

「Stage II / Stage III 結腸癌治療切除例に対する術後補助化学療法
としての mFOLFOX6 療法の認容性に関する検討
付随研究－オキサリプラチンの安全性指標
に関する策定研究－」について

1) 研究目的

オキサリプラチンは、大腸がんの有効性を示し、臨床上極めて重要な抗がん剤として世界で広く使われています。最近は大腸がん以外のがんにもその有効性が報告されています。オキサリプラチンによる治療効果や副作用の発現は個人差が大きいことが知られています。身近な例を挙げますとお酒に強いかわ弱いかは個人差が大きいですが、これはアルコールを分解する酵素の遺伝子の違いによって起こります。最近の研究が進んである種の抗がん剤ではあらかじめ遺伝子を調べることによって重い副作用が出やすいかどうかを予測することが可能になりましたが、オキサリプラチンに関してはなぜ治療効果や副作用に個人差ができるのか良くわかっていません。

本付随研究では遺伝子を調べて、このオキサリプラチンの治療効果や副作用の発現に関与すると考えられている個人差の原因を明らかにすることを目的としています。

この遺伝子解析研究では 5mL の血液が必要となります。

2) 採血のタイミング

血液は通常の採血時に 1 回だけ余分に 5mL 採取させていただきます。その後、血液に含まれる DNA を抽出します。オキサリプラチンの効果や副作用に関係すると考えられている遺伝子の違い（多型）はまだよくわからないので、できるだけ多くの遺伝子を調べます。オキサリプラチンの効果や副作用が強く出る方とそうでない方の間で差のある遺伝子多型がないかどうかを調べます。

3) 研究計画などを見たい時

希望があれば、個人情報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。また、遺伝子を調べる方法等に関する資料が必要な場合も用意し、説明いたします。

【参考資料】

参考 1. 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、体つきのほか、病気に罹りやすいことなどが含まれます。人の体の状態は、遺伝とともに、生まれ育った環境によって決まりますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。「遺伝」に「子」という字が付き「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。ほとんど全ての生物では、遺伝子の本体は「DNA」という物質です。「DNA」は、A、T、G、Cという四つの塩基の連続した鎖です。塩基がいくつもつながって遺伝子になります。

一つの細胞の中には数万種類の遺伝子が散らばって存在しています。全ての遺伝情報を総称して「ゲノム」といいます。人体は約60兆個の細胞から成り立っていて、細胞の一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。

遺伝子には二つの重要な働きがあります。一つは、遺伝子は精密な「体の設計図」です。受精した一つの細胞は、分裂を繰り返してふえ、一個一個の細胞が、「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には約60兆個まで増えて人体を形作ります。二つ目は「種の保存」です。先祖から現在まで「人間」という種が保存されてきたのも、遺伝子の働きによります。

参考 2. 遺伝子と病気

こうした役割をもつ遺伝子の構造は、人それぞれにわずかな違いがあり、その違いのなかにはさまざまな病気の原因となるようなものもあります。完成された人体の細胞で遺伝子が変わり、特別な構造をもつようになるとその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。これを体細胞変異といい、がんがその代表的な病気です。一方、ある遺伝子が生まれつき病気を起こしやすい構造をしていると、この遺伝子が伝わった子孫ではそのために病気がでる可能性があります。

このように説明すると、遺伝子構造の変化が必ず病気を引き起こすと思われるかもしれませんが、遺伝子の変化が病気を引き起こすことはきわめてまれなことと考えられています。たとえば、一人一人の顔や指紋が違うのと同じように、生まれつき遺伝子にも違いがありますが、その大部分は病気との直接的な関わりがないことがわかってきました。また、人体を形作る約60兆個の細胞では頻繁に遺伝子の変化が起きていますが、そのほとんどは病気との関わりがありません。遺伝子構造の変化のうちごく一部のみが病気を引き起こし、遺伝する病気として現れます。ただ、今回の遺伝子解析結果から、あなたの家族・家系でがんの発生率が高いといったようなことが判明するようなことはありません。

しかし、遺伝病は決してまれなものではありません。全ての新生児の5%以上は遺伝性や先天性の病気を持ちます。どんな人でもおよそ10種類くらいの劣性遺伝病の遺伝子をもっていると考えられています。家族・親戚に同じ病気の人がいなくても遺伝病が起こってくる

ことがしばしばあるのは、突然変異だけではなく、その劣性遺伝病の原因となる遺伝子を持っている健康な人同士がたまたま結婚したことによるのです。本付随研究では病気と遺伝子の関係をしらべるのではなく、お薬（オキサリプラチン）に対する反応と遺伝子の関係を調べる予定なので、以上に述べたような内容が問題になる可能性はほとんどないと考えられます。

参考 3. 遺伝子解析研究について

生まれつき、ある遺伝子に病気の原因となるような構造がある場合には、遺伝子診断が役に立ちます。これは、この遺伝子の構造があることから、将来かかる病気を予測することが可能となるからです。さらに、この情報をもとに、患者さん本人だけではなく血縁者にも、病気の予防や、早期発見、早期治療を試みることが可能となります。

新しい医療である遺伝子診断は、これまで得られなかった情報をもたらすものです。今は健康な人に対し、将来病気になることを宣告することがあります。ある人の遺伝子解析をしたために、その血縁者が将来発病するかどうかわかってしまうこともあります。これは、将来の発病に対する不安、就職・結婚・生命保険加入などへの影響、家族の中での心理的問題などをひきおこすかもしれません。先にも述べましたが本付随研究では病気と遺伝子の関係をしらべるのではなく、お薬（オキサリプラチン）に対する反応と遺伝子の関係を調べる予定なので、以上に述べたような内容が問題になる可能性はほとんどないと考えられますが、必要な方に対しては遺伝カウンセリングを用意しています。

参考 4. 遺伝子解析研究への協力について

遺伝子解析研究に協力するかどうかは任意です。途中で気が変わるのも自由です。研究に協力するかどうかは自由意思で決めてください。強制はいたしません。協力されてもされなくても、当院では同じように最善の医療を提供いたします。

一旦同意された場合でも、不利益を受けることなくいつでも一方的に文書により、同意を撤回することができます。その場合は採取した血液や遺伝子解析の結果は廃棄され、診療記録もそれ以降は本付随研究のために用いられることはありません。ただし、同意を撤回した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合や検体が完全に匿名化されて研究者にも誰のものかわからなくしてある（連結不可能匿名化）場合等、血液や遺伝子を調べた結果を廃棄できないことがあります。その場合は採取した血液などは廃棄されます。遺伝子解析に関する意思の確認書の原本は、実施機関において保管します。