

HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を指標とした癌治療班

〈研究代表者〉

東京医科大学 外科学第三講座 小柳 泰久
東海大学 消化器外科 生越 喬二

1. 研究課題

HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を指標とした癌治療に関する研究

2. 研究目的と予想される成果

本研究の目的は、現在、保険適応されている薬剤を使用して、どのような患者で、治療効果が認められるかなど、患者個人に適した術後化学療法の指針を、HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を指標とした癌治療が確立できるか、オーダーメイド医療を行うことによって、どのような患者が全員生存するか、検討することを目的とする。

本研究が成功すれば、HLA 遺伝子を指標とした癌治療のオーダーメイド化の道が開かれ、治療前に薬剤治療応答性が予測でき、効果のない不必要な治療が避けられるため、国民医療・福祉への貢献や国民のQOL向上に資するものと考えられること、延いては世界的な医学・医療への貢献を果たすことが大いに期待できる。

3. 対象症例および研究計画

(1) Stage 1A を除いた原発性胃癌の切除例で、本研究を希望した患者の同意のもとで HLA 遺伝子

(phenotype ; 蛋白レベル) を測定し、タイプに分類する。

(2) 希望者に関しては、HLA タイプに基づいた治療を行う。

タイプ 1 免疫化学療法、化学療法^(注)

タイプ 2 免疫化学療法

タイプ 3 化学療法

タイプ 4 免疫化学療法

(注 : Stage 1B から 3A までの患者は事務局から指示をする)

(3) HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 測定のための採血をしなかった患者に関しては、各施設の治療方針に基づいて、なるべく一定の治療を行い対照群として、治療内容とともに登録をする (すなわち、各施設ともに、HLA 採血症例と同時期の症例が対照症例となる)。

(4) 除外基準

① 同時性異時性重複癌

② 術前に癌治療 (放射線、化学、免疫療法) を施行された症例

③ 重篤な腎機能、肝機能、などの合併症を有し、主治医が不相当であると考えられる症例

4. 治療計画

(1) 化学療法剤

① Stage 1B-3A

UFT (300mg/日) を術後 2W 目以後より (3 カ月以内) 開始、再発するまで。

② Stage 3B-4

TS1 (80mg/日 ~ 120mg/日、または、40mg

(体表面積 1.25m^2)、 50mg ($1.25\sim 1.5\text{m}^2$)、 60mg (1.5m^2 以上))を術後2W目以後より(3カ月以内)開始する(原則として、28日間連日投与し、その後14日間休薬を1クールとし、再発または再燃するまで続行する)。

(2) 免疫療法剤

PSK ($3.0\text{g}/\text{日}$)、術後2W目以後より(3カ月以内)化学療法剤と同時に開始、再発または再燃するまで。

※1 TS1使用例に関して、患者のQOLの観点からゾフランを使用する。

※2 Stage 1Aの治療希望者には、UFTまたはUFT + PSK投与を行う。

(3) 再発再燃時の治療について

再発再燃時の治療は、各施設の治療方針に基づいて、最高と思われる治療を行う。HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 検査した症例で適したオーダーメイド医療を受けていない症例に関しては、再発時からは、適したオーダーメイド治療を行う。

5. 検査項目 (*印は必須)

- (1) 術前(無治療時)にHLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 検査のための採血を行う*。
- (2) 術前に細胞性免疫能、Helicobacter Pylori 抗体価、Pepsinogen I 及び II (希望する施設のみ)。
- (3) 術前 (EPQ (パーソナリティ測定))、術後2W目、その後3~6カ月ごとにQOLを測定する。

6. 検討項目

- (1) HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 採血例(オーダーメイド医療を受けた症例)と非採血例のステージ毎の生存期間
- (2) HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 採血例で適したオーダーメイド医療を受けた症例と非採血例のステージ毎の再発期間と再発形式(治癒症例)

- (3) 上記症例のQOL、パーソナリティの評価

7. 採血、検体の集配、症例登録など

・採血

- (1) ヘパリン採血 20ml……

HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 検査用 (必須)

- (2) 血清 5ml ……HP, Pepsinogen 用

- (3) EDTA 採血 ……細胞性免疫能

・検体の集配

(株)三菱化学ビーシーエル TEL03-5994-2251
(担当、戸塚史浩)

採血前に(株)三菱化学ビーシーエルに連絡をとり、上記採血を行う。

自動的に事務局に連絡があり、仮登録症例とする。手術後、患者からオーダーメイド治療の希望があれば、主治医が事務局に連絡し(手術日、組織学的ステージを申告)、HLA タイプの問い合わせを行う。この時点で本登録症例とする。HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) の結果に関しては約1週間かかる。

お急ぎの先生は検体提出時に(株)三菱化学ビーシーエルに連絡をとり、その旨をお伝え下さい。

不幸にして、測定不能になった場合には、脱落例(すなわち対照例)となります。事務局または(株)三菱化学ビーシーエルから連絡しますが、幸いにして手術前であれば、再採血をお願いします。その患者さんが不幸にして再発した場合は、希望者には再発時にHLA採血を行って下さい。その場合は、事務局にご連絡下さい。

同意のための患者説明に関して（医師用）

1. HLA抗原に関して

Human Leukocyte Antigen (HLA) は、第6染色体短腕部に存在するヒト主要組織適合性複合体 (Major Histocompatibility Complex, MHC) 領域によりコードされた遺伝子群により支配される遺伝子産物である。しかし、その特徴である多様性 (Polymorphism) は、癌治療、特に、制癌剤などの応答に (例、SNPs) が関与していると考えられている。

日本癌病態治療研究会は、数量化Ⅲ類を用いて、HLA抗原のデータから日本人は4群に分類できることを報告してきた (HLAタイプ1、2、3、4)。

2. 治療法のメニュー

全国から集めた2,000例近くの胃癌の臨床データの検討で、HLAタイプ1、2、4の患者さんでは胃切除術後、PSKを用いた免疫化学療法が、タイプ3では、弗化ピリミジン剤を用いた化学療法が有効であるとの結果が得られた。

その結果、推薦する治療法として

● Stage 1B-3Aの患者さん

タイプ1の患者さんはUFTまたはUFT + PSK^(注)

タイプ2の患者さんはUFT + PSK

タイプ3の患者さんはUFT

タイプ4の患者さんはUFT + PSK

● Stage 3B-4の患者さん

タイプ1の患者さんはTS1 + PSK

タイプ2の患者さんはTS1 + PSK

タイプ3の患者さんはTS1

タイプ4の患者さんはTS1 + PSK

● Stage 1Aの患者さん

HLAタイプに関係なくUFTまたはUFT + PSK

(注：Stage 1Bから3Aまでの患者は事務局から指示をする)

3. 本研究の特徴

- (1) 日本人のHLAの遺伝子学的特徴 (グループ化) に基づいたオーダーメイド治療を目的としている。
- (2) あなたと同じような遺伝子 (群) を持つ先輩の患者さんのデータ結果に基づいた効果ある治療法を行う。裏を返せば、効果のない、無駄な治療をやめることを目指している。
- (3) 過去20年間のデータに基づいた研究であること。
- (4) 癌治療のメニューが示された初めての研究であること。
- (5) 現在、測定するのは、HLA遺伝子のphenotype (蛋白レベル) であるが、将来、この研究を完成させるためにはgenotype (遺伝子レベル) の測定が必要になってくる可能性がある。

HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を指標とした癌治療班名簿

〈研究班代表者〉 東京医科大学 外科学第三講座 小柳 泰久
東海大学 消化器外科 生越 喬二

No.	JSCT 会員番号	施設名称		班員代表者	班員協力者
1	00032	札幌医科大学	外科学第 1	平田 公一	山口 浩司
2	00043	東北大学	消化器外科	松野 正紀	椎葉 健一
3	00047	福島県立医科大学	外科学第 1	後藤 満一	寺島 雅典
4	00048	福島県立医科大学医学部	外科学第 2	竹之下誠一	金沢 匡司
5	00056	獨協医科大学越谷病院	消化器一般外科	山口 真彦	赤尾 周一
6	00081	東京慈恵会医科大学	外科学	山崎 洋次	三森 教雄
7	00108	東京医科大学	外科学第三講座	小柳 泰久	坂本 啓彰
8	00118	東京女子医科大学第二病院	外科	小川 健治	吉松 和彦
9	00124	日本大学	第 1 外科	福澤 正洋	柴田 昌彦
10	00126	日本大学	外科学第 3	高山 忠利	藤井 雅志
11	00127	日本医科大学	外科学第 1	田尻 孝	加藤 俊二
12	00309	東京通信病院	第 1 外科	関川 敬義	
13	00131	聖マリアンナ医科大学	消化器外科	山口 晋	竹村 和郎
14	00141	東海大学	消化器外科	幕内 博康	鍋島 一仁
15	00148	富山医科薬科大学	外科学第 2	塚田 一博	南村 哲司
16	00186	大阪市立大学大学院	腫瘍外科 (第 1 外科)	平川 弘聖	澤田 鉄二
17	00202	兵庫医科大学	外科学第 1	藤元 治朗	竹内 雅春
18	00206	岡山大学大学院医歯総合研究科	消化器・腫瘍外科学	田中 紀章	松岡 順治
19	00211	山口大学	消化器・腫瘍外科	岡 正朗	吉野 茂文
20	00226	福岡大学筑紫病院	外科	有馬 純孝	長谷川修三
21	00235	大分医科大学	第 2 外科学	内田 雄三	野口 剛
22	00303	慶應義塾大学医学部	内科	日比 紀文	井上 詠
23	00326	東海大学	消化器内科	峯 徹哉	渡辺 純夫
24	00325	京都大学大学院医学研究科	疫学研究情報管理学	坂本 純一	
25	00082	東京大学大学院医学系研究科	社会医学専攻社会予防医学講座	松島 綱治	
26	00101	東邦大学	衛生学	杉田 稔	伊津野 孝
27	00322	藤田保健衛生大学医学部	第 1 病理学	堤 寛	八代千賀代
28	00251	東京家政学院大学		重久 剛	
29	00261	春山上野診療所		春山 克郎	市川 和由
30	00282	大鵬薬品工業(株)		西山 直孝	嶋 雅則
31	00277	三共(株)		吉田 悠二	世取山浩之
32	00275	呉羽化学工業(株)		藤井 雅彦	小野寺 誓
33	00274	グラクソ・スミスクライン(株)		小沼 政弘	高山 誠一

日本癌病態治療研究会

『HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を指標とした癌治療班』 に関する研究計画書 (倫理委員会、患者の同意のための参考資料1)

1. 研究の背景

一般的に胃癌患者に対する術後補助療法は、弗化ピリミジン系代謝拮抗剤や非特異的免疫療法剤 (PSK など) を中心に用いられてきたが奏効率は低い (約 20~30% 前後)。また、弗化ピリミジン系代謝拮抗剤や PSK に対して、responder と non-responder が存在するにもかかわらず、画一的に投与されているのが現状である。

一方、HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) の解析を行うことにより、抗癌剤や免疫療法剤に対しての感受性・抵抗性を予測することが可能となりつつある。

以上のような観点から、胃癌患者の術後補助療法の薬剤決定に際し、画一的ではなく患者個人個人に適した治療 (オーダーメイド治療) を提供することが可能になるものと期待される。

HLA 遺伝子とは 赤血球の ABO 式、あるいは Rh 式血液型はよく知られていますが、簡単に言うと、白血球の血液型が HLA 型です。1 人の人間は母親と父親から、それぞれ複数の HLA 遺伝子を受け継ぎ、その組み合わせによって個体差をつくります。このため、一卵性双生児を除いて同じタイプの HLA 遺伝子を持つ人は皆無です。臓器移植ではこの検査を受けて、臓器移植を行います。簡単に言えば免疫系が自己と非自己を見分けるためのもので、拒絶反応が起こるのは、この HLA 遺伝子を T 細胞が「非自己」と認識することから起こります。

一方、同じ種類の薬を同じ量使っても、患者によってその効果に差があったり副作用が出るのは、遺伝子に「SNP (スニップ) (1 塩基多型)」と呼ばれるわずかな差があるためと考えられています。同じ風邪薬を飲んでも、眠くなりやすい人と、そうでない人がいるのも、この差によると考えられます。このため、患者の SNP を診断することで、薬の副作用を防いだり、体質に合った薬を適切な量だけ処方できるようになり、より効果的な治療 (オーダーメイド治療) につながる可能性があります。HLA 遺伝子はこの遺伝子多型の最も代表的な遺伝子です。

2. 研究の目的と予想される成果

本研究の目的は、現在、保険適応されている薬剤を使用して、どのような患者で、治療効果が認められるか、患者個人に適した術後補助療法の指針を、HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を指標とした癌治療が確立できるか、オーダーメイド医療を行うことによって、どのような患者が全員生存するか、検討することを目的とする。

本研究が成功すれば、HLA 遺伝子を指標とした癌治療のオーダーメイド化の道が開かれ、治療前に薬剤治療応答性が予測でき、効果のない不必要な治療が避けられ、国民医療・福祉への貢献や国民の QOL の向上に資するものと考えられること、長じての世界的な医学・医療への貢献を果たせることが大いに期待できる。

3. 対象

研究期間中に当科にて、手術的に胃癌原発巣が切除しえた患者 (治癒切除症例・非治癒切除症例) で、かつ、下記の条件 (a-d) を満たし、本研究参加の同意が得られた症例

- a) Stage 1A を除いた、組織学的に胃癌と診断された症例。
- b) 同時性または異時性の重複癌を有しない。
- c) 骨髄機能、肝機能、腎機能に高度の障害を認めない。
- d) その他主治医が適格と認めた症例。

4. 治療法のメニュー

過去 20 年間で、全国から集めた 2,000 例近くの胃癌の臨床データの検討から、HLA タイプ 1、2、

4 の患者さんでは胃切除術後、PSKを用いた免疫化学療法が、タイプ3では、弗化ピリミジン剤を用いた化学療法が有効であるとの結果が得られた。

A. HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 検査を受けた患者さん

〈推薦する治療法として〉

● Stage 1B-3A の患者さん

タイプ1の患者さんはUFTまたはUFT + PSK

タイプ2の患者さんはUFT + PSK

(注)

タイプ3の患者さんはUFT

タイプ4の患者さんはUFT + PSK

● Stage 3B-4 の患者さん

タイプ1の患者さんはTS1 + PSK

タイプ2の患者さんはTS1 + PSK

タイプ3の患者さんはTS1

タイプ4の患者さんはTS1 + PSK

● Stage 1A の患者さん

HLAタイプに関係なくUFTまたはUFT + PSK

(注：Stage 1Bから3Aまでの患者は事務局から指示をする)

B. HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 検査を受けなかった方へ

当施設で最高であると考えられている治療法を主治医が選択する。

5. 研究説明、研究参加への同意の取得

十分理解が得られた時点で、研究協力の説明を口頭および文書をもって行う。本研究の目的と意義、研究協力に同意しない場合でも何ら治療上の不利益を被らないこと、個人情報に十分な配慮の上に保護されることなど、「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省、経済産業省 <http://www.mhlw.go.jp/houdou/0103/h0329-3.html> 2001年)に従い、患者が理解しやすいよう、平易な言葉で説明する。

同意は本研究への参加(多施設共同研究への参加)および臨床情報の研究利用への同意(同意署名A、各施設の手術同意書に上記のことを書いていただければ、そのコピーで代用する)、残存検体を「薬剤反応に関する遺伝子の研究」のための2次利用に対する包括的同意(同意署名B)の2つからなり、別々に説明を行い、同意を得た後、それぞれに対し署名を得る。尚、署名Bが得られない場合には、検体保存および遺伝子解析は行わない(同意書は2枚綴りの複写式のものとし、原本は当院にて保管し、2枚目を患者本人に手渡す(各施設で工夫してください))。

6. 患者の個人情報の暗号化

本研究では、登録と遺伝子解析を行う施設が異なるため、検体の登録は番号とイニシャルで行い、個人情報と検体情報は分離して行う。つまり、患者の個人情報は、事務局から外には出ないことになる。

7. 検体の搬送

本研究への参加同意署名(同意署名B)を得た後、事務局で検体を保存する。

8. 結果の返却

本研究に研究費がつくまで遺伝子解析は行わないし、その結果は保留される。HLA HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) のタイプ結果に関しては、事務局から、施設の担当医に連絡をする。HLA HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 解析結果に基づく治療に関して、主治医と患者との間に十分な合意が得られた場合のみ、治療を施行する。

9. HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 解析方法

患者からヘパリン採血20mlを行い、(株)三菱化学ビーシーエルに搬送し、microcytotoxicity assay

平成14年度班報告

倫理委員会、患者の同意のための参考資料1

にてHLA-A、-B、-C、-DR、-DQ抗原を測定する。不幸にして、測定不能になった場合には、脱落例（すなわち対照例）となります。事務局または株三菱化学ビーシーエルから連絡しますが、幸いにして手術前であれば、再採血を主治医にお願いします。その患者さんが、不幸にして再発した場合には、希望者には再発時にHLA採血を行います。その旨、主治医にご連絡ください。

10. 検体試料等の保存方法およびその必要性

今後は、HLA遺伝子（PCRを使用したDNA assay）の解析を行い、遺伝子レベルで、患者個人に対する感受性・抵抗性を予測可能になるものと期待される。検体試料の保存は、株三菱化学ビーシーエル所内の施錠可能な冷蔵庫内で保存する。癌遺伝子に関する研究への2次利用に対する包括的同意（同意署名B）がある場合、将来の貴重な資源として活用する。その場合は、改めて研究計画書を作成し、倫理委員会において承認を受けた上で活用する。

11. 検体試料の破棄方法

残存した検体は、同意のある場合はそのまま保存されるが、患者の希望により破棄する場合がある。その場合は、登録番号を個人情報管理者に通知し、個人情報管理者は、保管検体試料と連結し、当該試料を、塩酸処理にてDNAを細断の上、複数のサンプルを混合することによって匿名化し、医療廃棄物として破棄する。

12. 予測される危険・不利益

遺伝子解析をすることに不安が生じた場合には、担当医による相談を行い、必要に応じて研究への参加を撤回する。

13. 遺伝子解析結果の学会・論文発表

学会・論文発表の際、患者氏名を公表することはない。また患者を特定できうるような情報も一切公表しない。

14. 研究期間

平成14年11月から開始予定とし、まず2年間程度、登録をすすめ、その時点で研究の進行度合いを評価し直し、登録症例数の追加や研究期間の設定を行うこととする。

15. 研究費の調達

日本癌病態治療研究会班研究費および当科における研究費を用いる。

HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を指標とした 癌治療に関する研究へのご協力をお願い (倫理委員会、患者の同意のための参考資料 2)

患者さんへ

説明書について

この説明書は、手術によって取り出された HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を指標とした癌治療に関する研究について説明したものです。担当医師による説明を補助し、患者さんの理解を助ける目的で用意されたものです。ですから、この説明書だけで医師の説明の代わりにはなりません。必ず担当医師の説明を受けてください。

今回の研究の説明

この研究が必要な理由 (目的)

本研究の目的は、現在、保険適応されている薬剤を使用して、どのような患者で、治療効果が認められるか、患者個人に適した術後化学療法の指針を、HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を指標とした癌治療が確立できるか、オーダーメイド医療を行うことによって、どのような患者が全員生存するか、検討することを目的としています。

本研究が成功すれば、HLA 遺伝子 (genotype) を指標とした癌治療のオーダーメイド化の道が開かれ、効果のない不必要な治療が避けられ、国民の医療や QOL の向上に資するものと考えられ、国民への医学的貢献度が大きく期待できます。

・ HLA 遺伝子に関して

Human Leukocyte Antigen (HLA) は、第 6 染色体短腕部に存在するヒト主要組織適合性複合体 (Major Histocompatibility Complex, MHC) 領域によりコードされた遺伝子群により支配される遺伝子産物です。いわゆる、ヒト白血球の血液型といわれているものです。しかし、その特徴である多様性 (Polymorphism) は、癌治療、特に、制癌剤などの応答に (例、SNPs (スニップス)) が関与していると考えられています。

日本癌病態治療研究会は、数量化Ⅲ類を用いて、HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) のデータから日本人は 4 群に分類できることを報告してきました (HLA タイプ 1、2、3、4)。

・ 治療法のメニュー

過去 20 年間で、全国から集めた 2,000 例近くの胃癌の臨床データの検討から、HLA タイプ 1、2、4 の患者さんでは胃切除術後、PSK を用いた免疫化学療法が、タイプ 3 では、弗化ピリミジン剤を用いた化学療法が有効であるとの結果が得られました。

A. HLA遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 検査を受けた方へ

(推薦する治療法として)

●Stage 1B-3Aの患者さん

タイプ1の患者さんはUFTまたはUFT + PSK

タイプ2の患者さんはUFT + PSK

タイプ3の患者さんはUFT

タイプ4の患者さんはUFT + PSK

●Stage 3B-4の患者さん

タイプ1の患者さんはTS1 + PSK

タイプ2の患者さんはTS1 + PSK

タイプ3の患者さんはTS1

タイプ4の患者さんはTS1 + PSK

●Stage 1Aの患者さん

HLAタイプに関係なくUFTまたはUFT + PSK

B. HLA遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 検査を受けなかった方へ

各施設で最高であると考えられている治療法を主治医が選択します。

・本研究の特徴

1. 日本人のHLAの遺伝子学的特徴 (グループ化) に基づいたオーダーメイド治療を目的にしている。
2. あなたと同じような遺伝子 (群) を持つ先輩の患者さんのデータ結果に基づいた効果ある治療法を行う。裏を返せば、効果のない、無駄な治療をやめることを目指している。
3. 過去20年間のデータに基づいた研究であること。
4. 癌治療のメニューが示された初めての研究であること。

[研究の方法]

この研究は、右図のような手順で行われます。

これより、それぞれについて少し詳しく説明させていただきます。

1. この研究への参加同意について

研究の目的や方法をご理解いただいた上で、患者さんご本人の同意が得られた後、同意書に署名をしていただきます。

同意署名については下記の点を十分ご理解ください。

- (ア) この研究 (HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を検査する) に協力するかどうかは、ご本人の自由意志によって決められるべきことであり、協力を拒否したからといって、今後の診療に何ら影響を及ぼすことはありません。
- (イ) 同意書に署名されたからといって、この研究への協力の同意を撤回できないわけではありません。いつでも、不利益を受けることなく文書により撤回することができます。担当医師に同意の撤回についてお伝えください。
- (ウ) 検体には番号とイニシャルを用いますので、その検体から個人を特定することはできないように配慮され、ご本人およびご家族のプライバシーは、決して損なわれることはありません。

2. 遺伝子解析について

今回の研究において、HLA 遺伝子解析 (genotype) を受けるかどうかは、あなたの自由意志によって決定されることですが、現時点では、それを測定する研究費が保証されていません。ですから、この検査を受けることを拒否された場合でも、当院における今後の診療について差別や不利益を被ることは絶対にありません。

また、遺伝子検査に関する証明書・診断書などの発行はいたしませんので、あらかじめご了承ください。

3. 守秘義務について

遺伝子解析に用いる検体は、すべて番号とイニシャルで

1. この研究への参加同意

担当医から患者さんへ、この研究に関する説明があります。この研究に関して同意をいただきましたら、同意書に署名をいただきます。

2. HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 解説

ご本人の同意を得た後、術前に HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を測定するために、ヘパリン採血 20ml を行います。番号とイニシャルで処理を行いますので、担当医以外は、誰の検体であるかわかりません。この費用に関しては研究班から出されますので、患者さんの負担にはなりません。

3. 抗癌剤、免疫療法剤投与の必要性の有無と解析結果の告知

- a) 抗癌剤投与の必要性の有無については、手術によって摘出された標本 (癌およびリンパ節など) を、病理検査 (顕微鏡で詳細にみる) した後に、HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 解析結果とあわせて検討されます。

4. 抗癌剤、免疫療法剤の投与

使用する抗癌剤、免疫療法剤はすべて、保険適応となっているもので、安全性・有効性については、すでに確立されたものです。いわゆる臨床試験 (実験) 段階の治療薬は含まれません。また、使用する抗癌剤の量、使用期間についても、保険上認められた範囲内で投与します。ただし、その患者さんにとって、薬が合わない場合があります。その場合には、原則として薬の量を減量するか、中止します。

平成14年度班報告

倫理委員会、患者の同意のための参考資料2

搬送されますので、個人を特定できる情報は用いません。

また、検査結果は、学会、論文などで診断と治療の目的で報告されることがありますが、検査を受けられた方の氏名が公表されることはありません。

4. HLA遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 診断の費用

HLA遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベルおよび遺伝子レベル) 診断そのものに関しては無料です。しかし、遺伝子診断以外の診療・治療 (抗癌剤の使用も含む) ・検査に関しては、通常通りの保険診療で行います。

【最後に】

今回、測定するのは、厳密な意味では遺伝子 (genotype ; DNA type) ではなく、phenotype (蛋白レベル) での検討ですが、将来、さらに詳細に検討し、この研究を完成させるためには遺伝子レベル (genotype) の測定が必要になってくる可能性があります。そのためには、今回採血した資料を保存する必要があります。現時点では、測定する予算は取れていませんが、希望される方は主治医にご連絡下さい。

以上、ご不明の点がありましたら、担当医または、担当医を介して下記事務局までお問い合わせください。

日本癌病態治療研究会 (会長 磯野可一 千葉大学学長)

HLA抗原を指標とした癌治療に関する研究班

班長 東京医科大学外科学第三講座 教授 小柳泰久

日本癌病態治療研究会事務局

東海大学消化器外科 教授 生越喬二

医師記入欄

説明担当医師名 (自署) :

説明日: 年 月 日

研究参加同意書

病院院長殿

担当医師より説明を受け、ご理解いただいた項目の□にご自身で✓をつけてください。さらに「HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を指標とした癌治療班」に関する研究にご協力いただけるようでしたら、該当欄に署名をお願いします。

1. HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を指標とした癌治療班

- この研究の目的・方法について
- この研究に協力するかどうかは、ご本人の自由意志により決められること
- 同意は、不利益を受けることなく、いつでも文書により撤回できること
- 本研究への参加協力において、プライバシーは守られること

以上のことをすべて理解、納得しましたので、「HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) を指標とした癌治療班」に関する研究に協力することに同意します。

今日の日付：平成 年 月 日

お名前 (自署) : _____ (署名 A)

2. HLA 遺伝子 (phenotype ; 蛋白レベル) 解析後に残った検体を「HLA 遺伝子 (genotype, DNA type ; 遺伝子レベル) の研究」に用いる協力について

- 同意します
- 同意しません

今日の日付：平成 年 月 日

お名前 (自署) : _____ (署名 B)

医師記入欄

説明担当医師名 (自署) : _____ 印

説明日：平成 年 月 日