

倫理審査申請書

川崎医科大学 学長 殿
 川崎医科大学附属病院 病院長 殿
 川崎医科大学総合医療センター 病院長 殿

研究責任者 所属： 衛生学
 職名： 准教授
 氏名： 西村 泰光
 所属長 氏名： 大槻 剛巳

承認番号 3270-01

承認日：西暦2021年02月15日

申請の種類	<input type="checkbox"/> 新規申請 <input checked="" type="checkbox"/> 計画変更申請（前回承認番号：3270-00）（前回承認日：2018年10月30日） <input checked="" type="checkbox"/> 川崎医科大学・附属病院・総合医療センターからの申請 <input type="checkbox"/> 川崎医科大学・附属病院・総合医療センター以外の研究機関への既存試料・情報の提供（研究代表機関：） <input type="checkbox"/> 症例報告（対象となる学会・抄録集及び論文の名称：） <input type="checkbox"/> 受託審査（川崎医科大学・附属病院・総合医療センター以外からの申請） <input type="checkbox"/> その他（具体的な内容は概要に記載）	
審査の委受託の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 該当なし <input type="checkbox"/> 審査を他機関に依頼（審査機関名：） <input type="checkbox"/> 他の研究機関の審査を含む	
研究課題名	前治療不応性悪性胸膜中皮腫症例に対するニボルマブを含む化学療法における包括的免疫病態の変化の観察	
研究の概要	2018年8月21日、ヒトは型抗ヒトPD-1モノクローナル抗体「オブジーボ®（一般名：ニボルマブ）が「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」への適応拡大が認められた。研究協力機関において適応症例に対してオブジーボを含む化学療法が行われる前後および継続治療での効果判定時（もしくは病態の変化が生じた際）の包括的な免疫病態を観察することによって、悪性胸膜中皮腫におけるオブジーボの効果予測バイオマーカーの探索を目指す。	
研究責任者	所属：衛生学 職名：准教授 氏名：西村 泰光 (20-11561)	
研究分担者	所属：衛生学 職名：講師 氏名：武井 直子 (20-10144) 所属：衛生学 職名：助教 氏名：李 順姫 (20-10135)	
研究の種別	<input type="checkbox"/> 単施設 <input checked="" type="checkbox"/> 多機関（分担機関名：岡山労災病院、山口宇部医療センター、四国がんセンター） <input checked="" type="checkbox"/> 本施設が代表 <input type="checkbox"/> 他機関が代表（代表施設：） <input type="checkbox"/> その他（施設名等：）	
企業主導の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 該当なし <input type="checkbox"/> 該当あり（企業名：）	
研究属性	適応指針	<input checked="" type="checkbox"/> 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 <input type="checkbox"/> ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 <input type="checkbox"/> その他（）
	介入の有無	<input checked="" type="checkbox"/> 介入無 <input type="checkbox"/> 介入有 （上記と判断した理由：保険適応内の治療を受ける前後、時系列で採血をするのみである。（以前は、高齢対照者枠を設けていたので群分けで介入としたが、高齢対照枠は削除した。）
	侵襲度	<input type="checkbox"/> 侵襲無 <input checked="" type="checkbox"/> 軽微な侵襲有 <input type="checkbox"/> 侵襲有 （上記と判断した理由：新たに研究試料取得のために14mlの採血を実施する。）
	先進医療	<input checked="" type="checkbox"/> 該当なし <input type="checkbox"/> 該当あり（申請状況：）

情報の入手方法		<input type="checkbox"/> 情報を用いない <input checked="" type="checkbox"/> 既存の情報（データ）を用いる <input type="checkbox"/> 研究計画書作成前に得られた診療情報を使用する <input checked="" type="checkbox"/> 研究計画書作成以降の、研究目的でない診療情報を使用する <input type="checkbox"/> 他の研究で取得した、あるいは取得予定の情報を使用する <input type="checkbox"/> その他（） <input checked="" type="checkbox"/> 新たに研究用の情報（データ）を取得する（アンケート・インタビュー以外） <input type="checkbox"/> アンケート・インタビュー
試料の入手方法		<input type="checkbox"/> 試料を用いない <input type="checkbox"/> 既存の試料（人体から取得した試料）を用いる <input type="checkbox"/> 診療上で取得した残余検体を用いる <input type="checkbox"/> 他の研究で取得した、あるいは取得予定の残余検体を用いる <input checked="" type="checkbox"/> 新たに研究用の試料を取得する <input checked="" type="checkbox"/> 診療上に上乗せして取得する <input type="checkbox"/> 研究実施のためだけに取得する
試料・情報の授受 （トレーサビリティ）		<input type="checkbox"/> 他機関との試料・情報の授受はない <input checked="" type="checkbox"/> 他機関へ情報を提供する <input checked="" type="checkbox"/> 他機関へ試料を提供する <input checked="" type="checkbox"/> 他機関から情報を受ける <input checked="" type="checkbox"/> 他機関から試料を受ける <input type="checkbox"/> 海外の研究機関との間で試料・情報の授受がある
評価対象	評価対象の種類	<input type="checkbox"/> 医薬品（対象医薬品名：） <input type="checkbox"/> 医療機器（対象機器名：） <input type="checkbox"/> 手術・手技（対象術式・手技名：） <input type="checkbox"/> アンケート・インタビュー <input checked="" type="checkbox"/> 上記対象に該当しない
薬機法未承認・ 適応外使用の医薬品等の有無	①未承認使用	<input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
	②添付文書逸脱使用	<input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
	③高難度新規医療技術	<input checked="" type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
未承認新規医薬品・未承認新規医療機器・高難度新規医療技術評価室	附属病院	<input checked="" type="checkbox"/> 該当なし <input type="checkbox"/> 該当あり
医療倫理委員会	附属病院	<input checked="" type="checkbox"/> 該当なし <input type="checkbox"/> 該当あり
	総合医療センター	<input checked="" type="checkbox"/> 該当なし <input type="checkbox"/> 該当あり
対象		<input checked="" type="checkbox"/> 患者 <input type="checkbox"/> 健常者 <input type="checkbox"/> その他（内容：）
予定症例数（情報・試料を含む）		本研究における全体の症例数（約）30件／ <input checked="" type="checkbox"/> 期間全体 <input type="checkbox"/> 年あたり <input type="checkbox"/> 附属病院患者（約）件 <input type="checkbox"/> 総合医療センター患者（約）件 <input checked="" type="checkbox"/> その他（内容：岡山労災病院、山口宇部医療センター、四国がんセンター）（約）30件
研究実施期間	（開始日）	<input type="checkbox"/> 倫理委員会承認日（実施許可日） <input checked="" type="checkbox"/> 開始日2018年10月30日
	（終了日）	<input checked="" type="checkbox"/> 終了日2022年03月31日 <input type="checkbox"/> 未定
インフォームドコンセント		<input type="checkbox"/> 該当なし <input checked="" type="checkbox"/> 文書によるIC <input type="checkbox"/> 口頭によるIC <input type="checkbox"/> 公表・通知それらによるオプトアウト <input type="checkbox"/> その他（）
臨床研究補償保険への加入有無		<input checked="" type="checkbox"/> 加入しない <input type="checkbox"/> 加入する <input type="checkbox"/> 本施設で加入 <input type="checkbox"/> 他機関で加入

研究資金	<input type="checkbox"/> 研究資金を用いない <input checked="" type="checkbox"/> 公的研究費 <input checked="" type="checkbox"/> 本施設受入なし <input type="checkbox"/> 本施設受入あり <input type="checkbox"/> 企業から提供される研究資金 <input type="checkbox"/> 本施設受入なし <input type="checkbox"/> 本施設受入あり <input type="checkbox"/> その他研究費（内容：） <input type="checkbox"/> 本施設受入なし <input type="checkbox"/> 本施設受入あり <input checked="" type="checkbox"/> 川崎学園内の学内研究費
研究資金以外の提供の受け入れ	<input checked="" type="checkbox"/> 該当なし <input type="checkbox"/> 無償提供 <input type="checkbox"/> 労務提供 <input type="checkbox"/> その他（）
契約	<input type="checkbox"/> 契約なし <input type="checkbox"/> 契約あり（本施設での契約なし） <input checked="" type="checkbox"/> 契約あり（本施設での契約あり）（契約先：ヒューマン・メタボローム・テクノロジー(株)にメタボローム解析を委託するに合わせて委託契約締結（班研究代表施設の岡山労災病院との三者）） <input type="checkbox"/> 共同研究契約 <input type="checkbox"/> 受託研究契約 <input type="checkbox"/> MTA <input checked="" type="checkbox"/> その他（ヒューマン・メタボローム・テクノロジー(株)にメタボローム解析を委託するに合わせて委託契約締結（班研究代表施設の岡山労災病院との三者））
対象者の費用負担・対象者への謝金	<input checked="" type="checkbox"/> 費用負担なし <input type="checkbox"/> 費用負担あり <input checked="" type="checkbox"/> 謝金なし <input type="checkbox"/> 謝金あり
公開データベース登録	<input type="checkbox"/> 登録しない <input checked="" type="checkbox"/> 登録する <input checked="" type="checkbox"/> UMIN <input type="checkbox"/> jRCT <input type="checkbox"/> その他（内容：） <input checked="" type="checkbox"/> 本施設で登録 <input type="checkbox"/> 他機関で登録（登録番号：UMIN000034312）
モニタリング	<input checked="" type="checkbox"/> 実施しない <input type="checkbox"/> 実施する
監査	<input checked="" type="checkbox"/> 実施しない <input type="checkbox"/> 実施する
添付資料	<input checked="" type="checkbox"/> 研究計画書【作成日：西暦2020年12月26日 版数：第2版】 <input checked="" type="checkbox"/> 説明文書・同意書・撤回書【作成日：西暦2020年12月26日 版数：第2版】 <input type="checkbox"/> 説明文書・同意書・撤回書【作成日：西暦 年 月 日 版数：第 版】 <input type="checkbox"/> 説明文書・同意書・撤回書【作成日：西暦 年 月 日 版数：第 版】 <input type="checkbox"/> 情報公開の文書（オプトアウトの場合） <input type="checkbox"/> 医薬品・医療機器の添付文書（医薬品・医療機器を用いる研究を実施する場合） <input type="checkbox"/> 未承認新規医薬品・未承認新規医療機器・高難度新規医療技術評価室承認書又は申請書（写） <input type="checkbox"/> 医療倫理委員会承認書又は申請書（写） <input type="checkbox"/> 全国等共通プロトコール（多施設共同研究の場合） <input type="checkbox"/> 研究代表機関の承認通知書（写）（多施設共同研究の場合） <input type="checkbox"/> 症例登録票（CRF） <input checked="" type="checkbox"/> 契約書（案） <input type="checkbox"/> 臨床研究補償保険見積 <input type="checkbox"/> モニタリング手順書【作成日：西暦 年 月 日 版数：第 版】 <input type="checkbox"/> モニタリング計画書【作成日：西暦 年 月 日 版数：第 版】 <input type="checkbox"/> モニタリング症例登録票（CRF） <input type="checkbox"/> モニタリング担当者指名書 <input type="checkbox"/> 倫理審査申込書（本施設以外からの審査の場合のみ） <input type="checkbox"/> 倫理審査申請書（症例報告用） <input type="checkbox"/> 症例報告書（投稿原稿、学会抄録） <input type="checkbox"/> 他の研究機関への既存試料・情報の提供に関する届出書 <input type="checkbox"/> 外部倫理審査委託届出書

その他 ()

備考

新旧対照表

変 更 前		変 更 後	
旧版は申請書からの通し番号である。		新版は、計画書がp1から開始	
ページ番号 (項目等)	内 容	ページ番号 (項目等)	内 容
申請書	分担機関名記載なし（研究計画内に記載していたが、申請当時、申請書内に本項を記載する欄が無）	申請書p1	分担機関名 岡山労災病院、山口宇部医療センター、四国がんセンター
申請書 p1	介入有	申請書p1	介入無（以前は、症例とともに、高齢対象者を設けており、事前の群分けということで、介入有としていたが、今回、高齢対象者を省くことになったため）。
申請書p2	対象 患者（ペメトレキセドとプラチナ製剤の併用療法に不応又は不耐で、前治療歴が2レジメンを超えない進行又は転移性の悪性中皮腫） その他（患者と年齢がほぼ合致する非担癌（中皮腫含む）・非石綿曝露・非免疫疾患の高齢対照者） 予定症例数 附属病院 例 総合医療センター 例 その他45例（【患者】独立行政法人労働者健康安全機構岡山労災病院岡山労災病院、独立行政法人国立病院機構山口宇部医療センター、独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 30例 および【高齢対象者】医療法人 福嶋医院 福嶋・いるかグループ 15例） 募集において、患者および高齢対照者の自由意思によって登録されます。	申請書p2	本研究における全体の症例数（約）30件 / 期間 全体 年あたり 附属病院患者 （約）件 総合医療センター患者 （約）件 その他 （内容：岡山労災病院、山口宇部医療センター、四国がんセンター） （約）30件
申請書p1	研究実施のためだけに取得する（医療法人 福嶋医院 福嶋・いるかグループの高齢対照者のみ）	申請書p2	試料 研究実施のためだけに取得する （高齢対象者を省くことになったため）。
申請書p1-2	研究責任者 大槻剛巳 " 分担者 西村泰光	申請書p1	研究責任者を大槻剛巳から西村泰光に変更 研究分担者から西村泰光を削除
計画書 p4 ヘッダ	第1版 2018年10月6日作成	計画書 p1 ヘッダ	第2版、作成年月日を変更
計画書p4, 3.5	研究責任者 大槻剛巳 " 分担者 西村泰光	計画書p1. 3.5	研究責任者を大槻剛巳から西村泰光に変更 研究分担者から西村泰光を削除
計画書p4 7：研究代表者	教授・大槻剛巳	計画書p1 7：研究代表者	准教授・西村泰光
計画書 p1-2共同研究 機関	4番目に「医療法人福嶋医院 福嶋・いるかグループ（理事長・福嶋啓佑）」	計画書 p1-2共同研究 機関	4番目の「医療法人福嶋医院 福嶋・いるかグループ（理事長・福嶋啓佑）」を削除

<p>計画書p5 : 8、下から 4行目</p>	<p>本研究の研究責任者の大槻が研究分担者として、また 本研究の研究分担者の一人である西村が研究協力者として 入っており、</p>	<p>計画書p2 : 8、下から 8行目</p>	<p>本研究の研究責任者の西村が研究分担者として 入っており、</p>
<p>計画書 p6.9.2</p>	<p>その他（患者と年齢がほぼ合致する非担癌（中皮腫含む）・非石綿曝 露・非免疫疾患の高齢対照者）</p> <p>募集において、患者および高齢対照者の自由意思によって登録され ます。</p> <p>胸膜中皮腫については、20歳以上の症例として、保険収載されたオブ ジーボを使用するため、がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再 発の悪性胸膜中皮腫の症例に限られる。なお、症例は、 (独)労働者健康安全機構岡山労災病院、腫瘍内科・部長、藤本 伸一 医 師 (独)労働者健康安全機構岡山労災病院、アスベスト疾患ブロックセン ター・センター長、岸本 卓巳 医師、 (独)国立病院機構山口宇部医療センター、総括診療部・内科系診療部 長、青江 啓介医師、 (独)国立病院機構四国がんセンター、臨床研究センター臨床試験推進 部・臨床試験支援室長、上月 稔幸医師 によって経過観察されている、がん化学療法後に増悪した切除不能な進 行・再発の悪性胸膜中皮腫症例で、今後、ペメトレキセドとプラチナ製 剤の併用療法に保険収載されたオブジーボを加えた抗がん化学療法を実 施する症例となる。</p> <p>なお、対象の「その他」は中皮腫に対する高齢者対照との位置付けで、 非担癌（中皮腫含む）・非石綿曝露・非免疫疾患の高齢者となり、医療 法人福嶋医院 福嶋・いるかグループ、理事長、福嶋 啓祐 医師によ り統括されている医療法人 福嶋医院 福嶋・いるかグループ（岡山県 浅口市寄島）に入所あるいは通所している利用者となる。通所および入 所の症例ということで、高血圧や糖尿病、あるいは脳梗塞後症候群など の既往もしくは現症を有する症例も含むこととする。条件としては、採 血時点における非担癌（中皮腫含む）・非石綿曝露・非免疫疾患（明ら かなアレルギー疾患、および自己免疫疾患ならびに免疫不全状態（AIDS</p>	<p>計画書 p3.9.2</p>	<p>その他（ ）</p>
<p>計画書p7 : 9、3 .</p>	<p>その他（具体的内容：上記「その他」の高齢対照 者を健常対象者とするが、年齢的に疾病を有してい ない高齢者は希少となっているので、上記枠にて対照と する。）</p>	<p>計画書p3 : 9、3</p>	<p>健常者を対象としない</p>
<p>計画書p7 : 9、4</p>	<p>予定症例数と設定根拠 予定症例数： その他 30 + 15 例 がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の 悪性胸膜中皮腫 (独)労働者健康安全機構岡山労災病院 (独)国立病院機構山口宇部医療センター (独)国立病院機構四国がんセンター、 上記3施設において、30例を目標とする。 患者と年齢がほぼ合致する非担癌（中皮腫含む）・ 非石綿曝露・非免疫疾患の高齢対照者 医療法人 福嶋医院 福嶋・いるかグループ 上記施設にて15例を目標とする。</p>	<p>計画書p3 : 9、4</p>	<p>4. 予定症例数と設定根拠 予定症例数： その他 ((独)労働者健康安全機構岡山労災病院・(独) 国立病院機構山口宇部医療センター・(独)国立 病院機構四国がんセンター) 30 例</p>

計画書p7: 9.4 [設定根拠]の末尾	なお、患者と年齢がほぼ合致する非担癌（中皮腫含む）・非石綿曝露・非免疫疾患の高齢対照者については、オブジーボを含む抗がん化学療法前の悪性胸膜中皮腫症例における包括的免疫動態が、年齢がほぼ一致した非担癌（中皮腫含む）・非石綿曝露・非免疫疾患の高齢対照者と同等か、もしくは異なっているか（中皮腫であること、さらに既にいくつかの抗がん剤も投与されている上に、担癌であることから）の検証を実施する目的での採取となり、悪性胸膜中皮腫例が30例を想定していることより、概ね、半数の例を想定した。	計画書p3-4 の「9」の4の設定根拠の末尾	変更前の記載を削除
	右記は前回の計画書には項目なし	計画書p4 9、5、1)2)	1) 主要評価項目 (Primary Endpoint) ・ 臨床研究の主要な目的に直結した評価項目 (通常は一つに絞って設定) 症例におけるオブジーボに対する反応による免疫学的バイオマーカーの構築 2) 副次評価項目 (Secondary Endpoint) ・ 主要評価項目を支持する補足的な項目 ・ 主要評価項目とは異なる視点から評価する項目 メタボローム解析におけるオブジーボの反応によるバイオマーカーの構築
計画書p7: p、5方法欄	上記3病院施設における悪性胸膜中皮腫症例および介護老人施設における高齢対照者の採血は	計画書p4 9、5 研究手法の欄	上記3病院施設における悪性胸膜中皮腫症例の採血は
計画書p7: p、5方法欄	また高齢対照者の場合には、年齢、性ととも有している疾病の情報が入手される。	計画書p4 9、5 研究手法の欄	左記を削除。
計画書p8: 5方法の8 頁中段	血のタイミングは、 高齢対照者は1回のみ 。悪性胸膜中皮腫症例では、	計画書p4 9、5 研究手法の欄	採血のタイミングは、悪性胸膜中皮腫症例では、
計画書p8: 5方法の8 頁下段	オブジーボを含む抗がん化学療法投与前と、 高齢対照者の比較 、および悪性胸膜中皮腫群では、	計画書p5 9、5 研究手法の欄	オブジーボを含む抗がん化学療法投与前と悪性胸膜中皮腫群で、
		計画書p5: 9、7	UMINについて、管理者を西村に変更済み
計画書p9: 11、1	該当なし（採血に伴う疼痛のみであり、通常の診療レベルと同等である）。	計画書p5: 11、1	その他 （定義と報告方法：採血に伴う疼痛のみであり、通常の診療レベルと同等であることと、症例については、本施設は関係なく、共同研究機関の症例であり、各機関での定義と報告様式に委ねる。）

		計画書p7 [14]4	<p>これまで自由記載であった箇所について、1)、2)、3)の欄が設けられ、該当するために、1)と3)を記載した。</p> <p>4. 個人情報等の安全管理措置</p> <p>1) 情報の管理 (保管場所：衛生学教室実験室) (管理方法：ネットから隔絶されたロック付note PCにて管理)</p> <p>試料の管理 (保管場所：衛生学教室実験室の鍵付きの冷凍庫) (管理方法：血清あるいは血漿試料について、本学で測定後にヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ(株)に提供するが、残余試料あり。既に試料は提供元で匿名化されているので、本学でのラベルは匿名化後のナンバーとなる。)</p> <p>3) 共同研究機関や企業等を含む外部機関へ、個人情報等を機関間移動する際の受渡しにおける留意事項 (具体的に：すべての検体については、それぞれ採取期間で匿名化された番号でやり取りされる。)</p>
計画書 p13 : 19、 2	医療法人 福嶋医院 福嶋・いるかグループ 福嶋 啓祐	計画書 p10 : 19、 2	左記を削除。
計画書 p18[20]	川崎学園に帰属する 研究グループに帰属する 研究代表施設に帰属する その他 ()	計画書15 「29」	プロトコル参照[page] 未定 (後日協議を行う場合を含む) その他 ()
計画書 p18[32]	1. 他機関等による審査状況 代表施設を含む他施設で承認済み 代表施設の審査結果通知書コピー及び実施計画書を添付 本施設で承認後、各施設で審査予定 (本施設が代表施設の場合) 他施設の審査を本施設で行う 別途、他施設審査依頼が必要 その他 (具体的に：)	計画書 p16[32]1.	1. 他機関等による審査状況 代表施設を含む他機関で承認済み 本施設で承認後、各機関で審査予定 (本施設が代表機関の場合) 他機関の審査を本施設で行う 本施設で他機関分を併せて一括審査 その他 (具体的に：前回の本施設での承認後に、共同研究施設にて個々に承認済み)
説明文書	川崎医科大学・川崎医科大学附属病倫理委員会	説明文書	川崎医科大学・同附属病院倫理委員会 (前回、脱字のまま承認されていたことと、正式名称が「同附属病院」であるため、変更した。)

<p>説明文書・同意書・同意撤回書</p>	<p>患者用として、岡山労災病院用、宇部医療センター用、四国がんセンター用を準備し、0版承認後に各施設で参考にして、各施設準拠の説明文書・同意書・同意撤回書を作成、承認していただいている。</p> <p>また、高齢対照者として、福島・いるかグループ用の説明書・同意書・同意撤回書を設定し、それに準拠して、福島啓佑理事長より、本学倫理委員会に外部機関からの承認いらいをして頂いた（3355）</p> <p>研究責任者は大槻剛巳（ と ）</p> <p>：申請書を川崎医科大学および川崎医科大学衛生学のウェブにて開示しており</p> <p>同意書と撤回書は第1版</p>	<p>説明文書・同意書・同意撤回書</p>	<p>・福島・いるかグループ用については、今回の計画変更から高齢対照者の試料・情報採取を行わないこととしたため、既に3355については、中止報告を出して頂いており、現在、審議中と理解している。</p> <p>・説明文書の と の大槻の名前を、西村に変更（3施設分共に、同様の説明文書）</p> <p>・説明文書の 「成果の結実に合わせて学会や論文等で発表致します。」</p> <p>同意書と撤回書を第2版、2020年12月26日作成とした。</p>
-----------------------	---	-----------------------	--

研究計画書

1. 課題名	前治療不応性悪性胸膜中皮腫症例に対するニボルマブを含む化学療法における包括的免疫病態の変化の観察
2. 研究の目的及び実施計画の概要	2018 年 8 月 21 日、ヒトは型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体「オプジーボ® (一般名：ニボルマブ) が「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」への適応拡大が認められた。研究協力機関において適応症例に対してオプジーボを含む化学療法が行われる前後および継続治療での効果判定時（もしくは病態の変化が生じた際）の包括的な免疫病態を観察することによって、悪性胸膜中皮腫におけるオプジーボの効果予測バイオマーカーの探索を目指す。
3. 研究責任者	(所属) (職) (氏名) 衛生学 准教授 西村泰光
4. 研究実施期間	倫理委員会承認日(実施許可日)又は指定日(西暦 年 月 日) ~ 西暦 2022 年 3 月 31 日 (終了日が「未定」の場合はその理由：) 登録期間：倫理委員会承認日(実施許可日)又は指定日(西暦 年 月 日) ~ 西暦 2021 年 3 月 31 日
5. 研究分担者	(所属) (職) (氏名) 衛生学 講師 武井直子 同 助教 李 順姫
6. 研究協力者	(所属) (職) (氏名)
7. 研究の実施場所と役割	
本施設の実施場所 附属病院 () 総合医療センター () その他 (川崎医科大学 衛生学実験室、中央研究センター)	
単施設 多機関	
代表機関	川崎医科大学
研究代表者 所属・職・氏名	川崎医科大学・准教授・西村泰光
事務局	川崎医科大学衛生学
データセンター	
検体の測定	川崎医科大学衛生学
解析	川崎医科大学衛生学
モニタリング	なし
監査	なし
その他	血漿のメタボローム解析を、ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社に委託 (委託契約締結)
共同研究機関	<ul style="list-style-type: none"> ・ (独)労働者健康安全機構岡山労災病院、腫瘍内科・部長、藤本 伸一 アスベスト疾患ブロックセンター・センター長、岸本 卓巳 ・ (独)国立病院機構山口宇部医療センター、総括診療部・内科系診療部長、青江 啓介

	・ (独)国立病院機構四国がんセンター、臨床研究センター臨床試験推進部・臨床試験支援室長、上月 稔幸
既存試料・情報の提供のみを行う機関 (共同研究機関でない場合)	
効果安全性評価委員会を設置している	
学術研究で実施する。 その他(具体的に：)	
8. 研究の背景	
<p>悪性胸膜中皮腫は、本邦では石綿取扱作業歴や家庭内あるいは環境曝露の有無に関わらず、石綿曝露が原因と考えられている。また、早期診断の困難さも含めて、予後は不良とされている。臨床病期 および 期の場合には、手術療法の適応され、胸膜肺全摘出術あるいは胸膜剥離術が施行されるが、西らによる報告(日呼外会誌 29 巻 4 号(2015 年 5 月)、435-440)においても【2007 年～2013 年までに全国労災病院より集積された胸膜中皮腫 264 例のうち、手術が行われた 60 例に関して検討した結果は、男性 56 例、女性 4 例で、平均年齢は 65 歳。組織型は、上皮型 41 例、肉腫型 6 例、二相型 11 例であり、病期は、I 期 17 例、II 期 20 例、III 期 22 例、IV 期 1 例であった。術式は胸膜肺全摘術(EPP)が 55 例、胸膜切除剥皮術が 1 例、腫瘍切除が 4 例に行なわれていた。補助療法は 30 例に行なわれていた。手術症例の生存期間中央値は 17.0 カ月であった。】とのことで、予後不良である。また 期の一部、～ 期の症例では、主に抗がん化学療法が用いられるが、切除不能悪性胸膜中皮腫に対する治療としてのエビデンスは、シスプラチン(CDDP)・ペメトレキセド(PEM)併用化学療法であり、CDDP・PEM 併用療法と CDDP 単剤との第 相比較試験において、併用群では全奏効率の上昇(41.3% vs 16.7%)、無増悪生存期間(5.7 カ月 vs 3.9 カ月、P=0.001)ならびに全生存期間(12.1 カ月 vs 9.3 カ月、HR 0.77、P=0.020)の有意な延長が認められた(Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, et al. Phase study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol. 2003; 21(14): 2636-44)という報告であり、現在までこれを凌駕する抗がん化学療法は報告されてきていなかった。</p> <p>厚生労働省労災疾病臨床研究補助金事業では、(独)労働者健康安全機構岡山労災病院、腫瘍内科・部長、藤本 伸一氏を代表者として、2015～2017 年度に「胸膜中皮腫に対する新規治療法の臨床導入に関する研究」が実施され、2016 年からペメトレキセドとプラチナ製剤の併用療法に不応又は不耐で、前治療歴が 2 レジメンを越えない進行又は転移性の悪性胸膜中皮腫に対する ONO-4538(オプジーボ)の有効性及び安全性について、多施設共同非盲検非対称試験が実施され(国内第 相試験)全奏効率 29.4%、病勢コントロール率 67.6%との結果が最初の 6 か月で抽出され、この結果を受け、2018 年 8 月 21 日、ヒトは型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体「オプジーボ®(一般名：ニボルマブ)」が「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」への適応拡大が認められた。</p> <p>これらの結果を受け、2018～2020 年度に、同じく厚生労働省労災疾病臨床研究補助金事業では、(独)労働者健康安全機構岡山労災病院、腫瘍内科・部長、藤本 伸一氏を代表者として「石綿関連胸膜疾患における個別化治療とケアの確立」と題した研究班がスタートした。</p> <p>この研究班(藤本班)においては、「胸膜中皮腫患者の QOL 調査」、「石綿曝露によるびまん性胸膜肥厚の著しい呼吸機能障害に関する研究」とともに、「胸膜中皮腫に対して免疫チェックポイント阻害剤を投与する際の末梢血リンパ球の経時的な機能解析」と、「胸膜中皮腫由来の腫瘍組織、胸水、および末梢血を用いたメタボローム解析」をその課題として挙げている。</p> <p>この研究班には、本研究の研究責任者の西村が研究分担者として入っており、本研究は、藤本班における「胸膜中皮腫に対して免疫チェックポイント阻害剤を投与する際の末梢血リンパ球の経時的な機能解析」と、「胸膜中皮腫由来の腫瘍組織、胸水、および末梢血を用いたメタボローム解析」のうちの血漿におけるメタボローム解析を重点的に実施する研究となる。</p> <p>症例は、(独)労働者健康安全機構岡山労災病院、腫瘍内科・部長、藤本 伸一 医師、(独)労働者健康安全機構岡山労災病院、アスベスト疾患ブロックセンター・センター長、岸本 卓巳 医師、(独)国立病院機構山口宇部医療センター、総括診療部・内科系診療部長、青江 啓介 医師および(独)国立病院機構四国がんセンター、臨床研究センター臨床試験推進部・臨床試験支援室長、上月 稔幸 医師によって経過観察さ</p>	

れている、がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫症例で、今後、ペメトレキセドとプラチナ製剤の併用療法に保険収載されたオプジーボを加えた抗がん化学療法を実施する症例となる。

9. 研究計画

1. 目的

プロトコール参照[page]

悪性胸膜中皮腫症例の中で、がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の症例で、今後、ペメトレキセドとプラチナ製剤の併用療法に2018年8月に保険収載されたオプジーボを加えた抗がん化学療法を実施する症例において、オプジーボを含む化学療法開始前、開始後5~7日目、および効果判定時(初回治療から約3か月目、オプジーボは2週ごとの投与を想定している)もしくはそれより前に病態の変化が認められた時(主にはPD: Progressive Diseaseの場合)の3回(SD: Stable Disease以上であれば、引き続いて約3か月ごとの採血が収集される)を基盤として、包括的な免疫関連指標の測定とともに、血漿のメタボローム解析を実施。最終的には、悪性胸膜中皮腫におけるオプジーボの効果予測バイオマーカーの探索を目指す。

2. 対象

患者 (ペメトレキセドとプラチナ製剤の併用療法に不応又は不耐で、前治療歴が2レジメンを越えない進行又は転移性の悪性胸膜中皮腫)

健常者()

その他()

3. 健常者の募集方法

健常者を対象としない

インターネット、ポスター掲示等による公募(場所:)

その他(具体的内容:)

4. 予定症例数と設定根拠

既存試料・情報を使用する等、数が未確定の場合は、推定症例数でよい

予定症例数: 本研究における全体の症例数 30 例

附属病院患者 _____例

総合医療センター患者 _____例

その他

(独)労働者健康安全機構岡山労災病院・(独)国立病院機構山口宇部医療センター・(独)国立病院機構四国がんセンター) 30 例

予定症例数の設定根拠: プロトコール参照[page]

臨床試験とは異なっているが、本研究の目的はがん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫の症例に対してオプジーボを含む抗がん化学療法を実施し、その転機から、投与前の包括的免疫指標から、オプジーボの有効性を予測するバイオマーカーを検出することにある。よって、奏功(完全もしくは部分)不変(SD)および増悪(PD)の3群となるにしても、例数は多いほどよい。

ただし、悪性胸膜中皮腫は希少がんであり、現在、年間1,000人強が、労災あるいは救済法で登録されているが、その中には死亡例も含まれており、加えて、今回の対象は初回治療例ではない。

加えて、現在の測定項目では、末梢血免疫担当細胞の亜群(単球、ナチュラルキラー(NK)細胞、Tヘルパー1細胞(Th1)、細胞傷害性T細胞(CTL))における膜表面分子の発現や新鮮時および一晩のin vitroでのリンパ球増殖刺激後のmRNA発現を観察することを前提としており、この場合、採血から川崎医科大学衛生学に到着するのが、採血日同日である必要性(細胞の鮮度)がある。よって、労災疾病臨床研究補助金事業 藤本班(2018~2020年度)における臨床の施設(上記の3施設)は、この条件に適合していることになる。そして、これら3施設での適合症例の数を、過去実績から想定した。

その結果、解析可能ならびに臨床実績からの予定症例数となる。

5. 方法 (同意取得の方法については20.に記載)

1) 主要評価項目 (Primary Endpoint)

- ・ 臨床研究の主要な目的に直結した評価項目 (通常は一つに絞って設定)

症例におけるオブジーボに対する反応による免疫学的バイオマーカーの構築

2) 副次評価項目 (Secondary Endpoint)

- ・ 主要評価項目を支持する補足的な項目
- ・ 主要評価項目とは異なる視点から評価する項目

メタボローム解析におけるオブジーボの反応によるバイオマーカーの構築

《研究手法》

上記3病院施設における悪性胸膜中皮腫症例の採血は朝、実施する。EDTA (抗凝固剤) 入りの採血管に計14 ml 採血し、上記3病院施設にて匿名化された後に、バイク便、新幹線などの交通機関を介して、午後に川崎医科大学衛生学に移送する。

情報としては、年齢、性、前治療、診断後日数、前治療効果判定後 (もしくは前治療後 PD と判断された時点) からの日数、組織型、臨床病期、TNM 分類が、胸膜悪性中皮腫の場合には、入手される。

採血は、遠心分離により血漿と血球成分 (単核球) に分離。血漿は分注して凍結保存する。血球成分は、FACS を用いて、細胞のサイズの表面の性状により単球とリンパ球に、リンパ球は代表的な表面マーカーにより NK 細胞、Th1 細胞、CTL 細胞に分離する。一部は、特異的な膜表面分子と同時に解析し、また、ソートしたこれら4亜群の免疫担当細胞は、半分に分けられて、一方は凍結保存する。また、残りは細胞培養に供し、PMA (Phorbol 12-Myristate 13-Acetate) とイオノマイシンにて一晩の刺激後に、回収して凍結保存する。

凍結保存後の血漿は、ルミネックス法によって、サイトカイン29種類の濃度を網羅的に測定するとともに、一部は、メタボローム解析のため、ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社に届けられる。メタボローム解析に際しては、その後、heat map 解析あるいは悪性胸膜中皮腫による亜群における発現度比較が必要になるため、番号化された試料が、凍結を維持するためドライアイスとともに梱包され陸上輸送されるとともに、上記の情報は委託先に封書で伝えられるが、既に川崎医科大学衛生学では検体提出施設にて匿名化・番号化された情報しか取り扱っておらず、匿名化・番号化された情報として伝えられる。

サイトカインは次の項目である: IL (インターロイキン) -1、IL-1、IL-2、IL-3、IL-5、IL-6、IL-7、IL-8、IL-10、IL-12p40、IL-12p70、IL-13、IL-15、IL-17、Eotaxin、G-CSF、-GMCSF、INFa2、IFN、IP-10、MCP-1、MIP-1、MIP-1、TNF-、TNF-

血球の一部は、FACSにてソート時に、次に示すような膜表面分子の発現を細胞亜群により、解析する。PD-1、PD-L1、CD25、CD69、GITR、CTLA-4、HLA-DR、CD45RO、CXCR3、FasL、NKG2D、NKp46、CD80、CD86など。

また、新鮮時もしくは一晩の刺激後に凍結された細胞亜群からは、全RNAを採取後cDNAに変換して凍結しRT-PCR法にて、亜群に合わせて次の遺伝子発現などを測定する。PD-1、PD-L1、TNF-、IFN-、TGF-、IL-4、IL-6、IL-10、IL-17A、Granzyme B、FasL、T-bet、GATA-3、RORC、IL-R1、IL-18R1、Bcl-2、Notch1、EOMES、CREB1、NKp46、IL-12p35、IL-15、IL-18、IL-23など。加えて、現在、川崎医科大学衛生学にて検討中のCD8+細胞のトランスクリプトーム解析から抽出された転写産物についても、検討する。

採血のタイミングは、悪性胸膜中皮腫症例では、オブジーボを含む抗がん化学療法の開始前 (初回投与前)、開始後5~7日目、その後、オブジーボは2週ごとの投与となるが、最初の効果判定を約3か月後と想定しており、その後は効果判定時 (約3か月ごと) の採血とする。現状では、オブジーボの投与をどの程度継続するべきかということは、臨床的に定まっていないため、症例のQOLが投与可能であれば、限りなく継続する予定である。なお、これらの経過の中で (初回効果判定の前であっても)、病態が変化した場合、ほとんどがPD~増悪・進行と判断された場合には、その段階で、採血を実施する。

実際の解析は、オブジーボを含む抗がん化学療法投与前と悪性胸膜中皮腫群で、労災疾病臨床研究補助金事業としての藤本班の予定年度である2020年度終了までの段階で、最終的な効果判定を施し、奏功 (CR:完全奏功、PR:部分奏功)、不変 (SD) および増悪・進行 (PD) という帰結から、投与前の群分けをし、投与前に効果判定を予測する免疫学的なバイオマーカーを抽出できるかどうかを検討する。

なお、その際には、単一のマーカーを想定するのみならず、統計学的手法を用いて、回帰式の構築も目標とする。

方法：研究対象者のデータや検体から氏名等の特定の個人を識別することができることとなる記述等を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて匿名化を行う研究対象者との符号（番号）を結びつける対応表を本施設で作成し、個人情報管理者は外部へ漏れないように厳重に保管する。

2) 匿名化されている（特定の個人が識別することができないものに限る。）

方法：研究対象者のデータや検体から氏名等の特定の個人を識別することができることとなる記述等を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて匿名化を行う研究対象者との符号（番号）を結びつける対応表を本施設で保有していない。（本施設以外では対応表を保有しているが本施設では保有していない）

3) 匿名化されている（特定の個人を識別することができないものであって、対応表が作成されていないものに限る）

方法：研究対象者のデータや検体から氏名等の特定の個人を識別することができることとなる記述等を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて匿名化を行う研究対象者との符号（番号）を結びつける対応表は作成しない。（この研究において、全ての施設で対応表を作成していない）

4) その他（具体的内容： ）

4. 個人情報等の安全管理措置

1) 情報の管理

（保管場所：衛生学教室実験室）

（管理方法：ネットから隔絶されたロック付 note PC にて管理）

試料の管理

（保管場所：衛生学教室実験室の鍵付きの冷凍庫）

（管理方法：血清あるいは血漿試料について、本学で測定後にヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ㈱に提供するが、残余試料あり。既に試料は提供元で匿名化しているので、本学でのラベルは匿名化後のナンバーとなる。）

2) 対応表の管理

（保管場所： ）

（管理方法： ）

3) 共同研究機関や企業等を含む外部機関へ、個人情報等を機関間移動する際の受渡しにおける留意事項（具体的に：すべての検体については、それぞれ採取期間で匿名化された番号でやり取りされる。）

15. 個人情報管理者

氏名	所属・職
----	------

16. 情報（診療情報・症例報告書・実験ノート等）の利用等

1. 情報の利用について

1) 情報の分類

該当しない

通常の医療において、取得された・あるいは取得される予定の診療情報（既存情報）*

他の研究で、取得された・あるいは取得される予定の情報（既存情報）

研究開始後に本研究の為に、新たに診療・検査等で収集される情報（新規情報）

2) 情報の提供について

他機関に（ 提供する 提供しない）

他機関から（ 提供を受ける 提供を受けない）

2. 研究終了後の診療情報等より得た情報（症例報告書、対応表・情報の提供に関する記録等）の保管と廃棄（原則、 対応。）

論文等の発表から5年保管し、適切に廃棄する

研究全体の終了日から5年を経過した日又は当該研究結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日まで保管し、適切に廃棄する

プロトコール参照 [page]

その他（具体的内容： ）

3. 情報の2次利用について

2次利用しない

プロトコール参照 [page]

2次利用する可能性がある（具体的内容：血漿を用いた新規物質の測定、cDNAによる新規遺伝子の発現測定などを実施した際の群分けなど）

他機関へ提供する可能性がある（提供先： ）

17. 試料（検体）の利用等

該当しない

1. 試料の利用について

1) 試料の分類

過去に採取された試料を利用する（残余検体）

包括同意・二次利用あり（承認番号： ）

手術・生検・細胞診で採取された病理材料の取扱いと医学教育・研究使用に関する説明・同意書
同意を得た説明文書・同意文書を添付してください

その他（詳細： ）

研究開始後に採取する試料を利用する

残余検体（診断・治療等に必要な検査等のために採取される試料のうち、残余（医療廃棄物として処分されるもの）を使用する）

余分検体（試料の採取は、研究対象者の診断・治療に必要な検査等を実施する際に、研究に使用する量を増量して行う）

研究検体（試料の採取は、本研究を実施するためだけに行う）

2) 1) の内訳

試料名	量 (ml × 回数)	残余検体・余分検体・研究検体（該当を☑すること）
末梢血	14 × 最低3回	
回数について【最低3回[投与開始前、開始後5~7日、および約3か月後（PDの場合には、その段階で）、その後約3か月毎の効果判定時に採血あり。症例のエントリーのタイミングによるが、最多10回と想定している】		

3) 試料の提供について

他機関に（ 提供する 提供しない）

他機関から提供を（ 受ける 受けない）

2. 研究終了後の試料の保管と廃棄

論文等の発表から5年間の保管について

可

不可 年（理由： ）

研究終了後廃棄する（理由： ）

プロトコール参照 [page]

その他 (具体的内容 :)

3. 研究終了後の試料の2次利用について

2次利用しない

プロトコール参照 [page]

2次利用する可能性がある (具体的内容 : 血漿を用いた新規物質の測定、cDNAによる新規遺伝子の発現測定など)

他機関へ提供する可能性がある (提供先 :)

18. 他機関への試料・情報の提供に関する事項 (トレーサビリティの確保)

該当しない

1. 提供記録の作成方法

1) 「計画書 18.2.」を提供記録とし、変更時は変更申請にて対応する。(左記の場合は、必ず説明文書に提供目的等を記載のこと)

2) 任意様式を提供記録とする。

3) 新規申請時は「計画書 18.2.」を提供記録とするが、その後は任意様式を使用する。

4) その他 (具体的内容 :)

2. 提供する機関の名称・研究責任者の氏名等

(本施設から提供を行うものを、全て下記に記載して下さい。)

他機関の名称 (<u>附属病院・総合医療センターを除く機関</u>)	研究責任者の氏名	提供する試料・情報の項目	取得の経緯
企業の名称 (検査機関等)	提供先の長の氏名	提供する試料・情報の項目	取得の経緯
ヒューマン・メタボローム・テクノロジー株式会社	菅野 隆二 (代表取締役 社長)	血漿、診療記録、検査データ	診療で得られた診療録および 19 により提供を受け、川崎医科大学衛生学にて解析に供した血漿の残余分。
その他 (名称)	提供先の長の氏名	提供する試料・情報の項目	取得の経緯

3. 海外への提供の有無

1) 有

2) 無

19. 他機関から試料・情報を受けて実施する場合の措置 (トレーサビリティの確保)

該当しない

1. 提供記録の作成方法

1) 「計画書 19.2.」を提供記録とし、変更時は変更申請にて対応する。

(上記の場合は、必ず説明文書に提供目的等を記載のこと)

2) 任意様式を提供記録とする。

3) 新規申請時は「計画書 19.2.」を提供記録とするが、その後は任意様式を使用する。

4) その他 (具体的内容 :)

2. 提供元の機関の名称・研究責任者の氏名等

(本施設が提供を受けるものを、全て下記に記載して下さい。)

他機関の名称 (附属病院・総合医療センターを除く機関)	研究責任者の氏名	提供を受ける 試料・情報の項目	取得の経緯
(独)労働者健康安全機構岡山労災病院	藤本 伸一	診療記録、検査データ及び末梢血	診療で得られた診療録及び研究のために得られた末梢血
(独)国立病院機構山口宇部医療センター	青江 啓介	診療記録、検査データ及び末梢血	診療で得られた診療録及び研究のために得られた末梢血
(独)国立病院機構四国がんセンター	上月 稔幸	診療記録、検査データ及び末梢血	診療で得られた診療録及び研究のために得られた末梢血
(医療法人 福嶋医院 福嶋・いるかグループを削除)			
企業の名称 (検査機関等)	提供元の長の氏名	提供を受ける 試料・情報の項目	取得の経緯
その他(名称)	提供元の長の氏名	提供を受ける 試料・情報の項目	取得の経緯

3. 提供を行う者(他機関)によって適切な手続きがとられていることを本施設の研究者が確認する方法(ICを受けた事実及び内容や通知又は公開(オプトアウト)している事実の確認)

該当しない

所定の書式に記載された書類の送付を受け入れる方法

ホームページで確認する方法(他機関 HP アドレス:)

メールで受け付ける方法

その他(具体的内容:)

20. インフォームド・コンセントの手続き(インフォームド・コンセントの有無)

該当しない

1) 研究対象者本人から、インフォームド・コンセントを得て研究を行う

文書にて説明し、文書にて同意

文書にて説明し、口頭にて同意を得て、同意の記録をカルテ等に残す

その他(具体的に:)

2) 代諾者等から、インフォームド・コンセントを得て研究を行う

文書にて説明し、文書にて同意

文書にて説明し、口頭にて同意を得て、同意の記録をカルテ等に残す

その他(具体的に:)

3) インフォームド・コンセントを必ずしも要しない研究を行う

21. 代諾者等からインフォームド・コンセントを得る場合

該当しない

1. 代諾者等の選定方法(代諾者等は成人に限る)

配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれらに準ずると考えられる者

研究対象者が未成年者である場合、親権者又は未成年後見人

研究対象者の代理人(代理権を付与された任意後見人を含む)

2. 代諾者等が必要な者の研究参加が必要不可欠な理由を記載してください

22. 未成年等、インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される者に対する手続

該当しない

1. インフォームド・コンセント及びアセントの手続き

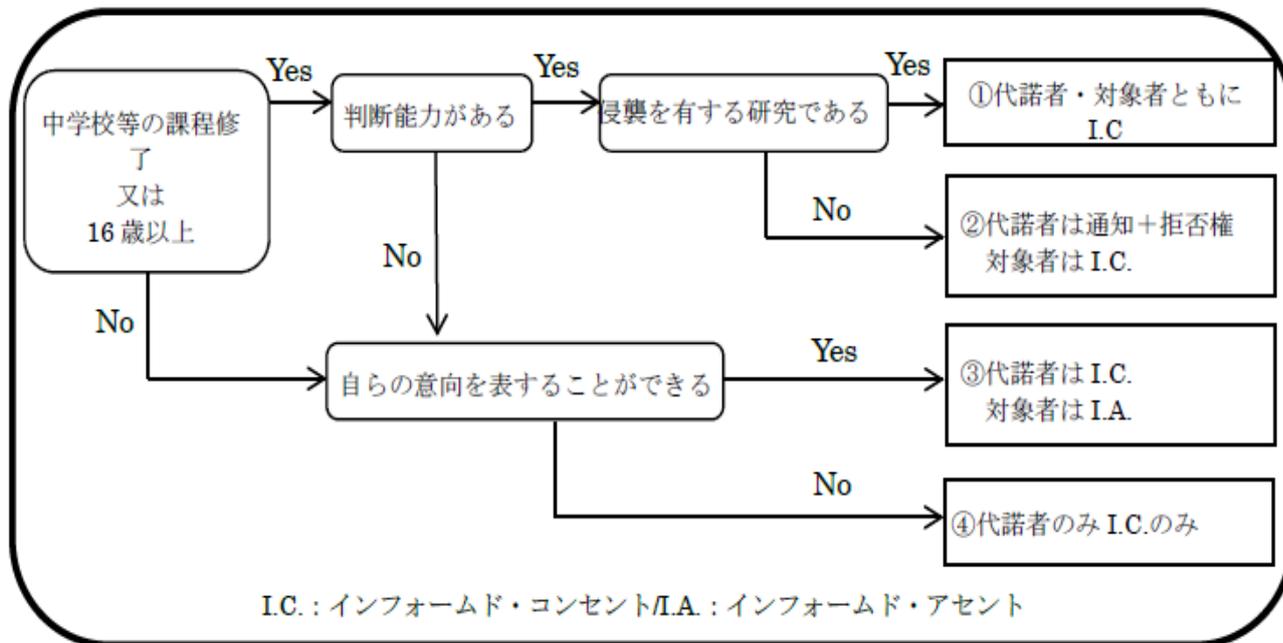
代諾者及び研究対象者のインフォームド・コンセント

研究対象者のインフォームド・コンセント及び代諾者に通知し拒否権を与える

(代諾者へ拒否権を与える方法：)

代諾者のインフォームド・コンセントと研究対象者のインフォームド・アセント(「計画書 22.2」へ)

代諾者のインフォームド・コンセントのみ



2. インフォームド・アセントの説明方法について

アセント文書にて説明し、文書にて賛意を表するか、口頭にて確認し記録を残す

口頭にて説明し、文書にて賛意を表するか、口頭にて確認し説明内容も含め全ての記録を残す

その他(具体的に：)

23. インフォームド・コンセントを必ずしも要しない研究を行う場合の措置等

該当しない

1. 新規試料・情報取得の場合・海外に提供の場合

1) 適切な同意を行う

口頭による意思表示を行い、研究機関がその旨を認識(カルテ等の記録等)できるようにする
書面の受領(電磁的記録を含む)

メールの受信

確認欄へのチェック

ホームページ上のボタンクリック

その他(具体的に：)

2) 適切な同意が困難

学術研究である。

学術研究ではないが、その他、特段の理由(具体的内容：)

その他(具体的内容：)

純粋な製品開発

3) その他(具体的内容:)

2. 既存試料・情報を当院で利用及び他機関へ提供の場合【人指針第5章 第12 1(2)(3)】

1) 当該既存試料・情報が下記のいずれかに該当している。

匿名化されている。(特定の個人を識別することができないものに限る)

個人情報保護法の規定の適用を受ける匿名加工情報又は非識別加工情報である。

2) 1) に該当しない場合で下記のいずれかに該当している。

本施設で利用する場合、その取得時に当該研究における利用が明示されていない別の研究についての研究対象者等の同意のみが与えられ、その同意が当該研究の目的と相当の関連性があると合理的であること。(下記、a.b.を記載すること)

他機関へ提供する場合、学術研究の用に供するときその他の当該既存試料・情報を提供することに特段の理由があり、匿名化されているもの(どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る。)であること。(下記、b.を記載すること)

a. 利用が明示されていない別の研究の承認番号等()

b. 下記の情報を研究対象者に通知又は公開する。

試料・情報の利用目的及び利用方法(他の機関へ提供される場合はその方法を含む)

利用しまたは提供する試料・情報の項目

利用する者の範囲

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

通知又は公開の方法

チラシ等を直接渡す

電子メール等

ホームページに掲載

附属病院・総合医療センター・川崎医科大学 HP

その他()(HPアドレス:)

研究対象者等が訪れることが想定される場所におけるポスター等の掲示、パンフレット等の備置き・配布

その他(具体的:)

3. オプトアウト手続き

1) 研究の実施について、以下の情報を、原則、研究対象者に通知又は公開して、研究対象者が参加することを拒否できるようにする。

試料・情報の利用目的及び利用方法(他の機関へ提供される場合はその方法を含む)

利用し、または提供する試料・情報の項目

利用する者の範囲

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること

の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法

通知又は公開の方法

チラシ等を直接渡す

電子メール等

ホームページに掲載

附属病院・総合医療センター・川崎医科大学 HP

その他 () (HP アドレス:)

研究対象者等が訪れることが想定される場所におけるポスター等の掲示、パンフレット等の備置き・配布

その他 (具体的:)

2) オプトアウトの手続きができない場合は、下記のその理由について、下記に記載してください

(理由:)

3) その他 (具体的に:)

24. 説明文書に記載したインフォームド・コンセントの内容

該当しない

- 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
- 研究機関の名称及び研究責任者の氏名 (共同研究機関の名称及び研究責任者の氏名を含む)
- 研究の目的及び意義
- 研究の方法 (研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む) 及び期間
- 研究対象者として選定された理由
- 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
- 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨
- 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨
- 研究に関する情報公開の方法
- 研究対象者等の求めに応じて、研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- 個人情報等の取扱い (匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む)
- 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
- 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
- 研究対象者等への経済的負担又は謝礼について
- 他の治療方法等に関する事項 1
- 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応 1
- 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果 (偶発的所見を含む) の取扱い
- 研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容 2
- 研究対象者から取得された試料・情報について、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容
- ① モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨 3
- ② 知的財産の帰属について

25. 対象者に健康被害が生じた場合の補償及び医療の提供について

複数選択可

プロトコール参照 [page]

臨床研究保険補償保険に加入

自施設で加入

他施設が加入 (施設名:)

適切な処置及び治療を行う

医療費が生じた場合の負担

研究者負担

対象者が加入する健康保険にて支払い

その他 ()
その他 (具体的内容 :) 該当なし (理由 : 上乗せの採血のみで軽微な侵襲であるので)
26. 研究に伴う費用について
1. 対象者の費用負担 なし あり (具体的内容 :)
2. 研究費等でまかなう検査、医薬品、医療機器等 なし あり (具体的内容 :)
3. 対象者への謝金提供 なし あり (内容 :)
27. 本研究の資金源等、及び利益相反に関する状況 (研究グループ全体と本施設の両方の状況を記載)
1. 資金源 研究資金を用いない 公的研究費 (研究費名 : 厚生労働労災疾病臨床研究事業費補助金) (課題名 : 石綿関連胸膜疾患における個別化治療とケアの確立) 180101-02、代表 : 藤本伸一 岡山労災病院) 本施設受入なし 本施設受入あり 企業から提供される研究資金 (企業名 :) 本施設受入なし 本施設受入あり その他の研究費 (内容 :) 本施設受入なし 本施設受入あり 川崎学園内の学内研究費 教員研究費 (具体的に : 研究代表者およびけんきゅう分担者) 教室費 奨学寄附金 (内容 :) プロジェクト研究費 その他 (内容 :)
2. 資金以外の提供 該当なし 無償提供 (内容 :) 労務提供 (内容 :) その他 (内容 :)
3. 契約 なし あり 本施設での契約なし

本施設での契約あり

(契約先及び内容：ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社にメタボローム解析を委託するに合わせ、委託契約締結)

別途、利益相反自己申告書を利益相反委員会へ提出してください。

28. 研究結果の公表

研究結果は、学会や学術雑誌等で公表する
公表しない(理由：)

29. 研究成果の発表や知的財産の帰属に関する取り決め

プロトコール参照 [page]
未定(後日協議を行う場合を含む)
その他()

30. 研究対象者への対応

1. 研究結果により得られた最善の医療の提供について

未承認医薬品・医療機器、適応外使用等の継続使用等について

該当なし

研究結果により得られた最善の医療(予防、診断、治療)の提供が可能(現時点での予定で可)

研究結果により得られた最善の医療(予防、診断、治療)の提供が困難

(理由：)

2. 研究対象者の健康、子孫に受け継がれる遺伝的特徴等の重要な知見が得られる場合の結果の取扱

がんや遺伝病への罹患等生命に重大な影響をおよぼすおそれのある情報等について

該当なし

開示しない

プロトコール参照 [page]

(理由：)

原則として、開示する

プロトコール参照 [page]

(方法：)

31. 本施設における研究対象者の相談窓口

該当しない

氏名		所属・職	
連絡先 (住所)		電話 E-Mail	

32. 本研究課題についての他機関等による審査状況(多機関共同研究の場合)

該当しない

1. 他機関等による審査状況

代表施設を含む他機関で承認済み

■ 本施設で承認後、各機関で審査予定（本施設が代表機関の場合）

他機関の審査を本施設で行う

本施設で他機関分を併せて一括審査

■ その他（具体的に：前回の本施設での承認後に、共同研究施設にて個々に承認済み）

2. 国外の他機関等と共同で研究を実施する場合の審査状況

該当なし

当該機関にて承認済み

当該機関にて審査予定

その他（具体的に：

33. その他参考となる事項（ある場合に記入）

参考文献等

研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究を実施する研究の取扱い等

34. 参考

個人識別符号（「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」ガイダンス第2の（22）抜粋）

「個人識別符号」とは、当該情報単体から特定の個人を識別することができるものとして個人情報の保護に関する法律施行令（平成15年政令第507号）に定められた文字、番号、記号その他の符号をいい、これに該当するものが含まれる情報は個人情報となる。

「特定の個人の身体の一部の特徴を電子計算機の用に供するために変換した文字、番号、記号その他の符号であって、当該特定の個人を識別することができるもの」については、次に掲げる身体の特徴のいずれかを電子計算機の用に供するために変換した文字、番号、記号その他の符号であって、特定の個人を識別することができる水準が確保されるよう、適切な範囲を適切な手法により電子計算機の用に供するために変換されたものが、個人識別符号に該当する。

（1）細胞から採取されたデオキシリボ核酸（別名DNA）を構成する塩基の配列ゲノムデータ（細胞から採取されたデオキシリボ核酸（別名DNA）を構成する塩基の配列を文字列で表記したもの）のうち、全核ゲノムシーケンスデータ、全エクソームシーケンスデータ、全ゲノム一塩基多型（single nucleotide polymorphism：SNP）データ、互いに独立な40箇所以上のSNPから構成されるシーケンスデータ、9座位以上の4塩基単位の繰り返し配列（short tandem repeat：STR）等の遺伝型情報により本人を認証することができるようにしたもの

（2）顔の骨格及び皮膚の色並びに目、鼻、口その他の顔の部位の位置及び形状によって定まる容貌

（3）虹彩の表面の起伏により形成される線状の模様

（4）発声の際の声帯の振動、声門の開閉並びに声道の形状及びその変化によって定まる声の質

（5）歩行の際の姿勢及び両腕の動作、歩幅その他の歩行の態様

（6）手のひら又は手の甲若しくは指の皮下の静脈の分岐及び端点によって定まるその静脈の形状

（7）指紋又は掌紋

（8）上記（1）から（7）の組合せ

インフォームド・コンセントの手続き方法

研究対象者 説明文書（胸膜中皮腫・患者さん用）（岡山労災病院）

研究課題名：

前治療不応性悪性胸膜中皮腫症例に対するニボルマブを含む化学療法における包括的免疫病態の変化の観察

本研究は川崎医科大学・同附属病院倫理委員会の承認および学長の許可を受けた研究です。また、当院においても倫理委員会の承認を得ております。

研究は、川崎医科大学衛生学にて実施され、研究責任者は川崎医科大学衛生学、准教授、にしむらやすみつ西村泰光であります。当院における研究責任者は、腫瘍内科・部長、藤本伸一です。

2018年8月に免疫チェックポイント薬、ニボルマブ（商品名：オプジーボ）が、「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」の患者さんに対して、保険診療で使用できることになりました。今回の研究では、この基準に合った患者さんにオプジーボを含む抗がん剤治療を実施する際に、開始前、開始後に採血をさせていただき、免疫学的な状態を総合的に解析させていただきます。そして、オプジーボを含む抗がん剤治療によって、奏功する場合、状態が不変の場合、残念ながら病期が進行する場合に、振り返って治療開始前の免疫学的な状態を解析して、オプジーボの投与によって良好な転機が訪れることを予測するようなバイオマーカーを抽出することを研究の目的とします。

この研究で有用なバイオマーカーが抽出された場合に、今後の胸膜悪性中皮腫の患者さんにおいて、治療開始前に、そういったマーカーを測定することによって、多くの患者さんに最適な治療法の選択を、短時日で実施できるようになる可能性があります。

研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む）及び期間

- 1) (独)労働者健康安全機構岡山労災病院、(独)国立病院機構山口宇部医療センターおよび(独)国立病院機構四国がんセンターにて、「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」と診断を受けオプジーボを含む抗がん剤治療の適応となった患者さんを研究対象者と

致します。

- 2) オブジーボを含む抗がん剤治療の前、最初の治療から5~7日後、およびその約3か月ごとの効果判定時もしくは残念ながら治療にも関わらず病気の進行が認められた時に、末梢血から、この研究の目的のために（通常の診療で行う採血の際に上乗せして）14mlを採血させていただきます。
- 3) この採血された検体試料は、あなたの診療録からその後の解析に必要な年齢、性、前治療、診断後日数、前治療効果判定後（もしくは前治療の後、病気が進行したと判断された時点）からの日数、組織型、臨床病期、TNM分類（病気の拡がりの分類）と共に、川崎医科大学衛生学に移送されます。
- 4) 当院の個人情報管理者が、それぞれの試料を番号化・匿名化した後に提供いたします。よって、川崎医科大学衛生学の研究者には、その番号に附随した上記の臨床情報と試料が与えられるだけで、お名前やご住所といった個人情報は開示されません。
- 5) 届いた試料は血漿（血液の水気の部分）と血球に分けられます。血漿では、サイトカインと呼ばれる免疫に関連する微量な生理活性物質、およびヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社に委託してメタボローム解析という多種多様な体の中の代謝産物の分析を実施してもらいます。
- 6) 血球では、免疫担当細胞の中で、単球、ナチュラルキラー細胞、Tヘルパー細胞、細胞傷害性T細胞に亜群を分けて、それぞれの亜群での免疫に関連する膜表面分子と遺伝子の発現を解析します。
- 7) これらの結果を総合的に統計学的処理で判断し、オブジーボを含む抗がん剤治療の有効性を予測するバイオマーカーを抽出することを実施します。
- 8) また同時に年齢がほぼ同様の高齢者（がんや免疫異常のない方）から得られた結果と、治療開始前の結果との照合も実施して、悪性胸膜中皮腫に特異的なマーカーの抽出も試みます。
- 9) 本研究は、(独)労働者健康安全機構岡山労災病院、腫瘍内科・部長、藤本伸一が代表を務める厚生労働省労災疾病臨床研究補助金事業「石綿関連胸膜疾患における個別化治療とケアの確立」の一環として実施されま

す。

- 10) 上記の研究班は2018～2020年度の3年間の予定です。本課題の研究については、その後1年間の解析期間も含めて2022年3月31日までの研究期間と設定しております。

研究対象者として選定された理由

あなたは、(独)労働者健康安全機構岡山労災病院、(独)国立病院機構山口宇部医療センターもしくは(独)国立病院機構四国がんセンターにて、「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」と診断を受けオブジーボを含む抗がん剤治療の適応となったと診断されたことによって、研究対象者として選定されました。

研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

今回の研究で行う検査は、通常の診療の中で検査されることとは別のものです。治療開始前、開始後5～7日目、その後は、治療開始後約3か月目（もしくは、それより早い時期でも、病気が進行してしまったと判断された時期）を目安にオブジーボによる治療が継続する中で、上記の期間の間、効果判定である約3か月ごとの採血を、通常の診療で検査をされる採血の時に、一緒にさせていただきます。

この採血を受けていただくため、疼痛が生じますが、それは通常の診療での検査の採血による痛みとなんら違いはありません。

研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨

研究の対象者になっていただくにあたっては、医師から、この説明書とともに、口頭でご説明させていただき、別に示します同意書にご署名をいただいて、研究対象者になっていただきます。

ただし、一度、同意をされた後でも、やはり自分の血液が研究に使われるようなことは好ましくないとお感じになられましたら、最初にお渡ししておきます同意撤回書にご署名いただいて、主治医の先生にお渡しください。川崎医科大学まで連絡が届きますので、あなたの試料を廃棄し、また、それまで解析していたデータからもあなたのデータを廃棄します。

この場合にも、前記の個人情報管理者経由で、対応しますので、研究者自身にあなたのお名前などは伝わりません。

研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨

あなたが同意されなくても、もしくは途中で同意を撤回されても、それぞれの医療機関で受けられている診療において何の不利益も生じないことは、ここに強く明言させていただきます。

研究に関する情報公開の方法

研究については、**成果の結実に合わせて学会や論文等で発表致します。**

研究対象者等の求めに応じて、研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨、並びにその入手又は閲覧の方法

この説明書にも詳細を記載させていただいておりますが、研究計画書をお求めになられるようでしたら、主治医の先生にお申し出ください。計画書の写しを閲覧することができます。

個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む）

で記しましたが、当院から川崎医科大学衛生学に試料（血液検体）と情報（上記）が届きます。個人情報管理者で、情報及び試料は番号化・匿名化が施され、川崎医科大学衛生学の研究者は、あなたを含む研究対象者のお名前やご住所などは知ることができない体制で研究を実施します。

試料・情報の保管及び廃棄の方法

試料・情報は論文等の発表から5年保管し、適切に廃棄します。

研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

この研究は、厚生労働省労災疾病臨床研究補助金事業「石綿関連胸膜疾患における個別化治療とケアの確立」による研究費、および川崎医科大学の教員研究費で実施します。本研究において研究結果に影響を及ぼしかねない資金の受け入れ及び使用はありません。

研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

ご相談については、当院の医師にお尋ねください。

当院における相談窓口：

〒702-8055 岡山市築港緑町1丁目10-25

TEL: 086-262-0131 FAX: 086-262-3391

(独)労働者健康安全機構岡山労災病院 腫瘍内科・部長、藤本 伸一
本研究における代表施設・研究代表者

川崎医科大学 衛生学 にしむらやすみつ
西村泰光

研究参加施設

- (独)国立病院機構山口宇部医療センター、総括診療部・内科系診療部長、
青江 啓介
- (独)国立病院機構四国がんセンター、臨床研究センター臨床試験推進部・
臨床試験支援室長、上月 稔幸

研究対象者等への経済的負担又は謝礼について

研究対象者の方に、本研究のために支払っていただかなければならないよ
うな費用はありません。ただし、研究者側からの謝金も設けておりません。
ご理解ください。

他の治療方法等に関する事項

該当なし

研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

該当なし

研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴
等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研
究結果（偶発的所見を含む）の取扱い

該当なし

研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

該当なし

研究対象者から取得された試料・情報について、同意を受ける時点では特
定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する
可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

医科学の進歩は著しく、今回頂戴する血漿や血球の遺伝子で、今後、悪性
胸膜中皮腫の発症や診断、予後に関連する分子などが見つかった場合には、
その時点で、保存中の検体で検討させていただくことが生じると思っており
ます。こういった場合を「二次利用」と呼んでおりますが、是非、二次利用
によって将来の研究にも利用させていただければ幸いです。

また、新しい解析方法などが見つかって、現状では不明ですが、遺伝子発

現やエピジェノムと呼ばれる遺伝子周囲の変化の解析を他施設と共同研究するにあたって、今回の試料を「二次利用」として、そういった施設に提供させて頂く可能性がありますこと、ご理解、ご了解いただけましたら、幸いです。

⑳ モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨

該当なし

㉑ 知的財産の帰属について

将来、今回の研究課題から知的財産として認められる成果が生じた場合に、それは研究者と研究者の所属する機関に帰属することになります。試料及び情報をご提供いただいたあなたには帰属しない由、ご理解下さい。

(独)労働者健康安全機構 岡山労災病院 病院長 殿

同意書

研究課題:

前治療不応性悪性胸膜中皮腫症例に対するニボルマブを含む化学療法における包括的免疫病態の変化の観察

私 _____ (研究対象者) は、標記研究の内容について、下記の項目を含めて、説明者(担当医)から説明文書(版数) 2版により十分な説明を受け、内容について理解しましたので、この研究の実施について自由意思で参加することに同意します。

記

- (1) 当該研究の実施について研究機関の長の許可をうけていること
- (2) 研究機関の名称、研究責任者氏名
- (3) 研究の目的、意義
- (4) 研究の方法、期間
- (5) 研究対象者
- (6) 研究への参加により生じる利益並びに不利益、負担及び予測されるリスク
- (7) 研究参加同意と同意撤回、研究への参加に同意しないことまたは同意を撤回することによって不利益な取扱いを受けないこと
- (8) 研究に関する情報公開の方法
- (9) 研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手または閲覧
- (10) 個人情報の取扱い
- (11) 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- (12) 研究の資金及び利益相反
- (13) 研究に関する相談について
- (14) 経済的負担、謝礼について
- (15) この研究に参加しない場合の他の治療方法 <該当なし>
- (16) 研究終了後の対応 <該当なし>
- (17) 研究の実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する取扱い <該当なし>
- (18) 健康被害に対する補償について <該当なし>
- (19) 試料・情報の二次利用について

試料の二次利用について	同意します	・	同意しません
情報の二次利用について	同意します	・	同意しません
- (20) モニタリング、監査 <該当なし>
- (21) 知的財産の帰属について

以上

【本人】 同意日 西暦_____年_____月_____日
氏名(自署) _____

【代諾者】 同意日 西暦_____年_____月_____日
代諾者名(自署) _____ 続柄 _____

代諾者を介する理由: 未成年 対象者が自分で判断できない その他(_____)

必要な場合

【立会人】 立会日 西暦_____年_____月_____日
立会人氏名(自署) _____ 続柄 _____

本人及び代諾者が署名できない理由: _____

立会人: 研究対象者または代諾者が同意書に署名が困難な場合には、公正な立会人が必要になります。(当該研究の実施に直接携わらない者)

本人にも説明し、インフォームド・アセントを得ました

(アセントを得た場合、チェックを入れてください。文書アセントの場合は様式13-3 確認書が必要です。)

説明者(担当医) _____
説明日 西暦_____年_____月_____日 連絡先 086-_____-(_____)

記入漏れがないことを確認し、説明文書・同意書はコピーをして、患者さんに一部渡してください。

様式第18(2019.12)

第2版 西暦2020年12月26日作成

(独)労働者健康安全機構 岡山労災病院 病院長 殿

同意撤回書

研究課題：

前治療不応性悪性胸膜中皮腫症例に対するニボルマブを含む化学療法における包括的免疫病態の変化の観察

私 _____ (研究対象者) は、上記研究課題に参加するにあたり、担当医から説明を受け、十分理解し同意いたしました。私の自由意思により、この研究参加への同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。

本研究への参加について(該当する場合 にチェックを入れて下さい)

同意撤回します

本研究への参加を撤回された場合でも、本研究で得られた貴重な試料(血液、組織等)や情報は将来の医学研究のために役立てたいと考えております。本研究で得られた試料や情報の保存および今後の利用について拒否される場合は以下 にもチェックをお願いします。

資料や情報を他の研究で使用する際にはホームページなどで通知し、必要に応じてあらためて参加のご意向を確認いたします。また、診療目的で採取された試料や情報については廃棄することが出来ません。

試料を廃棄してください

情報を廃棄してください

同意撤回日 : 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

本人氏名(自署) : _____

必要な場合

立会人氏名(自署) : _____ 続柄 _____

本人及び代諾者が署名できない理由: _____

立会人: 研究対象者または代諾者が同意書に署名が困難な場合には、公正な立会人が必要になります。
(当該研究の実施に直接携わらない者)

同意撤回書の確認

私は説明者(担当者)として、今回の研究について、同意が撤回されたことおよび試料、情報を適切に廃棄することを認めます。

同意撤回確認日 : 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明者(担当者) : _____

研究対象者 説明文書（胸膜中皮腫・患者さん用）（四国がんセンター）

研究課題名：

前治療不応性悪性胸膜中皮腫症例に対するニボルマブを含む化学療法における包括的免疫病態の変化の観察

本研究は、川崎医科大学・同附属病院倫理委員会の承認および学長の許可を受けた研究です。また、当院においても倫理委員会の承認を得ております。

研究は、川崎医科大学衛生学にて実施され、研究責任者は川崎医科大学衛生学、准教授、にしむらやすみつ西村泰光であります。当院における研究責任者は、腫瘍内科・部長、藤本伸一です。

2018年8月に免疫チェックポイント薬、ニボルマブ（商品名：オプジーボ）が、「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」の患者さんに対して、保険診療で使用できることになりました。今回の研究では、この基準に合った患者さんにオプジーボを含む抗がん剤治療を実施する際に、開始前、開始後に採血をさせていただき、免疫学的な状態を総合的に解析させていただきます。そして、オプジーボを含む抗がん剤治療によって、奏功する場合、状態が不変の場合、残念ながら病期が進行する場合に、振り返って治療開始前の免疫学的な状態を解析して、オプジーボの投与によって良好な転機が訪れることを予測するようなバイオマーカーを抽出することを研究の目的とします。

この研究で有用なバイオマーカーが抽出された場合に、今後の胸膜悪性中皮腫の患者さんにおいて、治療開始前に、そういったマーカーを測定することによって、多くの患者さんに最適な治療法の選択を、短時日で実施できるようになる可能性があります。

研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む）及び期間

- 1) (独)労働者健康安全機構岡山労災病院、(独)国立病院機構山口宇部医療センターおよび(独)国立病院機構四国がんセンターにて、「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」と診断を受け

オブジーボを含む抗がん剤治療の適応となった患者さんを研究対象者と致します。

- 2) オブジーボを含む抗がん剤治療の前、最初の治療から5~7日後、およびその約3か月ごとの効果判定時もしくは残念ながら治療にも関わらず病気の進行が認められた時に、末梢血から、この研究の目的のために（通常の診療で行う採血の際に上乗せして）14mlを採血させていただきます。
- 3) この採血された検体試料は、あなたの診療録からその後の解析に必要な年齢、性、前治療、診断後日数、前治療効果判定後（もしくは前治療の後、病気が進行したと判断された時点）からの日数、組織型、臨床病期、TNM分類（病気の拡がりの分類）と共に、川崎医科大学衛生学に移送されます。
- 4) 当院の個人情報管理者が、それぞれの試料を番号化・匿名化した後に提供いたします。よって、川崎医科大学衛生学の研究者には、その番号に附随した上記の臨床情報と試料が与えられるだけで、お名前やご住所といった個人情報は開示されません。
- 5) 届いた試料は血漿（血液の水気の部分）と血球に分けられます。血漿では、サイトカインと呼ばれる免疫に関連する微量な生理活性物質、およびヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社に委託してメタボローム解析という多種多様な体の中の代謝産物の分析を実施してもらいます。
- 6) 血球では、免疫担当細胞の中で、単球、ナチュラルキラー細胞、Tヘルパー細胞、細胞傷害性T細胞に亜群を分けて、それぞれの亜群での免疫に関連する膜表面分子と遺伝子の発現を解析します。
- 7) これらの結果を総合的に統計学的処理で判断し、オブジーボを含む抗がん剤治療の有効性を予測するバイオマーカーを抽出することを実施します。
- 8) また同時に年齢がほぼ同様の高齢者（がんや免疫異常のない方）から得られた結果と、治療開始前の結果との照合も実施して、悪性胸膜中皮腫に特異的なマーカーの抽出も試みます。
- 9) 本研究は、(独)労働者健康安全機構岡山労災病院、腫瘍内科・部長、藤本 伸一が代表を務める厚生労働省労災疾病臨床研究補助金事業「石綿関

連胸膜疾患における個別化治療とケアの確立」の一環として実施されます。

- 10) 上記の研究班は2018～2020年度の3年間の予定です。本課題の研究については、その後1年間の解析期間も含めて2022年3月31日までの研究期間と設定しております。

研究対象者として選定された理由

あなたは、(独)労働者健康安全機構岡山労災病院、(独)国立病院機構山口宇部医療センターもしくは(独)国立病院機構四国がんセンターにて、「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」と診断を受けオプジーボを含む抗がん剤治療の適応となったと診断されたことによって、研究対象者として選定されました。

研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

今回の研究で行う検査は、通常の診療の中で検査されることとは別のものです。治療開始前、開始後5～7日目、その後は、治療開始後約3か月目（もしくは、それより早い時期でも、病気が進行してしまったと判断された時期）を目安にオプジーボによる治療が継続する中で、上記の期間の間、効果判定である約3か月ごとの採血を、通常の診療で検査をされる採血の時に、一緒にさせていただきます。

この採血を受けていただくため、疼痛が生じますが、それは通常の診療での検査の採血による痛みとなんら違いはありません。

研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨

研究の対象者になっていただくにあたっては、医師から、この説明書とともに、口頭でご説明させていただき、別に示します同意書にご署名をいただいで、研究対象者となっていただきます。

ただし、一度、同意をされた後でも、やはり自分の血液が研究に使われるようなことは好ましくないとお感じになられましたら、最初にお渡ししておきます同意撤回書にご署名いただいで、主治医の先生にお渡しください。川崎医科大学まで連絡が届きますので、あなたの試料を廃棄し、また、それまで解析していたデータからもあなたのデータを廃棄します。

この場合にも、前記の個人情報管理者経由で、対応しますので、研究者自

身にあなたのお名前などは伝わりません。

研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨

あなたが同意されなくても、もしくは途中で同意を撤回されても、それぞれの医療機関で受けられている診療において何の不利益も生じないことは、ここに強く明言させていただきます。

研究に関する情報公開の方法

研究については、**成果の結実に合わせて学会や論文等で発表致します。**

研究対象者等の求めに応じて、研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨、並びにその入手又は閲覧の方法

この説明書にも詳細を記載させていただいておりますが、研究計画書をお求めになれるようでしたら、主治医の先生にお申し出ください。計画書の写しを閲覧することができます。

個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む）

で記しましたが、当院から川崎医科大学衛生学に試料（血液検体）と情報（上記）が届きます。個人情報管理者で、情報及び試料は番号化・匿名化が施され、川崎医科大学衛生学の研究者は、あなたを含む研究対象者のお名前やご住所などは知ることができない体制で研究を実施します。

試料・情報の保管及び廃棄の方法

試料・情報は論文等の発表から5年保管し、適切に廃棄します。

研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

この研究は、厚生労働省労災疾病臨床研究補助金事業「石綿関連胸膜疾患における個別化治療とケアの確立」による研究費、および川崎医科大学の教員研究費で実施します。本研究において研究結果に影響を及ぼしかねない資金の受け入れ及び使用はありません。

研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

ご相談については、当院の医師にお尋ねください。

当院における相談窓口：

〒702-8055 岡山市築港緑町1丁目10-25

TEL: 086-262-0131 FAX: 086-262-3391

(独)労働者健康安全機構岡山労災病院 腫瘍内科・部長、藤本 伸一

本研究における代表施設・研究代表者

川崎医科大学 衛生学 にしむらやすみつ 西村泰光

研究参加施設

○ (独)国立病院機構山口宇部医療センター、総括診療部・内科系診療部長、
青江 啓介

○ (独)国立病院機構四国がんセンター、臨床研究センター臨床試験推進部・
臨床試験支援室長、上月 稔幸

研究対象者等への経済的負担又は謝礼について

研究対象者の方に、本研究のために支払っていただかなければならないよ
うな費用はありません。ただし、研究者側からの謝金も設けておりません。
ご理解ください。

他の治療方法等に関する事項

該当なし

研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

該当なし

研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴
等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研
究結果（偶発的所見を含む）の取扱い

該当なし

研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

該当なし

研究対象者から取得された試料・情報について、同意を受ける時点では特
定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する
可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

医科学の進歩は著しく、今回頂戴する血漿や血球の遺伝子で、今後、悪性
胸膜中皮腫の発症や診断、予後に関連する分子などが見つかった場合には、
その時点で、保存中の検体で検討させていただくことが生じると思っており
ます。こういった場合を「二次利用」と呼んでおりますが、是非、二次利用
によって将来の研究にも利用させていただければ幸いです。

また、新しい解析方法などが見つかって、現状では不明ですが、遺伝子発現やエピジェノムと呼ばれる遺伝子周囲の変化の解析を他施設と共同研究するにあたって、今回の試料を「二次利用」として、そういった施設に提供させて頂く可能性がありますこと、ご理解、ご了解いただけましたら、幸いです。

⑳ モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨

該当なし

㉑ 知的財産の帰属について

将来、今回の研究課題から知的財産として認められる成果が生じた場合に、それは研究者と研究者の所属する機関に帰属することになります。試料及び情報をご提供いただいたあなたには帰属しない由、ご理解下さい。

(独) 国立病院機構 四国がんセンター 病院長 殿

同意書

研究課題：

前治療不応性悪性胸膜中皮腫症例に対するニボルマブを含む化学療法における包括的免疫病態の変化の観察

私 _____ (研究対象者) は、標記研究の内容について、下記の項目を含めて、説明者(担当医)から説明文書(版数) 2 版により十分な説明を受け、内容について理解しましたので、この研究の実施について自由意思で参加することに同意します。

記

- (5) 当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けていること
- (6) 研究機関の名称、研究責任者氏名
- (7) 研究の目的、意義
- (8) 研究の方法、期間
- (5) 研究対象者
- (6) 研究への参加により生じる利益並びに不利益、負担及び予測されるリスク
- (7) 研究参加同意と同意撤回、研究への参加に同意しないことまたは同意を撤回することによって不利益な取扱いを受けないこと
- (8) 研究に関する情報公開の方法
- (9) 研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手または閲覧
- (10) 個人情報の取扱い
- (11) 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- (12) 研究の資金及び利益相反
- (13) 研究に関する相談について
- (14) 経済的負担、謝礼について
- (15) この研究に参加しない場合の他の治療方法 <該当なし>
- (16) 研究終了後の対応 <該当なし>
- (17) 研究の実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する取扱い <該当なし>
- (18) 健康被害に対する補償について <該当なし>
- (19) 試料・情報の二次利用について
 - 試料の二次利用について 同意します ・ 同意しません
 - 情報の二次利用について 同意します ・ 同意しません
- (20) モニタリング、監査 <該当なし>
- (21) 知的財産の帰属について

以上

【本人】 同意日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

氏名(自署) _____

【代諾者】 同意日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

代諾者名(自署) _____ 続柄 _____

代諾者を介する理由: 未成年 対象者が自分で判断できない その他(_____)

必要な場合

【立会人】 立会日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

立会人氏名(自署) _____ 続柄 _____

本人及び代諾者が署名できない理由: _____

立会人: 研究対象者または代諾者が同意書に署名が困難な場合には、公正な立会人が必要になります。(当該研究の実施に直接携わらない者)

本人にも説明し、インフォームド・アセントを得ました

(アセントを得た場合、チェックを入れてください。文書アセントの場合は様式13-3 確認書が必要です。)

説明者(担当医) _____

説明日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日 連絡先 086- _____ - _____ (_____)

記入漏れがないことを確認し、説明文書・同意書はコピーをして、患者さんに一部渡してください。

様式第18(2019.12)

第2版 西暦2020年12月26日作成

(独)国立病院機構 四国がんセンター 病院長 殿

同意撤回書

研究課題:

前治療不応性悪性胸膜中皮腫症例に対するニボルマブを含む化学療法における包括的免疫病態の変化の観察

私 _____ (研究対象者) は、上記研究課題に参加するにあたり、担当医から説明を受け、十分理解し同意いたしました。私の自由意思により、この研究参加への同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。

本研究への参加について(該当する場合 にチェックを入れて下さい)

同意撤回します

本研究への参加を撤回された場合でも、本研究で得られた貴重な試料(血液、組織等)や情報は将来の医学研究のために役立てたいと考えております。本研究で得られた試料や情報の保存および今後の利用について拒否される場合は以下 にもチェックをお願いします。

資料や情報を他の研究で使用する際にはホームページなどで通知し、必要に応じてあらためて参加のご意向を確認いたします。また、診療目的で採取された試料や情報については廃棄することが出来ません。

試料を廃棄してください

情報を廃棄してください

同意撤回日 : 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

本人氏名(自署) : _____

必要な場合

立会人氏名(自署) : _____ 続柄 _____

本人及び代諾者が署名できない理由: _____

立会人: 研究対象者または代諾者が同意書に署名が困難な場合には、公正な立会人が必要になります。
(当該研究の実施に直接携わらない者)

同意撤回書の確認

私は説明者(担当者)として、今回の研究について、同意が撤回されたことおよび試料、情報を適切に廃棄することを認めます。

同意撤回確認日 : 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明者(担当者) : _____

研究対象者 説明文書（胸膜中皮腫・患者さん用）（山口宇部医療センター）

研究課題名：

前治療不応性悪性胸膜中皮腫症例に対するニボルマブを含む化学療法における包括的免疫病態の変化の観察

本研究は、川崎医科大学・同附属病院倫理委員会の承認および学長の許可を受けた研究です。また、当院においても倫理委員会の承認を得ております。

研究は、川崎医科大学衛生学にて実施され、研究責任者は川崎医科大学衛生学、准教授、にしむらやすみつ西村泰光であります。当院における研究責任者は、腫瘍内科・部長、藤本伸一です。

2018年8月に免疫チェックポイント薬、ニボルマブ（商品名：オプジーボ）が、「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」の患者さんに対して、保険診療で使用できることになりました。今回の研究では、この基準に合った患者さんにオプジーボを含む抗がん剤治療を実施する際に、開始前、開始後に採血をさせていただき、免疫学的な状態を総合的に解析させていただきます。そして、オプジーボを含む抗がん剤治療によって、奏功する場合、状態が不変の場合、残念ながら病期が進行する場合に、振り返って治療開始前の免疫学的な状態を解析して、オプジーボの投与によって良好な転機が訪れることを予測するようなバイオマーカーを抽出することを研究の目的とします。

この研究で有用なバイオマーカーが抽出された場合に、今後の胸膜悪性中皮腫の患者さんにおいて、治療開始前に、そういったマーカーを測定することによって、多くの患者さんに最適な治療法の選択を、短時日で実施できるようになる可能性があります。

研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む）及び期間

- 1) (独)労働者健康安全機構岡山労災病院、(独)国立病院機構山口宇部医療センターおよび(独)国立病院機構四国がんセンターにて、「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」と診断を受け

オブジーボを含む抗がん剤治療の適応となった患者さんを研究対象者と致します。

- 2) オブジーボを含む抗がん剤治療の前、最初の治療から5~7日後、およびその約3か月ごとの効果判定時もしくは残念ながら治療にも関わらず病気の進行が認められた時に、末梢血から、この研究の目的のために（通常の診療で行う採血の際に上乗せして）14mlを採血させていただきます。
- 3) この採血された検体試料は、あなたの診療録からその後の解析に必要な年齢、性、前治療、診断後日数、前治療効果判定後（もしくは前治療の後、病気が進行したと判断された時点）からの日数、組織型、臨床病期、TNM分類（病気の拡がりの分類）と共に、川崎医科大学衛生学に移送されます。
- 4) 当院の個人情報管理者が、それぞれの試料を番号化・匿名化した後に提供いたします。よって、川崎医科大学衛生学の研究者には、その番号に附随した上記の臨床情報と試料が与えられるだけで、お名前やご住所といった個人情報は開示されません。
- 5) 届いた試料は血漿（血液の水気の部分）と血球に分けられます。血漿では、サイトカインと呼ばれる免疫に関連する微量な生理活性物質、およびヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社に委託してメタボローム解析という多種多様な体の中の代謝産物の分析を実施してもらいます。
- 6) 血球では、免疫担当細胞の中で、単球、ナチュラルキラー細胞、Tヘルパー細胞、細胞傷害性T細胞に亜群を分けて、それぞれの亜群での免疫に関連する膜表面分子と遺伝子の発現を解析します。
- 7) これらの結果を総合的に統計学的処理で判断し、オブジーボを含む抗がん剤治療の有効性を予測するバイオマーカーを抽出することを実施します。
- 8) また同時に年齢がほぼ同様の高齢者（がんや免疫異常のない方）から得られた結果と、治療開始前の結果との照合も実施して、悪性胸膜中皮腫に特異的なマーカーの抽出も試みます。
- 9) 本研究は、(独)労働者健康安全機構岡山労災病院、腫瘍内科・部長、藤本 伸一が代表を務める厚生労働省労災疾病臨床研究補助金事業「石綿関

連胸膜疾患における個別化治療とケアの確立」の一環として実施されます。

- 10) 上記の研究班は2018～2020年度の3年間の予定です。本課題の研究については、その後1年間の解析期間も含めて2022年3月31日までの研究期間と設定しております。

研究対象者として選定された理由

あなたは、(独)労働者健康安全機構岡山労災病院、(独)国立病院機構山口宇部医療センターもしくは(独)国立病院機構四国がんセンターにて、「がん化学療法後に増悪した切除不能な進行・再発の悪性胸膜中皮腫」と診断を受けオプジーボを含む抗がん剤治療の適応となったと診断されたことによって、研究対象者として選定されました。

研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

今回の研究で行う検査は、通常の診療の中で検査されることとは別のものです。治療開始前、開始後5～7日目、その後は、治療開始後約3か月目（もしくは、それより早い時期でも、病気が進行してしまったと判断された時期）を目安にオプジーボによる治療が継続する中で、上記の期間の間、効果判定である約3か月ごとの採血を、通常の診療で検査をされる採血の時に、一緒にさせていただきます。

この採血を受けていただくため、疼痛が生じますが、それは通常の診療での検査の採血による痛みとなんら違いはありません。

研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨

研究の対象者になっていただくにあたっては、医師から、この説明書とともに、口頭でご説明させていただき、別に示します同意書にご署名をいただいで、研究対象者となっていただきます。

ただし、一度、同意をされた後でも、やはり自分の血液が研究に使われるようなことは好ましくないとお感じになられましたら、最初にお渡ししておきます同意撤回書にご署名いただいで、主治医の先生にお渡しください。川崎医科大学まで連絡が届きますので、あなたの試料を廃棄し、また、それまで解析していたデータからもあなたのデータを廃棄します。

この場合にも、前記の個人情報管理者経由で、対応しますので、研究者自

身にあなたのお名前などは伝わりません。

研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨

あなたが同意されなくても、もしくは途中で同意を撤回されても、それぞれの医療機関で受けられている診療において何の不利益も生じないことは、ここに強く明言させていただきます。

研究に関する情報公開の方法

研究については、**成果の結実に合わせて学会や論文等で発表致します。**

研究対象者等の求めに応じて、研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨、並びにその入手又は閲覧の方法

この説明書にも詳細を記載させていただいておりますが、研究計画書をお求めになられるようでしたら、主治医の先生にお申し出ください。計画書の写しを閲覧することができます。

個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む）

で記しましたが、当院から川崎医科大学衛生学に試料（血液検体）と情報（上記）が届きます。個人情報管理者で、情報及び試料は番号化・匿名化が施され、川崎医科大学衛生学の研究者は、あなたを含む研究対象者のお名前やご住所などは知ることができない体制で研究を実施します。

試料・情報の保管及び廃棄の方法

試料・情報は論文等の発表から5年保管し、適切に廃棄します。

研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

この研究は、厚生労働省労災疾病臨床研究補助金事業「石綿関連胸膜疾患における個別化治療とケアの確立」による研究費、および川崎医科大学の教員研究費で実施します。本研究において研究結果に影響を及ぼしかねない資金の受け入れ及び使用はありません。

研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

ご相談については、当院の医師にお尋ねください。

当院における相談窓口：

〒702-8055 岡山市築港緑町1丁目10-25

TEL: 086-262-0131 FAX: 086-262-3391

(独)労働者健康安全機構岡山労災病院 腫瘍内科・部長、藤本 伸一

本研究における代表施設・研究代表者

川崎医科大学 衛生学 にしむらやすみつ 西村泰光

研究参加施設

- (独)国立病院機構山口宇部医療センター、総括診療部・内科系診療部長、青江 啓介
- (独)国立病院機構四国がんセンター、臨床研究センター臨床試験推進部・臨床試験支援室長、上月 稔幸

研究対象者等への経済的負担又は謝礼について

研究対象者の方に、本研究のために支払っていただかなければならないような費用はありません。ただし、研究者側からの謝金も設けておりません。ご理解ください。

他の治療方法等に関する事項

該当なし

研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

該当なし

研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果（偶発的所見を含む）の取扱い

該当なし

研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

該当なし

研究対象者から取得された試料・情報について、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

医科学の進歩は著しく、今回頂戴する血漿や血球の遺伝子で、今後、悪性胸膜中皮腫の発症や診断、予後に関連する分子などが見つかった場合には、その時点で、保存中の検体で検討させていただくことが生じるとしております。こういった場合を「二次利用」と呼んでおりますが、是非、二次利用

によって将来の研究にも利用させていただければ幸いです。

また、新しい解析方法などが見つかって、現状では不明ですが、遺伝子発現やエピジェノムと呼ばれる遺伝子周囲の変化の解析を他施設と共同研究するにあたって、今回の試料を「二次利用」として、そういった施設に提供させて頂く可能性がありますこと、ご理解、ご了解いただければ幸いです。

⑳ モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨

該当なし

㉑ 知的財産の帰属について

将来、今回の研究課題から知的財産として認められる成果が生じた場合に、それは研究者と研究者の所属する機関に帰属することになります。試料及び情報をご提供いただいたあなたには帰属しない由、ご理解下さい。

(独)国立病院機構 山口宇部医療センター 病院長 殿

同意書

研究課題:

前治療不応性悪性胸膜中皮腫症例に対するニボルマブを含む化学療法における包括的免疫病態の変化の観察

私() (研究対象者)は、標記研究の内容について、下記の項目を含めて、説明者(担当医)から説明文書(版数) 2 版により十分な説明を受け、内容について理解しましたので、この研究の実施について自由意思で参加することに同意します。

記

- (9) 当該研究の実施について研究機関の長の許可をうけていること
 (10) 研究機関の名称、研究責任者氏名
 (11) 研究の目的、意義
 (12) 研究の方法、期間
 (5) 研究対象者
 (6) 研究への参加により生じる利益並びに不利益、負担及び予測されるリスク
 (7) 研究参加同意と同意撤回、研究への参加に同意しないことまたは同意を撤回することによって不利益な取扱いを受けないこと
 (8) 研究に関する情報公開の方法
 (9) 研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手または閲覧
 (10) 個人情報の取扱い
 (11) 試料・情報の保管及び廃棄の方法
 (12) 研究の資金及び利益相反
 (13) 研究に関する相談について
 (14) 経済的負担、謝礼について
 (15) この研究に参加しない場合の他の治療方法 <該当なし>
 (16) 研究終了後の対応 <該当なし>
 (17) 研究の実施に伴う重要な知見が得られる場合に関する取扱い <該当なし>
 (18) 健康被害に対する補償について <該当なし>
 (19) 試料・情報の二次利用について
 試料の二次利用について 同意します ・ 同意しません
 情報の二次利用について 同意します ・ 同意しません
 (20) モニタリング、監査 <該当なし>
 (21) 知的財産の帰属について

以上

【本人】 同意日 西暦 年 月 日

氏名(自署) _____

【代諾者】 同意日 西暦 年 月 日

代諾者名(自署) _____

続柄 _____

代諾者を介する理由: 未成年 対象者が自分で判断できない その他()

必要な場合

【立会人】 立会日 西暦 年 月 日

立会人氏名(自署) _____

続柄 _____

本人及び代諾者が署名できない理由: _____

立会人: 研究対象者または代諾者が同意書に署名が困難な場合には、公正な立会人が必要になります。(当該研究の実施に直接携わらない者)

本人にも説明し、インフォームド・アセントを得ました

(アセントを得た場合、チェックを入れてください。文書アセントの場合は様式13-3 確認書が必要です。)

説明者(担当医) _____

説明日 西暦 年 月 日

連絡先 086- _____

()

記入漏れがないことを確認し、説明文書・同意書はコピーをして、患者さんに一部渡してください。

(独)国立病院機構 山口宇部医療センター 病院長 殿

同意撤回書

研究課題:

前治療不応性悪性胸膜中皮腫症例に対するニボルマブを含む化学療法における包括的免疫病態の変化の観察

私 _____ (研究対象者) は、上記研究課題に参加するにあたり、担当医から説明を受け、十分理解し同意いたしました。私の自由意思により、この研究参加への同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。

本研究への参加について(該当する場合 にチェックを入れて下さい)

同意撤回します

本研究への参加を撤回された場合でも、本研究で得られた貴重な試料(血液、組織等)や情報は将来の医学研究のために役立てたいと考えております。本研究で得られた試料や情報の保存および今後の利用について拒否される場合は以下 にもチェックをお願いします。

資料や情報を他の研究で使用する際にはホームページなどで通知し、必要に応じてあらためて参加のご意向を確認いたします。また、診療目的で採取された試料や情報については廃棄することが出来ません。

試料を廃棄してください

情報を廃棄してください

同意撤回日 : 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

本人氏名(自署) : _____

必要な場合

立会人氏名(自署) : _____ 続柄 _____

本人及び代諾者が署名できない理由: _____

立会人: 研究対象者または代諾者が同意書に署名が困難な場合には、公正な立会人が必要になります。
(当該研究の実施に直接携わらない者)

同意撤回書の確認

私は説明者(担当者)として、今回の研究について、同意が撤回されたことおよび試料、情報を適切に廃棄することを認めます。

同意撤回確認日 : 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明者(担当者) : _____

業務委託契約書

学校法人 川崎学園 川崎医科大学（以下、「甲」という。）、ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社（以下、「乙」という。）及び独立行政法人 労働者健康安全機構 岡山労災病院（以下、「丙」という。）は、本契約第1条に規定する業務を、甲が乙へ委託することに関して次のとおり合意したので、契約（以下、「本契約」という。）を締結する。

（委託業務）

第1条 甲は研究課題名「前治療不応性悪性胸膜中皮腫症例に対するニボルマブを含む化学療法における包括的免疫病態の変化の観察（川崎医科大学・同附属病院倫理委員会承認番号 3270）」における検体（以下、「本試料」という。）のメタボローム解析（以下、「本業務」という。）を乙に委託し、乙は、これを受託し、信義誠実に則り本業務を実施する。

2. 「本業務」における解析項目、検体及び解析結果（以下、「成果物」という。）の受け渡しは、学校法人 川崎学園 川崎医科大学・同附属病院倫理委員会倫理委員会に承認された研究実施計画書に記載のとおりとする。

3. 本試料の提供または開示によって如何なる権利が乙に移転されるものではなく、また許諾されるものでもない。

（委託業務の期間）

第2条 前条の委託業務の委託期間は、平成31年1月1日から2022年3月31日までとする。

（業務委託料）

第3条 本業務における解析項目の単価は、別紙見積書のとおりとする。

2. 本契約期間中に新規・追加・変更が生じた解析項目については、その都度甲乙丙協議のうえ単価を見直すことができる。

（試料及び試料に附随する情報の使用制限）

第4条 乙は、甲から提供された本試料及び本試料に附随する情報を「本業務」の実施の目的にのみ使用し、他の如何なる目的にも使用してはならない。

(業務の実施、納品、検収)

第5条 乙は、受託後速やかに「本業務」を遂行し、甲が指定する期日までに、成果物を甲に納入するものとする。なお、「本業務」は複数回に渡る分析(以下、「本分析」という。)より構成される。

2. 乙は、「本業務」の実施の過程において疑義が生じたとき、或いは不測の事態が生じたときは、速やかに甲に報告するものとし、甲は、必要に応じて乙と協議の上、その対応・処置を決定する。
3. 甲は、「本分析」の都度、乙から納入を受けた「本成果物」に対し、納入後5営業日以内に、第4条第2号に規定する納入規格への適合を検討し、「本分析」に瑕疵がないことを確認したときは「本分析」を検収するものとし、当該検収をもって「本分析」は完了するものとする。なお、甲が当該検討の結果「本分析」に係る瑕疵を見出した場合、乙は、甲と協議の上、「本分析」の無償での再実施、「業務委託料」の減額、返還等、両者の合意に基づく適切な対応を行うものとする。なお、本項の規定は、「本成果物」の所有権が甲に移転した日から6ヶ月以内に、納入規格に対する不適合が見出された場合にも適用するものとする。
4. 乙は、委託業務期間または甲が指定する期日までに「本成果物」を納入することができないおそれがあるときは、事前に遅延理由等を甲に申し出るものとし、甲乙協議の上、その対応を決定するものとする。
5. 乙は、甲に対し、「本業務」の遂行にあたり第三者の権利(特許権及びその他の知的財産権を含む)を侵害しないことを保証するものとする。但し、甲が乙に開示又は提供した納入規格、「本試料」等、甲の責に帰す事由によるものを除くものとする。
6. 前項の規定に関連して、甲が第三者から権利の侵害を理由に何らかの訴え、異議、請求等(以下、総称して「紛争」という。)を提起された場合、乙は、甲に代わって当該第三者との紛争を処理するものとし、当該第三者に対する損害賠償金の支払いを含む紛争処理費用を全て負担するものとする。なお、甲が乙に紛争処理を要請する場合、甲は必要な権限を乙に委譲するとともに、必要な協力を行うものとする。

(所有権の移転、危険負担)

第6条 「本成果物」の所有権は、「本分析」を検収したことを甲が乙に書面により通知した日をもって甲に移転するものとする。

2. 「本成果物」の、甲の責に帰さない事由による滅失又は毀損については、その滅失又は毀損が所有権の移転日より前に生じた場合には乙が、所有権の移転日以後に生じた場合には甲が、その危険を負担する。

(状況報告)

第7条 甲は、「本業務」の実施期間中、何れの時期においても、その進捗状況について乙に報告を求めることができる。

2. 前項の規定により甲から要請を受けた場合、乙は、甲に対し、速やかに甲が指定する方法により「本業務」の進捗状況について報告しなければならない。

(業務委託料の支払い)

第8条 乙は、「本成果物」の甲による検収の都度、業務料金及びこれに係る消費税及び地方消費税（円未満四捨五入）を丙に請求する。

2. 前号に規定する請求書を受領した丙は、当該請求書記載の金額を、当該請求書受領日の翌々月末日までに乙の指定する銀行口座に振込むことにより支払うものとする。

なお、振込手数料は乙の負担とする。

(返還及び保管物件)

第9条 乙は、「本業務」の終了後又はそれ以前においても、甲の指示により、速やかに「本技術情報」及びその複製又は複製を甲に返還しなければならない。

(成果の帰属及び取扱い)

第10条 「本業務」の実施の過程で得られた成績情報、「納品」、業務報告書及びその内容、「本業務」に関連して新たになされた発明、発見、知見、ノウハウ、考案等の全ての技術的成果（以下、全てを併せて「本成果」という。）、並びに「本成果」に係る所有権及び知的財産権を含む全ての権利は甲に帰属するものとする。

2. 乙は、知的財産権の取得が可能と考えられる「本成果」を得た場合、当該事実及びその内容について速やかに文書により甲に通知するものとし、乙は、「本成果」を成した乙の秘密情報受領者（定義後記）から「本成果」に関する特許等を受ける権利を承継して、甲に無償で譲渡するものとする。

3. 甲は、「本成果」について、その公表を含めて、無償で自由にこれを利用又は使用することができるものとする。この場合において、乙は、これに協力するものとする。

4. 乙が本業務遂行過程において著作したドキュメントの著作権は、甲に移転するものとし、乙は、著作者人格権を行使せず、乙の従業員等対象業務を遂行した者に著作者人格権を行使させないものとする。

(秘密保持)

第11条 乙は、「本契約」締結の事実及び内容、「本業務」の実施の事実及び内容、「本技術情報」、「本試料」、「業務計画書」、「本成果」、「本成果物」その他「本業務」に関連して得た甲の技術上及び営業上の情報（以下、併せて「本秘密情報」という。）について、文書、口頭、又はその他の開示手段を問わず、厳に秘密を保持し、甲の事前の書面による同意なく、「本業務」の実施担当者である乙の従業員（以下、「乙の秘密情報受領者」という。）以外の従業員及び役員並びに第三者に開示又は漏洩してはならない。但し、次の各号の何れかに該当することを客観的に立証できるものはこの限りではない。

- (1) 甲から開示を受けたとき、既に公知又は公用となっていたもの。
- (2) 甲から開示を受けたとき、既に乙が自ら保有又は保有していたもの。
- (3) 甲から開示を受けた後に乙の責によらず公知又は公用となったもの。
- (4) 正当な権原を有する第三者から合法的且つ秘密保持義務を負うことなく入手したものの。
- (5) 甲から開示された情報によらず乙自らが独自に開発したものの。

2. 乙は、「本秘密情報」の開示が法律または強制力のある司法命令を遵守するため必要不可欠の範囲に限り、「本秘密情報」を開示することができるものとする。ただし、乙は、甲に対して、事前の通知を行い、甲の要求に応じ、異議申立てその他適切な手段を講じることができるよう甲に協力するものとする。

3. 乙は「乙の秘密情報受領者」に対して、自己の就業規則等により、乙が「本契約」において負うと同等の義務を負わせるものとし、当該「乙の秘密情報受領者」の義務の履行について全ての責任を負うものとする。

(個人情報の取り扱い)

第12条

乙は、甲から開示される個人情報について法令に基づき厳重に取り扱うものとし、漏洩等が起こらないように管理を行うものとする。また、不要な個人情報の取得は一切行わないものとする。

2. 乙は、以下の事項を遵守しなければならない。

- (1) 当該個人情報の管理に必要な措置を講じ、原則として第三者に提供してはならない。但し、甲の事前の書面による承諾を受けた場合はこの限りではない。
- (2) 開示された個人情報は、本契約の目的の範囲内でのみ使用しなければならない。
- (3) 開示された個人情報の複製、改変が必要な場合は、事前に甲から書面による承諾を受けなければならない。
- (4) 開示された個人情報の管理や保管を再委託してはならない。

(5) 開示された個人情報の返却等授受の方法については、事前の甲乙協議により定める。

(再委託)

第13条 乙は、事前の書面による甲の承諾を得ない限り、「本業務」の一部又は全部を第三者に再委託してはならない。

2. 前項に基づき、「本業務」を再委託する場合、乙は、乙の責任において、当該再委託先に対して「本契約」において乙が負うと同等の義務を負わせるものとし、当該再委託先が「本契約」に違反した場合は、乙が「本契約」に違反したものとみなし、乙が全ての責任を負うものとする。

(禁止事項)

第14条 乙は、「本契約」に基づく権利、義務を第三者に譲渡してはならない。

(解約)

第15条 甲は、理由の如何に関らず乙に対して文書によりその旨を通知することにより、直ちに「本契約」を解約することができる。

2. 乙は、前項の通知を甲より受けた場合、速やかに「本業務」の実施を中止し、通知日より30日以内に、当該通知時点までに得られた「本業務」の結果を記載した報告書を甲に提出するものとする。第7条及び第8条の規定は、これを準用する。

3. 本条第1項の定めにより「本契約」が解約された場合、甲及び乙は、当該時点までに発生した「本業務」に係る実施費用について、協議の上、精算するものとする。第10条の規定は、これを準用する。但し、本項に係る精算費用は、「業務委託料」の金額を上限とする。

4. 丙から乙に支払いが完了している「本分析」の対価は、返還を免れるものとする。

(不可抗力)

第16条 乙は、天災地変その他やむを得ない事由により「本業務」の実施が不能となったときは、甲にその旨を通知することにより「本業務」を終了し、「本契約」を解約することができるものとする。

2. 前項の規定により「本契約」が解約された場合、「本業務」の終了に伴う「委託料」の取り扱い、甲、乙及び丙が協議してその措置を決定する。

(契約解除及び損害賠償)

第17条 甲は、乙に次の各号の一つが生じた場合、乙に何らの催告なしに直ちに「本契約」を解除することができる。

- (1) 本契約の定めの一つに違反し、甲からの是正を求める書面による通知を受領後14日以内に、是正できない正当な理由なしに当該違反を是正しなかったとき。
- (2) 本契約の履行に関し、不正又は不当の行為をしたとき。
- (3) 差押・仮差押・仮処分その他強制執行を受けたとき、又は破産手続開始、民事再生手続開始・会社更生手続開始の申し立てを受けたとき、若しくは自ら申し立てたとき。
- (4) 営業の停止若しくは変更、又は解散の決議をしたとき。
- (5) 監督官庁より営業停止処分又は営業免許若しくは営業登録の取り消し処分を受けたとき。
- (6) 自ら振出し又は引き受けた手形又は小切手につき、不渡り処分を受けるなど支払い停止状態に至ったとき。
- (7) その他財産状態が悪化し又はそのおそれがあると認められる相当の事由があるとき。

2. 前項の規定により「本契約」が解除された場合、「本業務」の終了に伴う「業務委託料」の取り扱いは、甲乙が協議してその措置を決定する。なお、丙から乙に支払いが完了している「本分析」の対価は、返還を免れるものとする。

3. 前項の事由により、契約が解除された場合、甲は生じた損害の賠償を乙に請求することができる。

4. 前項により甲に損害が生じた場合、乙は、誠意を以って協議に応じ、甲の損害に対する賠償の責を負うものとする。

(反社会的勢力の排除)

第18条 甲、乙及び丙は、自ら並びに自己の取締役及び監査役が暴力団、暴力団関係企業、総会屋その他暴力、威力又は詐欺的手法により、経済的利益を追求する集団または個人(以下、「反社会的勢力」という。)ではないことを表明し保証する。

2. 甲、乙及び丙は、自ら又は第三者を利用して、相手方又は第三者に対して、暴力的又は不当な要求行為及びそれらに類する行為を行わないものとする。

3. 甲、乙及び丙は、相手方が本契約に関連して第三者と取引を行う場合であって、当該第三者が反社会的勢力であることが判明したときは、相手方に対して当該第三者との契約等の解除その他の反社会的勢力排除のための必要な措置を講ずることを請求することが

できる。

4. 甲、乙及び丙は、第1項に定める相手方の表明・保証が虚偽であった場合、本条第2項に違反した場合又は本条第3項に基づく請求に応じなかった場合、相手方に書面にて通知をすることにより、本契約を直ちに解除することができる。なお、本条に基づき本契約を解除された当事者は、本契約の失効により生じた損害について契約を解除した当事者になんらの請求をしないものとする。ただし、契約を解除した当事者からの損害賠償請求は妨げない。

(有効期間)

- 第19条 「本契約」の有効期間は、「本契約」締結の日から2022年3月31日までとする。
ただし、期間満了日の2ヶ月までに甲または乙から書面による延長の申出があり、相手方がそれに同意した場合は、本契約と同一条件で1年間延長されるものとし、以後も同様とする。
2. 「本契約」終了後といえども、第5条、第8条、第9条、第13条第2項並びに第16条第2項の規定は「本業務」に係る当該事項が完了するまで、第11条の規定は「本契約」期間の終了後5年間、第4条、第10条、第12条、第14条、並びに第17条第2項、第3項及び第4項の規定はなお有効に存続するものとする。

(合意管轄)

第20条

本契約に関連して生じた紛争については、被告の本店所在地を管轄する地方裁判所を第一審の専属的合意管轄裁判所とする。

(協議解決)

- 第21条 甲及び乙は、「本契約」に定めのない事項又は「本契約」の解釈に疑義が生じた場合は、誠意をもって協議の上これを解決するものとする。

「本契約」締結の証しとして本書2通を作成し、甲及び乙は記名押印の上、各1通を保有する。

2019年 1月 1日

甲：岡山県倉敷市松島577番地
学校法人 川崎学園 川崎医科大学
学長 福永 仁夫 ㊟

乙：東京都中央区新川2丁目9番地6号
シュテルン中央ビル5階
ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社
執行役員 営業・マーケティング本部長 亀谷 直孝 ㊟

丙：岡山県岡山市南区築港緑町1丁目10番地25号
独立行政法人労働者健康安全機構 岡山労災病院
院長 三好 新一郎 ㊟