

6) 他の研究機関に試料・情報を提供する場合および提供を受ける場合、その試料・情報の提供に関する記録の作成と管理

図 1. 解析に必要な情報収集のフロー



EP 開催時には連携病院とゲノム、臨床情報の共有が必要となるが、これに関してはセキュリティの担保されたクラウドサーバー (OncoGuide™NET) を通じて行なっている。EP を主催する京都大学医学部附属病院においては OncoGuide™NET に加えて、電子カルテと同一のネットワークに存在する Filemaker を用いたデータベース (CSCDB) でも EP での検討結果を記録保存している。本研究を遂行するにあたり、症例検索や抽出が必要な場合は検索機能を有する CSCDB が有用である。連携病院に所属する研究分担者が解析を行う場合、研究事務局で CSCDB を用いて対象となる症例の抽出を行い、個人情報を含まないリスト (EP 開催日と症例番号のみ) を本学の

KUMail ストレージシステム*を用いて連携施設と共有し、そのリストを元に連携病院の研究分担者が OncoGuide™NET を用いてゲノム・臨床情報を収集し、解析を行う (図 1)。

*機密性の高い文書をメールアドレスを指定した相手と共有可能なオンラインストレージシステム

9. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスクおよび利益・総合的評価・対策

1) 負担・リスク

本研究は後ろ向き観察研究であり、研究対象者に対する直接的なリスクは生じない。患者のゲノムと臨床情報はセキュリティの担保された OncoGuide™NET と電子カルテと同一のネットワークに存在する CSCDB で保管管理されている。連携病院との対象患者リスト(EP 開催日と症例番号のみ)のやり取りは KUMail ストレージシステムを用いるため、個人情報漏洩に関するリスクに対して十分な安全管理対策がなされていると考える。

2) 負担・リスクと利益の総合的評価

研究対象者への直接的な負担やリスクはほとんどなく、CGP 検査とその後の EP の現状について調査・解析を行うことは、今後さらに普及するであろう CGP 検査を受けるがん患者への還元が望めるために有意義な研究であると考ええる。

3) 負担・リスクを最小化する対策

先にも述べたように、セキュリティの担保された OncoGuide™NET と電子カルテと同一のネットワークに存在する CSCDB で保管管理されている。連携病院との対象患者リスト(EP 開催日と症例番号のみ)のやり取りは KUMail ストレージシステムを用いるため、個人情報漏洩に関するリスクに対して十分な安全管理対策がなされていると考える。

10. 試料・情報の保管および廃棄の方法

1) 試料・情報等の保管期間

京都大学医学部附属病院においては CSCDB を用いて抽出した対象患者リスト(EP 開催日と症例番号のみ)は電子カルテ上で保管する。各施設においては自施設の規定に基づき十分な安全対策が講じた上で保管管理する。本研究でゲノムや臨床情報を解析したデータに関しては、論文発表後少なくとも 10 年間は保管する。10 年経過後の解析データの扱いに関しては解析を行った各施設の方針に委ねる。

2) 試料・情報等の保管方法（漏えい、混交、盗難、紛失等の防止対策）

先にも述べたように、本研究の元となるゲノムと臨床情報はセキュリティの担保された OncoGuide™NET と電子カルテと同一のネットワークに存在する CSCDB で保管管理されている。未公開の解析結果を電子データで保存する場合、外部からのアクセスが制限されたストレージシステム上で管理する。また情報の漏洩、盗難、紛失がないよう施錠がされる場所・部屋で管理する。

3) 保管期間後に廃棄する場合はその処理の方法

紙媒体にあってはシュレッダー等により判読不能な状態とし、電子データ等にあっては消去ツールの使用その他の方法により完全に当該データ等を消去する。

11. 本研究で得た試料・情報の他研究への二次利用について

本研究で収集した情報は、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いる可能性がある。二次利用する際は、新たな研究計画について倫理審査委員会で承認された後に行う。また、京都大学医学部附属病院 腫瘍内科のホームページ上でオプトアウトを行い、研究対象者が拒否できる機会を保障する。

12. 倫理審査委員会及び自機関の長への報告内容および方法

・研究の科学的合理性を損なう事実もしくは情報、または損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかに安全性情報を提出する。①自機関の長②主機関(従たる機関の場合)③倫理審査委員会(主たる機関の場合)

- ・研究の倫理的妥当性や研究実施の適正性、研究結果の信頼性を損なう事実もしくは情報、または損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかに不適合報告書を提出する。①自機関の長②主機関(従たる機関の場合)③倫理審査委員会(主たる機関の場合)
- ・年次・中止終了報告は、研究代表者が倫理審査委員会に報告する。各機関の責任者は一括報告の後、それを受けて各自機関の長に報告する。年次報告は1回/3年以上とする。中止・終了報告は適宜行う。

13. 研究の資金・利益相反

1) 研究資金の種類および提供者

本研究は腫瘍薬物治療学講座の運営費交付金を用いて行う。

2) 提供者と研究者との関係

研究分担者には寄附講座に所属している者もいるが、このことが本研究の成果に影響を及ぼすことはない。

3) 利益相反

利益相反については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査している。各研究機関においても施設における利益相反に関する規程に従い、適切に審査している。

14. 研究に係る相談実施体制等

1) 代表機関の相談窓口

京都大学医学部附属病院 腫瘍薬物治療学講座

金井雅史

吉岡正博

(Tel)075-751-4349

2) 各機関の相談窓口

各機関で使用する情報公開文書に記載。

15. 研究対象者等の経済的負担または謝礼

1) 研究参加への謝礼

本研究では謝礼を行わない。

2) 研究目的で行う検査・薬剤等の費用負担

該当なし。

16. 研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）等の取扱い

本研究が対象とする CGP 検査では SF が判明することがあるが、その場合すでに EP で遺伝子カウンセリングが提案されているため、新たに偶発的所見が判明することはないと考えられる。

17. 研究の実施体制

1) 研究代表者の氏名、所属、職位、役割分担

研究代表者(研究の統括)

京都大学医学部医学研究科 腫瘍薬物治療学講座 武藤学 (教授)

2) 各施設（共同研究機関）の施設名、施設研究責任者等の氏名、所属、職位

(順不同)

京都第一赤十字病院 臨床腫瘍部 部長 内匠 千恵子

別紙 1

愛媛大学医学部附属病院 腫瘍センター長 薬師神芳洋
 大阪赤十字病院 腫瘍内科 部長 津村剛彦
 京都医療センター 臨床研究センター 展開医療研究部 がん医療研究室 室長 林琢磨
 京都桂病院 腫瘍内科 副部長 山口大介
 福井大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科 講師 根来英樹
 関西医科大学 がんセンター 診療講師 柴田伸弘
 神戸市立医療センター中央市民病院 腫瘍内科部長 安井久晃
 京都第二赤十字病院 腫瘍内科 副部長 白川敦史
 福井赤十字病院 がん診療センター 医師 廣瀬由紀
 佐賀大学医学部附属病院 がんセンター長 荒金尚子
 滋賀県立総合病院 外科科長 山本秀和
 日本赤十字社和歌山医療センター 呼吸器内科 主任部長 杉田孝和
 京都市立病院 遺伝子診療部 部長 藤原葉一郎
 天理よろづ相談所病院 がんゲノム医療支援センターセンター長 山城大泰
 和歌山県立医科大学附属病院 呼吸器内科・腫瘍内科 病院教授 清水俊雄
 神鋼記念病院 乳腺科 医長 結縁 幸子

3) 研究協力機関の施設名

該当なし

4) 京都大学研究事務局

京都大学医学部附属病院 腫瘍内科 (情報の調査・解析)

金井 雅史 (准教授)

吉岡 正博 (特定病院助教)

5) 京都大学研究分担者

荒川 芳輝 医学研究科 医学専攻脳病態生理学講座脳神経外科学 教授
 後藤 崇之 医学研究科 医学専攻器官外科学講座泌尿器科学 講師
 川口 展子 医学研究科 リアルワールドデータ研究開発講座 特定助教
 濱西 潤三 医学研究科 医学専攻器官外科学講座婦人科学・産科学 教授
 山ノ井 康二 医学研究科 医学専攻器官外科学講座婦人科学・産科学 助教
 梅田 雄嗣 医学研究科 医学専攻発生発達医学講座発達小児科学 講師
 鈴木 千晶 医学研究科 地域医療システム学講座 (寄附) 特定助教
 松本 繁巳 医学研究科 リアルワールドデータ研究開発講座 (産学共同) 特定教授
 山田 敦 医学研究科 臨床情報腫瘍学講座 (寄附) 特定准教授
 松原 淳一 医学研究科 医学専攻内科学講座腫瘍薬物治療学 講師
 森 由希子 医学部附属病院 医療情報企画部 講師
 堅田 親利 医学研究科 リアルワールドデータ研究開発講座 (産学共同) 特定講師
 横山 顕礼 医学部附属病院 腫瘍内科 助教
 菊池 理 医学部附属病院 腫瘍内科 助教
 野村 基雄 医学部附属病院 腫瘍内科 助教
 吉岡 正博 医学部附属病院 腫瘍内科 特定病院助教
 玉置 将司 医学研究科 がん免疫PDT研究講座 (産学共同) 特定助教
 金井 雅史 医学研究科 医学専攻内科学講座腫瘍薬物治療学 准教授
 福山 啓太 医学部附属病院 医療情報企画部 特定助教
 山村 彰吾 医学部附属病院 腫瘍内科 医員

小笹 裕晃 医学部附属病院 呼吸器内科 助教
近藤 知大 医学部附属病院 腫瘍内科 医師（非常勤）
峰晴 陽平 医学研究科 健康医療AⅠ講座（産学共同）特定准教授
南口 早智子 京都大学医学部附属病院 病理部 准教授
竹内 康英 京都大学医学部附属病院 クリニカルバイオリソースセンター 特定助教
須賀 淳子 京都大学医学部附属病院 がんセンター 特定臨床検査技師
森澤 仁美 京都大学医学部附属病院 がんセンター 特定臨床看護師
片岡 結香 京都大学医学部附属病院 がんセンター 特定臨床看護師

18. 研究実施計画書の変更、および改訂

研究実施計画書に変更及び改訂を要する場合は、再度、倫理審査委員会に変更申請を行い、承認を得るものとする。

19. 遵守すべき倫理指針

本研究は「ヘルシンキ宣言」と「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき実施する。

20. 研究成果の帰属

本研究成果の帰属は研究代表者と研究分担者が協議の上決定する。

21. 参考文献

1. <https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/knowledge/>
2. Mosele F, Remon J, Mateo J, et al. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol.* 2020;31(11):1491-1505.