



West Japan Oncology Group
西日本がん研究機構

WJOG10718LTR

**PD-L1 高発現非扁平上皮非小細胞肺癌に対する
アテゾリズマブ・ベバシズマブのバイオマーカー研究**

Biomarker study of Atezolizumab with Bevacizumab for Patients with PD-L1 High
Expression Non-Small Cell Non-Squamous Cell Lung Cancer

【WJOG 理事長】

山本 信之

和歌山県立医科大学附属病院 呼吸器内科・腫瘍内科

【グループ代表者】

岡本 勇

九州大学病院 呼吸器内科

【研究代表者】

瀬戸 貴司

九州がんセンター 呼吸器腫瘍科

〒811-1395 福岡県 福岡市南区野多目 3-1-1

Tel: 092-541-3231 Fax: 092-551-4585

E-mail: setocruise@gmail.com

【研究事務局】

瀬戸 貴司

九州がんセンター 呼吸器腫瘍科

〒811-1395 福岡県 福岡市南区野多目 3-1-1

Tel: 092-541-3231 Fax: 092-551-4585

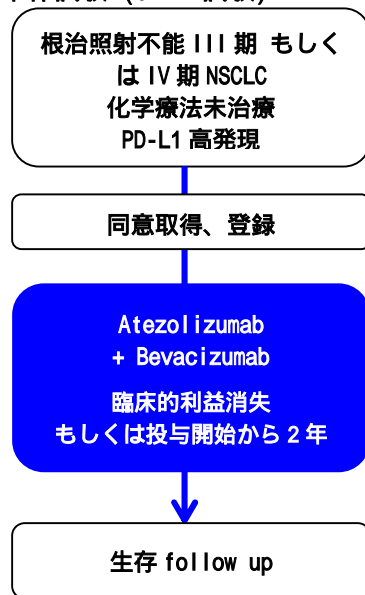
E-mail: setocruise@gmail.com

2024 年 12 月 19 日 理事会承認 (ver. 1.30)

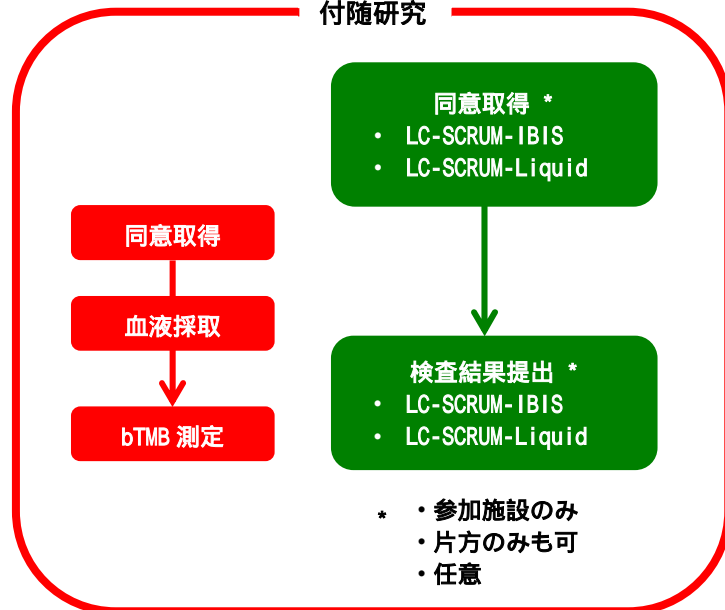
0. 概要

0.1. シェーマ

本体試験 (@ Be 試験)



付随研究



0.2. 目的

WJOG10718L「PD-L1 高発現非扁平上皮非小細胞肺癌に対するアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用臨床第 II 相試験」の登録患者のうち本付随研究の適格規準をすべて満たした患者において、以下を探索的に検討する。

PD-L1 高発現非扁平上皮非小細胞肺癌に対するアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法の有効性および有害事象の免疫学的バイオマーカーを探索する。

0.3. 対象

本付随研究は、WJOG10718L「PD-L1 高発現非扁平上皮非小細胞肺癌に対するアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用臨床第 II 相試験」の登録患者のうち本付随研究への参加同意が得られた患者を対象とする。

本付随研究の参加に際しては、本体試験である WJOG10718L への同意とは別に、患者の同意を必要とする。

1. 本体試験に登録され、bTMB 測定について以下のごとく同意している症例を対象とする。

- 治療開始前に bTMB 測定用の血漿サンプルを採取することに同意している
- 既に WJOG10718L 試験治療が開始されている場合には、包括同意が得られた血漿サンプルが保存されていて、bTMB 測定に関して同意している

2. 当該施設が LC-SCRUM-IBIS/LC-SCRUM-Liquid に参加しており、その同意が得られ、かつ本付随研究（WJOG10718LTR）の対象となった症例のうち、LC-SCRUM-IBIS/LC-SCRUM-Liquid の結果を本試験で使用することに同意が得られた症例については、LC-SCRUM-IBIS/LC-SCRUM-Liquid の両者あるいはいずれかの結果を同意に従って本試験の解析対象とする。

0.4. 検体

血漿(治療前、bTMB 用)

1. EDTA 真空採血管を用いて末梢静脈血 20 mL を採血する。
2. 検体取り扱いマニュアルに従って採取した血漿を-80 で保存する。
3. SRL メディサーチで bTMB 測定までの期間、検体を保存する。

LC-SCRUM-IBIS 及び LC-SCRUM-Liquid の検体については、それぞれのプロトコルを参照すること。

0.5. 測定項目と検査結果収集項目

測定項目

血液中の腫瘍遺伝子変異量（bTMB；FOUNDATION MEDICINE 社(FMI)にて測定）

- LC-SCRUM-IBIS 及び LC-SCRUM-Liquid の測定項目については、それぞれのプロトコルを参照すること。

検査結果収集項目

- PD-L1 免疫染色（LC-SCRUM-IBIS の結果報告書より抽出）
- 腫瘍遺伝子変異量（TMB；LC-SCRUM-IBIS の結果報告書より抽出）
- ctDNA を用いた遺伝子解析結果（LC-SCRUM-Liquid の結果報告書より抽出）

0.6. 研究期間

WJOG10718L 試験に登録された患者のうち、本付随研究に同意した患者が対象となるため目標症例数は設定しない。登録期間、追跡期間は WJOG10718L 試験に準ずる。解析期間は bTMB の測定完了および LC-SCRUM-IBI/LC-SCRUM-Liquid の測定結果を WJOG データセンターが収集した後、1 年間とする。

0.7. 問い合わせ先

研究事務局：瀬戸 貴司

九州がんセンター 呼吸器腫瘍科

〒811-1395 福岡県 福岡市南区野多目 3-1-1

電話番号 092-541-3231

メールアドレス setocruise@gmail.com

0.8. 試験運営費用

本付随研究の運営に要する費用は、中外製薬株式会社の支援を受ける。

なお、中外製薬株式会社は、データの管理および結果の公表内容には一切関与しない。

目次

0. 概要.....	2
0.1. シェーマ	2
0.2. 目的.....	2
0.3. 対象.....	2
0.4. 検体.....	3
0.5. 測定項目と検査結果収集項目	3
0.6. 研究期間	3
0.7. 問い合わせ先	3
0.8. 試験運営費用	4
1. 目的.....	7
2. 背景.....	7
2.1. WJOG10718L の概要	7
2.2. Tumor Mutation Burden (TMB)	7
2.3. 血液中の TMB (bTMB)	8
2.4. PD-L1 免疫染色.....	8
2.5. Cell free DNA を用いたマルチプレックス遺伝子解析.....	8
3. 試験デザイン	9
4. 対象.....	9
5. 登録.....	9
6. bTMB 測定計画.....	10
6.1 検体の取り扱い	10
6.2. bTMB 測定.....	10
6.3. 測定費用	10
7. LC-SCRUM-IBIS および LC-SCRUM-Liquid の検査結果収集方法	10
7.1. 検査結果収集	10
8. 統計解析.....	11
8.1. 予後因子の探索解析.....	11
9. 予測される結果および危険	11
9.1. 予測される研究結果.....	11
9.2. 予測される危険・不利益	11
10. 倫理的事項	11
10.1. 個人情報等の取扱い.....	12
10.2. インフォームドコンセント	12

10.3. 測定結果の開示	13
10.4. 同意説明文書および同意書の作成と改訂	14
10.5. 施設審査機関の承認	14
10.6. 施設審査機関承認の更新	14
10.7. 患者の健康被害に対する責任および補償	14
11. 試験の品質管理および品質保証	14
11.1. データの品質管理	14
11.2. データの品質保証	14
11.3. データの取扱いおよび記録の保存	14
12. 試験実施に関する変更、中止ならびに終了	15
12.1. 試験実施計画書の改訂	15
12.2. メモランダム	15
12.3. 試験実施計画からの逸脱等	15
13. 試験終了の報告	15
14. 研究機関の長への報告内容及び方法	16
15. 試験の費用負担	16
16. 利益相反	16
17. 試験成果の帰属と結果の公表	16
17.1. 結果の公表	16
17.2. 最終統括報告	16
17.3. データの提供	16
17.4. データの二次利用	17
17.5. 知的財産権	17
18. 試験計画の事前登録	17
19. 試験実施体制	17
19.1. 試験運営機関	17
19.2. 試験依頼者および研究実施責任者	17
19.3. 研究事務局(実施計画書内容に関する問合せ先)	18
19.4. その他の研究実施体制	18
19.5. 実施施設および施設代表医師名	19
20. 実施計画書改訂履歴	19

1. 目的

WJOG10718L「PD-L1 高発現非扁平上皮非小細胞肺癌に対するアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用臨床第 II 相試験」の登録患者のうち本付随研究の適格規準をすべて満たした患者において、以下を探索的に検討する。

PD-L1 高発現非扁平上皮非小細胞肺癌に対するアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法の有効性および有害事象の免疫学的バイオマーカーを探索する。

2. 背景

2.1. WJOG10718L の概要

WJOG10718L「PD-L1 高発現非扁平上皮非小細胞肺癌に対するアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用臨床第 II 相試験」は、EGFR 遺伝子変異又は ALK および ROS1 遺伝子転座を有さない、PD-L1 高発現(22C3 抗体 TPS 50%)に対する未治療の進行・再発非扁平上皮非小細胞肺癌患者に対して、アテゾリズマブ・ベバシズマブの併用療法を行い、その有効性および安全性を検証する試験である。

TPS 50%の未治療の進行非小細胞肺癌 (NSCLC) では、ペムブロリズマブ単剤治療が高い効果を示しているが、奏効率や PFS など改善の余地が残されており、新たな併用療法によるさらなる有効性の改善が期待される。アテゾリズマブとベバシズマブとの併用療法により、抗腫瘍免疫応答の増強を介した臨床的利益の向上が期待される。

2.2. Tumor Mutation Burden (TMB)

非小細胞肺癌に対して、PD-1 阻害薬であるニボルマブとペムブロリズマブ、PD-L1 阻害薬であるアテゾリズマブの有効性を示す臨床試験の結果が報告され、本邦でも使用可能となっている。現時点では免疫染色(IHC)による PD-L1 発現が、PD-(L)1 阻害薬の効果予測因子として広く用いられているが、腫瘍遺伝子変異量 (Tumor Mutation Burden : TMB) も PD-(L)1 阻害薬の効果を予測するバイオマーカーとして注目されている。

Rizvi らの報告 (2015) では、ペムブロリズマブ治療を行った NSCLC 患者の全エクソームシーケンシングにより測定された非同義 (アミノ酸置換) 変異量が、奏効率、長期的臨床ベネフィット、及び無増悪生存期間等のアウトカムの向上と関連していた。CheckMate026 試験の後向き解析や Memorial Sloan Kettering Cancer Center からの報告においても、TMB の高い症例において PD-(L)1 阻害薬による無増悪生存期間が長いことが報告されている。

2.3 血液中の TMB (bTMB)

血液中の腫瘍遺伝子変異量 (bTMB) 検査は、腫瘍患者の日常臨床診療の中で採取された血液標本から、次世代シーケンシング (NGS) を使って循環腫瘍 DNA (ctDNA) を分析するゲノム腫瘍プロファイリング検査である。十分量の組織生検標本の採取は、腫瘍の部位・大きさなどの影響でしばしば困難であり、気胸、出血などの生検合併症は特に治療経過中の再生検などで問題となる。非侵襲的な処置となる末梢血を用いた bTMB 測定は PD-(L)1 阻害薬の治療効果予測として組織を用いた TMB 測定の代替検査となる可能性が期待されている。

アテゾリズマブを用いた比較試験 (OAK と POPLAR 試験) において、血液中の腫瘍遺伝子変異量 (bTMB) を評価された症例を対象としたバイオマーカー研究が行われた。Cell free DNA を抽出し、NGS を用いて 394 遺伝子のコーディング配列全体と 28 遺伝子のイントロンにおける変異 (コーディング塩基置換) を特定することで bTMB を評価し、bTMB とアテゾリズマブの有効性との関連性に関する解析が行われた。bTMB が 16 以上のサブグループの生存期間中央値は、アテゾリズマブとドセタキセルそれぞれで 13.5 ヶ月対 6.8 ヶ月であり、より高い bTMB カットポイントを設定した場合、生存期間のハザード比は低下する傾向が確認された。

本付随研究で実施する FOUNDATION MEDICINE 社が開発した bTMB 検査では、体細胞変異の総数すなわち ctDNA 中の変異量を測定する。

2.4. PD-L1 免疫染色

22C3 抗体 (腫瘍細胞を判定対象とする) を用いた PD-L1 免疫染色はすでにペムブロリズマブ治療のコンパニオン診断薬として承認されており、50%をカットオフとした PD-L1 高発現の NSCLC に対しては初回治療から、1%をカットオフとした PD-L1 陽性の NSCLC に対しては 2 次治療以降でペムブロリズマブ治療が実施可能となっている。

この他、ニボルマブの開発において使用された 28-8 抗体 (腫瘍細胞)、アテゾリズマブの開発で使用された SP142 (腫瘍細胞と免疫細胞)、デュルバルマブで使用された SP263 (腫瘍細胞) と少なくとも 4 種類の PD-L1 評価方法が存在し、どの評価方法・カットオフの定義が PD-(L)1 阻害薬の治療効果とよく相関するかは未だ不明である。LC-SCRUM-IBIS においては、TMB 評価に加えて、4 種類の抗体 (22C3, 28-8, SP142, SP263) による PD-L1 評価が行われる。

2.5. Cell free DNA を用いたマルチプレックス遺伝子解析

遺伝子変化を基にした個別化治療が急速に実用化され、今後、同時に複数の癌関連遺伝子の評価が可能となるマルチプレックス遺伝子解析が臨床応用される見込みであるが、耐性遺伝子など治療途中での遺伝子変化を検出する複数回の評価に対応すべく、患者への負担を軽減しながら、遺伝子変化を適切に評価できる非侵襲的な手段として cell free DNA を

用いたマルチプレックス遺伝子解析の開発も進んでいる。LC-SCRUM における「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）」では、Guardant Health 社が提供する Guardant360^R で 73 遺伝子の遺伝子変化が検出可能となっている。

3. 試験デザイン

本付随研究では bTMB /LC-SCRUM-IBIS /LC-SCRUM-Liquid の検査結果とアテゾリズマブ・ペバシズマブ併用療法の抗腫瘍効果や安全性に関連がみられるか後方視的に評価する。

4. 対象

本付随研究は、WJOG10718L「PD-L1 高発現非扁平上皮非小細胞肺癌に対するアテゾリズマブ・ペバシズマブ併用臨床第 II 相試験」の登録患者のうち本付随研究への参加同意が得られた患者を対象とする。

本付随研究の参加に際しては、本体試験である WJOG10718L への同意とは別に、患者の同意を必要とする。

1. 本体試験に登録され、bTMB 測定について以下のごとく同意している症例を対象とする。
 - a) 治療開始前に bTMB 測定用の血漿サンプルを採取することに同意している
 - b) 既に WJOG10718L 試験治療が開始されている場合には、包括同意が得られた血漿サンプルが保存されていて、bTMB 測定に関して同意している
2. 当該施設が LC-SCRUM-IBIS/LC-SCRUM-Liquid に参加しており、その同意が得られ、かつ本付随研究（WJOG10718LTR）の対象となった症例のうち、LC-SCRUM-IBIS/LC-SCRUM-Liquid の結果を本試験で使用することに同意が得られた症例については、LC-SCRUM-IBIS/LC-SCRUM-Liquid の両者あるいはいずれかの結果を同意に従って本試験の解析対象とする。

5. 登録

参加施設の担当者は本付随研究の登録票を試料解析研究事務局(WJOG 研究事務局)へ FAX する。WJOG10718L と同一の ID を本付随研究においても使用し、検体の送付や臨床情報のやり取りの際にはこの ID を使用する。

6. bTMB 測定計画

6.1 検体の取り扱い

以下を参加施設から試料保存機関(SRL メディサーチ)に送付する。

血漿(治療前、bTMB 用)

1. EDTA 真空採血管を用いて末梢静脈血 20 mL を採血する。
2. 検体取り扱いマニュアルに従って採取した血漿を-80℃で保存する。
3. SRL メディサーチで bTMB 測定までの期間、検体を保存する。

LC-SCRUM-IBIS 及び LC-SCRUM-Liquid の検体については、それぞれのプロトコルを参照すること。

6.2. bTMB 測定

試料測定機関(FMI)が以下の測定を行う。測定結果は、全検体の測定が終了した時点でまとめて WJOG データセンターに送付される。

- ・ 血漿中の遊離 DNA を用いた bTMB を NGS を用いた Multiplex 遺伝子解析 (Foundation Foundation Liquid*) を実施する。
* Foundation One Liquid CDx では、bTMB のほか、個別の遺伝子変異ならびにマイクロサテライト不安定性の有無が評価、報告される。
- ・ bTMB を先行研究で用いられている方法を用いて陽性/陰性に分類する。
- ・ bTMB 測定結果、個別遺伝子変異の種類、マイクロサテライト不安定性の有無は、すべて各担当医へ報告する。
- ・ 本付随研究に用いる血漿検体は、本付随研究の測定以外の目的では使用しない。残余検体は、本研究終了後 3 年間は試料測定機関 (FMI) に保存され、匿名性を保った状態で廃棄する。

6.3. 測定費用

bTMB 解析の検査費用及および諸経費は、中外製薬株式会社から支援を受ける。

7. LC-SCRUM-IBIS および LC-SCRUM-Liquid の検査結果収集方法

7.1. 検査結果収集

担当医師は規定の時期*に LC-SCRUM より発行された LC-SCRUM-IBIS (PD-L1 免疫染色結果、TMB 解析結果) と LC-SCRUM-Liquid (ctDNA を用いた遺伝子解析結果) の結果報告書の写しを WJOG データセンターへ提出する。

* 既定の時期は手順書により別途明らかにすることとする。

8. 統計解析

研究代表者は WJOG10718LTR の統計解析責任者に WJOG データセンターで収集された本研究の測定結果を送付し、WJOG10718L における化学療法の効果・有害事象および患者背景等の臨床情報との関連を解析する。

8.1. 予後因子の探索解析

解析対象を各種バイオマーカーが測定されている症例のうち、WJOG10718L の最大解析対象集団 (FAS) に該当する症例とする。

各種バイオマーカーのサブグループにおける無増悪生存曲線ならびに全生存曲線の推定を、Kaplan-Meier 法・Log-rank 検定を用いて解析を行うが、検定の有意水準は定めない。個々のバイオマーカーの無増悪生存期間ならびに全生存期間との関連を、Cox 比例ハザードモデルを用いて評価する。

個々のバイオマーカーのサブグループにおける ORR (CR +PR の FAS 中の割合)、DCR (CR +PR +confirmed SD の FAS 中の割合) との関連を、ロジスティックモデル回帰分析等を用いて評価する。

詳細は統計解析計画書に記載する。

9. 予測される結果および危険

9.1. 予測される研究結果

本付随研究に参加する患者に直接的な利益はないが、アテゾリズマブとペバシズマブ併用療法による治療効果を予測する因子が推定されることが予想される。

9.2. 予測される危険・不利益

約 20 mL の採血を行うだけであり、日常診療で採取する検体量を大きく超過するものではなく、危険性はほぼないものと考えられる。

採血の手技による合併症としては、止血困難、皮下出血、消毒などによるアレルギー、神経損傷、血管迷走神経反応、疼痛、感染、血腫等が挙げられる。

本付随研究の実施に起因して試料提供者に何らかの健康被害が発生した場合、最善の治療を提供するものとし、金銭による補償は行わない。また、健康被害に対するその他必要な措置は健康保険が適用される。また、研究の協力に同意しない場合でも、何ら臨床上の不利益を受けない。

10. 倫理的事項

本付随研究に関わるすべての研究者はヘルシンキ宣言（2013 年 10 月フォルタレザ改訂版）および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年文部科学省・厚生労働省）

働省告示第3号、平成29年文部科学省・厚生労働省告示第1号)に従い本試験を実施する。また、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本試験実施計画を遵守する。

10.1. 個人情報等の取扱い

本付随研究では、がん関連遺伝子の体細胞遺伝子異常のみを対象とするため、文部科学省、厚生労働省、経済産業省の三省合同指針である「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象とはならず、文部科学省および厚生労働省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の対象となる。

個人の識別には本研究の症例登録時に発番された登録番号(検体コード)を用いる。患者識別は、登録番号(検体コード)と施設症例番号(ID)を併記した対応表でのみ可能であり、各研究機関(参加医療機関)において対応表を適切に管理する。患者データのやりとりにおいては、最大限プライバシーを保護する。また登録番号とbTMB結果、LC-SCRUM検査結果を結びつける対応表は、WJOGデータセンターで厳重に保管する。

10.2. インフォームドコンセント

10.2.1. 同意の取得

担当医師は、患者の登録の前に、施設審査機関の承認を得た同意説明文書を用いて9.2.2の項目の十分な説明を行う。また、患者に対して質問する機会と試験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与える。

患者が本試験の内容を十分理解したことを確認した後、患者本人の自由意思による試験参加の同意を文書により取得する。

担当医師は、記名捺印または署名し、日付を記入された同意書の写しを患者に速やかに手渡す。同意書の原本は適切に保管する。

10.2.2. 患者への説明内容

1. はじめに
2. 本研究の意義や目的について
3. 本研究の方法
4. 検体、情報の取扱いについて
5. 本研究に参加することによる利益と不利益
6. 参加の同意と同意撤回について
7. 本研究全体の期間
8. 本研究の倫理面について
9. プライバシーの保護について
10. 病歴等の直接閲覧について

11. データの二次利用について
12. 知的財産権について
13. 本研究の運営費用について
14. 利益相反について
15. 患者さんの費用負担と健康被害の補償について
16. 質問の自由
17. 問い合わせ窓口
18. 文書による同意

10.2.3. 同意後の問い合わせ、相談等に対する対応

登録後に患者やその家族から本付随研究に関する相談があった場合には、原則として当該患者の医療機関の研究者（研究責任医師）が対応にあたる。対応の方法が不明な場合には、相談の内容にあわせて研究代表医師、グループ代表者、データセンター等と協議の上で対応する。

10.2.4. 同意の撤回

患者は自らが与えた同意について、随時、不利益を受けることなく撤回することができる。担当医師は患者から同意の撤回があった場合には WJOG データセンターへ連絡する。WJOG データセンターは、測定機関へ連絡、当該患者に関わる試料や結果を破棄する。ただし、すでに結果が公表されている場合には、研究結果については廃棄しなくてよい。

10.3. 測定結果の開示

bTMB 測定結果、個別遺伝子変異の種類、マイクロサテライト不安定性の有無は、すべて各担当医へ報告する。

bTMB 測定結果、マイクロサテライト不安定性の有無は、将来的に免疫チェックポイント阻害薬の治療適応を決める際の有益な情報となる可能性もあるため、患者及びその家族が希望する場合は、各試験実施施設の遺伝子情報開示の方針に従い、解析結果を開示することが可能である。開示した内容についてはカルテに詳細を記載する。

個別遺伝子変異の種類に関しても、担当医から 1) 腫瘍の体細胞変異を必ずしも反映していない可能性があること、2) 遺伝性腫瘍の原因になりうる遺伝子については本解析の結果では確実に同定できないこと、などを十分に説明した上で、解析結果を開示することが可能である。なお患者及び家族へ結果を開示する場合には、その方法を慎重に検討する。担当医は、各試験実施施設の遺伝子情報開示の方針に従い、遺伝カウンセリングや遺伝外来への紹介などを検討する。開示した内容についてはカルテに詳細を記載する。

10.4. 同意説明文書および同意書の作成と改訂

各参加施設の研究責任医師は、WJOG 同意説明文書雛形および同意書雛形を参考に、施設版の同意説明文書および同意書を作成する。

10.5. 施設審査機関の承認

本付随研究の参加に際しては、本試験実施計画書および患者への同意説明文書、同意書が各施設審査機関で承認されなければならない。

承認が得られた場合、承認文書の原本は施設にて適切に保管し、その写しを WJOG へ送付する。WJOG は、承認文書の写しを研究事務局に送付する。研究事務局はその写しを適切に保管する。

10.6. 施設審査機関承認の更新

原則として、本付随研究承認の更新については、各施設の定めるところに従う。

更新した場合は、承認文書の写しを WJOG へ送付する。WJOG は、承認文書の写しを研究事務局に送付する。研究事務局はその写しを適切に保管する。

10.7. 患者の健康被害に対する責任および補償

研究責任医師または研究担当医師、実施施設は、本試験の実施に起因して患者に何らかの健康被害が発生した場合は、治療その他必要な措置を行うこととする。

試験期間中の観察・検査・使用薬剤等は患者の健康保険が適応される。また、健康被害に対するその他必要な措置も患者の健康保険が適応される。

11. 試験の品質管理および品質保証

11.1. データの品質管理

本付随研究の実施およびデータの安全性、正確性、信頼性を確保するため、WJOG は WJOG 規程ならびに運用マニュアルに従い、本試験の品質管理を実施し、その管理記録を記録・保存する。

11.2. データの品質保証

本付随研究の品質は、10 及び 11.1 で得られる情報内で、これを保証する。

11.3. データの取扱いおよび記録の保存

11.3.1. データの取扱い

試験実施施設および WJOG は、本付随研究に係る文書または記録、あるいはその写しの取扱いに関して、個人情報の保護に注意を払い、情報の漏洩、紛失、転記、不正な複写など

がないように行う。

11.3.2. 記録の保存

保管期間は、当該研究の中止又は終了について報告された日から5年を経過した日、又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までとする。なお、保管期間終了後は個人情報の保護に配慮し、匿名化を行った後に各施設の定める方法で廃棄する。

記録の作成時期、記録媒体、保管方法については業務手順書に従う。

保管責任者は以下の通りとする。

試験実施施設：研究責任医師

WJOG：データセンター長

12. 試験実施に関する変更、中止ならびに終了

12.1. 試験実施計画書の改訂

WJOG は、試験の事務的事項(例：電話番号の変更等文言の修正)以外の試験実施計画書の改訂の必要性を認めた場合、変更の妥当性および試験の評価への影響について、必要に応じて改訂を行う。

WJOG は、協議の内容、改訂の有無およびその理由などを文書にて記録し、保管する。

WJOG は、試験実施計画書の改訂した内容を速やかに各研究責任医師に連絡し、各施設で定められた手続きを行う。

12.2. メモランダム

プロトコル記載の変更が至急に周知するべきである場合および文言の修正等が累積した場合、当該臓器委員長（グループ代表者）並びにデータセンター長の確認のもとにメモランダムを発行することができる。

12.3. 試験実施計画からの逸脱等

各施設の研究責任医師は、WJOG との事前の文書による合意および施設審査機関の事前の審査に基づく文書による承認を得ることなく、試験実施計画書から逸脱を行ってはならない。

ただし、患者の緊急の危険を回避するためのものであるなど医療上やむを得ない場合、この限りではない。

13. 試験終了の報告

本付随研究終了時は、WJOG より速やかにその旨を研究責任医師に通知する。

14. 研究機関の長への報告内容及び方法

下記 ～ が認められた場合には、すみやかに医療機関の長へ文書で報告する。

研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合

研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えられとされるものを得た場合

研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合

研究の進捗状況

研究の実施に伴う有害事象の発生状況

研究を終了（中止）したとき

15. 試験の費用負担

本付随研究は中外製薬株式会社の資金提供を受けて行われる。

なお、中外製薬株式会社は、データの管理および結果の公表内容には一切関与しない。

16. 利益相反

本付随研究に関わる研究者や WJOG 臨床試験を支援する者の利益相反は以下のように管理する。

- 1) 本付随研究に関わる者の利益相反については、参加施設の定めるところに従う。
- 2) 治験調整医師、グループ代表者、理事長等本治験に中心的な役割をもって関わる者の利益相反に関しては、WJOG 倫理委員会にて管理する。
- 3) この他、WJOG 事務局スタッフの利益相反に関しても同様に管理する。

17. 試験成果の帰属と結果の公表

17.1. 結果の公表

試験終了後、WJOG の規定に準じ、その成果をまとめ、しかるべき国内外の学会および原則として英文の、学術誌に発表する。

17.2. 最終統括報告

最終統括報告は、発表した学術論文をもってこれに換えるものとする。

17.3. データの提供

試験終了後、規制当局の指示・指導により、個人情報を除いた本試験データを有償または

無償で提供することがある。

17.4. データの二次利用

本付随研究で得られたデータを二次利用することが有益であると WJOG が判断した場合は、個人情報の保護に注意を払い、データの二次利用ができる。二次利用の手順としては、研究者は研究実施計画書を作成し、WJOG 理事会で審議を受け、承認されたのち、参加施設へ連絡するとともに、WJOG ホームページにてその旨を公開し、患者からの拒否の機会を設けたうえで、付随研究や外部へのデータ提供（メタアナリシスなど）にてデータの二次利用を行う。各参加施設においては、当該倫理審査委員会の決定に従うこととする。

17.5. 知的財産権

本付随研究の施行において特許権などを含む知的財産権が発生した場合は、WJOG と国立がん研究センター東病院ならびに WJOG と中外製薬株式会社との間で協議を行う。

18. 試験計画の事前登録

本付随研究は、試験実施に先立ち、WJOG が事前に日本医薬情報センター (JAPIC) に登録する。

19. 試験実施体制

19.1. 試験運営機関

西日本がん研究機構(WJOG)が本付随研究を運営する。

WJOG は、癌に対する臨床試験の実施および支援を主な目的として医療専門家が中心となって設立された特定営利活動法人であり、会員からの会費、企業および個人からの寄付ならびに企業からの委託研究による収益を重たる資金源として活動している。

19.2. 試験依頼者および研究実施責任者

【試験依頼者】

West Japan Oncology Group (WJOG)

理事長 山本 信之

〒556-0016 大阪府大阪市浪速区元町 1 丁目 5 番 7 号 ナンバプラザビル 304 号

Tel : 06-6633-7400 FAX : 06-6633-7405

【研究代表者】

瀬戸 貴司 九州がんセンター 呼吸器腫瘍科

〒811-1395 福岡県 福岡市南区野多目 3-1-1

Tel: 092-541-3231 Fax: 092-551-4585

E-mail: setocruise@gmail.com

役割：研究計画の策定、研究全体が適正に実施されるように監督し、本研究についての最終責任を負う。

19.3. 研究事務局(実施計画書内容に関する問合せ先)

【研究事務局】

瀬戸 貴司 九州がんセンター 呼吸器腫瘍科

〒811-1395 福岡県 福岡市南区野多目 3-1-1

Tel: 092-541-3231 Fax: 092-551-4585

E-mail: setocruise@gmail.com

役割：研究計画の策定、試験実施計画書、説明同意文書をはじめとする本研究の各種資料の作成、参加施設への連絡、進捗管理、臨床情報を背景とした試験結果に対する考察等、試験全般を管理する。

19.4 その他の研究実施体制

【付随研究解析責任者】

下川 元継 山口大学大学院医学系研究科医学統計学分野

〒755-8505 山口県宇部市南小串 1 丁目 1 - 1

Tel: 0836-22-2111

E-mail: moto@yamaguchi-u.ac.jp

【bTMB 測定】

FOUNDATION MEDICINE Inc.(FMI)

役割：bTMB 測定

150 Second Street Cambridge, MA 02141

Tel: +1(617)418-2200

【検体輸送と国内検体保管】

株式会社エスアールエル・メディサーチ

〒163-1310 東京都新宿区西新宿 6-5-1 新宿アイランドタワー10 階

Tel: 03-5324-2601

役割：血漿検体の施設から国内保管施設への輸送と保管

19.5 実施施設および施設代表医師名

症例登録終了までの期間、毎月最新の情報が記載された一覧を WJOG より施設代表医師に報告する。

20. 実施計画書改訂履歴

2018 年 9 月 7 日 常任理事会承認 (ver. 1.00)

2019 年 9 月 23 日 常任理事会承認 (ver. 1.10)

2021 年 2 月 11 日 理事会承認 (ver. 1.20)

2024 年 12 月 20 日 理事会承認 (ver. 1.30)