

人を対象とする医学系研究についての「情報公開文書」

研究課題名：既治療・進行非小細胞肺癌におけるニボルマブ投与後の治療反応性予測法の探索

・はじめに

ニボルマブ（商品名：オプジーボ）は、新たなメカニズムに基づくがん免疫療法の治療薬として期待されている薬剤です。ニボルマブによる治療効果が得られる患者さんがいる一方、効果が得られない患者さんも多く、医療費が高額なこともあり、治療効果の予測法が必要であると考えられております。これまでにニボルマブの治療効果を予測するマーカー候補はいくつか報告されているものの十分な予測精度は得られておりません。そこで我々はこれまでに報告されたニボルマブの治療効果予測マーカーの候補や、血液中のニボルマブ濃度を組み合わせた効果予測モデルの構築を目指します。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの（「試料」といいます）や診断や治療の経過中に記録された病名、薬剤使用状況、検査結果など人の健康に関する情報（「情報」といいます）を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる情報の利用目的と利用方法（他機関に提供する場合にはその方法を含みます）について

非小細胞性肺癌（NSCLC）に対してニボルマブ治療が実施された患者さんの保管されている血清試料を使って、治療時のニボルマブの血清濃度、血液中のニボルマブが結合する部位である programmed death-1（PD-1）や PD-1 が結合する programmed death-リガンド 1（PD-L1）、がんに関わるサイトカインやケモカインと呼ばれる臨床検査項目を新たに測定します。他の使用薬剤、疾患の状況、過去に測定した検査値、年齢などの基本情報を診療情報録（カルテ）から抽出します。診療情報録から、薬剤の副作用発現状況や治療有効性を検証します。これらを基に、既に治療された NSCLC に対して実施されたニボルマブ治療の治療効果の予測モデルの構築を試みます。本研究は高崎健康福祉大学薬学部との共同研究であり、高崎健康福祉大学の研究分担者が群馬大学内で研究の一部を実施します。

・研究の対象となられる方

2016年2月1日から2020年1月31日に、既治療・進行非小細胞肺癌でニボルマブ治療を受け、群馬大学バイオバンクに血清もしくは血漿が保管されている患者さんを対象とします。対象者となることを希望されない方は、下記の【問合せ・苦情等の相談窓口(連絡先)】にご連絡下さい。対象者ご自身で判断が難しい場合は対象者の第二親等以内の方からのご連絡もお受けいたします。ただし、対象となることを希望されないご連絡が、論文等に公表される以降になった場合には、ご希望に添えない可能性があることをご了承ください。

・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より2028年3月31日までです。

・研究に用いる情報の項目

年齢などの基本情報、病気の経過、治療歴、臨床検査値(新たに測定した項目を含む)を研究のための情報として用います。具体的な項目は、年齢、性別、体重、肥満度、血清クレアチニン、推算糸球体濾過量、血清血中尿素窒素、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、血清総ビリルビン、アルカリホスファターゼ、血清中C反応性蛋白、アルブミン、末梢血白血球数、末梢血リンパ球数、白血球分画、血清中総蛋白、血清アルブミン、血清1酸性糖蛋白質、プラスチン-3、癌の病期、ECOG PS(米国の腫瘍学の団体が決めた全身状態の指標)、遠隔転移の有無、前治療ライン数、喫煙の有無、病理組織学的診断、がん由来の遺伝子変異(上皮成長因子受容体、ALK)、投与回数、ニボルマブに対する治療反応(部分奏効/安定/進行)、治療中断に至った理由(疾患進行、免疫関連有害事象、誤嚥性肺炎、心筋梗塞による死亡)、生存期間、無再発生存期間、ニボルマブ・可溶性PD-L1・可溶性PD-1血清中濃度、サイトカイン/ケモカイン(インターロイキン-1/2/3/4/6/10/23、インターフェロン- γ 、腫瘍壊死因子 α 、トランスフォーミング増殖因子- β 、CXCL9/10/11)濃度です。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。また、本研究により被験者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありません。研究成果はニボルマブの適正使用推進の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性が高いと考えます。

・個人情報の管理について

研究に役立つ際に研究者に提供する臨床情報や生体試料には、氏名、電話番号など個人を特定し得る情報を含めません。データの保存と同時に代わりに新しく符号（この符号を、被登録者 ID と呼びます）をつけます（生体試料は当院から提出される前にこの ID がつけられます）。あなたに提供いただいた、直接個人を特定し得る情報以外の情報は、この ID により、同一の人から提供されたということは分かりますが、万が一あなたの被登録者 ID が外部に出てしまったとしても、その情報があなたのものであると特定することは困難です。

この研究により得られた結果を、国内外の学会や学術雑誌及びデータベース上で、発表させていただく場合がありますが、あなたの情報であることが特定されない形で発表します。

・試料・情報の保管及び廃棄

本研究に用いられる血液検体や診療情報などのすべての試料・情報等の取り扱い、プライバシー保護について十分配慮します。研究終了後も、発表した成果の確認や追加の解析の必要性が生じた場合等に対応するため、試料等は保存いたします。さらに、これらの試料は貴重な研究資源として、国民の健康増進を目指す様々な研究において高い利用価値を持つので、引き続き保存いたします。将来、本研究と同様の目的を持つ研究が行われる際には、適切な手続き・審査を経て利用することがあります。本研究で解析対象となる血液検体は群馬大学臨床薬理学講座にて研究終了時から 5 年の間保管されます。保管期間終了後にはオートクレーブ処理により廃棄いたします。血液検体は群馬大学臨床薬理学講座の冷凍庫に保管し、臨床データは外部ネットワークに非接続の臨床薬理学講座のパソコンにパスワードを設定して保管します。本研究に関する情報に関しては研究中止もしくは研究終了 10 年後にデータ抹消ソフトを用いて廃棄します。

同意の撤回などで試料等の廃棄が必要となった場合は、個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄します。研究により得られたデータ等は、保管期間終了後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄いたします。以上の試料・情報の管理は管理責任者の山本康次郎のもと行います。

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・研究資金について

この研究を行うために必要な研究費は、主に科学研究費補助金（高崎健康福祉大学薬学部研究分担者：高橋雄太）、群馬大学臨床薬理学講座の運営費交付金および委任経理金もしくは高崎健康福祉大学薬学部の研究責任者の校費を使用します。

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われたいのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

（ホームページアドレス：<https://www.rinri.amed.go.jp/>）

・研究組織について

この研究は、群馬大学臨床薬理学講座が主体となって行う多機関共同研究です。

この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究代表者

所属・職名：群馬大学医学系研究科臨床薬理学講座 教授
氏名：山本康次郎

研究分担者

所属・職名：群馬大学医学系研究科臨床薬理学講座 准教授
氏名：荒木拓也

研究分担者

所属・職名：群馬大学医学系研究科臨床薬理学講座 病院講師
氏名：八島秀明

研究分担者

所属・職名：群馬大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤師
氏名：勝見重昭

研究分担者

所属・職名：群馬大学未来先端研究機構 准教授
氏名：横堀 武彦

研究分担者

所属・職名：群馬大学総合外科学講座 助教
氏名：中澤 信博

研究分担者

所属・職名：群馬大学総合外科学講座 客員教授
氏名：解良 恭一

高崎健康福祉大学 研究責任者

所属・職名：高崎健康福祉大学 薬学部 教授
氏名：大林 恭子

研究分担者

所属・職名：高崎健康福祉大学 薬学部 講師
氏名：高橋 雄太

研究分担者

所属・職名：高崎健康福祉大学 薬学部 講師
氏名：長嶺 歩

・ 研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

〒371-8511

群馬県前橋市昭和町三丁目 39 - 22

Tel : 027-220-8727

担当者：群馬大学医学系研究科臨床薬理学講座 病院講師 八島秀明

責任者：群馬大学医学系研究科臨床薬理学講座 教授 山本 康次郎

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

1. 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法
※他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
2. 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
3. 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
4. 研究対象者から提供された情報の利用に関する通知
情報の利用目的および利用方法（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
研究対象者また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・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法