

説明文書・同意書

「JCOG1601: Stage I/II 舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証する
ランダム化比較第 III 相試験」の附随研究

「JCOG1601A1: Stage I/II舌癌に対するTERTp変異の
臨床的意義・転帰に関する探索的試料解析研究」について

JCOG頭頸部がんグループ

もくじ

1.	はじめに.....	1
2.	遺伝子とは.....	1
3.	遺伝子と病気.....	1
4.	TERT プロモーター変異(TERTp 変異)について.....	2
5.	この附随研究へのご協力について.....	3
6.	研究への参加と撤回の自由.....	3
7.	研究の内容について.....	3
8.	研究の実施体制と個人情報の保護.....	4
9.	あなたにもたらされる利益および不利益.....	5
10.	研究計画書の開示について.....	5
11.	試料の提供は無償であること、補償について.....	5
12.	この研究の倫理審査について.....	5
13.	この研究の進捗状況と結果について.....	6
14.	解析結果の説明.....	6
15.	遺伝カウンセリングについて.....	6
16.	研究成果の公表.....	6
17.	研究から生じる知的財産権の帰属.....	7
18.	研究資金、利益相反について.....	7
19.	この研究が終了した後の検体、情報の取扱いの方針、二次利用について.....	8
20.	どんなことでも質問してください.....	9
21.	担当医の連絡先、試料解析研究代表者、試料解析研究事務局.....	10

2025 年 5 月 22 日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会 承認

2025 年 8 月 25 日 ver. 1.0.1 愛知県がんセンター倫理審査委員会 承認

医療機関の長の研究実施許可日 : [2025 年 9 月 11 日]

説明文書

1. はじめに

この説明文書は、舌がんの治療に関する臨床試験 JCOG1601「Stage I/II 舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証するランダム化比較第 III 相試験」に参加いただいた患者さんを対象に、JCOG1601 の附随研究である、舌がんにおける治療効果や副作用を予測するバイオマーカーの開発の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、JCOG1601 は 2024 年 10 月に予定登録数に到達して登録は終了しており、現在追跡調査を行っております。JCOG1601 にご参加いただきありがとうございました。

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「^{ディエヌエー}DNA (デオキシリボ^{かくさん}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(「^{えんき}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ますと、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「^{たいさいぼうへんい}体細胞変異」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、頭頸部がんも、遺伝子の異常が複雑に影響して生じる可能性があ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。この研究では体細胞変異を研究対象としており、遺伝性疾患など子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴などが判明することはありません。

4. TERT プロモーター変異(TERTp 変異)について

^{ター}TERTという遺伝子は、染色体の末端にある「テロメア」と呼ばれる部分を保つ働きがあり、細胞の寿命やがんの発生に関係しています。この TERT のスイッチ部分(プロモーター)に起こる特定の変異(TERTp 変異)は、TERT を過剰に働かせる原因となり、さまざまながんにおいて高い頻度で見つかっています。TERTp 変異には C250T 変異と C228T 変異の種類があり、特に C228T 変異はがんの進行や再発と関係することが知られています。

最近では、舌がんを含む頭頸部がんでもこの TERTp 変異の重要性が注目されています。海外の研究では、頭頸部がん全体の約 23%に TERTp 変異があり、アジア人では特に頻度が高いと報告されています。日本の大規模なデータベースでも、口腔がんの約 66%に TERTp 変異が見つかっており、若い人や女性、喫煙や飲酒の習慣が少ない方に多い傾向があることがわかっています。

東京大学での研究では、舌がん患者さん 28 名のうち約半数にこの変異が見られ、特に初期の舌がん(Stage I/II)でも同様の傾向がありました。また、TERTp 変異のある患者さんでは、再発の仕方に特徴があり、首のリンパ節よりも手術した場所(原発部位)に再発しやすい傾向があることが示されています。これらの情報は、今後の舌がんの再発リスクの予測や治療方針を決めるうえで、TERTp 変異が新たな目印(バイオマーカー)になる可能性を示しています。

5. この附随研究へのご協力について

あなたに参加いただいた、臨床試験 JCOG1601「Stage I/II 舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証するランダム化比較第 III 相試験」では、「B 群:舌部分切除単独」が標準治療の「A 群:舌部分切除+予防的頸部郭清術」と比べて治療効果が劣らないかどうかの検証を行っています。

がんに対する治療効果は、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舌がんにおいて、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。

この附随研究の目的は、1. 腫瘍組織中の TERTp 変異、2. 血液中の TERTp 変異を調べ、舌がんの診断に関連する特徴や、治療効果や副作用に関わるような変化を見つけることです。1. を調べるために、検査や手術で摘出されすでに保管されている腫瘍組織を用います。また 2. を調べるために、この研究とは別に同意いただいた、当院またはバイオバンクジャパン(BBJ)で保管している血液(血漿または血清)を用います。

6. 研究への参加と撤回の自由

この附随研究への参加は強制ではありません。この研究に協力するかどうかは、あなたの自由意志で決めることができます。信頼している方に相談されるなどし、よくお考えの上、ご自分の意志で決めてください。また、参加に同意しない場合でも、あなたの不利益になるようなことは一切ありませんし、治療方法が変わることはありません。

また、いったん同意した場合でも、いつでも同意を取り消すことができ、その場合には提供していただいた試料や解析結果は廃棄され、診療情報などもそれ以降はこの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、あなたの検体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が、個人が特定されるなどの不利益はありません。

7. 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、腫瘍組織や正常の細胞を用いて以下の解析を行い舌がんの特徴

と関連のある異常を見つけ出すこと、および治療効果や予後を予測できるバイオマーカーを見つけ出すことを目的としています。

- ・ デジタル PCR(ピーシーアール): 腫瘍組織や血液中の TERTp 変異を調べる。
- ・ 免疫組織化学染色: 腫瘍組織におけるタンパク質の状態を調べる。

この附随研究の結果、舌がん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、それらの重要な情報によって再発を調べる検査の頻度や使用する治療法が決定できるのではないかと期待しています。

この研究は JCOG1601 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、全体で約 440 人の患者さんのうち、この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

この研究は何か治療を行うわけではありません。この研究では、検査や手術で摘出されすでに保管されている腫瘍組織の一部と、この研究とは別に同意いただいた、当院またはバイオバンクジャパン(BBJ)で保管している血液を使用しますので、この研究のために新たに採取することはありません。

上記 1)にお示した内容は東京大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科頭頸部外科および理研ジェネシス株式会社にて行われます。また、あなたが参加された JCOG1601 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、舌がんの診断や予後に関連しう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

この附随研究は、研究が承認されてから 2036 年 3 月まで実施する予定です。

8. 研究の実施体制と個人情報の保護

この研究では、あなたの腫瘍組織や血液から、氏名、生年月日、診療録番号などの情報が削除され、代わりに新しい番号(BBJ 登録番号)をつけて医療機関から東京大学大学院医学系科学研究科・耳鼻咽喉科頭頸部外科研究室に送付されます。また理研ジェネシス株式会社では、腫瘍組織や血液から DNA を抽出し、それらの解析を行います。

このような方法によって、あなたの腫瘍組織や血液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。

9. あなたにもたらされる利益および不利益

この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。この研究は今後の医学の発展に寄与するもので、将来、舌がんの診断、治療がより効果的に行われるようになることを期待しています。また、保管している腫瘍組織や血液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。

この研究には診断時に採取した腫瘍組織や、研究利用するための同意をいただき採取し当院で保管している血液を用いるため、新たに負担が生じることは無く、あなたに特別な不利益はありません。

10. 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、この研究の実施計画書の内容をご覧いただくことができます。また、研究の方法に関する資料が必要であればご用意いたします。詳細は、担当医または窓口にお問い合わせください。

11. 試料の提供は無償であること、補償について

腫瘍組織や血液を研究利用させ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。

12. この研究の倫理審査について

この研究は、JCOG の委員会によって、研究計画の妥当性が評価され、愛知県がんセンターもしくは各共同研究機関の倫理審査委員会にて審査されています。つまり、この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、この研究を実施する間は愛知県がんセンターもしくは各共同研究機関の倫理審査委員会と 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。また、本研究の

実施にあたっては、所属する研究機関の長の許可を得ています。

13. この研究の進捗状況と結果について

この研究の概要、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。

14. 解析結果の説明

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中の TERTp 変異の頻度や、腫瘍組織のタンパク質の発現^{はっげん}などと、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になります。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。

15. 遺伝カウンセリングについて

この研究で調べるのは、腫瘍組織中および血液中の TERTp 変異および腫瘍組織中のタンパク発現のみであり、遺伝性疾患など子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴などが判明することはありません。よって、本研究は遺伝カウンセリングの対象ではありません。

16. 研究成果の公表

この研究の成果は、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ウェブ上に公開された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。

17. 研究から生じる知的財産権の帰属

この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、研究事務局、JCOG 頭頸部がんグループ代表者、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。

18. 研究資金、利益相反について

この附随研究で行われる遺伝子発現の解析等に必要な費用は、すべて試料解析研究代表者および事務局が負担します。この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。

この附随研究は以下の研究費を利用して行われます。

- 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
- 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
「Stage I/II 舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証するための多施設共同臨床研究」班
- 文部科学省科学研究費助成事業基盤研究(C)

「口腔扁平上皮癌における TERT プロモーター変異の臨床的意義の解明」

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。

研究代表者、施設研究責任者、担当医は、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

19. この研究が終了した後の検体、情報の取扱いの方針、二次利用について

試料解析実施施設で余剰試料が発生した場合には、将来的に別の目的で利用される可能性があるため、試料解析実施施設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、あらためて研究計画書を作成して JCOG の委員会や倫理審査委員会の承認を得て、研究を行う機関の長の許可を得ます。またその情報を JCOG ウェブサイト(<https://jcog.jp/>)もしくは、愛知県がんセンターのウェブサイト(<https://cancer-c.pref.aichi.jp/>)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)につきましても、試料解析施設にて適切に保管いたします。

今はまだ具体化されてはいませんが、将来、非常に重要な検討が必要となるような場合、この研究で得られたデータを、JCOG の委員会の承認を得た上で国内や海外で二次利用させていただくことがあります。例えば、この研究と同じ舌がんの患者さんを対象とする別の臨床試験や試料解析研究で得られた試料・データと併せて解析する場合などがこれにあたります。もし、試料・データを提供する必要が生じた場合には患者さん個人を特定できる情報を含まない形にして提供します。また、提供先が外国の研究機関や外国企業の場合には、その国でのプライバシー保護規定が定められていることを確認した上で、患者さん個人を特定できる情報を含まない形にして提供いたします。

もし、この研究に参加される際に受けられた説明の目的・項目の範囲を超えて、試料・データを利用させていただく場合は、JCOG ウェブサイト内「患者さんのプライバシー情報について」にてお知らせいたします。

JCOG ウェブサイト → <https://jcog.jp/>

試料・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。

20. 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、あなたがこの研究への参加(腫瘍組織/血液の研究利用)に同意していただける場合には、「同意文書」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。

21. 担当医の連絡先、試料解析研究代表者、試料解析研究事務局

施設研究責任者: 清田 尚臣(腫瘍センター)

担当医:

神戸大学医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科 医局
〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-2
TEL:078-382-6024

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:

花井 信広
愛知県がんセンター 頭頸部外科
〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1-1
TEL:052-762-6111

研究事務局:

齊藤 祐毅
東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科
〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1
TEL:03-5800-8655

試料解析施設:

齊藤 祐毅
東京大学大学院医学研究科 外科学専攻 耳鼻咽喉科・頭頸部外科
〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1
TEL:03-5800-8655

理研ジェネシス株式会社

〒141-0032 東京都品川区大崎 1-2-2 アートヴィレッジ大崎セントラルタワー8 階
TEL:03-5759-6041

同 意 書

医療機関名: 神戸大学医学部附属病院 病院長 殿

患者氏名 _____

研究名: 「JCOG1601: Stage I/II 舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証するランダム化比較第III 相試験」の附随研究

JCOG1601A1: Stage I/II 舌癌に対する TERTp 変異の臨床的意義・転帰に関する探索的試料解析研究

説明内容:

- ☐ この研究は JCOG の臨床試験の附随研究であること
- ☐ 遺伝子とは
- ☐ 遺伝子と病気
- ☐ TERT プロモーター変異について
- ☐ この附随研究へのご協力について
- ☐ 研究への参加と撤回の自由
- ☐ 研究の目的と意義、方法と期間
- ☐ 研究の実施体制と個人情報の保護
- ☐ あなたにもたらされる利益と不利益
- ☐ 研究計画書の開示
- ☐ 試料の提供は無償であること、補償について
- ☐ この研究の倫理審査について
- ☐ 研究の進捗状況と解析結果について
- ☐ 遺伝カウンセリングについて
- ☐ 研究結果の公表
- ☐ 研究から生じる知的財産権の帰属
- ☐ 研究資金、利益相反について
- ☐ この研究が終了した後の検体、情報の取扱いの方針、二次利用について
- ☐ 質問の自由
- ☐ 担当医の連絡先、試料解析研究代表者、試料解析研究事務局

上記の研究について、私が説明しました。

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、血液を研究に使用することに、
☐ 同意します ☐ 同意しません
- この研究の余剰試料(腫瘍組織、血液)を、将来計画される別の研究で使うことに、
☐ 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