

## 研究計画書

### 1. 研究課題名

急性骨髄性白血病の化学療法前後における TIM-3 陽性細胞の推移と病態との相関に関する研究

### 2. 実施体制

研究実施場所 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科
研究責任者	九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・教授・赤司浩一
研究分担者	医学研究院病態修復内科学分野・准教授・宮本敏浩 大学病院血液・腫瘍・心血管内科・講師・竹中克斗 大学病院血液・腫瘍・心血管内科・講師・加藤光次 大学病院血液・腫瘍・心血管内科・助教・吉本五一 大学病院血液・腫瘍・心血管内科・助教・森康雄 大学病院・遺伝子・細胞療法部・助教・國崎祐哉 医学研究院応用病態修復学講座・助教・菊繁吉謙 大学病院遺伝子細胞療法部・助教・宮脇恒太
研究期間	研究許可日～平成 31 年 3 月 31 日 ※5 年以内とすること
事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・准教授・宮本敏浩 連絡先：〔TEL〕 092-642-5230 (内線 2492) 〔FAX〕 092-642-5315 メールアドレス：toshmiya@intmed1.med.kyushu-u.ac.jp

#### 2-1. 多施設共同研究：■該当する □該当しない

九州大学の役割	<input checked="" type="checkbox"/> 九州大学が主 <input type="checkbox"/> 他の研究機関等が主 研究統括責任者（学外）の所属・職名・氏名： <input checked="" type="checkbox"/> 九州大学の役割： <input checked="" type="checkbox"/> 総括 <input checked="" type="checkbox"/> 試料の収集 <input checked="" type="checkbox"/> 情報の収集 <input checked="" type="checkbox"/> 解析 <input type="checkbox"/> その他（内容： ）													
試料・情報の提供のみ行う施設	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">施設名</th> <th style="width: 40%;">研究責任者の職名・氏名</th> <th style="width: 30%;">役割</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>① 浜の町病院 血液内科</td> <td>／ 部長・衛藤 徹也</td> <td rowspan="4" style="text-align: center; vertical-align: middle;">試料・情報の収集</td> </tr> <tr> <td>② 北九州医療センター 血液内科</td> <td>／ 副院長・大野裕樹</td> </tr> <tr> <td>③ 九州医療センター 血液内科</td> <td>／ 科長・岩崎浩己</td> </tr> <tr> <td>④ 久留米大学病院 血液・腫瘍内科</td> <td>／ 教授・長藤 宏司</td> </tr> </tbody> </table>	施設名	研究責任者の職名・氏名	役割	① 浜の町病院 血液内科	／ 部長・衛藤 徹也	試料・情報の収集	② 北九州医療センター 血液内科	／ 副院長・大野裕樹	③ 九州医療センター 血液内科	／ 科長・岩崎浩己	④ 久留米大学病院 血液・腫瘍内科	／ 教授・長藤 宏司	
施設名	研究責任者の職名・氏名	役割												
① 浜の町病院 血液内科	／ 部長・衛藤 徹也	試料・情報の収集												
② 北九州医療センター 血液内科	／ 副院長・大野裕樹													
③ 九州医療センター 血液内科	／ 科長・岩崎浩己													
④ 久留米大学病院 血液・腫瘍内科	／ 教授・長藤 宏司													

	⑤ 原三信病院 血液内科 / 部長・上村 智彦 ⑥ JCHO 九州病院 血液・腫瘍内科 / 医長・牟田 毅 ⑦ 福岡赤十字病院 血液・腫瘍内科 / 部長・谷本 一樹 ⑧ 福岡東医療センター 血液・腫瘍内科 / 臨床研究部長・黒岩 三佳 ⑨ 九州がんセンター 血液内科 / 医長・末廣 陽子 ⑩ 千早病院 内科 / 部長・原田 直樹
--	--

## 2-2. 企業等への業務委託：■該当する □該当しない

業務委託先	企業名等：協和発酵キリン株式会社 所在地：100-0004 東京都千代田区大手町 1-9-2 (大手町フィナンシャルシティ グランキューブ) TEL : 03-5205-7200 FAX : 03-5205-7182
委託内容	<input type="checkbox"/> 解析 <input checked="" type="checkbox"/> その他 (内容：本共同研究の立案、実施、解析)
監督方法	本共同研究の立案、実施、解析を九州大学と共同して実施する。

## 3. 研究の目的及び意義

## 3-1. 研究目的

初発急性骨髄性白血病患者における TIM-3 陽性細胞や残存微小病変の推移を化学療法の前後において観察し、病態の関連を検討する。

## 3-2. 研究の背景と意義

悪性腫瘍細胞の中にごく少数の腫瘍性幹細胞が存在し、自己複製と限定された分化を行いつつながら腫瘍細胞を供給する、という腫瘍性幹細胞の概念が提唱されてきた。その中でも、造血器腫瘍のひとつである急性骨髄性白血病 (acute myeloid leukemia, AML) において、最初に白血病幹細胞が同定された。純化可能となった白血病幹細胞を直接対象として、白血病幹細胞の発症起源や腫瘍化に至る分子機構など白血病発症機構がより詳細に解析されており、現在までに白血病の発症・進展には、種々の遺伝子異常が蓄積し、分化の阻害、細胞生存の強化、自己複製能の獲得、増殖能の強化など複数のステップが必要であることが明らかとなった。

このような研究の中で、白血病幹細胞を正常造血幹細胞と区別する分子が探索され、白血病幹細胞にのみ発現する膜表面分子として T cell immunoglobulin- and mucin-domain-containing molecule-3 (TIM-3) 分子が同定された。TIM-3 分子に対するモノクローナル抗体は、AML を含む骨髄系造血器腫瘍に対する治療効果が期待されており、TIM-3 分子の白血病幹細胞における役割は発現が報告されつつあるが、いまだ不明な点も多く、さらなる研究が必要とされている。

本研究課題では、AML に対する化学治療前後における TIM-3 陽性細胞の推移を観察するこ

とで TIM-3 の AML 治療標的分子としての可能性を検討する。また白血病の再発に関与するといわれている微小残存病変 (minimal residual disease: MRD) の検出系としての TIM-3 分子の有用性を評価・検討する。実際には、AML の診断時および化学療法治療前後の骨髄細胞、末梢血、リンパ節等に含まれる腫瘍細胞等を TIM-3 を含めたマルチカラー・フローサイトメトリーや分子生物学的手法により検出し、従来の MRD 検出方法などの診断方法と比較する。

- 1) TIM-3 as a novel therapeutic target for eradicating acute myelogenous leukemia stem cells. Kikushige Y, Miyamoto T. Int J Hematol. 2013 Dec;98(6):627-33.
- 2) TIM-3 as a therapeutic target for malignant stem cells in acute myelogenous leukemia. Kikushige Y, Akashi K. Ann N Y Acad Sci. 2012 Aug;1266:118-23.
- 3) TIM-3 is a promising target to selectively kill acute myeloid leukemia stem cells. Kikushige Y, Shima T, Takayanagi S, Urata S, Miyamoto T, Iwasaki H, Takenaka K, Teshima T, Tanaka T, Inagaki Y, Akashi K. Cell Stem Cell. 2010 Dec 3;7(6):708-17.

#### 4. 研究の種類

研究の種類	<input type="checkbox"/> ①新たに試料・情報を取得する研究 <input type="checkbox"/> 研究用採血 <input type="checkbox"/> 研究用検査 <input type="checkbox"/> アンケート・インタビュー <input type="checkbox"/> その他 (内容： ) <input checked="" type="checkbox"/> ②自らの研究機関で保有している既存試料・情報を用いる研究 <input type="checkbox"/> ③他の研究機関に既存試料・情報を提供する研究 <input checked="" type="checkbox"/> ④他の研究機関から既存試料・情報の提供を受ける研究 <input type="checkbox"/> ⑤先行研究で取得した試料・情報を用いる研究
使用する試料・情報等	<input checked="" type="checkbox"/> 試料 <input checked="" type="checkbox"/> 情報 <input type="checkbox"/> その他 (内容： )

#### 5. 研究対象者

研究対象者数 (目標症例数)	50名
対照群	<input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> 有 [対照群：10例以内] ヘルシンキ宣言に基いた指針を遵守して取得された検体のみをベンダー (Tissue solution 社、Allcells 社、Proteogenex 社) より購入して使用する。
研究対象者の選定方法	
適格基準： (1) 化学療法未治療の病理組織学的に急性骨髄性白血病と診断された患者 (2) 本研究計画について十分に理解し、本人の自由意思による同意が文書で得られている患者 (3) 同意取得時における年齢が満 16 歳以上の患者 除外基準： (1) 化学療法に対して再発あるいは不応の AML (2) AML 治療以外の化学療法による二次性 AML	

- (3) 急性前骨髄性白血病
- (4) その他研究者が被験者として適当でないと判断した患者

中止基準：

- (1) 同意の撤回があった場合
- (2) 移植が実施された場合或いは死亡した場合
- (3) その他研究者が被験者として適当でないと判断した患者

〔対照群〕

本研究では、患者群内における化学療法の前後における変化を研究することが主要な目的であるが、実験系の対照として正常骨髄細胞を用いる場合がある。その際は、ヘルシンキ宣言に基いた指針を遵守して取得された検体のみをベンダー（Tissue solution 社、Allcells 社、Proteogenex 社）より購入して使用する。

## 6. 研究の方法

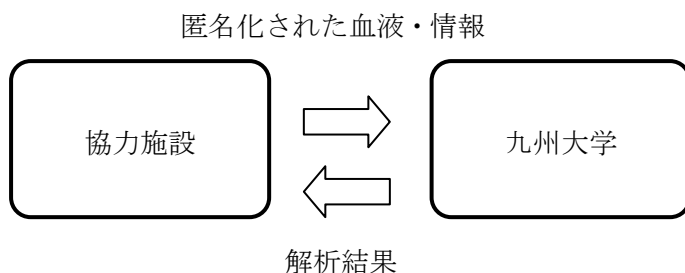
- (1) 本人に別添説明文書に基づき説明を行った上で、本研究への参加について、文書にて同意を得る。
- (2) 同意が得られた患者を研究対象者として登録し、下記の情報を診療録から取得する。研究期間中は、項目③及び④の情報を継続して取得する。

〔取得する情報〕

- ① 年齢
  - ② 性別
  - ③ 診療情報（血算値、血液生化学値（TP, Alb, T-Bil, D-Bil, AST, ALT, ALP, LDH, ChE,  $\gamma$ -GTP, AMY, アンモニア, UA, 血糖, BUN, CRE, CK, Na, K, Ca, Cl, TCh, TG, HDL, LDL, IP, Fe, UIBC, 蛋白分画, CRP））
  - ④ 疾患に関する情報（治療歴、予後（生存、病態）、形態学、蛍光 in situ ハイブリダイゼーション（FISH）、免疫ノフェノタイプ、遺伝子変異、Wilms' Tumor 1 (WT1)）
- (3) 九州大学病院または協力病院にて試料（骨髄、血液）を化学療法前後及び経過観察中に採取する。協力病院にて取得された試料（骨髄、血液）情報は施設内で匿名化し、郵送にて九州大学へ収集する。化学療法前の試料は、患者の同意の下で、同意日以前に採取された保存検体の残余検体を用いる。また、化学療法の実施中ならびに実施後の試料は、同意日以降の日常診療における採取の残余検体を用いる。用いる量は、検体毎に含まれる細胞濃度が大きく異なる可能性があるが、おおよそ 1-2 mL である。
  - (4) 血清或いは血漿を分離する。単核細胞は比重遠心法で分離する。
  - (5) 血清或いは血漿は凍結保存する。細胞は、保存液に懸濁し凍結保存する。凍結保存場所は、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野が管理する冷凍庫とする。
  - (6) 分離した単核細胞を用いて以下の各種検査を行う。対照に用いる正常骨髄細胞は、単核球として販売されているため、本ステップ以下より同様に検査を進め、実験の対照とする。必要に応じて、試料を検査会社（SRL、LSI メディエンス、BML）や共同研究先である協和発酵キリン株式会社に輸送し検査を行う。委託先の監督は、検査の契約を締結している委託元（九州大学）が監督する。具体的な検査項目は以下の通り：

- (6-1) 単核細胞を蛍光色素標識の抗体で染色し、マルチカラー・フローサイトメトリーにて各種分子（造血器腫瘍関連分子、白血病幹細胞関連分子、免疫関連分子）の発現を検査する。
- (6-2) DNA を分離し、AML に関連する遺伝子の量及び変異を PCR 又は次世代シーケンサを用いて検査する。
- (6-3) RNA を分離し、AML に関連するキメラ遺伝子、WT1、TIM-3、Galectin-9、CEACAM-1、造血器腫瘍関連遺伝子の発現異常を PCR 等を用いて検査する。
- (7) 上記（6）の検査を治療前及び治療後実施し、MRD を追跡する。試料採取は、日常診療において採取した試料の残余を用いる。採取時点は、治療前、治療中及び治療後に及び、標準的な場合には 5～6 時点とする。
- (8) 上記の検査以外に、必要に応じて以下のような検査をする場合がある。
- (8-1) AML 細胞に対する薬剤や免疫細胞の反応を *in vitro* や *in vivo* で検査する。
- (8-2) 血清・血漿・細胞中のたんぱく質等の物質の量を検査する。
- (8-3) 血液・骨髄液を用いた外来生物（ウイルス等）の検査
- (9) 収集した情報と、試料の分析結果を用いて初発急性骨髄性白血病患者における TIM-3 陽性細胞や残存微小病変の推移を化学療法の前後において観察し、病態の関連を検討する。

#### 【他施設との試料・情報のやり取り】



## 7. 評価項目

- Primary： 急性骨髄性白血病における治療前後の TIM-3 陽性細胞の推移と予後との相関
- Secondary： MRD 検出の既存手法であるキメラ遺伝子 PCR 及び WT1 PCR と新規の TIM-3 を含めたフローサイトメトリー法の相関
- Exploratory： TIM-3 陽性細胞と、各種分子（造血器腫瘍関連分子、白血病幹細胞関連分子、免疫関連分子）の相関  
 各種 MRD 検出法の感度の比較  
 血液・生化学・疾患分類による層別化による比較  
 免疫細胞の推移とその表面マーカーの解析  
 AML 関連遺伝子の変異による MRD の検出  
 AML 関連遺伝子の変異と TIM-3 の相関の解析  
 血清・血漿中の因子 (Galectin-9 等タンパク質、核酸、脂質など) と TIM-3 の相関の解析

## 8. 統計的事項

### ●研究対象者数の設定根拠：

目標症例数の設定根拠の前提となる TIM-3 に関する臨床データが報告されていないことから、仮説の証明に必要な症例数を正確に予測することが困難である。そこで、過去に報告された観察研究の論文情報などを基に解析可能であることが期待され、且つ、試験期間中に同意取得可能と考えられる被験者数である 50 例を目標症例として設定した。

### ●統計解析の方法：

本研究は探索的な研究であり、得られたデータは個体毎に推移を観察し、また平均及び標準偏差を算出し、各値の相関や傾向を検討する。事前に統計解析手法の定義は困難だが、以下の解析が考えられる：2 群間の平均値の比較が可能である場合には t 検定を用いる。共変量の調整のため共分散分析を行う。2 群間の割合の比較には Pearson の  $\chi^2$  乗検定を用いる。共変量の調整のために Logistic 回帰分析を行う。生存曲線の推定には Kaplan-Meier 法を用いる。生存時間の信頼区間の計算には Greenwood の公式を適用する。2 群間の生存曲線の比較には主として Logrank 検定を用いる。共変量の調整のために Cox の比例ハザードモデルによる評価も行う。

## 9. 対象者の利益と不利益（負担・リスク）

利益	■無 □有（内容：_____）
不利益	■無 □有
負担・リスク	不利益（負担・リスク）の概要

## 10. 対象者の経済的負担又は謝礼

経済的負担	■無 □有（内容：_____）
謝礼	■無 □有（内容：_____）

## 11. インフォームド・コンセントを受ける手続き等

◆原則として、研究対象者へ研究に関する説明を行う機会がある場合は、文書によるインフォームド・コンセントを受けること

<p>■①インフォームド・コンセントを受ける（説明文書・同意書を添付）</p> <p>◆別添の説明文書に沿って研究の内容等について十分な説明を行う。本研究への参加についての判断は本人（及び代諾者）の自由意思による。同意が得られたら、同意書へ署名を得ること。</p> <p>●方法：■文書 □その他（内容：_____）</p> <p>●研究対象者の年齢等：</p> <p>■①20 歳以上又は婚姻したことがある者</p> <p>■②16 歳以上の未成年（中学校等の課程を修了）</p> <p>□③7 歳以上～15 歳未満（小学校・中学校等の課程に在籍中）</p> <p>□④新生児～6 歳未満（未就学児）</p> <p>□⑤疾患等によりインフォームド・コンセントを与える能力を欠く者</p>
--

⑥その他（内容： \_\_\_\_\_）

◆代諾者を必要とする場合のインフォームド・コンセント等の手続き

②：侵襲及び軽微な侵襲を伴う場合：

研究対象者本人及び代諾者からインフォームド・コンセントを受ける

侵襲及び軽微な侵襲を伴わない場合：

研究対象者本人からインフォームド・コンセントを受け、親権者等への

情報の公開・拒否権の保障を行う（親権者等へ説明文書を用いた説明を行う等）

③④ 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける

⑤：

③⑤： 対象者が自らの意向を表すことができる場合は、インフォームド・アセントを得て、対象者の意向を尊重するよう努める

●代諾者：無 有

代諾者とする者：保護者、未成年後見人、親族

代諾者を想定して当該者を研究対象者とする必要がある理由：

より多くの研究対象者の情報を取得することは研究遂行上不可欠であるため。

●インフォームド・アセント：無 有

方法：理解しやすい言葉で説明する。

②研究の情報を周知する（ホームページ公開用資料等を添付）

◆研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることが困難である場合は、別添の資料に記載している本研究の情報等を周知し、原則として研究対象者等が参加を拒否できる機会を保障する。

③その他（内容： \_\_\_\_\_）

## 1 2. 個人情報の取扱い

◆原則として、研究を行う前に匿名化を行うこと

■①匿名化する（どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理する）

●対応表の有無

■対応表を作成する

●対応表の管理方法：

■パスワードを設定したファイルとして管理し、外部と接続できないパソコンで厳重に取り扱う。

紙媒体の原簿として管理し、鍵をかけた金庫にて厳重に取り扱う。

●対応表の保管場所：

■分野等研究室 その他（場所： \_\_\_\_\_）

<p>●個人情報管理責任者：医学研究院病態修復内科学分野・教授・赤司浩一</p> <p><input type="checkbox"/>対応表を作成しない</p>
<p><input type="checkbox"/>②匿名化する（特定の個人を識別することができない）</p> <p>◆試料・情報からⅠ～Ⅲを削除する</p> <p>Ⅰ. 情報単体で特定の個人を識別することができるもの（氏名、顔画像等）</p> <p>Ⅱ. 他の情報と照合することによって特定の個人を識別することができるもの</p> <p>Ⅲ. 個人識別符号（ゲノムデータ等）</p>
<p><input type="checkbox"/>③その他（内容： ）</p>

### 1 3. 他施設との試料・情報の授受

1 3 - 1. 他施設から試料・情報を受け取る：■該当する 該当しない

提供元	<p>施設名 / 研究責任者の職名・氏名</p> <p>① 浜の町病院 血液内科 / 部長・衛藤 徹也</p> <p>② 北九州医療センター 血液内科 / 副院長・大野裕樹</p> <p>③ 九州医療センター 血液内科 / 科長・岩崎 浩己</p> <p>④ 久留米大学病院 血液・腫瘍内科 / 教授・長藤 宏司</p> <p>⑤ 原三信病院 血液内科 / 部長・上村 智彦</p> <p>⑥ JCHO 九州病院 血液・腫瘍内科 / 医長・牟田 毅</p> <p>⑦ 福岡赤十字病院 血液・腫瘍内科 / 部長・谷本 一樹</p> <p>⑧ 福岡東医療センター 血液・腫瘍内科 / 臨床研究部長・黒岩 三佳</p> <p>⑨ 九州がんセンター 血液内科 / 医長・末廣 陽子</p> <p>⑩ 千早病院 内科 / 部長・原田 直樹</p>
提供を受ける 試料・情報	<p>■試料（内容：血液、骨髄液 ）</p> <p>■情報（内容：臨床情報 ）</p>
取得の経緯	<p>■提供元の診療の過程で得られた（得られる）試料・情報</p> <p><input type="checkbox"/>本研究のために取得される試料・情報</p> <p><input type="checkbox"/>その他（内容： ）</p>
提供方法	<p>■郵送 <input type="checkbox"/>手渡し <input type="checkbox"/>F A X <input type="checkbox"/>Web 登録 <input type="checkbox"/>メール</p> <p><input type="checkbox"/>その他（内容： 理由： ）</p> <p>◆郵送・F A Xを使用する場合は、誤配送・ご配信等がないよう十分に注意する</p> <p>◆Web 登録を行う場合は、セキュリティ対策を十分に行うこと</p>
提供元における 同意の取得 方法	<p>■文書によりインフォームド・コンセントを受ける</p> <p><input type="checkbox"/>ホームページ等へ情報を公開し、オプトアウトを行う</p> <p><input type="checkbox"/>その他（内容： ）</p>
匿名化の方法	<p>■匿名化されている</p> <p><input type="checkbox"/>匿名化されている （特定の個人を識別することができないものに限る）</p> <p><input type="checkbox"/>その他（内容： 理由： ）</p> <p>◆原則として、各施設において匿名化された試料・情報を受け取ること</p>



他施設の 倫理審査状況	<input checked="" type="checkbox"/> 審査済み <input type="checkbox"/> 審査予定 <input type="checkbox"/> その他（内容：                      理由：                      ）
----------------	---

1 3 - 2. 他施設へ試料・情報を提供する：  該当する     該当しない

#### 1 4. 試料・情報（情報の裏付けとなる資料を含む）の保管等

<b>■ 試料</b>	
保管場所	<input checked="" type="checkbox"/> 分野等研究室 <input type="checkbox"/> その他（場所：                      ）
保管期間	<input checked="" type="checkbox"/> 研究終了後 5 年間 <input type="checkbox"/> その他（期間：        年）
廃棄方法	<input checked="" type="checkbox"/> 医療廃棄物として廃棄する <input type="checkbox"/> その他（内容：                      ）
<b>■ 情報</b>	
保管場所	<input checked="" type="checkbox"/> 分野等研究室 <input type="checkbox"/> その他（場所：                      ）
保管期間	<input checked="" type="checkbox"/> 研究終了後 10 年間 <input type="checkbox"/> その他（期間：        年）
廃棄方法	<input checked="" type="checkbox"/> 復元ができないよう消去・廃棄する <input type="checkbox"/> その他（内容：                      ）
二次利用の可能性： <input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
◆ 試料・情報を二次利用する可能性がある場合は、上記保管期間を超えて適切に保管すること	
◆ 試料・情報を将来別の医学研究に用いる場合は、新たに計画・実施される研究が倫理審査委員会で承認された後に利用すること	

#### 1 5. 研究費及び利益相反に関する状況

財源	協和発酵キリン株式会社からの共同研究費
利益相反	<input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> 有 対応：研究責任者の赤司浩一は、九州大学の許可を得て、同社とのコンサルテーション契約を締結している。本研究は、臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会で審議され、利益相反状態が存在することによって、被験者に不利益が及ぶおそれはないと判断されている。

#### 1 6. 研究に関する情報公開の方法

公表方法	<input type="checkbox"/> ホームページへ情報を掲載する ホームページの名称： ホームページの URL： <input checked="" type="checkbox"/> 論文等の発表をもって公表とする
登録	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有〔 <input type="checkbox"/> UMIN <input type="checkbox"/> その他（                      ）〕

#### 〔研究機関の長への報告内容及び方法〕

年に 1 回、研究の進捗状況、他施設との試料・情報の提供・受領の状況及び研究の実施に

伴う有害事象の発生状況を文書にて研究機関の長に報告する。

◆研究実施報告書の提出にあたっては、事務から通知を行う。通知を受け、遺漏のないよう提出すること

#### 〔試料・情報の授受に関する記録の作成・保管〕

共同研究施設等と試料・情報の授受を行う場合は、申請時に研究計画書へ内容を記入する。また、1年間の試料・情報の授受の状況について、研究実施状況報告書へ必要事項を記入し、研究機関の長へ報告する。研究計画書と研究実施状況報告書（同意を取得する研究においては同意文書）を以て試料・情報の提供に関する記録とする。各種書類は研究責任者及び担当者が作成し、電子媒体及び文書にて、分野等の研究室において研究終了後10年間保管する。