

去勢抵抗性前立腺癌生検組織を用いたエンザルタミド治療効果予測因子の検討

説明文書

version231208

《研究の名称》

去勢抵抗性前立腺癌の最適医療の実現に向けた血液ゲノムマーカーの開発研究

*本研究は「去勢抵抗性前立腺癌生検組織を用いたエンザルタミド治療効果予測因子の検討」研究の一部として行われる血液検体のみを用いた研究です。

(本研究は京都大学大学院医学研究科長及び京都大学医学部附属病院長の許可を受けて実施するものです。)

《研究機関の名称・研究責任者の氏名》

京都大学医学部泌尿器科 住吉 崇幸・助教

《研究協力機関の名称・研究責任者の氏名》

宮崎大学医学部泌尿器科 永井 崇敬 助教

杏林大学泌尿器科学教室 桶川 隆嗣・客員教授

関西医科大学腎泌尿器外科 附属枚方病院 木下 秀文・病院教授

国立がん研究センター中央病院 泌尿器・後腹膜腫瘍外科 松井 喜之・医長

国立病院機構京都医療センター泌尿器科 寒野 徹・科長

医仁会武田総合病院泌尿器科 今村 正明・部長

京都市立病院泌尿器科 清川 岳彦・部長

大津赤十字病院泌尿器科 石戸谷 哲・部長

社会福祉法人京都桂病院泌尿器科 大久保 和俊・部長

《研究の目的・意義》

転移を有する進行性前立腺がんの標準治療はホルモン療法ですが、いずれはホルモン療法が効かなくなってきました。それらは去勢抵抗性前立腺がんと呼ばれ、以前はドセタキセルという抗がん剤のみが効果があるとされていました。近年、エンザルタミド(製品名:イクスタンジ)、アピラテロン(製品名:ザイティガ)、カバジタキセル(製品名:ジェブタナ)という新規薬剤が使用可能になり、治療成績は向上しました。しかしこれら薬剤の効果は患者毎に多様であり、最初から治療効果がない、または早期に耐性化することもあります。そしてどのような患者に対して有効であるかわかっていないのが現状です。

血液中 PSA 値は前立腺がん診断に有用なマーカーですが、前立腺がんの予後予測マーカーとしては不十分です。また、グリソンスコアや臨床病期は限局性前立腺がんのステージングには有用ですが、進行性前立腺がんにおいて、その薬物治療効果予測には有用ではありません。

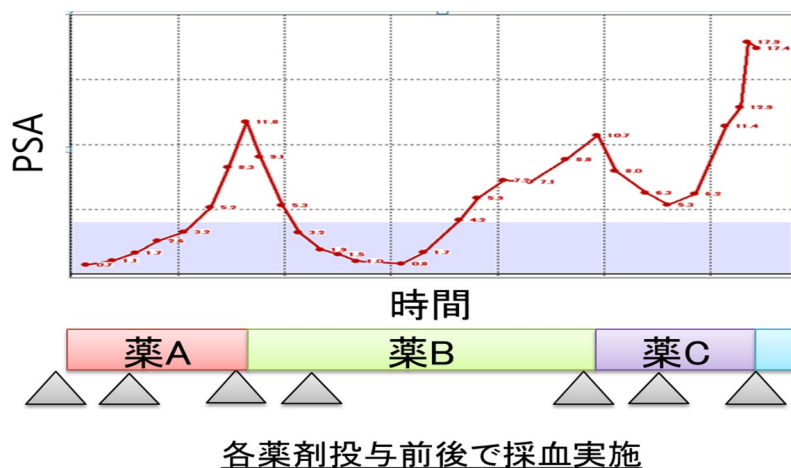
そこで本研究では、血液中を循環している腫瘍細胞や腫瘍から放出された DNA を採取し、薬剤の治療効果を予測できるバイオマーカーを開発することを目的とします。血液中で、前立腺がんの増殖に関与するとされている分子の遺伝子変異や遺伝子発現を調べることにより、薬剤の治療効果が予測できるかどうかを検討するというものです。研究の成果は、今後医学が発展することに役立ちます。その結果、将来、前立腺癌で苦しむ方々の治療がより効果的に行われるようになることが期待されます。

《研究の方法・期間》

エンザルタミドを新規に投与開始する前、投与開始から 3 か月後、および薬剤の効果が無くなった時の合計 3 回、採血を行います。1 回の採取検体は、血液約 25 ml です。PSA その他の検査のために採血する際に、追加で血液を採取し、本研究用に使用させて頂きたいと考えています。ご提供頂いた血液について、遺伝子変異と遺伝子発現の解析を行います。その中で、薬剤の有効性と関連する遺伝子変異や遺伝子発現を、デジタル PCR 法や次世代シーケンス解析といった手法により、網羅的に探索を行いますまず調べるのは、前立腺がんの去勢抵抗性にかかわる遺伝子です。その他、現在明らかになっていないものを含み、関係する可能性のある約 100 個の遺伝子の検討も行います。

研究期間は研究期間は JRCT 公開日より 2025 年 3 月 31 日まで、解析結果保持期間は 10 年間です。

《観察・検査項目とスケジュール》



《遺伝子解析について》

遺伝子の解析は次世代シーケンサーという最新の遺伝子解析装置を用いて原則的に京都大学内で行いますが、本学医の倫理委員会に承認された外部委託機関に同様の解析を委託する場

合もありえます。この場合、外部委託機関とは余剰検体の返却、一定期間後のデータの破棄といった情報や検体の取り扱いに関する契約書を交わした上で委託し、外部委託機関には診療情報を含む個人情報は一切開示することはありません。契約書を交わすことができない外部委託機関に委託することはありません。外部への委託を希望されない場合には、学内で行います。

《研究対象者として選定された理由》

ホルモン療法に対して抵抗性となった前立腺がんに対して、エンザルタミドの治療を行なう患者であるため。

《研究対象者の負担・リスク・利益》

血液中の腫瘍細胞や DNA を調べるための採血は通常の方法で行ないます。この採血に伴う危険性はほとんどありません。一方、利益として、本遺伝子解析研究で解析される遺伝子の中には検体を提供した人、およびその血縁者に直接利益となるような情報をもたらす可能性があるものも含まれています。例えば、BRCA1, BRCA2 という遺伝子に異常がある人は女性では乳がんや卵巣がん、男性では前立腺癌の発症頻度が高いことが知られており、これらの癌の積極的なスクリーニング検査が望まれます。このように検体を提供した人、およびその血縁者の健康影響がはっきりとしている遺伝子変異については検体を提供した人の同意があれば開示し、必要に応じて遺伝カウンセリングの機会を提供します。また、まれですが偶然に重大な病気との関係が見つかることがあります。この時は、本人や家族や血縁者がその結果を知ることが有益であると判断され、医の倫理委員会も同様に考えた場合に限り、診療を担当する医師から本人や家族や血縁者に、その結果の説明を受けるかどうかについて問い合わせることがあります。研究の成果は、今後医学が発展することに役立ちます。その結果、将来、病気に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行なわれるようになることが期待されます。

《同意の撤回について》

研究に協力するかどうかは任意です。途中で気が変わるのも自由です。

研究協力するかどうかは自由意思で決めてください。強制いたしません。協力されてもされなくても、当院では同じように最善の医療を提供いたします。

一旦同意された場合でも、不利益を受けることなくいつでも文書により、同意を撤回することができます。その場合は採取した血液の解析の結果は廃棄され、診療記録もそれ以降は本研究のために用いられることはありません。ただし、同意を撤回した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合、解析結果を廃棄できないことがあります。

本研究に関する同意書の原本は、実施機関において保管します。あなたには、その写し一部

をお渡しします。

《研究に関する情報公開の方法》

ご協力によって得られた研究の成果は、個人が誰であるかわからないようにした上で、学会や学術雑誌およびデータベース上(バイオサイエンスデータベースセンター(NBDC)等)で公表されることがあります。データベースに登録されたデータは国内外の研究機関や製薬企業等の民間企業において実施される研究において使用される可能性があります。また、本研究に関する内容は、jRCT と呼ばれる WEB 登録システムに公開されます。

《研究に関する資料の入手》

希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障を来たさない範囲内で、この研究計画の内容を見ることができます。

《個人情報の取扱い》

個人の情報を保護することは、刑法で定められた医師の義務です。解析を開始する前に、あなたの検体や診療情報からは住所、氏名などが削られ、代わりに新しく符号がつけられます(匿名化)。あなたとこの符号とを結びつける対応表は、検体を採取した病院で個人情報の管理担当医が厳重に保管します(連結可能匿名化)。こうすることによって、あなたの検体の解析を行う者には符号しか分からず、誰の検体を解析しているのか分かりません。

《試料・情報の保管及び廃棄の方法》

検体は、匿名化されたまま厳重に保存され、原則として本研究のために使用されます。もし同意していただければ、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も保管させていただきます。この場合も、誰の検体かわからないようにしたまま、検体を使い切るまで保管します。10年間保管した後は検体を廃棄しますが、その場合は、匿名のまま、密封容器に廃棄あるいは焼却処分します。その後は、解析結果を臨床情報のみ確認できる形で半永久的に保存します(連結不可能匿名化)。

将来、検体を医学研究に用いる場合には、改めて研究計画書を提出し、倫理審査委員会の承認を受けます。

《研究資金・利益相反》

本研究は、アステラス製薬株式会社との研究契約に基づいて提供される資金で実施されます。本研究以外にアステラス製薬株式会社より資金提供を受け、治験・市販後調査・受託研究及び共同研究を実施するほか、寄付金を受けている医師が参加していますが、資金提供者の意向が研究に影響することはありません。本研究において参加する研究者の利益相反については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査しています。

《研究対象者等からの相談への対応》

お問い合わせ先： 京都大学医学部附属病院泌尿器科 医師：住吉 崇幸 TEL 075-751-3337

時間外緊急連絡先： 京都大学医学部附属病院時間外受付（事務当直） TEL：075-751-3093

病院の相談窓口： 京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口 (Tel)075-751-4748
(E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

《研究実施後の医療の提供、他の治療法に関する事項》

研究実施後は、通常ホルモン療法抵抗性前立腺がんに対する治療を、他の患者と変わらずに継続致します。ただし、研究により採取した検体の解析結果により、より有効と思われる治療法に変更する可能性があります。

《研究対象者の健康、遺伝的特徴に関する重要な知見が得られた場合の結果の取り扱い》

前立腺がんに対する治療とは無関係な遺伝学的特徴のうち、検体を提供した人および血縁者の健康影響が明らかなものについてのみ開示の希望があれば担当医から直接開示します。その他の遺伝学的特徴については原則として報告は行いません。また、本解析の結果に基づいて、特許等の知的所有権が生じる可能性があります。この知的所有権は、提供された検体の解析結果そのものに対してではなく、研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって初めて生まれてきた価値に対するものです。ですから、「検体を提供したのだから、その検体に関わる知的所有権を当然もつはずだ」と、あなたが主張することはできません。また、その知的所有権により経済的利益が生じても、同じ理由によりあなたはその権利を主張できません。

《試料・情報の二次利用について》

この研究のために使われる検体や健康状態などの情報は、医学の発展にともなって将来行われる研究にとっても貴重なものとなる可能性があります。今回の検体が将来の研究にも使えるよう、あわせて同意をお願いいたします。

《遺伝カウンセリングの体制》

病気のことや遺伝子解析に関して、不安に思ったり、相談したいことがある場合は、遺伝カウンセリング担当者（*）が相談を受けます。診療を担当する医師、インフォームド・コンセント担当者など病院職員にその旨お伝えください。

京都大学医学部附属病院遺伝子診療部：予約制、電話 075-751-4350 （平日 13:00～

16:30)

同意書

京都大学医学部附属病院長 殿

研究課題名：

去勢抵抗性前立腺癌の最適医療の実現に向けた血液ゲノムマーカーの開発研究

(去勢抵抗性前立腺癌生検組織を用いたエンザルタミド治療効果予測因子の検討 PART3)

1. ホルモン療法について
2. 前立腺がんのマーカーについて
3. 研究の目的・意義について
4. 研究の方法・期間について
5. 遺伝子解析について
6. 期待される利益と起こりうる負担・リスクについて
7. 同意の撤回について
8. 研究に関する情報公開の方法について
9. 個人情報の取扱いについて
10. 試料・情報の保管及び廃棄の方法について
11. 試料・情報の二次利用について
12. 研究終了後の結果の取り扱いについて
13. 問い合わせ先

私は、この研究に参加するにあたり、上記内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解しましたので、この研究に参加することに同意します。また、説明文書と署名した同意書の写しを受け取ります。

同意日： 年 月 日 患者氏名： _____ (自署)

なお、提供する資料(情報)が10年間保存され、将来新たな医学研究に使用されることに

同意します 同意しません(いずれかをチェック)

説明文書に基づいて説明を行い、自由な意思による同意が得られたことを確認しました。

日付： 年 月 日

説明医師： _____ 科(部) _____ (自署)