

生体試料からの遺伝子発現プロファイルを用いた食道がんサブタイプ分類 と治療効果および治療成績との関連に関する付随研究

はじめに

このたび「臨床病期 II/III 期（T4 を除く）胸部食道扁平上皮癌を対象とした Docetaxel+CDDP+5-FU(DCF)併用療法あるいは外科切除の第 II 相試験(CROC 試験)」に参加した患者さんのうち、「食道がんに対する DCF 療法によるケモセクション後に化学放射線療法あるいは手術の臨床第 II 相試験の生検検体を用いたバイオマーカー研究」について説明文書を用いて説明し、この研究の参加に同意を得た上で保管している生検検体を用いて、遺伝子発現プロファイル（がん細胞にみられる遺伝子発現の様子）を調査し、食道がんサブタイプ分類（遺伝子発現の様子に基づいた食道がんの分類）と治療効果および治療成績の関連を調査する研究を実施することになりました。この説明文書は、お亡くなりになった患者さんのご家族の方を対象に説明するものです。

1. 研究の目的

この研究はあなたの罹患している食道がんという病気において、がん部で変化している遺伝子の発現*による分類を実施し、治療法（外科手術、化学放射線療法など）の効果および治療成績に、特定の遺伝子発現が関係しているかどうかを調べることを目的としています。

*遺伝子の発現とは：遺伝子は、体をつくる設計図のようなものです。体を構成する約 60 兆個の細胞の一つ一つには遺伝子が含まれていて、それぞれの細胞で必要な遺伝子が働いています。遺伝子の違いで顔や体つき、体質などに違いがでたり、さらには様々な病気に関連することもあります。特に、がんは、遺伝子の変化で起きてくることが知られています。遺伝子が働く際に、それぞれの遺伝子からの遺伝情報が発現情報としてタンパク質を作る際に必要になります。実際に、各臓器やがん部などでは、最終的に作られるタンパク質によって様々な生体機能が調整されています。遺伝情報に異常を来すとその機能に異常を来すこととなります。この研究では、がん部におきている遺伝情報（遺伝子発現）の変化の違いをみることとなります。

2. 研究の背景

食道がん患者さんの治療は、これまで日本・欧米ともに外科手術が主流でしたが、1990 年代から欧米の臨床研究で抗がん剤と放射線治療を組み合わせた化学放射線療

法でも外科手術に近い生存率が得られることが証明されてきました。また、最近では、ステージ2・3の患者さんに対して、手術の前に抗がん剤治療を行ってから外科手術をした方が生存率が良い、という臨床研究の結果がわが国から報告されています。更に、内視鏡技術の進歩により、早期の食道がんであれば、より体に負担の少ない内視鏡治療で病変を切除することも可能になってきました。

このように、食道がんの治療は、がんの進行度や患者さんの状態（年齢や持病など）、患者さんの希望をふまえて、内視鏡治療や外科手術、化学放射線療法を単独もしくは組み合わせて行いますが、同じ進行度で同じ治療を受けても、治療効果や治療成績は患者さんによって異なります。例えば、化学放射線療法でがんが完全に消失する方もいれば、がんが遺残したり、いったん消えたがんがまた再発してしまう方がいます。

抗がん剤の効き方は、抗がん剤の分解や代謝に関わる酵素の働きの個人差に関係する、という研究結果がこれまでに報告されています。また、放射線の効き方も個人差があり、これらも様々な遺伝子の働きに影響されています。しかし、現段階では、遺伝子を解析して患者さんごとに個別に治療する方法は確立されておらず、治療前に自分にはどの治療が有効であるかを予測することはできません。

3. 研究対象となる患者さんについて

「臨床病期 II/III 期（T4 を除く）胸部食道扁平上皮癌を対象とした Docetaxel+CDDP+5-FU(DCF)併用療法あるいは外科切除の第II相試験(CROC 試験)」に参加した患者さんを対象とします。

4. 研究の方法

「臨床病期 II/III 期（T4 を除く）胸部食道扁平上皮癌を対象とした Docetaxel+CDDP+5-FU(DCF)併用療法あるいは外科切除の第II相試験(CROC 試験)」に参加した患者さんのうち、「食道がんに対する DCF 療法によるケモセレクション後に化学放射線療法あるいは手術の臨床第II相試験の生検検体を用いたバイオマーカー研究」について説明文書を用いて説明し、この研究の参加に同意を得た患者さんにおいては、治療前に内視鏡検査時に採取した生検検体を保管しています。採取した組織における遺伝子発現を、国立がん研究センター研究所、京都大学医学部附属病院、北里大学医学部で解析し、治療効果および治療成績との関連性を検討します。

5. 観察研究の予定期間

この観察研究は北里大学病院長承認後5年まで行う予定です。

6. 予想される利益と不利益、合併症

本研究は、治療効果および治療成績を遺伝子発現解析結果と比較します。本研究に参加する患者さん本人には直ちには利益が生じませんが、将来食道がん癌に罹患した方々のより効果的な治療法選択に役立つ可能性があり、患者さん本人が将来的に再発した場合などで利益が生じることはあり得ます。本研究に参加する患者さんが今回食道がんの治療を受けるうえで、診療上および経済的な利益または利益または不利益が生じることはありません。

また、今回の研究で解析する遺伝子は、食道がん治療の効果を予測できる可能性があります。しかし、発がんに直接関与するものも含まれる可能性があります。しかし、本研究の成果が明らかになるまでは、それらの遺伝子がどの程度食道がんに関与するかはわかりませんので、遺伝子を解析した結果を患者さんにお知らせすることはありません。このような研究成果は将来の医学の発展に貢献するものであることをご理解ください。

7. 個人情報保護

本研究に参加いただいた患者さんの遺伝子変化や症状、名前、住所など、個人情報保護には十分配慮致します。個人情報は暗号化され、番号の対応表や同意書など研究に関わる書類やデータ、検体は厳重に保管します。対応表は、消化器内科カンファレンスルームの鍵のかかるキャビネットに保管します。

また、臨床試験の内容を確認するために、臨床試験の関係者*がカルテなどを確認することがありますが、すべての関係者には守秘義務があり、患者さんのプライバシーは保護されます。同意文書に署名いただくことで、関係者がカルテ等の内容を確認することについても御承諾いただいたものとしてお取り扱いさせていただきます。

*試験の関係者：病院職員、研究者、試験が問題なく行われているかを確認する人、臨床研究審査委員会の担当者など

本研究における試料や遺伝子発現情報の流れは以下のとおりです。
採取された生体試料→北里大学医学部消化器内科学研究室の鍵のかかる冷凍庫に保管→国立がん研究センター・京都大学・北里大学で遺伝子発現解析→遺伝子発現情報をデータセンターに保管

<データセンターの所在地と機関名>

〒541-0043

大阪府中央区高麗橋山本ビル 6 階

京都府立医科大学分子標的癌予防医学大阪研究室内

有限会社メディカル・リサーチ・サポート

8. 費用などについて

本研究で行う遺伝子発現解析の費用は当方の研究費から支出します。本研究に参加することで患者さんに追加費用がかかることはありません。

9. 研究終了後の検体の取り扱いについて

この研究が終了した後に検体や取り出した遺伝子が残っていた場合、本研究参加施設または外部研究機関（企業含む）で将来新たな研究に使用される可能性もあるため、試料および臨床情報は国立がん研究センター研究所、京都大学医学部附属病院、北里大学医学部にて厳重に管理・保存させていただきます。今後、別の研究への使用を望まない場合はお申し出ください。このことで、患者さんが不利益を受けることは一切ありませんのでご安心ください。

10. 研究計画等の開示

ご希望があれば、この研究に支障が生じない範囲で、研究計画の内容を見ることができます。詳細は、担当医までお問い合わせください。

11. 臨床研究への協力の拒否

この研究に関するご質問等がありましたら、「17.当院におけるお問い合わせ窓口」までご連絡ください。また、試料・情報がこの研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理の方にご承諾いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申し出ください。この場合、患者さんに不利益が生じることはありません。ただし、ご承諾いただけない場合でも、すでに解析された結果は使用させていただきますことをご了承ください。保存されている検体の取り扱いについてはご希望をお伺い致します。

12. 研究から生じる知的財産権の帰属

今回の研究で新しい発見があった場合、その発見は知的財産となる可能性があります。そのときのすべての権利は研究者側が有することになりますのでご理解ください。

13. 研究結果の公表

あなたの協力により得られた研究成果は、提供者本人の氏名などが明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌などで公に発表されることがあります。公表する

ことにより、研究成果が今後の医療発展に役立つ可能性があります。

14. この研究が臨床研究審査委員会で審査されていること

この研究は、埼玉県立がんセンター・臨床研究審査委員会の審査を受け、研究方法が医学的に適切であり患者さんの人権が守られていることが確認され、承認されています。

15. 研究組織

この研究は、北里大学医学部、京都大学医学部附属病院、国立がん研究センター研究所、国立がん研究センター東病院、富山大学医学部、聖マリアンナ医科大学病院、埼玉県立がんセンター、自治医科大学付属病院、佐久総合病院、神奈川県立がんセンターにおいて実施されます。

16. 本研究の資金源について

本研究は株式会社ヤクルト本社からの資金提供を受けて実施します。起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わりについては、北里大学利益相反委員会が審査しており、利益相反がないことが認められました。

17. お問い合わせ窓口

この研究に関するご質問等がありましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。

<本研究の実施責任者、お問い合わせ窓口>

埼玉県立がんセンター 消化器内科 科長兼副部長 原 浩樹（はら ひろき）

〒362-0806

埼玉県北足立郡伊奈町小室 780 埼玉県立がんセンター 消化器内科

電話：048-722-1111