

胸部悪性腫瘍における免疫治療の効果予測と 耐性機序の解明に関する研究 ご協力のお願い

正式な研究課題名：胸部悪性疾患における免疫応答解析に基づく
T 細胞誘導二重特異性抗体治療の効果予測因子および耐性機序に関する多施設共同研究

説明・同意文書

この冊子は、免疫治療が予定されている肺がんを含めた胸部悪性腫瘍の患者さんを対象として、組織や血液中の免疫細胞やがん細胞の特徴と治療効果の関係を明らかにし、治療効果の予測や耐性機序を解明するための臨床研究についての説明と同意文書です。あなたがこの研究に参加するかどうか判断するための医師の説明を補うものです。内容についてわからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師にお尋ねください。

目次

肺がん周術期における血液・組織検体を用いた DNA・RNA・タンパク質と治療効果の関連に関する研究へご協力をお願い	1
1. 臨床研究と、この説明文書について	3
2. 参加の自由について	3
3. 研究の意義と目的について	3
4. 研究の対象となる方	4
5. 研究の方法	5
6. 研究参加により予想される利益と不利益	5
7. 研究に参加しない場合の治療法について	5
8. 研究の実施予定期間と参加予定人数	6
9. 費用負担と謝礼の支払いについて	6
10. 健康被害が発生した場合の対応・補償について	6
11. 個人情報の保護について	6
12. 検体・情報の取扱いについて	6
13. 研究の結果の公表と返却について	7
14. 研究の資金と利益相反について	7
15. この研究に関する情報公開について	エラー! ブックマークが定義されていません。 この研究は UMIN 臨床試験システムに登録し、研究内容や実施状況および成果などを情報公開する予定です。
16. 本研究における当院の研究責任者連絡先	8
17. 研究組織・参加施設	8

1. 臨床研究と、この説明文書について

病気の診断や治療の方法の開発のためには多くの研究が必要です。現在行われている診断や治療の方法も長い時間をかけて研究され、進歩してきました。こうした研究の中でも、患者さんにご協力いただいて行うものを、「臨床研究」といいます。

臨床研究は、皆様のご理解とご協力によって初めて成り立つものであり、現在ある治療法もこれまで研究に参加してくださった多くの方々のご協力の結果によるものです。

この臨床研究を実施するにあたっては、患者さんの人権や安全への配慮について、医学の発展に役立つかどうかについて国立がん研究センター研究倫理審査委員会審査され、承認を受け、研究機関の長の許可を受けています。また、その際、国の定めた倫理指針に従って計画された研究であることも審査されています。

この説明文書は、担当医師による説明を補い、あなたに研究の内容を理解いただき、研究に参加するかどうかを考えていただくために用意しました。必ず担当医師からの説明を聞いていただき、わからないことなどがありましたら担当医師に遠慮なくご質問ください。

2. 参加の自由について

本研究に参加するかどうかは、あなた自身の考えでお決めください。

本研究についてさらに詳しく知りたい場合は、研究の実施に支障のない範囲で研究計画書を閲覧することもできますので、担当医にお尋ねください。

なお、この研究に参加しない場合でも、あなたはなんら不利益を受けることはありません。また、研究の参加に同意したあとでも、いつでも、またどんな理由でも研究参加をとりやめることができます。その場合も、あなたはなんら不利益を受けることはありません。同意を撤回された場合、試料および情報を本研究および二次利用しない手続きを受けます。研究施設に保管されている未利用分の検体の廃棄が可能です。同意撤回の対応が完了した時点で論文や学会など発表されている場合は廃棄ができない場合がありますのでご了承ください。いずれの場合においても、同意撤回以降に新たに試料や情報を収集することはありません。その他、詳しくお知りになりたい場合は、担当医師におたずねください。

これから、本研究についての詳しい説明をお読みになり、また、担当医からの説明を受け、研究の内容を理解し、参加を希望する場合は、最後のページの同意書にサインをお願いいたします。

3. 研究の背景と意義、目的について

① 個々の免疫状態とがん治療について

「免疫」とは、「自分とは違う異物（非自己）を攻撃し、排除しようとする体の防御システム」です。正常な細胞ががん細胞になるとき、通常、非自己と認識され、リンパ球により排除されますが、一部のがん細胞が巧みにこの免疫監視機構を回避し、やがて大きながんを形成します。

最近、がん細胞が免疫監視機構を回避する仕組みをうまくコントロールし、がん細胞に対するリンパ球の攻撃を高める免疫療法の開発が急速に進んでいます。既に、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、悪性胸膜中皮腫、胸腺がんなど複数の胸部悪性腫瘍の患者さんに対して、免疫療法のひとつである免疫チェックポイント阻害剤の有効性が臨床試験で示され、治療に用いられるようになりました。しかし、いまだに免疫チェックポイント阻害剤の治療を行っても半数以上の患者さんでは効果が得られません。このような免疫療法に対する耐性には、患者さん個々の免疫状態が大きく影響していると考えられています。そのため、患者さんの免疫状態を調べることで、治療効果の予測や、耐性機序の解明につながり、さらなる治療開発に結び付くと期待されています。

② T 細胞誘導抗体治療(TCE)について

最近、免疫チェックポイント阻害剤とは別の新たながん免疫療法として、TCE が開発されました。TCE は免疫チェックポイント阻害剤とは別の機序で、がんの局所にリンパ球を呼び寄せ、活性化させることでがん細胞を死滅させることが知られています。これまで TCE は血液がんにおいて有効性が示され、治療に用いられてきました。さらに近年は、免疫チェックポイント阻害剤の効果が乏しいことで知られる小細胞肺癌においても TCE の有効性が臨床試験で示されました。このような結果を踏まえて、今後 TCE は小細胞肺癌や、その他の胸部悪性腫瘍においてもさらなる開発が進められてくると期待されています。一方で、TCE によっても未だ効果が得られない患者さんは一定数います。それらの患者さんは、TCE に対する耐性を有していると考えられますが、どのような免疫状態が TCE に対する耐性に繋がるのかは、未だ解明されていません。

③ 本研究の意義と目的について

本研究では、患者さんのがん組織や血液を用いて免疫状態に関わる解析を行うことで、TCE の耐性や治療効果に関わる因子を解明することを目的としています。未だ明らかになっていない TCE の治療耐性機序を解明することで、TCE の効果が得られない患者さんに対する新たながん治療の開発に結び付くと期待されます。また、TCE の効果が得られる患者さんを予測する指標（バイオマーカー）を同定できれば、それぞれの患者さんにあった適切な治療を届ける「個別化治療」の開発につながるという意義があると考えています。

4. 研究の対象となる方

本研究は、胸部悪性腫瘍（小細胞肺癌、非小細胞肺癌、悪性胸膜中皮腫、胸腺がんなど）と診断され、TCE をはじめとするがん免疫治療が予定あるいは実施され、本研究の同意をいただいた患者さんを対象に行われます。

また、本研究では、TCE 治療患者さんの比較対象として、既に別の研究（「胸部悪性疾患における免疫状態および薬物治療による免疫状態の変動を明らかにするための前向き観察研究（研究課題番号：2015-361）」または「消化管癌を含む固形癌患者における免疫状態の解明と臨床的意義に関する研究（研究課題番号：2015-048）」）または「固形癌における免疫応答解析に基づくがん免疫療法の効果予測診断法確立に関する多施設共同研究（研究課題番号：2016-258）」に参加された患者さんのうち、二次利用に関して同意されている方も対象とします。

5. 研究の方法

この研究では、通常の診療で得られる、診療情報（性別、年齢、既往歴、家族歴、病名、組織型、病期、治療内容、治療効果などの治療経過、CT や MRI などの診断画像）を集積します。また、がんの組織検体や血液を用いて免疫細胞やがん細胞における DNA、RNA、タンパクの異常や発現形式を調べます。これらの検体は、原則、下記の検体採取スケジュールで、通常の診療のために採取した検体の余剰分を使用して行います。

がん組織

- ① TCE 治療前：診療上行われる生検あるいは手術で採取されたがん組織の余剰から、研究用組織検体を作成します。本研究に参加される前に既に診療目的でがん組織が採取されている場合は、それらの余剰から研究用組織検体を作成します。
- ② TCE 治療後：治療後の増悪時などに生検あるいは手術が診療上行われる場合、採取されたがん組織の余剰から、研究用組織検体を作成します。

当院で採取されたこれらの検体は、国立がん研究センター研究所 腫瘍免疫研究分野に送付され解析されます。また、一部の検体やデータは東京大学、大阪大学、KOTAI バイオテクノロジーズ株式会社、マクロジェン社、GENEWIZ 社、ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社に送付され解析されます。

6. 研究参加により予想される利益と不利益

本研究に参加することによって、あなたに直接的な利益はありませんが、本研究の成果が新たな治療法の開発につながり、将来の患者さんが恩恵を受ける可能性があります。

本研究では日常診療として実施された生検あるいは手術で採取された検体から研究用の標本作製しますので、新たに処置が増えることはありません。そのため、本研究に参加することによる不利益はありません。

7. 研究に参加しない場合の治療法について

本研究に参加しない場合にも、あなたにとって最も適切だと思われる治療法が行われます。研究への参加・不参加は、あなたの治療方針の決定には一切影響しません。

8. 研究の実施予定期間と参加予定人数

この臨床研究は研究許可日より 2030 年 3 月まで行う予定です。
参加予定人数は研究参加施設（※別紙参照）全体で TCE 治療患者さん 100 名を予定しています。

また、「胸部悪性疾患における免疫状態および薬物治療による免疫状態の変動を明らかにするための前向き観察研究（研究課題番号：2015-361）」または「消化管癌を含む固形癌患者における免疫状態の解明と臨床的意義に関する研究（研究課題番号：2015-048）」または「固形癌における免疫応答解析に基づくがん免疫療法の効果予測診断法確立に関する多施設共同研究（研究課題番号：2016-258）」に参加され、二次利用に同意されている方も対象とします。

9. 費用負担と謝礼の支払いについて

この臨床研究に参加していただくことにより、あなたに特別な費用負担が発生することはありません。また、謝礼等も支払われません。

10. 健康被害が発生した場合の対応・補償について

この研究への参加によって健康被害が生じることは想定されません。

11. 個人情報の保護について

この臨床研究に参加されますと、あなたのものを含む検体および研究に関するデータや情報は、国立がん研究センターに提供されます。また、検体の一部は、国立がん研究センター以外に、東京大学、大阪大学、KOTAI バイオテクノロジー株式会社、マクロジェン社、GENEWIZ 社、ヒューマン・メタボローム・テクノロジー株式会社へ送付され、解析されます。これらの検体、データ、情報は容易に個人を特定できないように加工した番号により管理され、あなたの個人情報を個人が特定できる形で使用することはありません。

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や研究の科学的意義を検討するために、国内外の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、研究データ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。

12. 検体・情報の取扱いについて

今回の臨床研究において、あなたに提供して頂いた試料・情報はとても貴重なものであり、この研究が終わった後も保管しておけば、将来新たな研究成果を生み出す可能性があります。

そのため、この研究で用いた試料・情報を国内外の機関で実施する将来の医学的研究のために、研究終了後も大切に保管させていただきます。新たな研究に用いる際には、国内外の規制に則り、あらためて研究計画書を作成して研究倫理審査委員会の承認や研究機関の長の許可を受ける等、適正な手続を踏んだ上で行います。

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、各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が参加する研究に関する公開情報

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

また、本研究で得られたデータは、肺がんに関する他の研究を行う上でも重要なデータとなるため、データを公的データベース（あるいは：情報・システム研究機構 データサイエンス共同利用基盤施設 ライフサイエンス統合データベースセンター（DBCLS）が運用するデータベース）に登録し、国内外の多くの研究者と共有します。

DBCLSは様々な研究成果を広く共有することを目的とした事業を実施しており、様々な研究成果を格納する公的なデータベースを運用することで、迅速な研究の推進を目指しています。DBCLSが運用するデータベースの1つであるNBDCヒトデータベースでは、個人情報の保護に配慮しつつヒトに関する様々なデータを広く共有し、本研究を含む貴重なデータを最大限に活用することで、医学研究等の迅速な発展を目指しています。そのため、国内の研究機関における研究利用に留まらず、学術研究や公衆衛生の向上に貢献する製薬等民間企業や海外の機関における研究へのデータ利用も促進しています。

将来、どの国の研究者がデータを利用するか現時点ではわかりません。しかし、どの国の研究者に対しても、日本国内の法令や指針に沿って作成されたデータベースのガイドライン等に準じた利用が求められます。提供に際しあなたのお名前など、容易に個人を特定できる情報を使用することはありません。

詳しくは、DBCLS ホームページ[<https://dbcls.jp/>]をご覧ください。

13. 研究の結果の公表と返却について

この臨床研究から得られた結果は、医学関係の学会や医学雑誌などで公表いたします。発表に際しあなたのお名前など個人を特定できる情報を使用することはありません。

なお、この研究の実施によって、あなたの健康状態に関係する新たな所見が見つかることは想定されませんが、あなたの健康状態に重大な影響を及ぼすと考えられる知見が見つかった場合には、倫理審査委員会、担当医などにご相談のうえ個別に結果をお伝えすることがあります。

14. 研究の資金と利益相反について

臨床研究における利益相反とは、研究者が企業等から経済的な利益（謝金、研究費、株式等）の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 2024 年度 革新的がん医療実用化研究事業からの研究費および国立がん研究センター中央病院呼吸器内科、国立がん研究センター研究所腫瘍免疫研究分野、国立がん研究センター先端医療開発センター免疫 TR 分野の有する研究費を用いて実施されます。この他に、特定の団体からの資金提供や医薬品等の無償提供などは受けておりませんので、研究組織全体に関して起こりうる利益相反はありません。

研究者の利益相反の管理は、参加機関それぞれが自機関の研究者に関して行っています。当院の研究者の利益相反の管理は関西医科大学附属病院研究倫理審査委員会が行っていますので、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。

15. 本研究における当院の研究責任者連絡先

この研究は関西医科大学附属病院 呼吸器腫瘍内科 倉田 宝保が当院の研究責任者となり、多施設共同で実施する臨床研究です。

本研究について何か知りたいことや、心配なことがありましたら、担当医に遠慮なくおたずねください。（また、臨床研究終了後の結果についてお知りになりたい方も担当医におたずねください。）

研究責任者 : 倉田 宝保
担当医/研究担当者 : /
連絡先 : 竹安 優貴(問い合わせ窓口)
〒573-1191 大阪府枚方市新町 2—3-1
Tel:072-804-0101
対応可能時間 9時から17時(土日祝日を除く)

16. 研究組織・参加施設

研究代表者 : 吉田 達哉
連絡先 : 国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科
〒104-0045 東京都中央区築地 5 丁目 1-1
Tel: 03-3542-2511 (代)
研究事務局 : 野村 幸太郎・村田 支優
連絡先 : 国立がん研究センター東病院 呼吸器外科
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1
Tel: 04-7133-1111 (代)
国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科

〒104-0045 東京都中央区築地5丁目1-1
Tel: 03-3542-2511（代）

その他の研究参加施設・研究者は別紙に記載します。

ご本人保管用

同 意 書

関西医科大学附属病院 病院長 殿

研究課題名

胸部悪性疾患における免疫応答解析に基づく

T細胞誘導二重特異性抗体治療の効果予測因子および耐性機序に関する多施設共同研究

1. 臨床研究とこの説明文書について
2. 参加の自由について
3. この臨床研究の対象となる方
4. この臨床研究の意義と目的について
5. この臨床研究の方法
6. 研究参加により予想される利益と不利益
7. この臨床研究に参加しない場合の治療法について
8. この臨床研究全体の実施予定期間
9. 費用負担と謝礼の支払いについて
10. 健康被害が発生した場合の対応・補償について
11. 個人情報の保護について
12. 検体・情報の取扱いについて
13. この臨床研究の結果の公表と返却について
14. この臨床研究の資金と利益相反について
15. 本研究における当院の研究責任者連絡先
16. 研究組織・連絡先

私は、本研究について以上の項目を説明しました。

説明日： 年 月 日

説明医師氏名： _____（自署）

私はこの研究に参加するにあたり、研究の内容について担当医より十分な説明を受けました。研究の内容を理解しましたので、参加することについて同意します。

同意日： 年 月 日

氏名： _____（自署）

診療録保管用

同 意 書

関西医科大学附属病院 病院長 殿

研究課題名

胸部悪性疾患における免疫応答解析に基づく

T細胞誘導二重特異性抗体治療の効果予測因子および耐性機序に関する多施設共同研究

1. 臨床研究とこの説明文書について
2. 参加の自由について
3. この臨床研究の対象となる方
4. この臨床研究の意義と目的について
5. この臨床研究の方法
6. 研究参加により予想される利益と不利益
7. この臨床研究に参加しない場合の治療法について
8. この臨床研究全体の実施予定期間
9. 費用負担と謝礼の支払いについて
10. 健康被害が発生した場合の対応・補償について
11. 個人情報の保護について
12. 検体・情報の取扱いについて
13. この臨床研究の結果の公表と返却について
14. この臨床研究の資金と利益相反について
15. 本研究における当院の研究責任者連絡先
16. 研究組織・連絡先

私は、本研究について以上の項目を説明しました。

説明日： 年 月 日

説明医師氏名： _____（自署）

私はこの研究に参加するにあたり、研究の内容について担当医より十分な説明を受けました。研究の内容を理解しましたので、参加することについて同意します。

同意日： 年 月 日

氏名： _____（自署）