

OSNA法によるリンパ節微小転移に関する研究への ご協力をお願い

研究課題名：
pStage II 大腸癌に対する OSNA 法によるリンパ節微小転移診断意義の検討
臨床研究についてのご説明

2021 年 02 月 22 日作成 第 5 版

1. はじめに

患者さんや健康な方を対象として、病気の原因の解明、病気の予防・診断・治療方法の改善や治療効果を確認することを臨床研究（研究）といいます。臨床研究は、国民の健康の保持増進や、患者さんの病気の回復や生活の質の向上に役立つ情報を得ることを目的として行われます。当院でも、医学の発展に貢献するとともに、患者さんへ最良の医療を提供するために様々な臨床研究をしています。臨床研究は患者さんの方々のご理解とご協力によって成り立っています。

この説明文書は、あなたに研究への参加について説明し、参加するかどうかを考えていただくための資料となります。この説明文書をよく読み、担当医師の説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、この研究に参加されるかをあなたの自由な意思で決めてください。わからないことがあれば、どんなことでも遠慮なさらずに質問してください。ご協力いただける場合は、同意書へご署名をお願いいたします。

なお、この研究は倫理審査委員会で倫理的観点および科学的観点からその妥当性についての審査を受け、病院長が許可した上で実施しています。

2. 研究の目的および意義

大腸癌のリンパ節転移の有無は、予後を左右する重要な因子であり、リンパ節転移を認める Stage III 以上の症例では、術後補助化学療法が推奨されています。大腸癌のリンパ節転移診断を病理医が診断しますが、非常に微細な転移は検出できないことがあります。この“微小転移”の臨床的意義について長らく議論されており、このリンパ節微小転移は昨今の研究報告で Stage II 大腸癌の予後因子としての意義が示されています。

現在リンパ節転移を認めない Stage II 大腸癌の中で、ハイリスク症例（T4、低分化腺癌や未分化腺癌、腸閉塞や穿孔症例など）に対する術後化学療法の有用性は証明されておりません。これは現在推奨されているハイリスク因子では、術後化学療法の効果がある症例を選択するには不十分であり、新たな因子を検索する必要があります。

そこで我々は One-step Nucleic Acid Amplification（OSNA）法に注目しています。OSNA 法はリンパ節の CK19 mRNA を測定することで、リンパ節の転移の有無を診断する方法であります。OSNA 法は、従来の病理診断法では判断できなかったリンパ節転移の拾い上げが可能であることが過去いくつかの報告でなされており、2010 年 11 月に大腸癌リンパ節転移診断キットとして厚生労働省より承認を受け、2013 年 10 月には保健適応となっています。

本研究の目的は、この OSNA 法を用いることにより検出されるリンパ節転移を指標とした Stage II 大腸癌のハイリスク症例の拾い上げと術後化学療法の必要性を明らかとすることとなります。

3. 研究の方法

1) 研究に参加していただく方について

この研究は、大腸癌と診断された患者様のうち、以下の条件を満たす方を対象としています。

なお、担当医師の判断によっては参加できないこともあります。

OSNA 導入施設

<適格基準>

- ・ 20 歳以上、79 歳以下の者
- ・ cStage I～Ⅲの大腸癌（結腸癌もしくは直腸癌）と診断された者
- ・ OSNA を実施される者
- ・ オプトアウトに対して拒否の申し出がない者

<除外基準>

- ・ 同意の能力を欠く者
- ・ 術前薬物療法を受ける者
- ・ 活動性の重複がんを有する者（同時性重複がん/多発がんおよび無病期間が5年以内の異時性重複がん/多発がん。但し局所治療により治癒と判断される上皮内癌は含めない）
- ・ 術後60日以内に死亡または再発の者
- ・ 研究責任医師又は分担医師（以下、研究責任医師等）により、試験参加が不相当と判断された者

OSNA 非導入施設

<適格基準>

- ・ 20 歳以上 79 歳以下の者
- ・ pStage II 大腸癌（結腸癌もしくは直腸癌）と診断され治癒切除を実施された者
- ・ 手術時に採取されたリンパ節が凍結保存され利用可能な者
- ・ 文書による同意を取得された者

<除外基準>

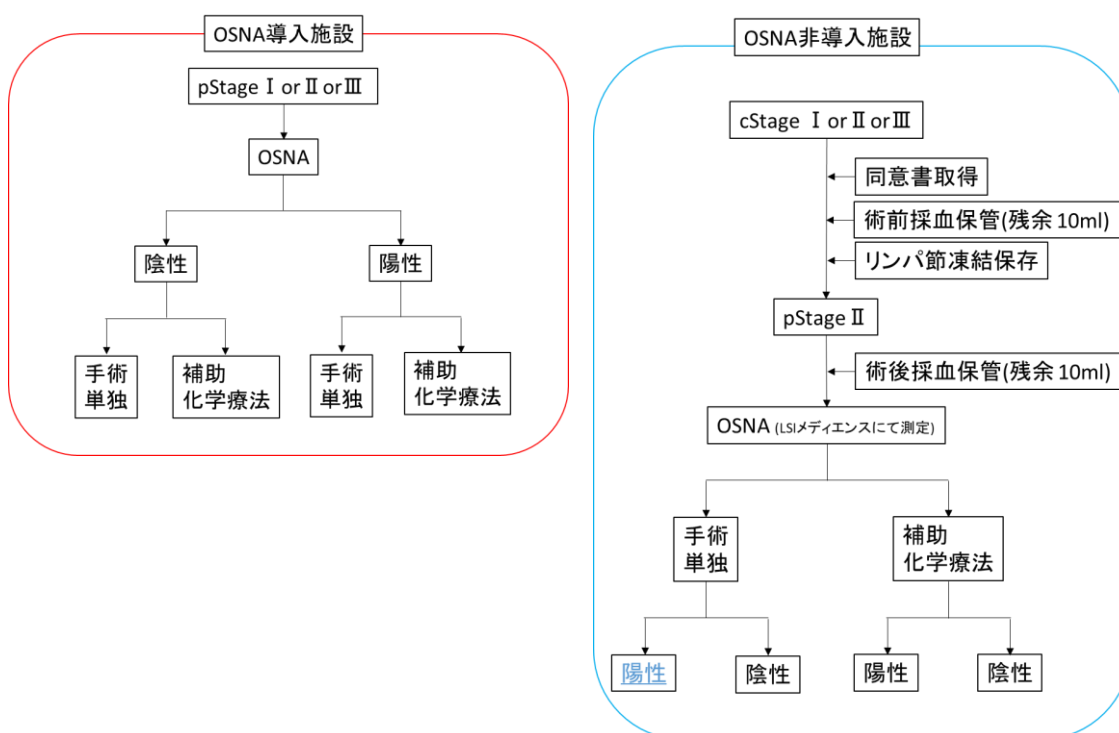
- ・ 同意の能力を欠く者
- ・ 術前薬物療法を受けた者
- ・ 活動性の重複がん（同時性あるいは重複がん/多発がんおよび無病期間が5年以内の異時性重複がん/多発がん。但し局所治療により治癒と判断される上皮内癌は含めない）
- ・ 術後60日以内の死亡または再発した者
- ・ 研究責任医師又は分担医師（以下、研究責任医師等）により、試験参加が不相当と判断された者

2) 研究の方法

参加施設は OSNA 導入施設/OSNA 非導入施設として登録します。途中で変更となった場合は改めて登録をし直します。

OSNA 導入施設、OSNA 非導入施設においては、以下のフローチャートの手順で症例を登録します（図 1a：OSNA 導入施設、1b：OSNA 非導入施設）。

図 1 a.b

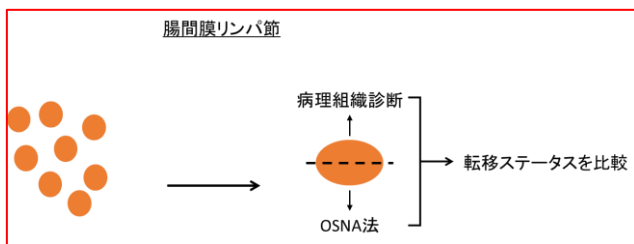


OSNA 導入施設においては、Stage II 大腸癌症例において腸管切除後、5mm 以上の腸間膜リンパ節や血液などを採取します。選択したリンパ節を半割し、片方は通常の病理組織診断を行い、片方は OSNA 法を用いた転移診断を行います。(図 2)。5mm 以上の腸間膜リンパ節が少ない場合は 4mm 以下のリンパ節も採取します。

OSNA 非導入施設において、血液は周術期に採血で得られた残余検体 10cc を使用します。そして残余検体を解析する場合は、新たに倫理委員会の承認を得るように致します。

OSNA 法陽性判定の基準としては、測定サンプルの CK19 mRNA のコピー数が 250/ μ L 以上を陽性とし、それ未満の場合、陰性とします。

図 2



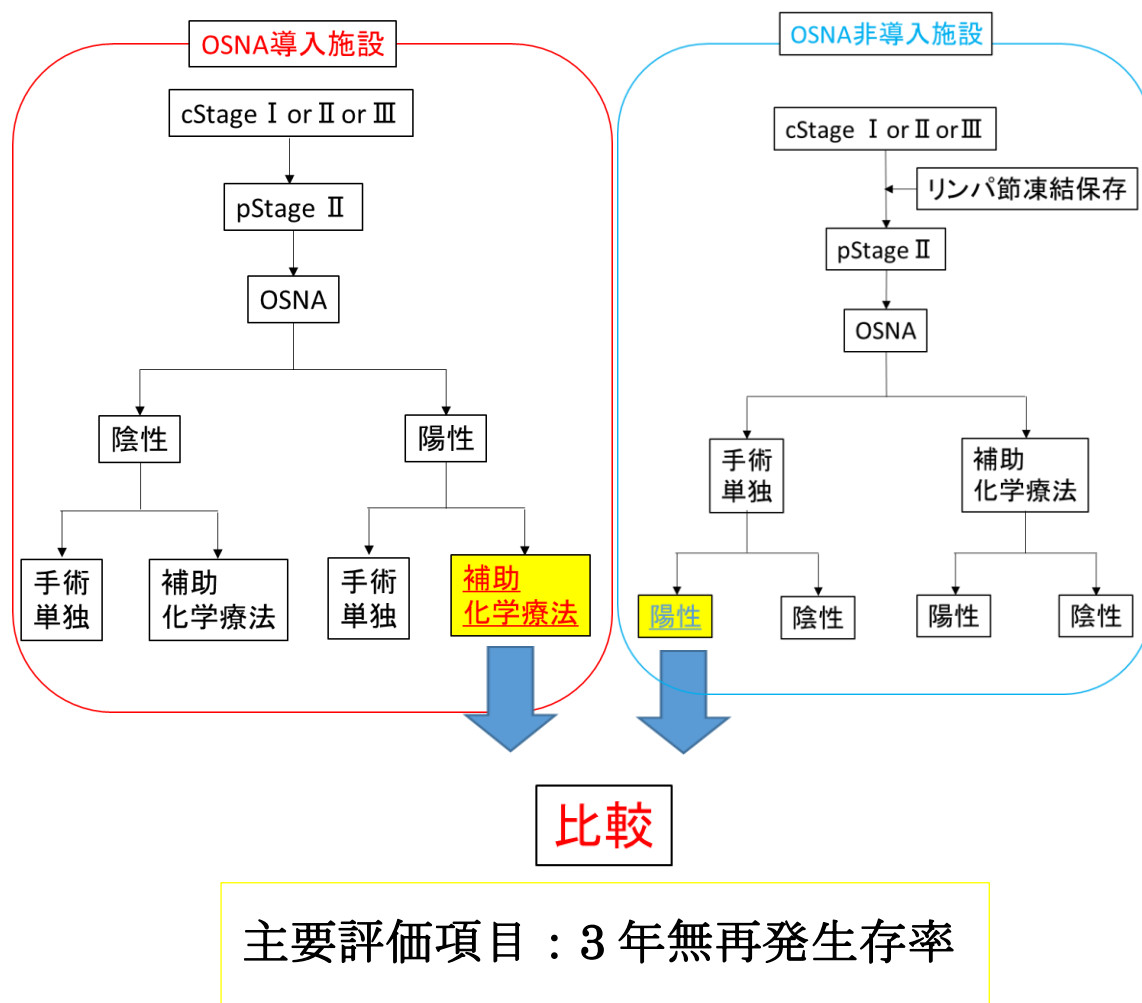
術後補助化学療法については、担当医の判断で実施を決定します。実施する場合は、大腸癌治療ガイドラインに準じます。

OSNA 非導入施設の登録症例は、凍結保存されたリンパ節を回収し、OSNA 法を用いた転移診断を行います。解析結果は後日参加施設に報告しますが、個々の結果に関しては各施設への報告いたしません。

登録症例を対象として、以下の検討を行います。

- ① OSNA 導入施設より登録された大腸癌手術症例の臨床病理学的因子、OSNA 診断、術後補助化学療法、予後との関連を検討します。
- ② OSNA 非導入施設より登録された大腸癌手術症例の臨床病理学的因子、OSNA 診断、予後との関連を検討します。
- ③ OSNA 導入施設の pStage II 大腸癌症例で OSNA 陽性かつ術後補助化学療法施行症例と OSNA 非導入施設の pStage II 大腸癌症例で OSNA 陽性かつ手術単独治療との治療成績の比較を行います (図 3)。

図 3



3) 実施予定期間と目標症例数

この研究は、2026年6月末まで行われます。また、3000人の患者さんに参加していただく予定です。

4. 予想される利益と不利益

1) 予想される利益

この研究の結果が、あなたに有益な情報をもたらす可能性は低いと考えられます。しかし、本研究の成果は医学の発展に寄与するもので、将来あなたと同じような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われるようになることが期待されます。

2) 予想される不利益

この研究はあなたの診療情報・診療で得た試料の残余を用いるため、とくに不利益はないと考えております。

5. 参加について

この研究への参加は、あなたの自由な意思で決めてください。たとえお断りになっても今後の治療において不利益を受けることはありません。またこの研究への参加に同意した後にいつでも同意を撤回することができ、不利益はありません。同意の撤回を希望される場合は、遠慮なく担当医師にお伝えください。

また、研究に参加中に、研究参加の継続について、あなたの意思に影響を与える可能性がある新たな情報が得られた際は、すみやかにお知らせします。そして、研究に継続して参加いただけるかどうか、あらためて確認させていただきます。

6. 研究に関する情報公開の方法

この研究が審査された倫理審査委員会の会議の記録の概要は、厚生労働省倫理審査委員会報告システムで公表しております。この研究の結果は、学会や医学雑誌等で発表される予定です。

また、この研究の概要は、当院のホームページにて公開されています。

7. 研究の開示

あなたが希望される場合は、他の方の個人情報やこの試験の独創性の確保に支障がない範囲で研究計画書やその他の資料をご覧になることができます。お気軽に担当医師までご連絡ください。

8. 個人情報等の取扱い

この研究に参加されますと、当院以外の機関にあなたの血液・診療情報を提供します。その際には、お名前などのあなたを特定できる情報の代わりに、研究用の符号をつけることで個人を特定できないようにします。

また、この研究が適切に行われているかを確認するために関係者がカルテなどを見る場合があります。あなたが本研究に同意された場合、カルテなどの内容を見ることについてもご了承いただいたこととなります。また、この研究で得られた結果は、貴重な資料として学会や医学雑誌等に公表されることがあります。これらの場合もプライバシーは守られます。

9. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

この研究で得られた試料（リンパ節、血液等）の残りや情報は、あなたが同意していただければ、研究終了後も消化器外科で保管し、別の研究に利用したいと考えています。保管は個人名が識別できないような形で厳重に行います。別の研究に利用する場

合は、その都度研究計画を作成し、倫理審査委員会による審査を経て承認を受けたのちに実施します。倫理審査委員会で承認された研究内容については、当院のホームページ上で閲覧することができますし、患者さんの請求があった場合に、他の患者さんの個人情報保護や研究の独創性の保護に支障がない範囲においてご提示することが可能です。また、研究の結果は学会発表や医学雑誌等で発表する場合がありますが、その際も、本研究同様に、個人が識別できないような形で公表を行います。

別の研究のために保管し、使用することについてご協力頂くかどうかは全く自由です。参加されなくても本研究には参加できますし、今後の診療に何ら不利益になることはありません。また、一度ご同意いただいた場合でも、後になって撤回することも可能です。ご協力いただける場合は、同意書の「本研究で得られた試料（血液、組織等）を別の研究等のために使用することについて」の項の「同意します」にチェックをいれてください。別の研究のための利用をお断りになる場合は、「同意しません」にチェックをいれてください。情報は研究終了報告日から5年又は研究結果の最終公表日から3年又は論文等の発表から10年のいずれか遅い日まで保管し、適切に廃棄します。また試料は論文等の発表から5年保管し、適切に廃棄します。

10. 研究の資金源および研究に係る利益相反

研究を行うときに、研究費・資金などの提供を受けた特定の企業に有利なようにデータを解釈することや、都合の悪いデータを無視してしまう恐れがあります。これを「利益相反（COI）」といいます。当院では利益相反（COI）の管理を、臨床研究利益相反審査委員会が行っており、我々は研究実施に際し、臨床研究利益相反審査委員会に利益相反状態の申告を行うことになっています。

研究費は各種助成金および企業等により提供を受けた資金を使用致します。また研究機関の研究責任者、研究者は本研究に関して所属する期間が設置した利益相反審査委員会等の審査および承認を受けるものとします。担当医師が個人的に利益を受けることはなく、この研究の実施や報告にあたり、個人や組織の利益のために公正な判断を曲げるようなことは一切ありません。

11. 費用について

研究期間中の検査や治療にかかる費用は通常診療と同じように健康保険による患者さんの自己負担となります。この研究に参加することにより通常の診療費と比べて、負担が増えることはありません。

12. 健康被害が生じた場合の補償について

本研究は細心の注意をもって行われます。もし、この研究期間中に健康被害が生じた場合、補償はありませんが、医師が最善を尽くして適切な処置と治療を行います。費用

は通常の診療と同様に健康保険による患者さんの自己負担となります。

13. 知的財産権（必要に応じて）

この研究の結果より、知的財産権が生じることがありますが、その権利は研究を行う機関や研究者に属します。

研究代表施設

大阪国際がんセンター

研究代表者（研究全体を統括する研究者）

松浦 成昭（大阪国際がんセンター）

研究事務局（事務的な業務を行う施設）

大阪大学大学院外科学講座消化器外科学

データセンター

大阪大学大学院外科学講座消化器外科学

〒565 - 0871 大阪府吹田市山田丘2 - 2

06 - 6879 - 3251

統計解析担当者

山中竹春（横浜市立大学医学部臨床統計学）

検体の測定

株式会社LSIメディエンス

参加施設別紙参照

14. お問い合わせ先・相談窓口

この研究について、わからないこと、相談したいことがありましたら、相談窓口担当者にお尋ねいただくか、以下までご連絡ください。

植村 守

大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 消化器外科学

連絡先：大阪府吹田市山田丘 2-2

TEL：06-6879-3251、FAX：06-6879-3259

E-mail：muemura@gesurg.med.osaka-u.ac.jp