

説明文書・同意書

「JCOG2110:オリゴ転移を有する進行乳癌に対する
根治的局所療法追加の意義を検証するランダム化比較試験」の附随研究

JCOG2110A1: ctDNAモニタリングを用いたオリゴ転移を有する
進行乳癌における予後予測に関する探索的研究について

JCOG乳がんグループ

もくじ

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

2025 年 3 月 21 日 ver. 1.0.0 JCOG プロトコール審査委員会 承認

2025 年 9 月 22 日 ver 1.0.2 国立がん研究センター研究倫理審査委員会 承認

倫理委員会の承認日: 2025 年 9 月 22 日

説明文書

1. はじめに

この説明文書は、日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)で実施中の、乳がんのオリゴ転移に関する JCOG2110「オリゴ転移を有する進行乳癌に対する根治的局所療法追加の意義を検証するランダム化比較試験」の臨床試験に参加いただいた患者さんを対象に、JCOG2110 の附随研究として計画した、ctDNA による乳がんの予後因子・治療効果の予測因子に関する研究について説明したものです。

この説明文書は、この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。ご家族と一緒に読んで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。

2. 遺伝子と病気

遺伝子とは、人間の身体をつくる設計図です。ヒトを構成する一つ一つの細胞には核と呼ばれる部分があり、遺伝子の実体となる物質である「DNA(デオキシリボ核酸)」が存在しています。

完成された人体を形作る細胞で遺伝子の配列の変化が起こると、変化した細胞を中心にその人限りの病気が発生することがあります。そうした遺伝子の配列の変化を「体細胞変異」といい、がんは体細胞変異によって起きる病気の代表的なものです。なお、体細胞変異は子孫には受け継がれません。

血中循環腫瘍 DNA(ctDNA)

DNA には、細胞の核の中以外にも、がん細胞から血液中にわずかに漏れ出している DNA が存在します。それを血中循環腫瘍 DNA(circulating tumor DNA: ctDNA)と言います。

ctDNA はがん細胞由来の DNA で、最近の研究では、血液中にある ctDNA の種類や量が、がんの進行度(ステージ)や治療に対する効果に関係している可能性があると言報告されています。

この附随研究では、ガーダントヘルス社という米国の企業が開発した「Guardant

リヴィール
Reveal」という ctDNA の種類や量を調べる検査方法を使用して、血液中の ctDNA を測定し、ctDNA の変化の有無を調べます。

3. この研究へのご協力について

あなたに参加いただいている、オリゴ転移を有する乳がんに対する根治的局所療法に関する臨床試験(JCOG2110)では、標準治療である全身薬物療法と比べて、根治的局所療法を全身薬物療法に追加すると予後を改善することができるかの検証を行っています。オリゴ転移とは、肝臓や肺、骨、脳への転移も含め、転移の個数が少ないものを指し、JCOG2110 では、転移の部位によらず、転移が 3 個以下で、それぞれの大きさが 3 cm 以下のオリゴ転移と診断された方を対象としています。

がんに対する治療の効果は、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、その後がんの進行が遅いこともあれば、早期に増大したり転移が出現してしまうこともあります。乳がんの術後に関するいくつかの報告からは、ctDNA が再発を予測するのに役立つ可能性が考えられています。ステージ 4 の乳がんのうち、オリゴ転移を有する患者さんでは病変の数が少ないことやそのボリュームが小さいことから、治療効果に伴う ctDNA の変化が病勢を予測するのに役立つ可能性があります。

この附随研究の目的は、血液中の ctDNA を調べて、全身薬物療法や根治的局所療法などの効果や予後との関連を調べることで、ctDNA による乳がんの治療効果予測ができるのではないかと考えています。

4. 研究への参加と同意の撤回の自由

この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て、よくお考えの上、ご自身の意志で決めてください。判断が難しい場合は、セカンドオピニオンを受けることも可能です。もしセカンドオピニオンの受診を希望される場合には担当医に相談してください。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、それ以降の採血を中止する、ご提供いただいた試料や情報を利用しないなど、その後の対応について

詳しくは担当医にご相談ください。試料や情報の利用の同意を取り消す場合は、採取した試料や遺伝子を調べた結果などは廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いら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既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。

5. 研究の内容について

1) 研究の目的と意義

この研究は、血液中の ctDNA を解析して配列や変異の有無を調べ、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マーカーを見つけ出すことを目的としています。

この研究の結果、乳がんの再発リスクの程度や化学療法や局所療法の効果が予測できるようになれば、必要のない患者さんに不要な治療をすることを避け、また一方で、必要な患者さんにしっかり治療を行うことができるようになることを期待しています。

この研究は JCOG2110 への参加に同意いただき、この研究にも同意いただいた患者さんを対象にしており、全体で最大 340 人の参加を予定しています。

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、血液を以下のタイミングで診察時の採血に上乗せして最大で計 6 回(1 回あたり 40 mL、合計で 240 mL)採取し、研究利用させていただく予定です。血液を採取する回数とタイミングは、JCOG2110 に二次登録されるか、また病状の悪化があるかどうかによって以下のように異なります。がんの増悪が認められた場合や、副作用などによって治療を中止した場合には、その時点で血液を採取し以降は本附随研究用の採血は行いません。

(1) A 群: 全身薬物療法を受ける患者さん

- 全身薬物療法開始前
- 全身薬物療法最終コース投与前
- 二次登録後 16-48 週までに最大 4 回(16 週、24 週、36 週、48 週)

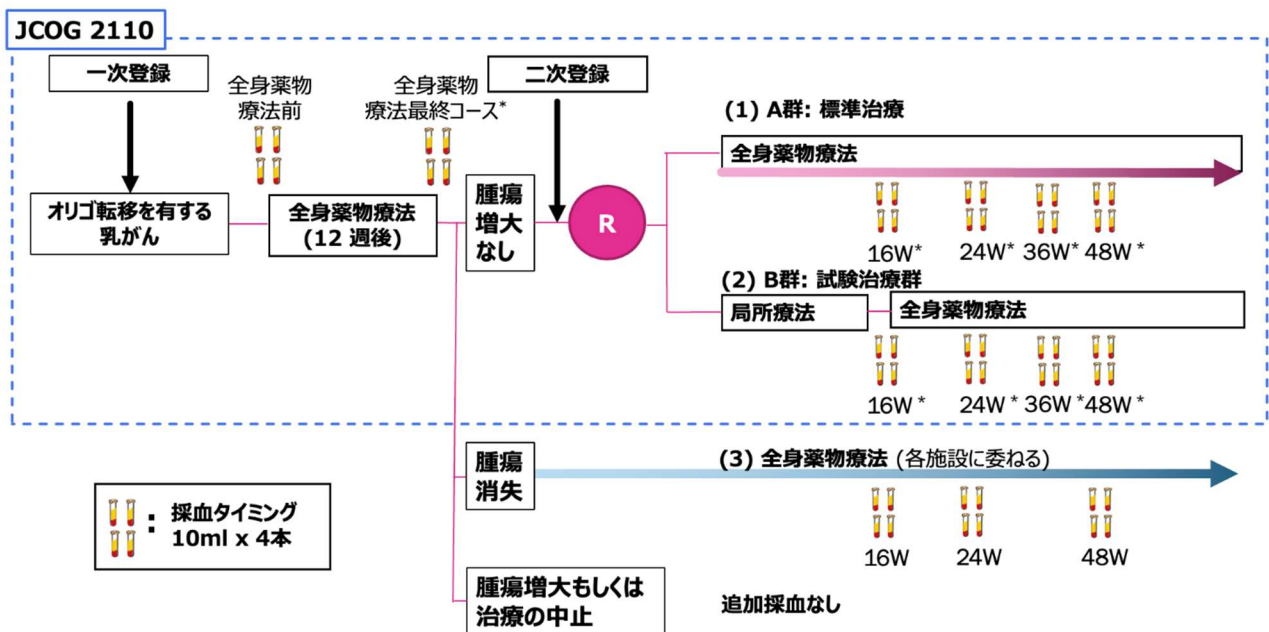
(2) B 群: 全身薬物療法+根治的局所療法を受ける患者さん

- ・ 全身薬物療法開始前
- ・ 全身薬物療法終了時
- ・ 二次登録後 16-48 週までに最大 4 回(16 週、24 週、36 週、48 週)、いずれも根治的局所療法の終了後

(3) 全身薬物療法により転移巣が消失し二次登録されない患者さん

二次登録前の画像評価により転移巣が消失している患者さんは、JCOG2110 の二次登録の対象にはならず、日常診療として全身薬物療法の継続が行われることが想定されます。

- ・ 全身薬物療法開始前
- ・ 全身薬物療法終了時
- ・ 転移巣消失後に最大 3 回(16 週、24 週、48 週)



*規定タイミング以外の増悪中止と判定された場合は、以後にctDNA採血の予定がある場合は最終採血として増悪が判定された後に速やかに採血を行う

上記のタイミングで 40 mL の血液を採取し、採取した血液中の ctDNA の変異や配列を調べるとともに、あなたが参加された JCOG2110 で得られた診療情報を併せて使わせていただきます。これらの ctDNA の解析結果と診療情報との関連を検討して、オリゴ転移を有する乳がんの予後に関連し得る特徴や全身薬物療法や根治的局所療法の効果にかかわるような遺伝子の変化を見つけます。

3) 研究の期間

この研究は研究許可日から本体研究 JCOG2110 の登録終了 5 年後(2032 年 2 月の予定)まで実施する予定です。

6. 研究の実施体制と個人情報の保護

この研究は JCOG の中の乳がんグループと放射線治療グループが主体となって行います。各グループの最新の参加施設と施設の責任者の一覧は、JCOG ウェブサイト (<https://jcog.jp/>) で確認できます。

この研究では、JCOG2110 でのあなたの登録番号を付記した「試料」(血液)および「登録票」が、附随研究事務局のほか、株式会社フェデックス コーポレーションという搬送業者を通じて、米国のガーダントヘルス社に送付されますが、あなたの氏名、生年月日など個人を特定し得る情報は送られません。

このような方法によって、あなたから提供いただいた血液の情報と、JCOG2110 で得られた診療情報は、試料解析施設の担当者をはじめ、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。

また、この研究が適切に行われているかどうかを確認するために、第三者の立場の者があなたのカルテやその他の診療記録などを拝見することがあります。このような場合でも、これらの関係者には、守秘義務があり、あなたの個人情報は守られます。

- ・ 米国の個人情報保護制度の概要:

<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku>

- ・ ガーダントヘルス社のプライバシーポリシー:

<https://www.guardanthealthamea.com/privacy%20policy/>

7. 副作用について

この研究では何か治療を行う訳ではありませんので、参加されることによって薬の副作用が生じることはありませんが、採血することによって以下のような症状を認める場合があります。

これら症状の現れ方には個人差があり、ここにあげているものがすべて現れるわけではありません。また、自覚症状がはっきり出ないものもありますので、いつもと様子が違う

と感じたときには担当医にお知らせください。薬で予防できるものや、症状を和らげることができるものもありますので、症状がつらいと感じたときにも担当医にお知らせください。

●時として起こる症状

① ひ か しゅけつ 皮下出血

採血した部位の血管から血液が漏れて青あざができる場合がありますが、程度が軽いことが多いです。ほとんどの場合は数日のうちに消失します。

② とうつう まっしょうしんけいしやうがい 疼痛、末梢神経障害

針を刺した以降も痛みやしびれがつづく場合がありますが、この研究でそのような症状となることは極めてまれで、生じた場合も一時的な場合がほとんどです。

③ めいそうしんけいはんしゃ 迷走神経反射

採血による緊張や不安などによって、気分が悪くなったり、めまいや意識を消失する場合がありますが、一時的な場合がほとんどです。

④ ひんけつ 貧血

程度が軽いことが多いです。無症状のこともあります。ひどい場合には顔色が悪くなり、少し動いただけでも動悸や息ぎれを感じるようになりますが、この研究でそのような症状となることは極めてまれです。

⑤ ひ か かんせん 皮下感染

採血した部位に細菌が入って腫れたり炎症を起こす場合がありますが、この研究でそのような症状となることは極めてまれです。

8. 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、乳がんの治療がより効果的、効率的に行われるようになることに役立つことを期待しています。また、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。

この研究用の採血は、できるだけ通常の検査の採血(化学療法を開始できるかどうかのチェック目的の採血など)の際に併せて行うようにして、あなたへの痛みなどの負担が最小限となるようにします。1 回で 40 mL の採血を最大で 6 回を採取させていただきますが、身体的に大きな不利益はないと考えています。また、担当医が貧血などの有無を確

認して安全と判断しない限りは採血いたしません。なお、採血によって万一予想しなかったような身体への影響が出現した場合は、通常の診療と同様に担当医が適切に対処いたします。

9. 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、この研究の研究実施計画書の内容をご覧いただけます。詳細は、担当医までお問い合わせください。

10. 試料の提供は無償であること、補償について

試料や情報の提供についての対価はお支払いしませんことをご了承ください。なお、通常の治療費以外に新たな負担を求めることはありません。

また、この研究への参加に同意いただいた患者さんには血液を採血させていただきます(5 章をご参照ください)が、採血に伴う苦痛を除くと、そのほかには身体に影響が出ることは非常にまれであると考えています。万が一採血等により身体に影響が出た場合は、通常の診療と同様に症状に応じた適切な対処をいたしますが、自己負担分に相当する医療費はご自身でご負担いただくことになります。以上のことから、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おりませんので、ご了承ください。

11. この研究の倫理審査について

この研究は、国立がん研究センター研究倫理審査委員会と JCOG の委員会によって、研究計画の妥当性が評価されています。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おり、各機関の長の許可を受けております。また、この研究を実施する間は JCOG の効果・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。

12. 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 ホームページ(<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。

13. 解析結果の開示

この研究は多くの方々のご協力が必要で、この研究に参加して下さった患者さん全員の血液中の ctDNA の変異や配列に関する情報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。また、ctDNA の解析についてはガーダントヘルス社との協議によって決定されるため、現時点では確定しておりません。ガーダントヘルス社で解析の合意が得られなかった場合は、他の研究資金を獲得して解析を行う予定です。その場合は本文書を改訂して改めてご説明するか、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。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。

14. 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インターネット上に公開された公的なデータベースなどで公に発表されることがあります。

15. 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 乳がんグループ代表者などの研究者/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。

16. 研究資金、利益相反について

1) 研究資金

この附随研究で行われる、ガーダント リヴィール Guardant Reveal による血液中の ctDNA の測定の一部はガーダントヘルス社との共同研究としても実施します。統計学的な解析も以下の研究費を利用して行われますので、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。

- 米国 ガーダントヘルス社との共同研究費
- 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

2) 利益相反

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。

この研究に関する必要な経費は、主に、ガーダントヘルス社との共同研究費により賄われますが、ガーダントヘルス社から研究の内容についての干渉を受けないことを条件としています。また、この研究に中心的な役割を持つ研究者の試験開始 2025 年時点でのガーダントヘルス社に対する利益相反の有無は以下のとおりです。

この研究に中心的な役割を持つ以下の研究者に、研究開始する 2025 年時点で開示すべき利益相反はありません

JCOG2110A1 研究代表者: 内藤 陽一

JCOG2110A1 研究事務局: 古川 孝広

グループ代表者: 枝園 忠彦

グループ事務局: 藤澤 知巳

グループ事務局: 原 文堅

当院における利益相反(COI)の管理は山口大学医学部附属病院利益相反委員会が行っておりますので、詳細をお知りになりたい場合は、担当医までお問い合わせください。

17. 参加施設

参加施設の追加や登録可能施設の追跡協力施設への変更、研究責任者の変更による内容変更は、プロトコル改訂・改正申請時に合わせて行います。最新の参加施設一覧は JCOG ウェブサイト(<https://jcog.jp/>)で確認できます。

18. この研究が終了した後の検体・結果(情報)の取扱いの方針

試料解析実施施設(ガーダントヘルス社(Guardant Health, Inc.))で余剰試料が発生した場合には、将来的に別の目的の研究で利用される可能性があるため、ガーダントヘルス社にて最終サンプル受領後から 5 年間保存されます。解析される場合、ガーダントヘルス社へ臨床データが提供され、ガーダントヘルス社は内部での製品改良や独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)などへの対応に使用する可能性があります。

この研究で得られた結果(情報)につきましては、JCOG データセンターにて適切に保管いたします。ただし、この研究で得られた余剰試料ならびに情報は、将来、非常に重要な検討が必要となるような場合に、JCOG の委員会の承認を得た上で二次利用させていただくことがあります。二次利用を行う場合には、国内外の規制に則り、あらためて研究計画書を作成して JCOG の委員会の承認、研究を行う機関の研究倫理審査委員会の承認を得た上で実施します。試料の二次利用に関する同意については、同意書の中で意思表示をお願いいたします。またガーダントヘルス社には、この研究で得られたデータに加えて臨床試験 JCOG2110 を通じて収集された診療情報の一部が提供されますが、ガーダントヘルス社内での検討用としてのみ利用され、他の研究者や企業等に提供されることはありませんし、「6. 研究の実施体制と個人情報の保護」でお伝えしましたように、氏名や生年月日などは提供されませんので、あなた個人が特定されることはありません。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。

なお、新たな研究の概要・研究機関については当該研究の説明同意文書又は、国立がん研究センターおよび各研究機関の公式ホームページでの情報公開等をもってお知らせいたします。

- ・ 国立がん研究センターの研究に関する情報について

https://www.ncc.go.jp/jp/about/research_promotion/study/list/index.html

19. 遺伝カウンセリングについて

この研究で調べるのは、血液中の ctDNA 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。したがって、遺伝カウンセリングの対象とはなりません。

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(血液の提供)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、研究代表者、研究事務局

担当医: 前田 訓子

施設研究責任者: 永野 浩昭

山口大学医学部附属病院 消化器・腫瘍外科研究室

〒755-8505 山口県宇部市南小串 1-1-1

TEL 0836-22-2264 FAX 0836-22-2263

E-mail: geka2dm@yamaguchi-u.ac.jp

この研究の責任者・連絡窓口は以下のとおりです。

研究代表者: 内藤 陽一

国立がん研究センター東病院 総合内科/先端医療科/腫瘍内科

〒277-0882 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

TEL: 04-7133-1111 FAX: 04-71342295

E-mail: ynaito@east.ncc.go.jp

研究事務局: 古川 孝広

がん研究会有明病院 先端医療開発科 がん早期臨床開発部

〒135-8550 東京都江東区有明 3-8-31

TEL: 03-3520-0111 FAX: 03-3520-0141

E-mail: takahiro.kogawa@jfcr.or.jp

試料解析実施施設: ガーダントヘルス社 (Guardant Health, Inc.)

責任者: メディカル本部 本部長 中川 健太郎

505 Penobscot Dr. Redwood City, CA 94063

TEL: 1-855-698-8887 FAX: 1-888-974-4258

(検体送付先: 1-650-290-7575)

E-mail: clientservices@Guardanthealth.com

公式サイト(英語) <https://guardanthealth.com/>

同 意 書

山口大学医学部附属病院 病院長 殿

研究名: JCOG2110A1: ctDNA モニタリングを用いたオリゴ転移を有する進行乳癌における予後予測に関する探索的研究

説明内容:

1. はじめに(この研究は JCOG の臨床試験の附随研究であること)
2. 遺伝子と病気
3. この研究へのご協力について
4. 研究への参加と同意の撤回の自由
5. 研究の内容について
6. 研究の実施体制と個人情報の保護
7. 副作用について
8. あなたにもたらされる利益および不利益
9. 研究計画書の開示について
10. 試料の提供は無償であること、補償について
11. この研究の倫理審査について
12. この研究の進捗情報と結果について
13. 解析結果の開示
14. 研究結果の公表
15. 研究から生じる知的財産権の帰属
16. 研究資金、利益相反について
17. 参加施設
18. この研究終了後の試料、情報の取扱いの方針
19. 遺伝カウンセリングについて
20. どんなことでも質問してください
21. 担当医の連絡先、研究代表者、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。

- ・ 血液の提供および研究に使用することに、

☐ 同意します

この研究への参加に同意された方は、以下のいずれかに☑をつけて下さい。

この研究の余剰試料(血液)を、将来計画される別の研究で使うことについて

☐ 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