

説明文書・同意書

「JCOG1412:リンパ節転移リスクを有する子宮体癌に対する傍大動脈リンパ節郭清の治療的意義に関するランダム化第Ⅲ相試験」の附随研究

「リンパ節転移リスクを有する子宮体癌を対象とした遺伝子発現プロファイルと浸潤様式に関する研究」について

JCOG婦人科腫瘍グループ

もくじ

1.	はじめに.....	1
2.	遺伝子とは.....	1
3.	遺伝子 DNA の変異と病気.....	1
4.	RNA について.....	2
5.	組織微小環境について.....	2
6.	子宮体癌の浸潤様式について.....	3
7.	この研究へのご協力について.....	3
8.	研究への参加と同意の撤回の自由.....	3
9.	研究の内容について.....	4
10.	この研究の実施体制と個人情報の保護.....	5
11.	あなたにもたらされる利益および不利益.....	5
12.	研究計画書の開示について.....	5
13.	試料の提供は無償であること、補償について.....	6
14.	この研究の倫理審査について.....	6
15.	この研究の進捗状況と結果について.....	6
16.	解析結果の開示.....	6
17.	研究成果の公表.....	7
18.	研究から生じる知的財産権の帰属.....	8
19.	研究資金、利益相反について.....	8
20.	この研究が終了した後の検体の取扱いの方針.....	9
21.	遺伝カウンセリングについて.....	9
22.	どんなことでも質問してください.....	9
23.	担当医の連絡先、研究代表者、研究事務局.....	10

2024 年 11 月 12 日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会承認

2025 年 2 月 18 日 ver. 1.0.1 修正

医療機関の長の研究実施許可日:2025 年 4 月 14 日

説明文書

1. はじめに

この説明文書は、子宮体がんの治療に関する JCOG1412「リンパ節転移リスクを有する子宮体癌に対する傍大動脈リンパ節郭清の治療的意義に関するランダム化第 III 相試験」の臨床試験に参加いただいた患者さんを対象に、JCOG1412 の附随研究である「リンパ節転移リスクを有する子宮体癌を対象とした遺伝子発現プロファイルと浸潤様式に関する研究」について説明したものです。

この説明文書は、この附随研究に参加するかどうかを決める際に、担当医による説明を補い、この研究の内容を理解していただくために用意されています。ご家族と一緒に読みいただいてもかまいません。分からないことや疑問点などがありましたら、担当医に遠慮なくお尋ねください。

なお、JCOG1412 は 2022 年 11 月に患者登録が終了しました。現在追跡調査中で、最終的な解析は、2027 年ごろに行う予定です。

2. 遺伝子とは

「遺伝」とは「親の体質が子に伝わること」です。「体質」には、顔かたちや体つきなどのほかに、病気のなりやすさなどが含まれます。人の体の状態は、遺伝だけではなく、環境によっても左右されますが、遺伝は人の体を形成するという最も基本的で重要な役割を果たしています。「遺伝」に「子」という字が付いて「遺伝子」となると、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。遺伝子の正体は「DNA（デオキシリボ核酸）」という物質で、A（アデニン）、T（チミン）、G（グアニン）、C（シトシン）という4種類の成分（「塩基」といいます）がいくつもつながった“鎖”のようなものです。

1 つの細胞の中には数万種類の遺伝子が入っています。人の体は約 60 兆個の細胞から成り立っていて、1 つ 1 つの細胞の中には役割の違う多数の遺伝子のセットが含まれています。「体の設計図」の役割を果たしているのが遺伝子です。遺伝子の働きによって 60 兆個の細胞はそれぞれ特別な機能をもった細胞として存在しています。

3. 遺伝子 DNA の変異と病気

遺伝子は私たちの体を形作るために非常に大切な役割をもつ一方で、さまざまな異常が病気の原因にもなります。私たちの体は、遺伝子の情報をもとに作られるタンパク質が、

必要な場所で必要な時間に必要な量だけ作られて、健康な体を維持しています。しかし、遺伝子に異常(変異)が起こると調節がうまく働かなくなり、必要なタンパク質が不足したり逆に増えすぎたりします。その結果、体の中の物質にアンバランスが生じて、病気を引き起こすことがあります。

体を構成する組織にある細胞の遺伝子に異常が起きると、その異常を起こした細胞を中心に病気が発生することがあり、これを「体細胞変異^{たいさいぼうへんい}」といいます。「がん」は体細胞変異が原因となって生じる代表的な病気で、子宮体がんも遺伝子の異常が複雑に影響して生じると考えられています。その多くは生活習慣や環境、加齢などが影響してがん細胞のみに生じた変異であり、遺伝することはありません。

一方で、正常の細胞に見られ、子孫に遺伝する可能性がある遺伝子を「生殖細胞系列^{せいしよくさいぼうけいれつ}」といいます。生殖細胞系列は人それぞれで固有のタイプ(遺伝子多型と言います)があり、その違いによって薬の副作用の強さや治療の効果が異なる可能性があると言われていいます。

4. RNA について

「RNA(リボ核酸^{アールエヌイー かくさん})」は、遺伝情報を保つ DNA と同じ核酸の仲間です。遺伝子の情報をもとに必要な場所で必要な時間に必要な量だけタンパク質が作られますが、それには RNA の発現が関与しています。最近の研究では様々ながんで異常な発現を示す RNA が発見されており、がん診断のバイオマーカーや、抗がん薬の標的分子の候補となる可能性があると言われていいます。

5. 組織微小環境について

がん細胞が分裂して細胞数を増やしたり(「増殖」と呼びます)、他の場所へ広がったりしていくために、がん細胞は周りの環境を上手く利用していることが知られています。このがん細胞の周りの環境を腫瘍組織の「微小環境」と言います。腫瘍の微小環境には、酸素や栄養を送る「血管」、がん細胞を攻撃する「免疫細胞」、またがん細胞と協力して働くがん細胞以外の細胞が含まれます。例えば、がん細胞が増殖すると酸素や栄養が足りなくなるので、新しい血管を作るための信号を出して、新しい血管が腫瘍組織にできます。また、がん細胞は自分を攻撃する免疫細胞から逃れるための信号を出して免疫システムからの攻撃を受けないようにしています。さらに、がん細胞はがん細胞以外の細胞と協力して抗がん

薬の作用を弱めたりしていることが知られています。

6. 子宮体癌の浸潤様式について

子宮体癌は子宮の内側の表面にある子宮内膜から発生し、進行とともに深部の子宮筋層に浸潤していきますが、その浸潤様式のパターンとして侵入型、圧排型、MELF型などが知られています。MELF 型は筋層浸潤の先端で微小嚢胞性、伸長性、断片化している特徴があり、子宮体癌の 10%弱に認められるとされ、悪性度が高いと言われていますが、相反する報告があり不明な点が多く、詳細な検討が望まれています。

7. この研究へのご協力について

あなたに参加いただいた、子宮体癌に対する治療に関する臨床試験 JCOG1412「リンパ節転移リスクを有する子宮体癌に対する傍大動脈リンパ節郭清の治療的意義に関するランダム化第 III 相試験」では、骨盤リンパ節郭清に傍大動脈リンパ節郭清を加えることが骨盤リンパ節郭清のみに比べ、治療効果が優れているかどうかの検証を行っています。

がんの治療に対する効果は、人によりさまざまであり、必ずしも一定のものではありません。同じ治療を受けた患者さんでも、その後がんが再発しないこともあれば、早期に再発してしまうこともあります。残念ながら現時点で子宮体癌において、治療の効果や再発をあらかじめ予測する方法はありません。

この附随研究の主な目的は、①腫瘍組織の DNA の変異、②腫瘍組織の RNA の発現、③腫瘍組織の微小環境、④MELF 型浸潤様式の有無を調べ、子宮体癌の診断や予後に関連し得る特徴や治療効果に関わるような変化を見つけることです。これらを調べるために、子宮体癌の手術で摘出され既に当院で保管されている腫瘍組織を用います。

8. 研究への参加と同意の撤回の自由

この説明文書は、あなたにこの附随研究の内容を正しく理解していただき、あなたの自由意志に基づいて、この附随研究に参加するかどうかを判断していただくためのものです。

この説明文書をお読みにになり、担当医からの説明を聞かれた後、十分に考えてからこの附随研究に参加するかどうかを決めてください。たとえ参加されなくても、今後の診療に不利益になることはありません。この附随研究に参加されなくても本体研究への参加に支障はありません。検体や解析結果は廃棄され、診療情報などもそれ以降はこの附随研究で使われることはありません。この場合にも、あなたの不利益になるようなことはありません。

ただし、同意を取り消した時にすでにこの研究の結果が論文などで公表されていた場合には、あなたの腫瘍組織の遺伝子を調べた結果を取り除くことができない場合があります。いずれにせよ個人が特定されるなどの不利益はありません。

9. 研究の内容について

1) 研究の目的と意義

この附随研究では、腫瘍組織の DNA の変異、腫瘍組織の RNA の発現、腫瘍組織の微小環境、MELF 型浸潤様式の有無を調べ、子宮体癌の診断や予後に関連し得る特徴や治療効果に関わるような変化を見つけることを目的としています。これらを調べるために、子宮体癌の手術で摘出され既に当院で保管されている腫瘍組織を用います。腫瘍組織標本を病理デジタル画像化して人工知能(AI)を用いた病理画像解析も予定しています。この附随研究の結果、子宮体癌の再発の危険性や治療の効果が予測できるようになれば、再発を調べる検査の頻度や使用する治療法の決定に重要な情報が得られることが期待されます。

この附随研究は JCOG1412 への参加に同意いただいた患者さんを対象に参加をお願いしており、全体で 561 人の患者さんのうち、この附随研究にも同意いただいた方に参加いただきます。

2) 研究の方法

この附随研究は何か治療を行うわけではありません。附随研究への協力にあたり、お考え頂きたいことは、あなたが以前に子宮体癌の治療のために採取された腫瘍組織と腫瘍組織の周囲にある正常組織の一部が研究目的に使用されることについてです。

この附随研究では、既に当院で保管している組織を使用しますので、この附随研究のために新たに組織を採取したりすることはありません。

上記 1)にお示した内容は北海道大学病院、国立がん研究センター中央病院、DNA チップ研究所、株式会社 Biomy にて行われます。また、あなたが参加された JCOG1412 で得られた診療情報をあわせて使わせていただきます。これらの解析結果と診療情報との関連を検討して、子宮体癌の診断や予後に関連し得る特徴や治療効果に関わるような変化を見つけます。

3) 研究の期間

この研究は研究許可日から 2030 年 11 月まで実施する予定です。

10. この研究の実施体制と個人情報の保護

この附随研究では、あなたの腫瘍組織から氏名、生年月日、診療録番号などの情報を削除し、代わりに新しい番号(JCOG 登録番号)をつけて医療機関から研究事務局(北海道大学病院、国立がん研究センター中央病院)に送付されます。遺伝子変異の解析に用いる腫瘍組織は、北海道大学病院 先端診断技術開発センターで DNA と RNA が抽出された後に、検査会社である株式会社 DNA チップ研究所に送付されて遺伝子解析が行われます。

このような方法によって、あなたの腫瘍組織から取り出した検体の情報と診療情報は、解析施設の研究者をはじめ、他の研究者にもあなたのものであると分からなくなります。この附随研究では、あなたを直接特定できる情報が外部に漏れることがないように責任をもって厳重に管理します。

最終的な試料解析研究の成果は、学術誌や学会および Web 上の公的データベースなどで公表される予定ですが、この公表結果をもとに、個人が特定されることはありません。

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や研究の科学的意義を検討するために、国内外の第三者の立場の者があなたのカルテやその他の診療記録、研究データなどを拝見することがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務があり、あなたの個人情報は守られます。

11. あなたにもたらされる利益および不利益

この附随研究の結果がただちにあなたに有益な情報をもたらす可能性はありません。この附随研究は今後の医学の発展に寄与するもので、将来、子宮体がんの診療や治療がより適切に行われるようになる可能性を期待しています。また、腫瘍検体の提供に同意いただいたことで、経済的に得られる利益はありません。

この附随研究では既に手術で摘出された腫瘍組織を用いるため、新たに負担が生じることはありません。

12. 研究計画書の開示について

ご希望があれば、あなたとあなたのご家族が読まれる場合に限り、この附随研究の研

究実施計画書の内容をご覧ください。また、遺伝子変異や発現、配列情報を調べる方法などに関する資料が必要であればご用意いたします。詳細は、担当医までお問い合わせください。

13. 試料の提供は無償であること、補償について

腫瘍組織の提供・研究利用に同意していただくにあたって、謝礼金や交通費などの支給はありません。また、お見舞い金や各種手当といった特別な経済的な補償は準備していません。

14. この研究の倫理審査について

この附随研究は、国立研究開発法人国立がん研究センター研究倫理審査委員会と JCOG の委員会によって、研究計画の妥当性が評価されています。つまり、この附随研究に参加する患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、計画が適切であることが認められています。また、この附随研究を実施する間は JCOG のデータセンター、効果・安全性評価委員会、試料解析研究委員会が、患者さんの安全が確保され、プライバシーが守られているかどうかを監視することになっています。

15. この研究の進捗状況と結果について

この附随研究の概要、進捗状況、主な結果は JCOG ウェブサイト(<https://jcog.jp/>)で公開しています。公開はすべて個人を特定できない形で行われ、あなたの個人情報がこれらのウェブサイトに出ることはありません。

16. 解析結果の開示

この附随研究は多くの方々のご協力が必要で、この附随研究に参加して下さった患者さん全員の腫瘍組織における遺伝子変異や配列情報、RNA の発現情報、免疫染色で得られた情報と臨床情報をあわせて統計学的に解析することによって、はじめて意味のある結果が得られることとなります。そのため、あなたにとって有益な情報がすぐに発見されるといった可能性はほとんどありません。したがって、原則として解析した結果をお知らせすることはありません。このような研究の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。

しかし、当初は想定していなかったことで、あなたやあなたのご家族の生命に重大な影

響を与えるようなことが偶然発見され、それがあなたやあなたのご家族の健康や治療に有益となる可能性があるかと判断された場合に、研究の結果を知りたいか否かについてのご要望を、本説明文書の後に続く「同意書」でお伺いします。なお、ここで「(研究の結果を)知らせないでください」を選ばれた場合も、偶然発見された結果の正確さや妥当性、健康管理や治療にとっての意義などを研究代表者が専門家との間で慎重に協議し、それがあなたやあなたのご家族の健康や治療に有益となる可能性があるかと判断された場合には、あなたが受診した医療機関よりご連絡をし、そのことをお知らせしてよいかどうか、改めてご意向をお尋ねします。

17. 研究成果の公表

この附随研究の成果は、あなたやあなたのご家族を特定できるような氏名などの情報を排除した上で、学会発表や学術雑誌およびインターネット上に公開された公的なデータベースなどで公に発表されることがあります。

特に近年、研究で得られたデータを、より多くの研究者と共有できるようにするため、セキュリティが頑強な公的なデータベースに収集する取り組みが進んでいます。解析データや試料の付随情報が、公的データベースを介して研究者に利用されることによって、新しい技術の開発が進むとともに、様々な症状について、今まで不可能であった疾患の原因の解明や治療法・予防法の確立が早まる可能性が期待できるためです。

我が国における代表的な公的データベースは独立行政法人科学技術振興機構(JST) バイオサイエンスデータベースセンター(NBDC)です(東京都千代田区)。NBDC にデータを登録する際には、データを2種類(多人数での結果を集計したデータ、提供者・個別試料に関する付随情報)に分けて取り扱います。いずれの場合でも、科学的観点と個人情報保護のための体制などについて厳正な審査を受けて、承認された研究者にのみ、個人を特定できない範囲での情報の利用が許可される仕組みがとられています。NBDC の運営状況や NBDC から公開されているデータの内容をお知りになりたい場合には、次のウェブサイトをご覧ください。

NBDC ヒトデータベース <http://humandbs.biosciencedbc.jp/>

研究の進捗によっては別の公的データベース(AMED ゲノム制限共有データベース <https://www.ddbj.nig.ac.jp/agd/index.html> など)に登録する場合がありますが、その際も NBDC と同様に科学的観点と個人情報保護のための体制などについて厳正な審査を受け

て承認された研究者にのみがデータベースを利用でき、また個人が特定されることはありません。

18. 研究から生じる知的財産権の帰属

この附随研究の結果から特許権などの知的財産権が生じる可能性があります。すべて研究代表者や研究事務局、JCOG 婦人科腫瘍グループ代表者、国立がん研究センターなどの研究者/研究機関に帰属します。また、その特許権などから経済的利益が生じた場合も同様です。

19. 研究資金、利益相反について

1) 研究資金

この附随研究の運用費用は、以下の研究班によってまかなわれています。この附随研究に関連する費用をあなたが負担することはありません。

- 日本医療研究開発機構委託研究開発費 革新的がん医療実用化研究事業
「リンパ節転移リスクを有する子宮体癌に対する標準的リンパ節郭清確立のための多施設共同臨床試験」班
- 文部科学省科学研究費基盤研究 B
「子宮体癌の分子分類診断システムの開発と新規治療標的の探索を志向したゲノム解析研究」
- 国立がん研究センター研究開発費
「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」班

2) 利益相反

研究における、利益相反^{シーオーアイ} (COI: Conflict of Interest) とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれにあたります。このような経済的活動が、研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

JCOG における利益相反 (COI) の管理は JCOG 利益相反委員会で行っております。当

院における利益相反(COI)の管理は[産婦人科学教室 藤田太輔]が行っておりますので、詳細をお知りになりたい場合は、担当医までお問い合わせください。

20. この研究が終了した後の検体の取扱いの方針

試料解析を行う北海道大学病院 先端診断技術開発センターや株式会社 DNA チップ研究所で余剰試料が発生した場合には、将来的に別の目的の研究で利用される可能性があるため、北海道大学病院 先端診断技術開発センターでその期間を定めずに保存されます。

余剰試料の二次利用を行う場合には、国内外の規制に則り、あらためて研究計画書を作成して JCOG の委員会や研究倫理審査委員会の承認や研究機関の長の許可を受ける等、適正な手続きを踏んだ上で行います。またその情報を JCOG ウェブサイト (<https://jcog.jp/>)もしくは、当院のウェブサイトで公開いたします。情報をご覧になって、試料の使用や診療情報の提供をしてほしくないと思われた場合には担当医にお伝えください。

この研究で得られた結果(情報)につきましては、試料解析施設にて適切に保管いたします。ただし、この研究で得られた情報は、将来、非常に重要な検討が必要となるような場合に、JCOG の委員会の承認を得た上で二次利用させていただくことがあります。

データの二次利用についてご不明な点があれば、本研究の事務局または研究代表者にお問い合わせください。

21. 遺伝カウンセリングについて

この附随研究で解析する遺伝子変異や遺伝子発現に関して、わからないことや心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医または臨床研究コーディネーターにおたずねください。遺伝などこの研究で得られる結果に関する疑問や不安を感じた場合には、遺伝カウンセリング等の外来をご紹介することも可能です。

22. どんなことでも質問してください

ご質問があれば遠慮なくお尋ねください。これまでの説明をよくご理解いただいた上で、あなたがこの附随研究への参加(腫瘍組織の提供)に同意していただける場合には、「同意書」にご署名の上、担当医までご提出くださいますようお願いいたします。

23. 担当医の連絡先、研究代表者、研究事務局

担当医: 産婦人科学 藤原聡枝

住所: 〒569-8686 大阪府高槻市大学町 2-7

TEL: 072-683-1221

この附随研究の責任者・連絡窓口は以下のとおりです。

研究代表者: 渡利 英道 北海道大学大学院医学研究科 生殖内分泌・腫瘍学分野

〒060-8638 北海道札幌市北区北 15 条西 7 丁目

TEL: 011-716-1161

E-mail: watarih@med.hokudai.ac.jp

研究事務局: 金野 陽輔 北海道大学病院 婦人科

〒060-8648 北海道札幌市北区北 14 条西 5 丁目

TEL: 011-716-1161

E-mail: konsuke013@gmail.com

研究事務局: 加藤 真弓 国立がん研究センター中央病院 婦人腫瘍科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

TEL: 03-3547-5201

E-mail: maykobay@ncc.go.jp

業務委託機関（遺伝子変異/発現の測定): 株式会社 DNA チップ研究所

責任者: 的場 亮

〒105-0022 東京都港区海岸 1-15-1 スズエベイディアム 5 階

TEL: 03-5777-1700

E-mail: matoba@dna-chip.co.jp

共同研究機関（人工知能を用いた病理画像解析): 株式会社 Biomy

責任者: 小西 哲平

〒151-0071 東京都渋谷区渋谷 3 丁目 6-2 エクラート渋谷 5F

E-mail: t.konishi@biomy-tech.com

同 意 書

提出先:大阪医科薬科大学 学長・病院長

患者氏名

研究名:「JCOG1412:リンパ節転移リスクを有する子宮体癌に対する傍大動脈リンパ節郭清の
治療的意義に関するランダム化第Ⅲ相試験」の附随研究:リンパ節転移リスクを有する子宮体癌
を対象とした遺伝子発現プロファイルと浸潤様式に関する研究

説明内容:

1. はじめに
2. 遺伝子とは
3. 遺伝子 DNA の変異と病気
4. RNA について
5. 組織微小環境について
6. 子宮体癌の浸潤様式について
7. この研究へのご協力について
8. 研究への参加と撤回の自由
9. 研究の内容について
10. この研究の実施体制と個人情報の保護
11. あなたにもたらされる利益および不利益
12. 研究計画書の開示について
13. 試料の提供は無償であること、補償について
14. この研究の倫理審査について
15. この研究の進捗状況と結果について
16. 解析結果の開示
17. 研究結果の公表
18. 研究から生じる知的財産権の帰属
19. 研究資金、利益相反について
20. この研究終了後の試料、情報の取扱いの方針
21. 遺伝カウンセリングについて
22. どんなことでも質問してください
23. 担当医師の連絡先、研究代表者、研究事務局

説明担当医署名:

説明年月日: 年 月 日

上記の研究について、担当医から説明を受けよく理解しましたので、研究へ参加します。

- 腫瘍組織の提供および研究に使用することに、
☐ 同意します
- 研究の過程で私や私の家族の健康を守る上で重要と考えられることがわかった場合は、その内容を
☐ 知らせてください ☐ 知らせないでください

※ この研究への参加に同意された方は、以下のいずれかに○をつけて下さい。

- この研究の余剰試料(腫瘍組織)を、将来計画される別の研究で使うことについて、
☐ 同意します ☐ 同意しません。この研究の終了後はすみやかに廃棄してください。

患者本人署名:

同意年月日: 年 月 日