

患者さんへ

「担がん患者におけるがん免疫微小環境と
宿主免疫応答の解析」
についてのご説明

研究責任者

岡 三喜男 川崎医科大学 呼吸器内科学 教授

共同研究機関

長崎大学、岡山大学、大阪大学、慶応義塾大学、東京大学、ラドウィック癌研究所（米国）、チューリッヒ大学（スイス）、ライデン大学（オランダ）、サウスカロライナ大学（米国）、東京医科大学、ナント大学（フランス）、日本赤十字社長崎原爆病院、長崎県島原病院、兵庫医科大学病院、京都大学、広島大学病院

研究責任者および研究内容に関しては別紙参照。

研究期間

平成 27年 4月 13日～平成 31年 3月 31日まで

この文書は、あなたに「担がん患者におけるがん免疫微小環境と宿主免疫応答の解析」へのご協力をお願いしたく、がんと免疫の関係、研究内容などについて説明したものです。

担当医師からの説明を聞いて、内容をよく理解された上で、あなたがこの研究に協力していただけるかどうかを判断してください。ご本人が、いろいろな事情で、この説明内容の理解がむずかしい場合は代諾者（後見人、補佐人、親権者、配偶者、成人の子または成人の兄弟姉妹など）の方にご判断いただきます。なお、この研究対象者には未成年の方は含みませんのでご了承ください。

以下、この研究の意義など重要な点を説明させていただきます。お分かりにならないことや疑問点については、何度でも説明いたしますので、ご遠慮なく担当医師にお尋ねください。

1. はじめに

臨床研究により新しい治療法を確立することは大学病院の使命であり、患者さんのご協力によって成し遂げることができるものです。今回、参加をお願いする研究は製薬会社などが行う新薬の安全性や有用性をしらべ厚生労働省の承認を得るための臨床試験、いわゆる治験ではありません。その為、この研究に参加することによって直接、患者さんに利益がもたらされるわけではありません。研究に参加されるかどうかは、あなたの自由意思で決めてください。参加されなくても不利益を受けることはありません。

なお、当研究計画は「川崎医科大学・同附属病院倫理委員会」で審議されており、川崎医科大学学長、川崎医科大学附属病院長によって承認されています。

2. がんと免疫について

免疫とは、身体に備わっている生体保護機能で、ホコリやダニ、カビの孢子、風邪のウイルスなどが飛び交う環境の中でも私たちが健康に暮らせるのは、免疫によって守られているからです。

しかし免疫の力は、年齢を重ねていくにしたがって少しずつ衰えていきます。また、発がん物質といわれるものを知らず知らずのうちに取り込んでいたり、不摂生な生活習慣を続けていくうちに免疫細胞は活性化されなくなり、その力も弱まります。免疫力よりもがん細胞の力が勝ったときに、がんは一気に勢力を拡大していくのです。

がん細胞には、がん細胞だけが出している（発現している）”腫瘍抗原“、または”がん抗原“というものの存在がわかっています。また、がん患者さんの体内で、この一部のがん抗原に対して免疫反応が起こることもわかってきました。免疫療法は、かつては免疫力全体を上げるための治療薬の開発が中心でしたが、1990年以降は、がんが発現している“がん抗原”をめがけて、がん細胞だけを傷害できる免疫反応を高めるといった治療薬の開発に目が向けられるようになりました。

3. 本研究の目的

この研究では、

- ① がんに対する免疫の存在とその程度を調べる。
- ② すでに我々が見つけたがん抗原を含め、いろいろながん抗原に対する免疫反応を調べる。
- ③ 免疫を調節しているメカニズムを検証し、新しい診断法やバイオマーカーを確立する。

以上を目的にし、最終的には新しい治療法の開発を目指しています。

4. 研究期間と実施場所

平成27年4月13日～平成31年3月31日までの4年間で、川崎医科大学呼吸器内科学を中心として上記の内容を研究します。

5. 対象者

川崎医科大学附属病院に通院または入院している患者さんと健常者の方で、本研究への同意が本人または代諾者から得られた方です。本研究は、がん患者さんの免疫反応を調べることはもちろんですが、がんをもたれていない患者さんでも同様の研究を行います。健常人の方であっても、本研究の趣旨に同意いただければ研究に参加できます。また、この研究のあとで示すように、血液の提供を依頼する場合があります。その為、研究に参加される方の健康と体調を最優先し、倫理委員会で設けた基準に適應する場合のみ、血液の提供を依頼します。尚、未成年者の方は本研究に参加できませんのでご了承ください。

6. 研究方法

本研究に同意をいただいた方から血液を約 10ml から 150ml 採取します。採血は、治療に必要な検査のために採取する際に研究に使用する量を増量して採取しますが、時に本研究のためだけに採血を依頼する場合があります（健常者も同様）。採取した血液の中より免疫を担当するリンパ球を分離し、がん抗原に対する免疫反応を調べます。免疫を担当する細胞は様々あり、非常に数が少ないものもあります。それらの、数が少ない細胞の免疫機能を調べる為、一部の対象者の方には、時に 150ml 程度の採血をお願いする場合があります。

手術検体が存在する方では、その組織の一部を、体腔液を採取された方もしくは気管支鏡を施行された方では、その検体の一部を提供していただきますが、この研究のために新たに検体を採取するというものではありません。

提供していただいた血液や組織から必要に応じて、がん抗原の発現と免疫応答に関わる分子や因子を解析し、がんと免疫の関係を調べます。また、年齢、性別、組織型を含む臨床情報、あるいは、今後診療の中で行われる治療の有効性・安全性の情報を使わせていただき、それぞれの関連を検討させていただきます。また、EGFR 遺伝子変異、通常の診療上で調べられるがん細胞の分子異常に関する情報も使わせていただき、それぞれの関連を検討させていただく予定です。

必要に応じて、免疫応答にかかわる遺伝子情報（がん抗原の発現、リンパ球の

機能、リンパ球の型)も調べます。

また、本研究では、個人情報(匿名化)した上で検体の一部を共同研究機関へ送付して解析を依頼したり、共同研究機関での新しいがん免疫療法の開発に関わる研究に利用させていただいたりすることがあります。特に京都大学との共同研究では、がん局所で関与している免疫担当細胞から iPS 細胞を樹立し、そこから再分化した免疫担当細胞の機能を検討する研究を行います。今後、これらの共同研究機関で、有用な研究成果が出た場合は、その成果を還元し、治療に利用できる可能性があります。

本研究においては、新たな費用負担は生じません。研究目的での採血は、学内研究費、科研費(文部科学省「次世代がん研究戦略推進プロジェクト次世代がん研究シーズ戦力的育成プログラム：効果的な複合免疫療法の確立 研究代表者 中山睿一」、文部科学省「肺腺癌に特異的に発現する XAGE1 抗原と血清抗体を指標とした免疫療法の特許開発 研究代表者 岡三喜男」、文部科学省「肺癌局所の免疫微小環境における免疫抑制因子の同定とその制御 研究代表者 大植祥弘」、文部科学省「肺癌における腫瘍浸潤制御性 T 細胞が関与する癌微小環境の同定 研究代表者 黒瀬浩史」)を用います。また研究に参加する事による謝礼もありませんのでご了承ください。

7. 研究参加者にもたらされる利益と危険性

本研究では、得られた血液、手術検体、体腔液、気管支肺胞洗浄液を用いて、免疫応答にかかわるリンパ球の型 (HLA)、リンパ球の機能、がん抗原の発現といった遺伝子検査を施行します。がん免疫療法は、いまだ開発の途上にあり有効性を確かめ治療に結びつけるためには更なる研究が必要です。したがって、この研究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高くありません。この研究の成果は、今後の医学の発展に寄与するもので、その結果、将来は多くの患者さんが多大な利益を受ける可能性があります。

研究に参加し血液検体を提供していただくと、体調や血液検査結果を見て、多い場合で 150ml の採血量となります。一般的な献血で行われる採血量が 200ml～400ml であることを考えると、本研究における危険性はほとんどありません。し

かしながら、前述しましたように、採血時はあなたの体調に十分配慮して行います。万一、あなたに健康被害が生じた場合でも、医療費の支払いや補償金の支払いなどの補償はなされません。

また万一あなたの医学情報が他人に知られた場合、あなたが不利益を被る可能性は否定できませんが、下記「項目 8」のように情報が漏れないよう最大限の注意を払います。

本研究においては遺伝的素因が明らかになることがない為、原則、遺伝カウンセリングは必要ありませんが、**共同研究機関での研究において、将来的にあなたの健康に関わる情報が明らかになった場合は、お知らせする可能性があります。研究結果の開示を希望される方は同意書に記載してください。**もし、あなたが病気のことや遺伝子検査に関して不安に思うことがあったり、相談したいことがある場合には遺伝カウンセリングの紹介を受けられます。この説明を受けた担当医師にご相談ください。ただし、遺伝カウンセリングの診療費用は自己負担となります。

8. 個人情報の保護

この研究に参加された方のあらゆる医学情報（診療情報、氏名、生年月日）は、誰にもわからないように匿名化します。また匿名化した情報を解読できる対応表は、本研究で選定された「個人情報管理者」が厳重に管理し、他に漏れることはありません。また共同研究機関にも匿名化した検体を一部提供することがあります。また提供した資料（医学情報や検体）の一部は同意を得られた方では、永年保存し、他の研究に利用させていただく場合があります。残余検体の二次利用に同意いただける方は、同意書に記載してください。その場合は、新たに申請を行い倫理委員会の承認を得て、再度あなたに同意を得た後に行います。

ご希望があれば、個人情報管理者の下で対応表から匿名を解除し、解析結果をあなたにお知らせすることも可能です。希望される方は、同意書に記載してください。

9. 研究成果の公表と知的財産の帰属

この研究によってもたらされた成果は、あなたの個人情報（診療情報、氏名、生年月日）が決して明らかにならないようにした上で、学術集会や学術雑誌等で公表されることがあります。

また、研究成果によっては特許権などが生じる可能性があります、その権利は国や研究機関に属する為、あなたはこの権利を主張できません。

10. 同意及びその撤回

この研究にご理解いただき、研究に参加していただける場合は別紙「同意書」に署名をお願いします。一度、同意された場合でも、いつでも撤回することができます。その場合は、別紙「同意撤回書」に署名して、川崎医科大学 呼吸器内科にご送付いただくか、担当医師にお渡しください。ただし、研究成果の公表後は、同意撤回は行えません。なお、同意されなかったり、同意を撤回された場合でも、それによって診療上で不利になることは決してありません。

11. 研究資金と利益相反

本研究は、呼吸器内科学教室費、主任・分担研究者の教室研究費、科研費を用いて実施しています。この研究課題を実施する関係者には、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社、アステラス製薬株式会社、中外製薬株式会社、MSD 株式会社、協和発酵キリン株式会社、アストラゼネカ株式会社、第一三共株式会社、大鵬薬品工業株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社、グラクソ、スミスクライン株式会社、大塚製薬株式会社より奨学寄附金の受け入れがありますが、利益相反委員会にこの内容を申告し、適正に管理されています。なお、これらの企業は、本研究課題には直接関係はない企業です。

12. 連絡先

本研究に関するお問い合わせは、研究責任者・岡 三喜男がお受けいたします。診療を担当する医師にその旨お伝えください。

(問い合わせ受付先)

〒701-0192 岡山県倉敷市松島 577

川崎医科大学呼吸器内科学 岡 三喜男

Tel : 086-462-1111 (内線 25520)