

同意説明書

(制御性T細胞における創薬標的分子の探索研究の協力に関して)

今回私共が計画している「制御性T細胞における創薬標的分子の探索研究」の研究内容についてご説明を致します。以下の説明内容についてよくお読みになり、さらに担当医師から十分に説明を受けられ、本研究へのご参加をご判断ください。

1. がん免疫とは？ 免疫応答（免疫を介した生体反応のこと）の

解析に関する一般的な解説

＜がん免疫、がん免疫療法、制御性T細胞＞

私達の体には免疫と呼ばれる力が備わっており、外部から異物（細菌やウイルスなど）が侵入してきたとき、免疫担当細胞がこれらを攻撃して排除します。この免疫はがん細胞に対しても同じように反応し、体内に「がん」ができるとがん細胞を攻撃し排除しようとしています。しかし、これらの免疫反応をすりぬけて、「がん」は大きくなってきます。そこで生まれつき備わっている免疫の力をもう一度強くすることによって「がん」をやっつけようという試みががん免疫療法です。

「がん」に対する免疫応答を強くするためには、がんに対する免疫応答を強めるか、免疫を抑える働きを弱くすることが必要です。制御性T細胞は免疫応答を抑える働きを持つ細胞の一種ですが、この細胞ががん免疫応答を抑えていることがわかっています。ですので、制御性T細胞を体内から除去したり、その働きを止めたり、弱めたりすることが「がん」に対する免疫応答を高めることにつながります。

2. 研究の趣旨

現在大阪大学を含めた世界各国の研究施設で、種々の悪性疾患に対する“がん免疫療法臨床試験”が行われております。今回検体の提供をお願いする研究では、これらのがん免疫療法の臨床効果を高めるための基礎的な研究を行いま

す。お薬や治療方法については一切変更致しません(介入致しません)。ただし、今回の研究は、将来的には病態の解明や新しい治療法を探索することにつながる可能性がありますので、広い意味では臨床試験に含まれるとお考えください。

がん免疫療法は、がん細胞に特有に出ている“がん抗原”を外から注射などで投与することにより、免疫応答を引き起こし、がん細胞を破壊する免疫担当細胞(リンパ球)を体内で増やす方法で、がんに対する新たな治療として期待されております。しかしながら、現在のがん免疫療法は、開発途中で、より効果的ながん細胞をやっつける免疫担当細胞(リンパ球)を増やす方法、免疫応答を抑制している細胞を一時的に除去する方法等、今後さらに効果的な免疫方法を開発し、がん患者さんが免疫療法を選択できる機会が増えるような科学的な基盤をつくる必要があります。本研究ではがん患者さんの免疫応答を抑制している細胞をより詳細に調べることにより、新しいがん免疫治療の開発のための基礎データをえることを目指します。この方法が確立されれば、将来患者さんの手術検体や血液を用いて免疫状態を把握し、病気を治すための新しいがん免疫治療法ができる可能性があります。

詳しく述べると、あなたを含め、多くの人から提供されたがん組織検体及び血液から取り出した免疫担当細胞、特に、免疫応答を抑える細胞(制御性T細胞)の機能や遺伝子発現を研究することで、免疫応答を抑える細胞の働きを抑えるための標的分子をみつけだし、治療薬の創出につなげるための研究を行います。しかし、この研究の成果が実際に臨床応用されるには時間をかけて多くの人の情報を集めることが必要であり、この結果が直ちにあなたに有益な情報をもたらす可能性はほとんどありません。しかし、この研究の成果は今後の医学の発展に寄与するもので、明日の医学の進歩のためにあなたのがん組織や血液が治療記録とともにこの研究に活用されることにご協力ください。検体採取にともなう身体の危険性はほとんどありません。あなたにこの研究へのご協力をお願いするため、研究の内容を含め、あなたが同意していただくための手続きについて説明を行います。あなたがこの説明をよくご理解され、研究に協力してがん組織や血液を提供することに同意してもよいと思われる場合には、「試験参加同意書」に署名することにより同意の表明をお願いいたします。

3. あなたが選ばれた理由

() あなたがこの研究の試料を提供頂く方として選ばれたのは、あなたが大阪大学医学部附属病院または関連施設で、皮膚悪性腫瘍と診断されたからです。あなた自身の病状や年齢・性別および家族などとはいっさい関係がありません。

() あなたがこの研究の試料を提供頂く方として選ばれたのは、皮膚悪性腫瘍に罹っていないあなたの免疫応答情報が必要だからです。皮膚悪性腫瘍に罹っていない方々と罹っている方々の免疫応答情報を比較することにより、皮膚悪性腫瘍と免疫応答の関連を解明できる可能性があります。

4. 研究の意義・目的と方法、期間

4-1) 研究の意義・目的

この研究は、がん組織の中の制御性T細胞の働きを抑えるための標的となる可能性のある分子を網羅的に探索するものです。探索によって見出された分子については、創薬標的としての可能性を検討し、有効で安全な薬剤の開発につなげていきます。

4-2) 研究の方法

生検組織、手術摘出腫瘍、胸腹水（存在する場合）30ml および 50ml の末梢血を採取します。生検組織、手術摘出腫瘍はあなたの治療もしくは診断のために採取された検体の残りを使用しますので、新しく採取することはありません。採血は、あなたの病気の検査のための採血を行うときに追加して行います。採血に伴う危険性は刺入部位の出血・感染・採血に伴う貧血の進行などが予想されますが、重篤な有害事象が生じる可能性はほとんどありません。これら有害事象が予想される場合は採血しません。組織や血液から得られたリンパ球を用いて、その分化増殖や機能を調べ、関与する因子を探索します。また、リンパ球から遺伝子（RNAなど）を抽出し、網羅的遺伝子発現解析を行って、腫瘍中や末梢血におけるリンパ球に発現する遺伝子について調べます。子孫に受け継がれる解析は行いません。

なお、健康人で試料を提供頂ける方は、50ml の末梢血のみを採取します。

4-3) 研究期間

研究倫理委員会承認日から **2023年9月30日**までとなります。

5. 倫理的配慮

本研究は大阪大学医学部附属病院倫理委員会での審議がなされ、研究の実施許可を得ています。

1) 個人情報への配慮

1-1) 検体の取り扱い

同意を頂いた時点から検体（腫瘍検体・末梢血）は番号化するため、検体を処理、解析する医師、研究者にあなたの氏名などの個人情報は全くわかりません。また、あなたの個人情報と検体番号の関連については、研究責任者のみが照合可能であり、研究責任者は一切同意説明や遺伝子解析を含めた解析には関与しません。つまり、実際に研究を行う研究者があなたの個人情報と検体番号を照合することはできないようになっています。なお、検体の保管は大阪大学医学部皮膚科学教室の施錠された所定のフリーザー等で行われ、その鍵は研究担当で管理されます。また、本研究は、中外製薬株式会社および大阪大学免疫学フロンティア研究センター実験免疫学教室、国立がん研究センター・先端医療開発センターにて検体処理が行われる共同研究であり、これらの施設においても研究終了時まで試料は所定のフリーザー等で保管されます。また、中外製薬株式会社の研究者にもあなたの氏名などの個人情報は全くわかりません。研究終了後、大阪大学医学部附属病院、大阪大学免疫学フロンティア研究センター、国立がん研究センター・先端医療開発センター感染性医療廃棄物管理規定及び大阪大学医学部附属病院、大阪大学免疫学フロンティア研究センター国立がん研究センター・先端医療開発センター感染性医療廃棄物の処理要項に従って検体（血液、組織等の試料）は廃棄します。また、中外製薬株式会社にて保管される試料についても同様に廃棄処理を致します。

1-2) 原資料の取り扱い

あなたの治療内容や制御性T細胞における創薬標的分子の探索研究に関する解析結果は大阪大学医学部皮膚科学教室、大阪大学免疫学フロンティア研究センター実験免疫学教室もしくは国立がん研究センター・先端医療開発センターの施錠された金庫もしくはパスワードの必要なコンピューターに保存します。原資料保管用金庫の鍵は研究責任者のみが管理しますので、臨床情報は研究担当者以外には閲覧することはできません。

1-3) 研究終了後の対応・研究結果の公表

研究終了後は、研究データは個人情報厳格に管理した上で保存します（保存期間：10年間）。

今回の研究結果については、ご希望のある方には結果が出たのちご本人分のみの解析結果を口頭でお伝えいたします。また論文発表や学会発表を行います。また、その場合にはあなたが特定されるような情報は一切公表いたしません。

2) 研究への自由参加

この研究への協力の同意はあなたの自由意思で決めて下さい。同意されなくても、将来的な治療や日常診療は通常通り行われ、治療についてあなたが不利益を被ることは一切ありません。また、いったん同意された場合でも、あなたが不利益を受けることなく、文書でいつでも同意を取り消すことができます。また、撤回された場合は、保存させて頂いている検体を大阪大学医学部附属病院、大阪大学免疫学フロンティア研究センター、国立がん研究センター・先端医療開発センター感染性医療廃棄物管理規定及び大阪大学医学部附属病院、大阪大学免疫学フロンティア研究センター、国立がん研究センター・先端医療開発センター感染性医療廃棄物の処理要項に従って適切に廃棄処理致しますが、既に得ている研究データは使用致します。また、中外製薬株式会社にて保管される試料についても同様に廃棄処理を致します。

3) 費用負担

本研究は大阪大学医学部皮膚科学教室および共同研究施設の研究費によって行われるため、あなたには費用負担は一切ありません。また、将来的にも本研究に関連した費用を請求されることはありません。なお、文部科学省もしくは厚生労働賞科学研究補助金およびその他研究助成からの研究費助成を受けた場合には、助成金を本研究に充当します。

4) 健康被害が発生した場合の対処と補償の有無

生検組織、手術摘出腫瘍、胸腹水（存在する場合）は病棟入院中もしくは手術時に、末梢血採取は通常の外来もしくは病棟で採取されます。また、血液採取はあなたに貧血等の異常がなく、今回の検査により今後の治療に支障を来さない場合にのみ行いますので、身体への危険性はほとんどないと考えられます。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自己負担となります。

6. 知的財産権等の帰属

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。

7. 本研究に参加することの利点と損失

1) 利点

本研究の結果が、直ちにあなたに有益な情報をもたらすことはありませんが、将来的には皮膚悪性腫瘍に効果的ながん免疫療法の開発につながる可能性があります。

2) 損失

現時点で本研究と関連するあなたの損失は、解析のために生検組織、手術摘出腫瘍、胸腹水（存在する場合）、30～50mlの末梢血採取が行われることです。生検組織、手術摘出腫瘍、胸腹水（存在する場合）は病棟入院中もしくは手術時に、末梢血採取は通常の外来もしくは病棟で採取されますので、本研究のために余分な来院や入院日の延長をお願いすることはありません。生検組織、手術摘出腫瘍、胸腹水（存在する場合）は診断・治療のために採取したものの残余物（残り）を使用します。血液採取はあなたに貧血等の異常がなく、今回の検査により今後の治療に支障を来さない場合にのみ行いますので、身体への危険性はほとんどありません。

8. 研究名称と研究組織

研究題目：制御性T細胞における創薬標的分子の探索研究

大阪大学医学部附属病院倫理委員会承認番号：12363

研究責任者・研究担当者：大阪大学医学部皮膚科学教室

講師 種村 篤

TEL 06-6879-3031

FAX 06-6879-3039