



研究課題名

**Stage II および Stage IIIA/B日本人結腸癌患者における術後治療推奨への
Oncotype DX® Colon Recurrence Scoreの影響を評価するレジストリ試験**

人を対象とする医学系研究の参加と協力をお願い

はじめに

今回参加をお願いする臨床研究は、研究責任者が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものです。

担当医師から十分に説明を受け、よく理解した上で、自由意思に基づいて研究に協力するかどうかを判断してください。参加してもよいと思われた場合には、同意文書に署名してください。

なお、この研究の実施にあたっては、東京医科歯科大学医学部の倫理審査委員会の審査・承認を得たうえで、同学医学部長の許可のもとに行っています。

1 研究の目的および意義

大腸がんは、手術によってがんを取り除いても、病期の状態によっては、再発（がんが再び増殖すること）することがあります。そのため、がんの再発する可能性を少なくするために、手術のあとに癌の種類に応じて「ホルモン療法」や「化学療法」またはその両方：術後補助療法（抗がん剤を使った治療等）を行うことがあります。

術後補助療法の選択には、これまで客観的な判断を行うために、患者さんの年齢、がんの大きさ、がんの悪性度（グレード：がんの顔つき）、がんの進行具合（がんの病期分類：ステージ）などから、再発の可能性を予測し、術後補助療法を行うか否か、治療内容の選択をしていました。特に、結腸がんの患者さんの中で、ステージIIIと診断された多くの患者さんに、手術のあと術後補助療法：化学療法（抗がん剤を使った治療）を受ける事を勧めてきました。また、ステージIIの患者さんのうち、再発する可能性が高いと考えられる患者さんにも、ステージIIIの患者さんと同じように、術後補助療法を受ける事を勧めることがあります。

これまで患者さんは、自分と同じステージの人は、どれくらい再発する可能性があるのか、抗がん剤を行うとしたら、どのような薬剤を使用するのか、それらの効果はどのくらいか、また、副作用にはどのようなものがあるのか、を担当医と話し合いながら、術後の治療を決めてきました。

最近では、一人ひとりのがんが再発する可能性や、術後補助療法の治療効果を予測する検査の一つであるオンコタイプDX（Oncotype DX®）検査が、海外では利用されることがあります。

従来の情報に加えて、オンコタイプDX検査であなたのがんの組織を調べることで、あなた自身のがんが再発する危険性について、情報を提供できると考えています。この検査結果で、がんが再発する可能性が数値で表され、数値によって「低再発スコア」・「中間再発スコア」・「高再発スコア」に分類します。この数値を用いた研究で、同じステージの中でも、再発しやすい人、しにくい人がいることがわかりました。

海外では、この検査を用いてリスクに従った術後補助療法を検討することで、一人ひとりの患者さんにあった治療法の選択に役立てており、結果として不要な「術後補助療法」を避けることにつなげています。一方、日本では、本当にこの検査の情報が役に立つかどうか、まだ日常診療において使用されていないのでわかっていません。

本研究の目的は、結腸がんの術後補助化学療法に関して、オンコタイプDX検査の結果が、担当医があなたに最適と考え勧める治療方針の選択や、あなたの治療法に対する意思決定・治療法の決定にどのような影響を及ぼすかを明らかにすることです。

2 研究の方法および期間

(1) 研究の方法

本研究は結腸がんの手術を受けられた患者さんより、手術の際に採取されたがん組織の一部を検体として提供いただき、研究（検査）に使用します。

あなたの組織検体は、株式会社エスアールエルを通じて米国のGenomic Health, Inc.に送付され、解析されます。また、検査に必要な情報として、あなたの生年月、性別および手術日を、検体とともにこの2つの検査会社に送付します。

↓

約3～4週間で、「再発スコア」結果が報告されます。

「再発スコア」結果をもとに担当医と今後の治療について相談を行っていただきます。

「再発スコア」結果を知る前／後での治療方針を、データセンターに報告します。

(2) マイクロサテライト不安定性（MSI）検査の実施について

MSI検査の結果が陽性のステージⅡの結腸がんでは、再発する可能性が低いことが知られています。そのため、この研究ではMSI検査の結果が陽性であると判定されたステージⅡの患者さんには、オンコタイプDX検査を実施いたしません。

この研究に同意された時点でMSI検査を実施していないステージⅡの患者さんには、MSI検査の実施をお願いしています。このMSI検査については任意のため、辞退することもできます。辞退された場合でもオンコタイプDX検査を受けることができます。

MSI検査は株式会社エスアールエルを通じてGenomic Health, Inc.に送付された手術の際に採取されたがん組織の一部で、オンコタイプDX検査の前に行われます。検査の結果、MSI検査が陰性と判定された患者さんのみ、その後オンコタイプDX検査を行います。MSI検査の結果はオンコタイプDX検査による「再発スコア」結果とともに報告されます。

MSI検査が陽性と判定された患者さんについては、オンコタイプDX検査を行いませんのでMSI検査の結果のみが報告されます。MSI検査の結果をもとに担当医師と今後の治療について相談を行っていただきます。

* マイクロサテライト不安定（MSI）検査について *

細胞が分裂するときに細胞の中に存在しているDNA（ディーエヌエー）は、複製（コピー）されますが、その時にミス(間違い)が起こって、マイクロサテライトと呼ばれる1から数塩基単位の繰り返し配列の反復数に変化が起こることがあります。本来、これらの変化は修復され、もとどおりになりますが、一部の大腸がんでは、修復できずにこの変化が残ってしまいます。この変化が起こりやすくなっている状態をマイクロサテライト不安定性（MSI）と呼びます。この変化は日本人大腸がんの約6%に認められ、その一部は、^{いでんせいしゅようしやうこうぐん}遺伝性腫瘍症候群である「リンチ症候群」であることがわかっています。リンチ症候群とは、比較的若い年齢で大腸や子宮、胃などさまざまな臓器にがんがでやすくなる遺伝性疾患であり、患者さんのお子さんやご兄弟（姉妹）に50%の確率で同じ体質が受け継がれます。

(3) 研究の期間と参加人数

本研究の研究期間は、平成29年10月（承認後）から平成30年12月までを予定しています。当院からは25名の患者さんの参加を予定しています。（研究全体では約300名を予定）

3 あなたが研究対象者として選定された理由

結腸がんの手術を受けられたあと、ステージⅡまたはステージⅢと診断された患者さんでは、術後補助療法として化学療法（抗がん剤）で、がんの再発を抑える治療を行う場合と、化学療法を使わずに経過を観察する場合があります。がんの進行度合いや患者さんの体の状態に応じて、最適な治療法を選択します。

本研究では、オンコタイプDX検査の結果が、あなたの治療方針にどのような影響を及ぼすかを明らかにすることを目的としており、あなたのようなステージⅡまたはステージⅢの結腸がん手術後の方に参加をお願いしています。

4 予想される利益および不利益について

現時点では、遺伝子解析による「再発スコア」結果と実際の再発リスクとの関連性は認められているものの、「再発スコア」結果が、日本人において、術後補助療法の選択に役に立つかどうかはまだ明らかではありません。本研究に参加した場合に、参加しない場合と比べてより良い治療を必ず選ぶことが出来るという、確定的な利益はありません。また、本研究参加により、あなたに謝礼が支払われることはありません。

本研究では、手術時にすでに採取されたがん組織を用いるため、新たに組織を採取する負担は発生しません。検査にかかるあなたの費用負担はなく、あなたの経済的な不利益も発生いたしません。なお、本研究では健康被害の発生する可能性はありませんので、特別な金銭の補償はありません。

この研究に協力していただくことに同意されてから「再発スコア」結果が報告されるまでに約1か月かかりますが、この期間に術後補助療法を始めることはできません。担当医が、「再発スコア」結果が報告されるより前に、あなたの治療を開始する必要があると判断した場合には、この研究を中止し、今後の治療方針について説明をいたします。

5 研究協力の任意性と撤回の自由について

この研究への参加は任意です。医師の説明をよく聞いたうえで、ご自身の自由意思で参加するかどうかを決めてください。この研究への参加をご辞退されても、今後あなたが治療を受ける上で不利益になるようなことは一切なく、本来の治療方針に沿った治療を受けることができます。

また、この研究に協力していただくことに同意された後、または参加途中であっても、いつでも参加を

撤回することができます。研究への参加をやめたいと思われた場合は、その理由にかかわらず、「同意撤回書」（別紙）をご記入いただき、担当医にお申し出ください。その場合は直ちにいただいた検体および情報は破棄処分させていただきます。ただし、同意の撤回をお申し出いただいた時点で、すでにオンコタイプDX検査が開始されていた場合は、Genomic Health, Inc.のルールに従い、病理学的なチェックを行った一部の検体は20年間、それ以外の検体については180日間保管しなければならず、検体を直ちに破棄処分できない場合があります。また、すでに研究結果が公表されていたときなどは、データから除けない場合もあります。

6 他の治療方法について

本研究は、オンコタイプDX検査の結果があなたの治療方針の決定にどのような影響を及ぼすかを明らかにする研究であり、特定の治療方法を規定するものではありません。

7 費用について

この研究に参加いただくことにより、あなた自身にご負担いただく費用はありません。通常の診療で発生する費用は、この研究への参加の有無にかかわらずご負担いただきます。また、この研究への参加に対する謝礼はありません。

8 個人情報等の取り扱い

あなたの氏名や病名などの個人情報は、一切公表されることはなく堅く守られることを保証します。本研究に利用するあなたの検体や診療情報は、年齢、性別、通常の診察により得られる情報を使用いたします。氏名などのあなたを特定することができるような個人情報は削除され、個人情報の代わりに新しく症例番号がつけられます。あなたを特定する情報が症例番号に置きかえられた後で、検査実施施設および横浜市立大学附属病院 次世代臨床研究センターのデータセンターに送付されます。あなたと症例番号とを結びつける対応表は、東京医科歯科大学大学院 総合外科学分野内において、厳重に保管します。ですので、検査実施施設やデータセンターなど院外の者には症例番号しかわからず、個人を特定することはできません。

横浜市立大学のデータセンターに集められたデータは、横浜市立大学のルールに従い、この研究の責任者である横浜市立大学医学部 臨床統計学の山中 竹春の責任の下、厳重な管理を行います。株式会社エスアールエルを通じてGenomic Health, Inc.に送付された検体および情報については、株式会社エスアールエルの木村 孝行 および Genomic Health, Inc.のAnne-Marie Calderoneの責任の下、厳重な管理を行います。

また、この研究が適切に行われているかどうかを確認するために、モニタリングに従事する者、倫理委員会および国内外の規制当局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、あなたの個人情報は守られます。

9 試料・情報の保管および廃棄の方法

Genomic Health, Inc.に送付された検体のうち、病理学的なチェックを行った一部の検体は20年間、それ以外の検体については180日間、匿名化されたままGenomic Health, Inc.で保管され、保管期間が経過した後は破棄されます。保管期間に、この研究以外の目的で使用されることはありません。また、検体不良などによりオンコタイプDX検査ができなかった場合、保管されずに破棄されます。検体を破棄する場合は、匿名のまま、医療廃棄物として破棄されます。

本研究のために集められた情報は、個人情報保護のもと、当該研究の終了から5年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表が報告された日から3年を経過した日の、いずれか遅い日まで保管されます。

10 研究資金および利益相反について

利益相反とは、外部との経済的な利益関係等によって、研究データの改ざん、特定企業の優遇など研究が公正かつ適切に行われていないと第三者から懸念されかねない事態のことを指します。

本研究は、Genomic Health, Inc.と主たる研究機関である横浜市立大学との研究助成契約、ならびに横浜市立大学と東京医科歯科大学との受託研究契約に基づいて、Genomic Health, Inc.から資金提供を受け実施される研究です。研究に伴う経費についてGenomic Health, Inc.から提供を受けていますが、資金提供を受けることによって、Genomic Health, Inc.の利益を優先させて、あなたの治療方針を変えてしまったり、研究の公正さを損なったりすることはありません。

なお、この研究における当院の研究者の利益相反については、本学の医学部臨床研究利益相反委員会で審査され、適切に管理されています。

11 資料の閲覧

すべての研究対象者等は、さらに詳しい研究計画書および研究の方法に関する資料を入手又は閲覧することができます。その場合、他の研究対象者等の個人情報等は保護し、また研究の独創性の確保に支障がない範囲で行います。入手又は閲覧の方法は、研究責任者にお問い合わせください。

この研究について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師にご相談下さい。ただし、他の研究者等の個人情報や、研究者の知的財産権の保護等の観点から、回答ができないことがあります。その場合は、担当医師から説明をいたします。

12 遺伝子検査結果の開示と遺伝カウンセリング

この研究で実施するMSI検査により異常があると判定された方の一部は、「リンチ症候群」である可能性があります。（詳しくは3ページ下段をご参照ください） ただし、MSIに異常があるというだけではリンチ症候群と確定することはできません。さらに詳しい家族歴の聞き取りや、リンチ症候群の原因となる遺伝子の詳細な遺伝子検査を行う必要があります。

そのため、リンチ症候群が疑われる場合には、担当医師から遺伝カウンセリング（遺伝カウンセリング外来）の受診をお勧めする場合があります。また、あなたがMSI検査について不安を感じ、相談したいことがある場合には、当院の遺伝カウンセリング担当者に相談することも可能です。詳しくは担当医師にご相談ください。

当院の遺伝カウンセリング担当者

遺伝子診療科 吉田雅幸

遺伝カウンセリング外来： TEL 03-5803-5670（4階合同内科外来 平日9～17時）

13 健康被害への補償

本研究は、オンコタイプDX検査の結果があなたの治療方針の決定にどのような影響を及ぼすかを明らかにする研究であるため、本研究による健康被害が生じる可能性はありません。

14 将来の研究の可能性

本研究で集められた情報を二次利用する場合には、改めて研究計画書を提出し、東京医科歯科大学の倫理審査委員会の承認を受けて実施します。

15 関係者が試料・情報を閲覧すること

研究の適正な実施のために、モニタリングに従事する者や倫理審査委員会が、必要な範囲内において、あなたに関する試料・情報を閲覧することがあります。

16 研究成果の公表について

本研究の成果については、今後の医療に役立てるため、学術集会や論文などで発表・公表させていただくことがあります。しかし、氏名等の個人情報とは、一切公表されることはなく堅く守られることを保証します。

17 知的財産権について

この研究の成果により、特許権等の知的財産権が生じる場合がありますが、その権利は全て、研究機関側に帰属し、あなたには生じないことをご了承ください。

18 研究組織体制**● 研究代表者**

公立大学法人横浜市立大学医学部 臨床統計学 教授 山中 竹春

● 研究調整医師

国立がん研究センター東病院

吉野 孝之

北里大学病院

佐藤 武郎

この研究は横浜市立大学が研究代表となり、以下の15施設が参加する多施設共同研究です。

● 参加研究機関および研究責任者

国立がん研究センター東病院

久保木 恭利

がん研有明病院

山口 研成

東京医科歯科大学附属病院

植竹 宏之

防衛医科大学校病院

上野 秀樹

北里大学病院

佐藤 武郎

横浜市立大学附属市民総合医療センター

大田 貢由

静岡県立静岡がんセンター

山崎 健太郎

愛知県がんセンター中央病院

谷口 浩也

大阪医療センター

加藤 健志

関西ろうさい病院

賀川 義規

兵庫医科大学病院

池田 正孝

島根県立中央病院

金澤 旭宣

四国がんセンター

仁科 智裕

九州大学病院

沖 英次

九州医療センター

楠本 哲也

この研究は下記の検査機関で検体の運搬と測定を行います。

● オンコタイプDX検査の実施機関および責任者

Genomic Health, Inc.

Calvin Chao

● 検体のGenomic Health, Inc.への運搬機関および責任者

株式会社エスアールエル

木村 孝行

19 お問い合わせ窓口

● 当院でのお問い合わせ先（当院における研究責任者）

東京医科歯科大学医学部附属病院 消化器化学療法外科 科長

東京医科歯科大学大学院 総合外科学分野 教授

植竹 宏之

〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45

TEL : 03-5803-5675（2階合同外科外来、平日9：00～17：00）

※当院における苦情窓口

東京医科歯科大学医学部総務掛

TEL : 03-5803-5096（対応可能時間帯 平日9:00～17:00）

● 研究全体の責任者（研究代表者）

横浜市立大学医学部 臨床統計学 教授

山中 竹春

〒236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦3-9

TEL : 045-787-2311

本研究の内容については、下記の臨床試験登録に登録され、公開されています。
UMIN-CTR（大学病院医療情報ネットワーク研究センター臨床試験登録システム）

<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>

登録ID： UMIN000028784（公開日：2017/8/23）