

別記様式第3号

説 明 書

1 研究の趣旨

(1) 研究目的、意義と研究参加へのお願い

私たちは患者さんに対して最良の治療を提供することを目的に、効果や安全性の優れた治療法の開発に取り組んでいます。新しい治療法の開発のためには、患者さんを対象とした臨床研究が必要となります。今回参加をお願いする研究は、私たちが通常の臨床の一環として、安全性の優れた治療法の確立を目的に計画して行うものです。従って、製薬会社を中心となって厚生労働省から新しい医薬品として承認を得るために行われる臨床試験（治験）ではありません。この研究の実施にあたっては、当院の倫理審査委員会の審議に基づく病院長の許可を得て行っています。研究に参加されるかどうかを決める前に、あなたに十分にこの研究の内容を知っていただくことが必要です。説明の中で分かりにくい言葉や疑問、質問がありましたらどんなことでも遠慮なくお尋ね下さい。

現在あなたが投与されている、もしくは過去に投与を受けた COX2 阻害剤（メロキシカム、セレコックス）という薬剤は、デスマイド線維腫症に対してその効果が報告されており、名古屋大学整形外科では多くの患者さんに COX2 阻害剤投与を行ってきました。

名古屋大学整形外科では基礎研究での有効性の報告および 1991 年から 2003 年までのデスマイド線維腫症に対する手術後の局所再発率が 53%であったという結果を踏まえ、2003 年よりデスマイド線維腫症に対し、COX2 阻害剤による治療を行っています。COX2 阻害剤のメロキシカム治療により、20 人中、腫瘍の縮小がみられたのが 8 例、大きさがほとんど変わらなかったのが 11 例、増大がみられたのが 1 例という結果でした。

近年薬剤の副作用の個人差の原因の一つとして、「遺伝子多型」の重要性が分かっています。遺伝子は同じ「ヒト」という同一種に属する生物であっても、個人個人で遺伝子の配列は多種多様です。病的な意味をもたないその違いは「遺伝子多型」と呼ばれています。例えば薬剤を代謝する酵素に「遺伝子多型」が存在すると、同じ薬剤を使用してもある人では効果が期待できて、ある人では効果が期待できないということがおこる可能性があります。

今回、私たちは一塩基多型という「遺伝子多型」を網羅的に調べて、デスマイド線維腫症における COX2 阻害剤治療効果との関連性をみる研究を計画しました。遺伝子多型と効果との関係が推測できれば、より有効な人に COX2 阻害剤投与ができる可能性があり、意義のある研究であると考えています。

同時に、今回我々はデスマイド線維腫症になった人と、一般の人との間の「遺伝子多型」の違いについても検討する予定です。一般の人とデスマイド線維腫症の人との比較により、発

症のリスクとなりうる「遺伝子多型」が同定されれば、発症メカニズムを明らかになり、新たな治療法の開発につながることを期待されます。またメロキシカムやセレコックスの血中濃度の高低と薬物治療の効果との間の関連を解析します。この関連が明らかになれば薬物が有効な人を血中濃度から推定することができます。

(2) 研究参加の同意表明の任意性と、表明後の同意撤回の自由について

本研究に参加されるかどうかはよくお考えいただき、あなた自身の自由な意思でお決め下さい。また研究に参加することに同意された後、もしくは研究が始まった後でも、いつでも同意を取り下げることができます。ただし研究結果発表後は対応できません。もし参加をお断りになっても、その後も責任をもって治療を行いますので、あなたが不利益を受けることはありません。

2 研究計画の説明

研究題目	デスモイド線維腫症の発症および治療効果に関わるゲノムワイド関連解析研究
研究機関名	名古屋大学大学院医学系研究科 整形外科学 名古屋大学医学部附属病院 化学療法部
研究責任者の職名・氏名	名古屋大学大学院医学系研究科 整形外科学 特命教授 西田 佳弘
研究分担者の職名・氏名	名古屋大学大学院医学系研究科小児集中治療学寄附講座講師 筑紫 聡 名古屋大学大学院医学系研究科 がん薬物療法学 特任助教 浦川 浩 名古屋大学医学部附属病院 整形外科 病院助教 小澤 英史 名古屋大学医学部附属病院 整形外科 医員 新井 英介 名古屋大学医学部附属病院 整形外科 医員 二村 尚久 名古屋大学医学部附属病院 化学療法部 教授 安藤 雄一 名古屋大学大学院医学系研究科 がん薬物療法学 特任講師 満間 綾子 名古屋大学大学院医学系研究科 化学療法学 特任助教 杉下 美保子 名古屋大学大学院医学系研究科 がん薬物療法学 特任助教 下方 智也
共同実施機関名・責任者の氏名	理化学研究所 統合生命医科学研究センター ファーマコゲノミクス研究グループ グループディレクター 薙田 泰誠 (ただし、共同実施を行う機関や責任者が追加される可能性があります)
対象とする疾患名	名古屋大学医学部附属病院整形外科において、過去に COX2 阻害剤投与を受けた患者ならびに現在治療中の患者
調査する全ての資料項目 (日常診療から得る情報も含む)	1. 使用する既存の診療情報の種類 <input checked="" type="checkbox"/> ①病歴書： <input checked="" type="checkbox"/> 医師用、 <input type="checkbox"/> 看護師用、 <input type="checkbox"/> (薬剤師用) <input checked="" type="checkbox"/> ②血液検査： <input checked="" type="checkbox"/> 末梢血 (白血球数、白血球分画、ヘモグロビン、血小板数)、 <input checked="" type="checkbox"/> 生化学 (総タンパク、アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、eGFR、総ビリルビン、AST、ALT、 γ -GTP、LDH、ALP、Na、K、Cl、Ca、CRP) <input checked="" type="checkbox"/> ③画像診断： <input checked="" type="checkbox"/> X線、 <input checked="" type="checkbox"/> CT、 <input checked="" type="checkbox"/> MRI、 <input checked="" type="checkbox"/> (PET) <input type="checkbox"/> ④生理学検査： <input type="checkbox"/> 心電図、 <input type="checkbox"/> 脳波、 <input type="checkbox"/> 肺機能、 <input type="checkbox"/> () <input checked="" type="checkbox"/> ⑤手術記録： <input checked="" type="checkbox"/> 術者用、 <input type="checkbox"/> 麻酔科用、 <input checked="" type="checkbox"/> 看護師用、 <input type="checkbox"/> () <input checked="" type="checkbox"/> ⑥病理学検査： <input checked="" type="checkbox"/> 細胞、 <input checked="" type="checkbox"/> 組織病理、 <input type="checkbox"/> () <input type="checkbox"/> ⑦感染症検査： <input type="checkbox"/> 細菌、 <input type="checkbox"/> ウイルス、 <input type="checkbox"/> ()

	<input type="checkbox"/> ⑧面接調査：尺度名（ ） <input type="checkbox"/> ⑨質問紙調査：尺度名（ ） <input type="checkbox"/> ⑩染色体検査： <input type="checkbox"/> 生殖細胞系、 <input type="checkbox"/> 腫瘍細胞系、 <input type="checkbox"/> （ ） <input type="checkbox"/> ⑪その他（ ） 2. 新たに取得する診療情報の種類 <input checked="" type="checkbox"/> ①病歴書： <input checked="" type="checkbox"/> 医師用、 <input type="checkbox"/> 看護師用、 <input type="checkbox"/> （薬剤師用） <input checked="" type="checkbox"/> ②血液検査： <input checked="" type="checkbox"/> 末梢血（白血球数、白血球分画、ヘモグロビン、血小板数） <input checked="" type="checkbox"/> 生化学（総タンパク、アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、eGFR、総ビリルビン、AST、ALT、 γ -GTP、LDH、ALP、Na、K、Cl、Ca、CRP） <input checked="" type="checkbox"/> ③画像診断： <input checked="" type="checkbox"/> X線、 <input checked="" type="checkbox"/> CT、 <input checked="" type="checkbox"/> MRI、 <input checked="" type="checkbox"/> （PET） <input type="checkbox"/> ④生理学検査： <input type="checkbox"/> 心電図、 <input type="checkbox"/> 脳波、 <input type="checkbox"/> 肺機能、 <input type="checkbox"/> （ ） <input checked="" type="checkbox"/> ⑤手術記録： <input checked="" type="checkbox"/> 術者用、 <input type="checkbox"/> 麻酔科用、 <input checked="" type="checkbox"/> 看護師用、 <input type="checkbox"/> （ ） <input checked="" type="checkbox"/> ⑥病理学検査： <input checked="" type="checkbox"/> 細胞、 <input checked="" type="checkbox"/> 組織病理、 <input checked="" type="checkbox"/> （ β カテニン免疫染色、COX2免疫染色） <input type="checkbox"/> ⑦感染症検査： <input type="checkbox"/> 細菌、 <input type="checkbox"/> ウイルス、 <input type="checkbox"/> （ ） <input type="checkbox"/> ⑧面接調査：尺度名（ ） <input type="checkbox"/> ⑨質問紙調査：尺度名（ ） <input type="checkbox"/> ⑩染色体検査： <input type="checkbox"/> 生殖細胞系、 <input type="checkbox"/> 腫瘍細胞系、 <input type="checkbox"/> （ ） <input checked="" type="checkbox"/> ⑪その他（全ゲノム領域の一塩基遺伝子多型を利用した遺伝統計学的解析） （但し、倫理委員会の許可を得て、調査資料項目が追加される可能性があります）
--	--

(1) 研究目的

この研究は、遺伝子多型と COX2 阻害剤治療効果との関連、および COX2 阻害剤の血中濃度と治療効果の関連を検討することにより、より有効な人に COX2 阻害剤を投与することを目的としています。一般人とデスモイド線維腫症患者の遺伝子多型の違いについても検討します。

(2) 研究への参加をお願いする理由

- ・この研究の対象は、COX2 阻害剤投与を受けているデスモイド線維腫症の方で、このような方に説明をさせていただきます。
- ・この研究に参加する人の意思を十分に確認できない場合は、親権者あるいは代諾者の承諾を得ることで研究への参加をお願いさせていただきます。ただし、できる限り本人の意向を確認し、それを尊重いたします。

(3) 研究方法・研究期間

- ・通常の採血時に約 10mL の採血を追加し、厳重に保存されます。
- ・いただいた採血から DNA を抽出します。また血清を保存します。
- ・全ゲノム領域の一塩基遺伝子多型を利用した遺伝統計学的解析、および血中濃度測定を、共同研究機関である理化学研究所統合生命医科学研究センターにて行います。個人情報

の保護の観点から搬送する検体には住所、氏名、病院 ID などの個人情報を削除し、代わりに割り当てられた番号を検体に記入し搬送します。

- ・臨床情報（性別、年齢、部位、これまでの治療歴（薬剤、手術）、画像所見（X線、MRI、CT、PET）、病理検査所見、COX2 阻害剤投与量および投与期間、併用薬、経過観察期間、採血データ）を収集します。
- ・最後に遺伝子多型と COX2 阻害剤治療効果との関係、血中濃度と治療効果の関連、およびデスモイド線維腫症患者に特徴的な遺伝子多型を検討します。
- ・研究期間は研究実施承認日から 2016 年 3 月 31 日までを予定しています。

（4）実施計画などをさらに知りたいとき

本研究における内容で不明な点、もしくは更に知りたい場合は、遠慮せず担当医までお尋ねください。個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障を来さない範囲内で、この研究計画の内容を見ることができます。

3 被験者にもたらされる利益及び不利益

利益

本研究の結果が、検体を提供したあなた自身に直接利益をなるような情報をもたらす可能性はほとんどありません。また、あなた自身の治療方針が変わることはありません。ただし研究の成果により、今後 COX2 阻害剤治療を行う方の治療方針決定に役立つことが期待されます。

不利益

遺伝子多型判定のため、約 10mL 余分に採血を採取させていただきます。なお、採血は通常の診療にて行われる際に追加させていただきますので、本研究のためだけに採血をすることはありません。

4 研究に参加しなかった場合の対応（他の治療法の有無やその内容）

本研究による遺伝子多型の検索は探索的なものであり、本研究に参加されなかった場合、不利益を被ることはなく、従来の医療を受けることができます。

5 個人情報の保護

今回得られた血液検体は採取後に匿名化し厳重に管理され、他に漏れることはありません。具体的には以下の手順をとることにより情報の漏えいを防ぎます。

まず、研究のために提供していただいたあなたの血液試料の整理簿から、住所、氏名、生年月日などを削り、代わりに新しく符号をつけます。あなたとこの符号を結びつける対応表は、名古屋大学個人情報管理者が厳重に保管します。血液が入っているチューブには名前等のあなた個人を特定できる情報は記載されておらず、先に述べました符号のみが記

載されています。共同研究として遺伝子解析を行う施設にも、あなたの血液であると分からないようにします。

副作用の情報についてですが、あなたの診療記録は電子カルテという電子媒体の中に保存されています。副作用はその程度によって数字化されて記録します。この記録からもあなたの住所、氏名、生年月日などを削り、代わりに血液と同様の符号をつけます。あなたとこの符号を結びつける対応表も、名古屋大学個人情報管理者が厳重に管理します。

最後に、先に述べたあなたの遺伝子多型の結果と、治療効果との情報を対応させます。これは名古屋大学個人情報管理者によって行われます。

以上のような対応により、あなたの個人情報を匿名化し保護します。情報を匿名化した上で結果をまとめ研究結果として発表しますが、個人を特定できる内容の発表にはなりません。

6 検査結果を伝えることについて

本研究の臨床的な意義はまだ確立されておらず、この研究結果があなたの治療に直接反映される可能性がないこと、匿名化された状態で解析を行うことから、あなたに本研究の結果を告げることはありません。

7 研究結果の公表

本研究の成果は、提供者本人やその家族の氏名などが明らかにな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で公に発表されることがあります。

8 研究から生ずる知的財産権について

本研究の結果に基づいて、特許等の知的財産権が生じる可能性があります。この知的財産権は、研究者と名古屋大学に属します。

9 目的とする検査が終わった検体がどう扱われるか

検体は、原則として研究終了後は廃棄されます。しかし、もし同意していただければ、将来の医学研究のための貴重な資料として、研究終了後も保管させていただきます。また将来、検体を別の医学研究に用いる場合には、改めてその研究について倫理委員会に申請し、承認を受けた上で実施します。

10 研究用の検査の費用について

遺伝子多型の測定は研究費で行うため、あなたの費用負担はありません。

11 有害事象発生時の対応等

COX2 阻害剤治療に伴う費用、あるいは副作用への治療については通常な診療範囲内で

あり、通常の保険診療で対応します。

1 2 利益相反

本研究の分担者の医師は、寄付講座に所属しているため利益相反を生じる可能性があります。もともとその所属寄付講座が特定企業とは関係のない講座であること、また、本研究に関して、特定の企業団体から補助を得ることはなく、特定の企業団体などに有利なように恣意的に結果が誘導されることはありません。

1 3 問い合わせ・苦情の受付先

○問い合わせ先

説明担当医師氏名： (電話 052-744-1908、ファックス 052-744-2260)

診療担当医師氏名： (電話 052-744-1908、ファックス 052-744-2260)

※「研究内容やそれに伴う疑問や不安に関しては、上記の医師にご相談ください。」

○苦情の受付先

名古屋大学医学部総務課：(052-744-1901)

平成 年 月 日

説明医師署名_____