

同意説明書

(皮膚悪性腫瘍患者における抗腫瘍免疫応答の解析 の協力に関して)

今回私共が計画している「皮膚悪性腫瘍患者における抗腫瘍免疫応答の解析」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？ 免疫応答の解析に関する一般的な解説

＜がん免疫、がん免疫療法＞

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、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。これはがん細胞に対しても同様で、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、これらの免疫反応にもかかわらず、「がん」は体内の免疫反応をすり抜けて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、免疫の標的となる抗原、つまりがん細胞にだけ出ている“がん抗原（がんだけに発現している抗原）”を見つけることが必要です。1991年、悪性黒色腫で特異的に発現しているがん抗原遺伝子の存在が報告されてから、これらのがん特異的抗原に対する免疫を強めようとしたがん免疫療法（がんワクチン療法）が注目を集めています。これにはがん抗原の断片（ペプチド）を用いるものやがん抗原全長タンパクを用いるものがあります。

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。この研究は、これらのがん免疫療法の臨床効果を高めることを目的とした研究です。

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上です。よって、より効果的ながん細胞を破壊する免疫担当細胞（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造り上げる必要があります。本研究ではがん患者さんの免疫状態を検査することにより、新しいがん免疫治療の開発を目指します。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。

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を調べることにより、がん免疫応答にかかわる細胞の誘導の違いを研究することで、がん免疫療法が効きやすい人と効きにくい人がいることが分かる可能性があります。この研究の目的を達成するためには時間をかけて多くの人のがん免疫応答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。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提供者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提供者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

1) 研究の意義・目的

この研究は、あなたのがん組織の中にごん免疫療法の標的となるがん抗原が存在するか、またあなたの体内にごん細胞を攻撃できるリンパ球、抗体がどれくらいあるのか、それらが実際にがん細胞を壊すことができるのかを調べようとするものです。

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）および 30～50ml の末梢血を採取します。採血のタイミングは、外科的に腫瘍摘出する場合その前に行います。採血の回数は、原則 1 回ですが、経過を追って観察する必要がある場合複数回行うこともあります。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。採血をしてあなたのリンパ球の型（組織適合型：HLA^注）を調べるとともに、がん組織から遺伝子(RNA など)や蛋白を抽出し、各種がん抗原の発現を調べます。続いてあなたのがん組織や血液中にごん細胞を攻撃できるリンパ球がどのくらいあるのか、実際にがん細胞を壊すことができるのかを検討します。また、血清、血漿中のごん抗原に対する抗体価も測定します。一方でこれらの攻撃するリンパ球を抑制するリンパ球がどれくらい存在するかも同時に測定します。これらの免疫応答が他の人とどのように違うかを調べ、さらにあなたの病状との関係を調べます。

3) 研究期間は、倫理審査承認後 **2024** 年 3 月 31 日までを予定しています。

注 HLA

HLA はヒトの主要組織適合性複合体です。HLA は第 6 染色体短腕の 3,400 キロベース（340 万の塩基対）におよぶ長大な領域に展開されています。HLA は基本的には「自他認識」のマーカ―として機能していて、他人どうしの移植をすると拒絶反応が起こるもとになり、組織適合性抗原と呼ばれる所以となっています。

この HLA の上にごん抗原タンパク質の断片(ペプチド)がのったものを、リンパ球が認識することにより、がん細胞を攻撃します。

5. 倫理的配慮

大阪大学医学部附属病院の倫理審査委員会で倫理的観点および科学的観点から

その妥当性についての審査を受け、病院長が許可した上で実施しています。

1) 個人情報への配慮

①検体の取り扱い

同意を頂いた時点から患者さんの検体（腫瘍検体・末梢血）は番号化するため、検体を処理する医師、研究者にも遺伝子解析（HLA 検査）を含めた解析を担当する医師、研究者にもあなたの氏名・年齢・病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。なお、検体の保管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・国立がん研究センター、名古屋大学大学院医学系研究科分子細胞免疫学講座の施錠された金庫で行われ、その鍵は研究担当で管理されます。

②原資料の取り扱い

あなたの治療内容や皮膚悪性腫瘍の免疫応答の研究に関する解析結果は大阪大学医学部皮膚科学教室もしくは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。

また、本研究は一部外部機関（大阪赤十字センターおよび富山大学医学部免疫学教室、国立がん研究センター、米国スローン・ケッタリング記念がん研究所・ルードビッヒがん研究所、協和発酵キリン株式会社、第一三共株式会社およびシスメックス株式会社、国立研究開発法人理化学研究所 統合生命医科学研究センター、京都大学医学部医学研究科免疫ゲノム医学、**名古屋大学大学院医学系研究科分子細胞免疫学講座**）との共同研究であり、あなたの検体が外部共同研究機関で解析される場合や得られた解析結果の匿名化された一部の情報が外部共同研究機関と共有される場合があることもご了解いただきたいと存じます。

③研究結果の公表

今回の研究結果については、ご希望のある患者さんには結果が出次第ご本人分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う場合には個人が特定される情報は一切公表いたしません。特許などが生じる場合には、その権利は大阪大学およびその共同研究者に属します。

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、**名古屋大学大学院医学系研究科分子細胞免疫学講座**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。

3) 費用負担

本研究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もありません。なお、研究助成公募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。

6. 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ったり、がん免疫療法の効果が出やすい方と出にくい方をあらかじめ選ぶことができたりすることが可能にな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）および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余剰部

分から使用します。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と判断した場合にのみ、手術中や入院中に余分に50mlの採血を行います。身体への危険性はほとんどありません。ただ、稀に採血に伴う貧血の進行、感染症や出血などの合併症を生じる可能性が考えられますので、それらには細心の注意を払って行い、もしそれらが生じた場合は速やかに対処します。

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