

「早期がん診断のための血液バイオマーカーの 探索と臨床性能の検証」研究へのご協力をお願い

研究課題名：早期がん診断のための血液バイオマーカー探索と臨床性能の
検証

当院では、優れた診断法や治療法の研究開発を目指して、国立がん研究センター等と協力して医学研究を行っています。そのために、皆様にご協力を頂き血液検体や診療情報などを使用させていただく場合があります。この文書はこうした医学研究に関する説明文です。本研究について詳しく説明しておりますので、内容を十分に理解いただいた上で、参加するかどうかご自身の意思でお決めください。

また、ご不明な点がございましたらご遠慮なくご質問ください。

研究目的：血液検査で早期がんを発見する方法を開発することです。

対象の方：がん患者さん、良性疾患の患者さん、健常者を対象にしています。

何を調べるのか：血液中のタンパク質、アミノ酸、代謝物、マイクロRNA等を分析します

自由意志による参加：この研究への参加は自由です。ご自身の意思でお決めください。

この研究は、熊本大学、東京歯科大学、東邦大学、日本医科大学、国立病院機構大阪医療センター、兵庫医科大学、横浜中央病院、横浜市立大学との共同研究です。

1、この研究と説明文書について

病気の診断や治療法の開発には多くの研究が必要です。現在行われている診断や治療の方法も長い時間かけて研究され、進歩してきました。

国立がん研究センターも、がん医療の発展に貢献するため、さまざま研究に積極的に取り組んできています。現在行われている医療も、皆様のご理解とご協力によって初めて成り立つものであり、現在ある治療法もこれまで研究に参加してくださった多くの方々の協力によるものです。今回ご説明するのは、「がんやがんリスク疾患、良性疾患の患者さん、健常者」の方から血液を収集し、血液を使った新しいがんの検査を開発するための研究についてです。

2、研究参加の自由について

この研究に参加するかしないかは、あなたの自由な意思で決めることができます。よくお考えの上、ご自分の意思で決めてください。たとえ研究への参加をお断りなったとしても、それによりその後、なんら不利益を受けることはありません。

3、この研究の対象となる方

今回の研究では、頭頸がん（口腔がん、唾液腺がん等）、消化器がん（食道がん、胃がん、十二指腸がん、肝がん、胆道・胆嚢がん、膵がん、大腸がん、肛門がん等）、呼吸器がん（肺がん、悪性胸膜中皮腫等）等や、唾液腺炎、唾石症、がま腫等、シェーグレン症候群、食道アカラシア、食道炎、胃炎、慢性膵炎、急性膵炎、膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）、粘液性嚢胞腫瘍（MCN）、膵神経内分泌腫瘍、Solid pseudopapillary neoplasm、膵のう胞、漿液性嚢胞性腫瘍、大腸炎、肺炎、歯周炎等の患者さん、健診センターや歯科の外来に受診された健康な方で、20歳以上の男女を対象として行われます。

4. この研究の意義、目的、概要

近年、CTやMRI、レントゲン、超音波検査、内視鏡技術等の発展により早期がんを診断する技術は向上しています。しかし膵臓がんを始めとした一部のがんでは、早期発見に利用できる方法はまだ確立されていません。こうした診断法が広く普及しがん検診などに導入されていくためには、患者さん・被験者さんのご負担にならない検査法の開発が望まれています。「早期がんやがんなりやすい疾患（リスク疾患）をみつける検査」が血液検査でできるようになれば、簡便かつご負担の少ない検査法として、広く多くの方に利用できるようになる

と考えられます。

今回の研究では「血液を使った患者さん・被験者さんにご負担にならない検査（非侵襲的検査）」を用いて「早期がんやがんになりやすい疾患を見つける検査法」を開発することを目的としています。

国立がん研究センターと当院を含むその協力機関では、日本医療研究開発機構（AMED）の支援を受けた研究班で、「膵がん検診の効率化を目指した血液バイオマーカーの開発」や「タンパク質・ペプチド修飾解析による早期がん・リスク疾患診断のための血液バイオマーカーの開発」研究を実施しています。

これらの研究で、早期がんやリスク疾患を見分ける指標（バイオマーカー）の開発が行われてきておりますが、バイオマーカーを診断法として確立していくためには、より詳細な検証研究が必要になります。また、開発された診断法を医療として確立するためには、薬機法に従った臨床性能試験の実施が求められます。

今回の研究では、上記研究班で開発を進めているバイオマーカーの信頼性の確認や診断法の確立、体外診断薬として承認申請を行うために必要な血液検体や臨床情報を収集して、臨床性能試験を含む研究や開発に使用します。

バイオマーカー候補としては、研究班で研究実施をしている血液中のタンパク質・タンパク質断片（ペプチド）の総量変化や修飾変化、血液中の糖鎖変化、アミノ酸の変化やマイクロRNAの変化等を対象としています。

この研究によって、早期がんやリスク疾患を血液検査のような非侵襲的検査で早期発見できるようになれば、がんの治癒率の改善や死亡率の減少に貢献できる可能性があります。

また、早期診断だけでなく、病態の診断や予後予測、再発予測、薬の効果予測等にも利用できるかもしれません。

5 研究の方法

5-1、種類及び量：血液（7mL-21mL）、臨床データ

採取方法：通常診療における血液検査時に本研究用の採血管（7mL）を通常で1-3本加えます。

臨床データ：カルテや電子カルテからあなたの性別、年齢、身長、体重、病名、病変の部位、治療内容、病理検査結果、一般血液検査結果等を収集します。

5-2、実施方法：本研究実施期間中に、国立がん研究センター中央病院、東京歯科大学千葉病院・市川総合病院・水道橋病院、東邦大学病院、日本医科大学病院、国立病院機構大阪医療センター、兵庫医科大学病院、横浜市立大学病院、横浜中央病院で外来通院、健診受診、入院中の方に、説明文書を用いて研究に

ついてご説明いたします。文書により同意が得られた患者さん・被験者さんに対して実施します。

- 1) あなたの通常診療採血時に本研究用の採血管を追加し、血漿または血清、またはその両方に分離します。
- 2) 血清から臨床検査の委託先の株式会社エスアールエルで血清アルブミン濃度等を測定し、残余検体を国立がん研究センター研究所創薬臨床研究分野に凍結で返却します。
- 3) 診療情報などは各医療施設のカルテシステムから収集し、試料とともに国立がん研究センターと収集先の各医療機関で保管します。
- 4) 診療情報と血液検体には、各医療機関で匿名化番号を割り付けますので、個人情報が出ることはありません。
- 5) 現在研究班で研究開発を進めているタンパク質、糖鎖、アミノ酸、代謝物、マイクロRNA等のバイオマーカーの診断学的な有用性を確かめます。具体的には、がんやがんリスク疾患と非がん疾患や健常者を判別する感度・特異度解析、陽性的中率、陰性的中率などを使って評価します。バイオマーカーを解析する機関は、国立がん研究センター、熊本大学、東京歯科大学、東邦大学、日本医科大学、兵庫医科大学、横浜中央病院、横浜市立大学です。特殊な解析が必要で上記以外の国内外の研究機関や企業等で解析される場合は、国立がん研究センターの倫理委員会の承認を受けて解析機関を追加します。その場合は利益相反を開示し、国立がん研究センターのホームページ上で公開します。

6 予測される医学研究上の貢献

本研究の成果によりがんバイオマーカーの確からしさが実証されれば、今後のがん早期発見に貢献する可能性が高いということになります。また、体外診断薬として承認された場合は実際の医療現場でバイオマーカーを使えるようになります。

7、予測される研究上の利益及び不利益

(利益) この研究に参加されることによって、あなたに利益が生じることはありません。今後、この研究によって診断法が確立されがんが早期発見できるようになれば、広く皆様の利益になります。

(不利益) 7mL から最大で 21mL の血液を採血されることとなります。診療用の採血時と同時に行いますので、この研究のためだけに採血されることは

ありません。よって採血に伴う痛みが増えることはありません。また、採取する量は人体に負担がない範囲ですので、特に研究に伴う不利益はありません。

8. 研究期間・参加予定期間

当院院長による研究承認日から平成38年3月31日まで。

9. 参加予定人数

この研究期間中に2800名の参加を予定します。これ以上増やす場合は、当院の倫理審査委員会に相当する受託研究審査委員会と国立がん研究センターの倫理審査を受けて研究の承認に受けます。その場合は、国立がん研究センターのホームページ上に開示します。

10. 個人情報の取り扱いについて、連結可能匿名化について

あなたの血液試料や臨床資料（情報）から氏名、生年月日、住所、電話番号、カルテ番号やIDなど個人情報を全て削除し、代わりに本研究用に新しく登録番号を割り振ります。研究のためにあなたと登録番号を結びつけるための対応表を作成させていただきます。対応表は、各医療機関の責任者医師によって厳重に管理されます。血液試料や情報は、研究終了後は破棄されます。

11. 研究期間中と研究終了後の試料・情報の取り扱いおよび2次利用について

あなたから頂いた試料（血液）や情報（臨床情報）は、研究期間中は国立がん研究センターと各医療機関で連結匿名化した状態で厳重に保管します。今後、バイオマーカーの実用化のために国内外の研究機関や企業との共同研究で、臨床性能の検証や体外診断薬承認のための臨床性能試験に利用する可能性があります。その際には再度、当院の倫理審査委員会に相当する受託研究審査委員会と国立がん研究センターで倫理審査を行い、研究の承認を受けます。企業等との利益相反を明示の上、国立がん研究センターのホームページ上に情報を開示します。

今後、医学の発展に伴い新しく画期的な診断法が開発される可能性があります。研究終了後も、研究試料・情報は患者さん・被験者さんのご同意が得られれば、国立がん研究センターで保管され、企業等が実施するこの研究以外の血液検査でがんの診断、病態の診断や予後予測、再発予測、薬の効果予測等に関する他の研究（臨床性能試験を含む）や薬事承認申請等に利用される可能性があります。他の研究で利用する場合も、当院の倫理審査委員会に相当する受託研究審査委員会及び国立がん研究センターで再度倫理審査を行い、そのたびに

研究の承認を受けます。承認を受けた場合は、企業等との利益相反を明示の上、国立がん研究センターのホームページ上に情報を開示します。

このように国内外の研究機関や企業等と共同研究で、診断法の確立や体外診断薬申請を行うことがあります。その際は患者さん・被験者さんまで立ちかえり、研究参加への再同意を頂くことはいたしません。上記のとおり、新しい共同研究を行う場合は国立がん研究センターのホームページ上に情報を開示いたしますので、研究への不参加をご希望の場合は、ご遠慮なく申し出てください。

12、あなたが負担する費用について

この研究に参加することで、あなたに費用負担が発生することはありません。

13、健康被害が発生した場合におけることが受けることができる治療

この研究の期間中や終了後に何か気になる症状が現れましたら、どのようなことでも遠慮なくご連絡ください。本研究用の採血に伴い健康被害が発生した場合は、直ちに適切な医療処置を行い対処いたします。採血はこの研究のために実施されたものではなく、診療として実施されたものですので、健康被害が生じた場合には通常通り保険適用による治療となります。また健康被害が予測されるほどの採血量の採取は行いません。

14、研究協力の撤回の自由

いったん研究に参加することに同意したあとでも、いつでも自由に研究への参加をとりやめることができます。その場合でも、それによりあなたが不利益をうけることはありません。ご提供いただきました血液や資料はすべて破棄され、それ以降は研究目的に用いられことはありません。同意を取り消したときに、すでに研究成果が公表されていると、結果を破棄できない場合もあります。先述しましたが、本研究で収集された研究試料を利用して国内外の研究機関や企業等と共同研究を行う場合は、当院の倫理審査委員会に相当する受託研究審査委員会及び国立がん研究センターの倫理審査の承認を受けて研究を行います。その場合は、国立がん研究センターのホームページ上に開示いたしますので、研究への不参加をご希望の場合は、ご遠慮なく申し出てください。

15、研究から生じる知的財産権の帰属

この研究から生じる特許権等の知的財産権は、国立がん研究センターまたは共同研究先に帰属します。

16、研究結果の公表

研究結果は、学会、学術雑誌、新聞、テレビ、シンポジウム、国立がん研究センターおよび共同研究機関のホームページ等で公表してまいります。

17、この研究の資金と利益相反について

17-1、利益相反の説明

研究における利益相反とは研究者が企業等から経済的な利益（謝金、研究費、株式等）の提供を受けて、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。

17-2、この研究の資金

この研究は、AMED 革新的医療実用化研究事業「膵がん検診の効率化を目指した血液バイオマーカーの実用化研究（代表研究者 本田一文）」と AMED 次世代がん医療創生研究事業「タンパク質・ペプチド修飾解析による早期がん・リスク疾患診断のための血液バイオマーカー開発（代表研究者 本田一文）」を利用して税金によって行われます。

今後その他の研究費や、企業等との共同研究で利益相反が発生する場合は、当院の利益相反委員会に申告します。また本研究試料・資料を利用して企業等と開発研究を行う場合は、当院の倫理審査委員会に相当する受託研究審査委員会及び国立がん研究センターの倫理審査の承認を受けて、国立がん研究センターのホームページ上に開示して、そのことが研究結果の影響を及ぼすことがないように、研究の透明性、信頼性の確保を図りながら研究を実施します。

17-3、利益相反の管理について

本研究における利益相反の管理は、参加施設それぞれの利益相反委員会が、自施設の研究者に関して行なっています。

18、この研究の倫理審査について

この研究を実施するにあたり、あなたを含むすべての参加者の人権や安全への配慮について、医学発展に役立つかどうかについて当院の倫理審査委員会に相当する受託研究審査委員会で検討され、承認を受け、院長の許可を受けています。また、臨床研究行う際のガイドラインである「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い審査されています。

19、担当医の連絡先、研究代表者など

担当医：

施設研究責任者： 副院長 中森 正二

国立病院機構 大阪医療センター

住 所：〒540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14

電 話：06-6942-1331

この臨床試験全体の責任者・連絡窓口は以下のとおりです。

研究実施責任者・連絡窓口

国立がん研究センター研究所

創薬臨床研究分野 ユニット長

本田一文

03-3542-2511

東京都中央区築地 5-1-1

研究代表者

国立がん研究センター研究所

創薬臨床研究分野 ユニット長

本田一文

03-3542-2511

東京都中央区築地 5-1-1