

LVUFT 研究にご協力頂いた患者さんへ

研究課題「大腸癌肝転移に対する肝切除後の再発リスク因子および 術後補助化学療法に関する効果予測因子の探索的研究

： LVUFT バイオマーカー研究」

へのご協力のお願い

1. この研究の概要

【研究課題】

大腸癌肝転移に対する肝切除後の再発リスク因子および術後補助化学療法に関する効果予測因子の探索的研究： LVUFT バイオマーカー研究

【研究機関名及び研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示す通りです。

研究機関 東京大学大学院医学系研究科臓器病態外科学 肝胆膵外科

研究責任者 長谷川潔 上研究機関 准教授

担当業務 データ収集・匿名化・データ解析

【共同研究機関】

研究機関：

①大鵬薬品工業株式会社 徳島研究センター

②国立がん研究センター東病院臨床開発センター トランスレーショナルリサーチ分野

担当業務：

①測定研究事務局（試料の移送および測定）

②測定研究アドバイザー

【研究期間】

2013年1月～2019年3月

【研究目的】

がんの治療に用いられる抗がん剤は、患者さんそれぞれによってその効果が異なることが知られています。これは同じがんでもその性質が各々のがんによって異なっているため、以前より様々ながんにおいて、個々のがん組織におけるタンパク質や遺伝子の違いが抗がん剤の効果の違いに関係する、という研究が複数報告されてきました。近年では、実際に手術や生検（腫瘍の一部を検査のために採取すること）などで得られたがんの組織を調べ

ることで、抗がん剤の効果のある程度予測したり、適切な抗がん剤を選択したりすることが可能になっています。

今回の研究は、LVUFT 試験にご参加頂いた皆様に、追加研究へのご協力をお願いするものです。具体的には、以前の手術ですでに切除して保存してある肝臓のがん組織（大腸がんの肝転移）を解析するし、がんの性質と抗がん剤治療の関係を調べます。従って、新たに採血をしたり治療を追加したりすることはなく、この研究に参加することで不利益を受けることはありません。

今回の研究を LVUFT 試験の結果と合わせて解析することで、大腸がん肝転移の患者さんにより適切な治療をご提案できることが期待されます。

【研究方法】

①使用する試料と方法

以前、手術で摘出し当院に保存してある腫瘍組織の病理標本を研究用試料として利用させていただきます。この研究では、腫瘍細胞の遺伝子の状態、遺伝子発現の測定のために腫瘍組織から mRNA や DNA を抽出して使用します。また、腫瘍組織中のある特定のタンパク質を抗体という試薬を用いて染めることで、タンパク質の量を調べます。これらは抗がん剤の働きに関連する特定の遺伝子の発現量や変異のみを扱っており、すべてががん細胞の中で生じた遺伝子異常とそれに関連する異常についてです。したがって、これを利用して個人を特定したりその他の病気に関する情報を調べたりすることはできません。またあなたの家系的に遺伝する遺伝子の特徴を調べることもできません。

病理標本から研究用試料を作製し、測定研究事務局である大鵬薬品工業株式会社 徳島研究センターに送付します（LVUFT 試験は多施設共同研究であり、他施設の試料作製は各施設で行い、一旦研究機関に試料を送付した後、測定研究事務局に送付します）。測定研究事務局は、タンパク発現量と DNA メチル化を測定し、研究機関に報告します。一方、mRNA については、測定研究事務局が試料を mRNA 測定機関である Response Genetics Inc. に送付し、その結果の報告を受けます。同様に KRAS 遺伝子についても、測定事務局が KRAS 遺伝子変異検査機関であるファルコバイオシステムズに試料を送付し、その結果の報告を受けます。最後に測定研究事務局がそれを研究機関に報告し、研究機関が解析します。

②測定する項目とその目的

がん細胞には細胞分裂や増殖の仕組みに関わる重要なメカニズムに様々な遺伝子の異常が生じていることが知られています。その異常の部位や仕組みによって、予後や治療効果が変わってくることも知られております。

今回の研究では再発のしやすさやお薬の治療効果に関係する可能性がある、以下の項目を調べます。

- ・ ケーラス KRAS 遺伝子の変異の検討
- ・ mRNA 発現の検討：10 種類の遺伝子（TS, DPD, TP, FPGS, GGH, DHFR, ERCC1, Topo-1, EGFR, VEGF）の mRNA 量を測定します。

- ・タンパク発現の検討：上記 10 種類のタンパク発現量を測定します。
- ・DNA の検討：DNA のメチル化に関連する因子

2. 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究にご協力いただくかどうかは、研究参加者の皆様の自由意思に委ねられています。本研究へのご参加を忌避される場合、LVUFT 試験へ参加されました施設の研究代表者に 2018 年 12 月 31 日までにお申し付けください。なお、研究にご協力いただけない場合にも、皆様の不利益につながることはありません。研究期間中にご本人の申し出があれば、可能な限り採取した資料等及び調べた結果を廃棄します。

ただし、同意を撤回されたとき、すでに研究結果が論文などに公表されていた場合等は、廃棄することができませんのでご了承ください。

3. 個人情報の保護

この研究に関わる成果は、他の関係する方々に漏えいすることのないよう、慎重に取り扱う必要があります。あなたの情報・データは、大鵬薬品工業株式会社 徳島研究センターに送られ解析・保存されますが、送付前に氏名・住所・生年月日などの個人情報を削り、代わりに新しく符号をつけ、どなたのものか分からないようにした上で、当研究室において森一洋が鍵のかかるロッカーで厳重に保管します。ただし、必要な場合には、当研究室においてこの符号を元の氏名などに戻す操作を行い、結果をあなたにお知らせすることもできます。

4. 研究結果の公表

研究の成果は、あなたの氏名など個人情報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及びデータベース上で公表します。

これは本研究全体の解析結果として報告するもののため、結果については個人的にお問い合わせがあった場合にもお伝えすることができません。

また、研究で行った検査の結果、あなたに予期せぬ結果が出た場合、倫理的側面を考慮しお知らせいたします。結果について知りたくない場合は、研究対象から除外させていただきます。

5. 研究参加者にもたらされる利益及び不利益

この研究が、あなたに直ちに有益な情報をもたらす可能性は高いとはいえません。しかし、この研究の成果は、今後の大腸がんの治療の発展に寄与することが期待されます。したがって、将来、あなたに同治療の面で利益をもたらす可能性があると考えられます。

既存のデータを利用する後ろ向き研究のため、本研究にまつわる危険性は想定しておりません。また保管するデータに関しましても匿名性に最善の注意をはらいます。

6. 研究終了後の試料等の取扱方針

あなたからいただいた試料等は、この研究のためにのみ使用します。

研究期間終了 3 年後、あなたから頂いた試料等は、余剰試料の識別番号等を削除し、消却破棄します。

7. あなたの費用負担

今回の研究に必要な費用について、あなたに負担を求めることはありませんが、通常の診療における自己負担分はご負担頂きます。なお、あなたへの謝金は、ございません。

8. 研究から生じる知的財産権の帰属

本研究の結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究従事者などに属し、皆様はこの特許権等を持ちません。また、その特許権等に基づき経済的利益が生じる可能性があります。これについての権利も持ちません。

9. その他

この研究は、東京大学医学部倫理委員会の承認を受け、東京大学医学部医学系研究科・医学部長の許可を受けて実施するものです。なお、この研究に関する費用について、測定の実施（移送を含む）についてのみ、共同研究機関である大鵬薬品工業株式会社が同社の研究費にて負担し、その他の経費は東京大学大学院医学系研究科臓器病態外科学 肝胆膵外科の研究費から支出されており、資金の授受はありません。これは、東京大学医学部利益相反アドバイザー機関に報告し、利益相反マネジメントを適正に行っています。

10. 遺伝子カウンセリング

病気のことや遺伝子解析研究について相談したいことがありましたら、お気軽に末尾の連絡担当者までお寄せください。

2017年6月5日

【連絡先】

研究責任者：長谷川潔

連絡担当者：森一洋

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1

東京大学大学院医学系研究科臓器病態外科学 肝胆膵外科

Tel: 03-3815-5411 Fax: 03-5800-8844