

切除不能進行・再発食道癌に対する  
Nivolumab 治療効果および有害事象  
の予測バイオマーカー探索研究  
—説明文書・同意書—

この冊子は、食道がん患者さんを対象として腫瘍細胞と血液を用いてニボルマブの効果を解析するための臨床研究についての説明文書と同意書です。あなたがこの研究に参加するかどうかを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

## 目次

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| 1. はじめに.....                          | 4 |
| 2. 研究の目的及び意義.....                     | 4 |
| 3. 研究の方法.....                         | 4 |
| 4. 実施予定期間と目標症例数.....                  | 5 |
| 5. 試料・情報の保管及び廃棄の方法.....               | 5 |
| 6. この臨床研究への参加により予想される利益および不利益.....    | 5 |
| 7. 自由意思による研究への参加といつでも同意の撤回ができること..... | 6 |
| 8. 健康被害が生じた場合の補償について.....             | 6 |
| 9. 個人情報等の取扱い.....                     | 6 |
| 10. 研究の資金と利益相反について.....               | 6 |
| 11. 費用について.....                       | 7 |
| 12. 知的財産権の帰属先.....                    | 7 |
| 13. この研究に関する情報公開について.....             | 7 |
| 14. 研究の開示.....                        | 7 |

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| 15. この多施設共同研究の責任者について ..... | 7 |
| 16. 質問の自由 .....             | 7 |
| 17. 研究組織と参加施設 .....         | 8 |

## 1. はじめに

病気の診断や治療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方法も長い時間をかけて研究され、進歩してきました。当院もがん医療の発展に貢献するため、さまざまな研究に積極的に取り組んでいます。こうした研究の中でも、患者さんにご協力頂いて行う研究があります。このような研究は、皆様のご理解とご協力によって初めて成立するものであり、現在ある診断方法、治療方法も、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。

この説明文書は、あなたに研究への参加について説明し、参加するかどうかを考えていただくための資料となります。この説明文書をよく読み、担当医師の説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、この研究に参加されるかをあなたの自由な意思で決めてください。わからないことがあれば、どんなことでも遠慮なさらずに質問してください。ご協力いただける場合は、同意書へご署名をお願いいたします。

なお、この研究は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。

## 2. 研究の目的及び意義

私たちの体内にはがん細胞を排除しようとする免疫機能が存在します。また腫瘍にはPD-L1という、がん細胞に対する免疫機能を抑制するタンパクが存在します。ニボルマブはこれらのPD-L1の働きを抑えることで、癌に対する免疫機能を高め、腫瘍縮小を起こす薬剤です。この薬剤が効きやすい患者さんと効きにくい患者さんを事前に見分けることは困難です。個々の患者さんにおいて、ニボルマブの効果を事前に予測することは治療を行う上で非常に重要なことであり、現在様々な研究が行われていますが、現在のところ明らかになっていないというのが現状です。

近年、科学の進歩によりがんに関する研究が進んでいます。治療の効果や副作用などの反応を予測し、治療選択の一助となる指標をバイオマーカーと呼びます。食道癌において、ニボルマブの治療効果を早期に指摘するような「バイオマーカー」は存在しません。

この研究では、以前の手術で切除した腫瘍組織や内視鏡などによる生検で採取した腫瘍組織と採血の際に追加で採取させて頂く末梢血を用いてニボルマブの治療効果に関わると考えられている因子を調べ、ニボルマブの治療効果予測につながるような「バイオマーカー」の探索を行います。

## 3. 研究の方法

### 1) 研究に参加していただく方について

この研究は、食道癌に対して過去に1つ以上の薬剤メニューを用いて薬物療法を行ない、これからニボルマブを用いた薬物療法を行う予定の方を対象としています。な

お、担当医師の判断によっては参加できないこともあります。

## 2) 研究の流れ

あなたがこの研究への参加条件を満たすことが確認され、参加にご同意いただいた場合、この研究へ登録されます。この研究では、以前の手術で切除した腫瘍組織や生検等を施行する際に追加採取させて頂いた末梢血を用いて、新たに患者さんの負担になるのは追加で採取する採血です。採血は治療上必要な採血と同時に研究用の採血をしますので、採血回数が通常治療より増えることはありません。採血のタイミングとしては、初回投与前(追加採取量 14ml)、初回投与後 1 週目(8ml)、2 週目(8ml)、4 週目(8ml)です。患者さんの食道癌組織や血液は解析を実施するために大阪大学と東京大学、東京医科大学にて管理されます。大阪大学と東京大学、東京医科大学にてニボルマブの治療効果に関連すると思われる因子を解析し、その後、担当医と研究事務局へ結果が報告されます。参加時点でのあなたの採血データや、併存疾患、がんに関するステージなどの情報、これまでの治療経過、また今回の治療効果などの情報を収集し、解析に利用させていただきます。

## 4. 実施予定期間と目標症例数

この研究は、2026年3月末まで行われます。また、200人の患者さんに参加していただく予定です。

## 5. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

解析に用いた検体は、患者さんを特定できない状態で厳重に保存し、研究終了後は廃棄されます。もし、検体を大阪大学附属病院の職員等をはじめ、国内外の医療施設、大学、研究所、治療のための薬や診断薬を作る企業などが行う、人の疾患克服に貢献する将来の医学研究のために使うことに同意していただければ、貴重な検体として本研究終了後10年間、大阪大学において保管させていただきます。この場合も、誰の検体かわからないようにしたまま、検体を保管します。研究代表者の判断により10年未滿で廃棄される場合(検体が解析に適さなかった等)も匿名のまま処分します。

検体を将来の医学研究に用いる場合や研究終了後10年を超えて保管する場合には、研究代表者、事務局またはそれらから任命された責任ある立場の研究者が、改めて研究計画書を提出し、該当する施設の倫理審査委員会の承認を受けます。また、本研究で得られたデータを二次利用することが有益であると研究実施責任者が判断した場合は、本臨床試験で得た解析結果や臨床データが利用される可能性があることをご了解ください。この場合も個人が特定されることはありません。

## 6. この臨床研究への参加により予想される利益および不利益

この研究で解析される因子が今後のニボルマブの投与の効果予測に有用な情報をもたらす可能性はあるものの、現時点ではその目処は立っておりません。そのため本

研究に参加した場合でも患者さんにとって利益はありません。

本研究において使用する検体は、以前の手術で切除した腫瘍組織や生検等を施行する際に追加採取させて頂いた腫瘍組織と末梢血を用います。これらを使用することにより患者さんの診断や治療に影響を及ぼすことはありません。また解析にかかわる費用は、大阪大学が負担するので、あなたの経済的な不利益となることはありません。

## 7. 自由意思による研究への参加といつでも同意の撤回ができること

本研究に参加するかどうかは、あなたに決めていただくことであり、強制ではありません。同意いただかない場合には、研究に参加する必要はありません。また本研究に参加されない場合でも不利益を被ることはありません。

また、本研究に参加いただいたあとでも、理由に関係なく、中止を希望する場合や継続が難しい場合にはいつでもやめることができますので、担当医師にご相談ください。ただし、既に公表された研究成果につきましては、途中からあなたの情報だけを削除することが困難な場合がありますので、その際には同意撤回までに公表された研究結果は利用させていただきますようお願いいたします。同意撤回以降の研究にはあなたの情報は使用しません。

## 8. 健康被害が生じた場合の補償について

本研究の参加による何らかの理由により健康被害が発生した場合、当病院において通常の保険診療の範囲内で、責任をもって最善かつ必要な治療を行います。この研究の参加による不利益は発生しないため補償等に関しては行いません。

## 9. 個人情報等の取扱い

この研究に参加されますと、個人情報と診療情報に関する記録の一部は、当院のデータセンターに保管されます。データセンターへ登録する際には、あなたの個人情報はすべて匿名化されます。これらの個人情報と診療情報は、観察・検査項目などの情報とともに研究終了報告日から10年又は研究結果の最終公表日から3年のいずれか遅い日まで保管されます。最終的な研究結果は学術誌や学会で公表される予定ですが、この場合もあなたのお名前や個人を特定できるような情報は使用いたしません。

## 10. 研究の資金と利益相反について

我々の教室は本研究に使用するニボルマブを製造販売する小野薬品工業株式会社から奨学寄附金を受け入れています。研究を行うときにその研究を行う組織あるいは個人（以下「研究者」という。）が特定の企業から研究費・資金などの提供を受けていると、その企業に有利となるように研究者が研究結果を改ざんあるいは解釈をしたり、また都合の悪い研究結果を無視するのではないかという疑いが生じます。（こうした状態を「利益相反」といいます。）

この研究における利益相反は、大阪大学大学院医学系研究科・医学部臨床研究利益相反審査委員会による審査を受け、承認を得ています。我々はその審査結果に基づき、利益相反を適正に管理して研究を行います。

担当医師が個人的に利益を受けることはなく、この研究の実施や報告にあたり、個人や組織の利益のために公正な判断を曲げるようなことは一切ありません。

## 11. 費用について

この研究で行われる治療や検査は全て保険診療の対象になります。治療にかかる費用は通常の診療と同じように健康保険による支払いとなります。この研究に参加することで通常の診療費と比べて負担が増えることはありません。

また、本研究に参加されることで生じる謝礼もありません。

## 12. 知的財産権の帰属先

皆様に提供していただいた検体についての財産権、また、本研究の結果として、生じる可能性のある知的財産権およびそれに基づく経済的利益がありますが、それらの権利は大阪大学附属病院に属し、皆様はこれについての権利を持ちません。

## 13. この研究に関する情報公開について

この研究が審査された倫理審査委員会の会議の記録の概要は、厚生労働省倫理審査委員会報告システムで公表しております。この研究の結果は、学会や医学雑誌等で発表される予定です。

## 14. 研究の開示

あなたが希望される場合は、他の方の個人情報やこの研究の独創性の確保に支障がない範囲で研究計画書やその他の資料をご覧になることができます。お気軽に担当医師までご連絡ください。

## 15. この多施設共同研究の責任者について

この研究は大阪大学消化器外科学教授 土岐祐一郎が研究代表者となり、大阪大学消化器外科、共同研究施設としては大阪国際がんセンター、近畿大学医学部、国立病院大阪医療センター、大阪府立急性期・医療センター、関西ろうさい病院、彩都友絃会病院、東京大学、東京医科大学が参加し実施する観察研究です。

## 16. 質問の自由

あなたの担当医師は、\_\_\_\_\_です。何かわからないことがありましたら、何でも担当医師にお尋ね下さい。担当医師への連絡方法は、病院に電話してい

ただか、診察日に看護師に連絡を依頼してください。担当医師の説明でどうしても納得がいかない場合や不明な点についての詳しい説明を望まれる場合は、次項に記載の研究事務局にご連絡いただければ対応させていただきます。

当院の責任医師：出村 公一

所属・職名：独立行政法人地域医療推進機構 大阪病院 上部消化管外科担当部長

連絡先：〒553-0003 大阪市福島区福島 4 丁目 2-78

TEL：06-6441-5451（代表） FAX：06-6445-8900

## 17. 研究組織と参加施設

この研究は大阪大学大学院医学系研究科消化器外科学が実施致します。研究代表者、研究事務局、データセンターは以下の通りです。共同研究施設としては大阪国際がんセンター、近畿大学医学部、国立病院大阪医療センター、大阪府立急性期・医療センター、関西ろうさい病院、彩都友絃会病院、東京大学、東京医科大学が参加しております。

研究代表者：土岐祐一郎

大阪大学大学院 消化器外科学

〒565-0871 吹田市山田丘 2-2-E2

TEL：06-6879-3251， FAX：06-6879-3259

研究事務局：牧野知紀 野木雄也

大阪大学大学院 消化器外科学

〒565-0871 吹田市山田丘 2-2 E2

TEL：06-6879-3251， FAX：06-6879-3259

データセンター：SCCRE データセンター

〒565-0871 吹田市山田丘 2-2-E21-25C

TEL:06-6879-3257 FAX:06-6879-3283