

患者さんへ

治療レジストリー構築と AI 画像解析による 免疫チェックポイント阻害剤の効果予測 に関する研究の説明

これは臨床研究への参加についての説明文書です。
本臨床研究についてわかりやすく説明しますので、内容を十分ご理解され
たうえで、参加するかどうか患者さんご自身の意思でお決め下さい。また、
ご不明な点などがございましたら遠慮なくご質問下さい。

研究代表者

群馬大学医学部附属病院 先端医療開発センター浅尾高行

臨床研究責任医師

群馬大学医学部附属病院 先端医療開発センター笠原礼光

作成年月日 2019年10月29日 版数：第1版

1. この臨床研究は患者さんの治療のためではなく、新たな治療方針の確立のために行われます。

近年、医療現場で人工知能（AI: artificial intelligence）の利用に注目が集まっています。現在、他施設の研究において脳腫瘍の病理組織画像の AI 解析で専門病理医の悪性度診断と同程度の確率で予後を推定できることが示され、これまで人が認知できていなかった予後因子を AI 診断できる可能性が示唆されています。また、最近がん免疫療法が脚光を浴び、免疫チェックポイント阻害剤などのがんの免疫寛容メカニズムを阻害することを目的とした薬剤が注目されてきております。免疫チェックポイント阻害剤は多癌腫において効果を示していますが、その効果はおおむね 2-3 割の症例に限られています。効果を予測できるバイオマーカーが望まれています、確立されたものはまだありません。これらをふまえ、AI を用いて免疫チェックポイント阻害剤の効果予測をする研究を行うことに致しました。この病院では、このような研究を行う場合には臨床研究審査委員会を設置し、その研究内容について医学的な面だけでなく、患者さんの人権、安全および福祉に対する配慮も十分検討し、問題がないと考えられた研究だけ、病院長の許可を得て行うこととしております。

2. この研究の目的および意義、研究に用いる試料や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

この研究は AI を用いて、病理画像や臨床情報から免疫チェックポイント阻害剤の効果や有害事象を予測する因子を解明することを目的としています。先述のように、現在のところ免疫チェックポイント阻害剤の効果予測するマーカーは確立されておられません。そこで、私たちは免疫チェックポイント阻害剤が適応となった固形がんの患者さんのカルテに記載されている情報や、診断時に使用され保管されている病理スライドを AI により解析することにより、効果を予測する因子を明らかにしたいと考えています。このような研究を行うことで、免疫チェックポイント阻害剤が適応となる多数の患者さんがよりよい治療を受けることができるようになりますと期待しております。

3. この研究の方法、研究に用いる試料・情報の項目

(1) 研究の対象となられる方

今回研究に参加していただくのは固形がんを持ち免疫チェックポイント阻害剤が適応となった 20 歳以上で、悪性黒色腫、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、腎細胞癌、尿路上皮癌、ホジキンリンパ腫、頭頸部癌、胃癌、悪性胸膜中脾腫、乳癌、メルケル細胞癌、あるいはマイクロサテライト不安定を有する固形がん患者さんで、群馬大学医学部附属病院において 2014 年 9 月 1 日から 2024 年 12 月 31 日までに免疫チェックポイント阻害剤、および免疫チェックポイント阻害剤併用化学療法の治療を受けられた方です。

(2) 研究の対象とする薬剤

研究に参加していただく方は、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、アテゾリズマブ、イピリムマブという薬剤で治療された患者さんです。この研究では、こうした薬で治療を受けた患者さんの治療経過を調査して、集計や統計などの検討を行います。

(3) 検査項目

群馬大学医学部附属病院で診断時に使用された病理スライドを対象としてバーチャルスライド作成装置やデジタルカメラを使って、病理スライドを画像化

します。

またこの研究では、「患者さんの背景」や「自覚症状」、「他覚症状」、血液や尿を調べる「臨床検査」の値を集計します。自覚症状については、問診の他、群馬大学数理データ科学教育センターで開発したレジストリーシステムを用います。調べる項目は、通常の診療として行われた以下の内容です。

治療開始前の検査・評価項目

患者背景：性別、年齢(生年月日)、身長、体重、体表面積、組織診または細胞診での診断名、確定診断の方法、TNM分類、原発巣および転移巣の部位、標的病変および非標的病変、前治療(有無、内容、最終治療日)、合併症および既往歴(有無、疾患名)、薬物アレルギー(有無、薬剤名)、喫煙歴

一般身体所見：体重、ECOG-PS、バイタルサイン(体温、血圧、脈拍、SpO₂)、免疫チェックポイント阻害剤の種類、併用化学療法

CT、FDG-PET、MRI、胸部 Xp、心電図

尿検査：蛋白、糖、潜血

腫瘍マーカー

PD-L1 発現割合、マイクロサテライト不安定性

血液検査：白血球数・分画、ヘモグロビン、血小板数

生化学検査：総タンパク、アルブミン、AST、ALT、Na、K、Cl、Cr、LDH、総ビリルビン、アミラーゼ、CK、CRP

甲状腺刺激ホルモン(TSH)、fT₃、fT₄、コルチゾール、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)、KL-6、SP-D、抗サイログロブリン抗体、抗マイクロゾーム抗体

免疫学的検査：HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体

確定診断に用いた病理スライド

治療期間中の検査・評価項目

投与後1か月毎に実施

バイタルサイン(体温、血圧、脈拍、SpO₂)

胸部 Xp

尿検査：蛋白、糖、潜血

腫瘍マーカー

血液検査：白血球数・分画、ヘモグロビン、血小板数

生化学検査：総タンパク、アルブミン、AST、ALT、Na、K、Cl、Cr、LDH、総ビリルビン、アミラーゼ、CK、CRP

TSH、fT₃、fT₄

自他覚症状

有害事象

測定されていた場合は、下記の臨床検査も収集する

コルチゾール、ACTH、KL-6、SP-D

2-6 か月毎および病勢増悪を疑わせる症状出現時に測定されていた場合は収集する

CT、FDG-PET、MRI 等による画像評価

集計する情報を時系列で示した一覧表です。

	登録前	登録期間中
		原則として 1 回/月
患者背景	◎	
バイタルサイン	◎	◎
血液学的検査	◎	◎
生化学検査	◎	◎
尿検査	◎	◎
腫瘍マーカー	◎	陽性例のみ 1 回/月
胸部 X 線	◎	◎
心電図	◎	
自覚症状	◎	◎
「疾病等（有害事象）」		◎
腫瘍測定（CT 等）	◎	2－6 か月毎に治療終了時まで実施

4. この研究への参加予定期間

この研究は 2019 年 11 月から 2025 年 3 月にかけて行いますが、あなたには、同意を頂いた時点で研究に参加していただくことになります。

5. 研究に参加する予定の被験者数

この研究には、あなたと同じ様な病気の 1500 人（当院では 1000 人）の患者さんに参加していただく予定です。

6. 予想される臨床上的利益および不利益について

【予想される利益（効果）】

この研究は、通常診療下で行われた治療内容および診察・検査の結果を調査する研究です。そのため、参加していただくことによる直接的な利益はありません。

【予想される不利益】

この研究では、通常診療下で行われた治療内容および診察・検査の結果を調査するため、個人情報を取り扱います。個人情報の取り扱いには、研究の倫理指針を遵守して細心の注意を払います。個人情報の漏えい、滅失、き損などの可能性をすべて否定するものではありません。万が一、個人情報の漏えい等が発生した場合には、研究を中止し、その内容等を公表致します。

7. この研究に関連した健康被害が発生した場合に患者さんが受けることができる補償について

この研究は通常の診療の範囲内で得られた試料・情報を研究対象としていますので、患者さんに対する直接的な研究目的の侵襲性を伴う行為は行いません。そのため、この研究に起因する健康被害が発生することはないと考えております。また、この研究では金銭的な補償はありません。

8. 自由意思による参加について

この研究に参加するかしないかは、あなたの自由な意思で決めることができます。信頼している人に相談されるなどして、よくお考えの上、ご自分の意思で決めて下さい。たとえ研究への参加をお断りになっても、その後の治療などに何ら不利益を受けることはなく、治療にも差し支えることはありません。

9. 同意撤回の自由について

いったんこの研究に参加することに同意した後でも、いつでも自由に研究への参加をとりやめることができます。その場合でも、あなたは何ら不利益を受けることはありません。その場合は相談窓口に申し出てください。

10. 研究への参加継続の意思に影響を与えるような情報が得られた場合は速やかに被験者に知らされること

この研究についてお聞きになりたいことがあれば、担当医師に遠慮なくおたずねください。研究が開始されると、新しいさまざまな情報が得られることになり、こうした情報によりあなたが研究への参加を取りやめるという判断をすることも考えられます。ですから、この研究に関する新しい重大な情報が得られた場合には、速やかにその内容をあなたにお伝え致します。このまま研究への参加を続けるのかどうか、もう一度あなたの自由な意思で決めていただきます。

11. この研究への参加を中止していただく場合の条件について

あなたがこの研究への参加のとりやめを希望された場合とは別に、研究への参加を中止していただくことがあります。以下に示した項目に該当した場合には、この研究の途中で参加を中止していただく可能性がありますのでご了承下さい。

- 1) 研究開始後に、あなたがこの研究の対象となっている病気ではないことがわかった場合
- 2) 臨床研究審査委員会が研究を継続すべきでないと判断した場合
- 3) 研究の倫理的妥当性や科学的妥当性を損なう事実や情報が得られた場合
- 4) 研究の実施の適正性や結果の信頼を損なう情報や事実が得られた場合

12. 参加した患者さんのプライバシー保護について

この研究に参加する研究者があなたの治療内容を知る必要がある場合には、あなたの個人情報に十分配慮した上で閲覧します。また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、この研究の関係者（当院の職員、モニタリング担当者、監査担当者、臨床研究審査委員会委員、厚生労働省の関係者、研究事務局担当者）などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務（記録内容を外部に漏らさないこと）が課せられています。

研究成果が学術目的のために公表されることがありますが、その場合もあなたの個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者にはわからないように十分に配慮して、慎重に取り扱います。

13. 研究に関する情報公開の方法

この研究の最終的な結果は学会や学術雑誌で公表される予定ですが、結果は研究に参加いただいた患者さんの情報をまとめた形で報告されますので、あなたのお名前などの個人情報を特定できる情報が公開されることはありません。最終的な結果が出た際には、あなたと、ご要望があればあなたのご家族に、担当

医師より結果をご説明いたします。

1 4. 患者さんに費用負担がある場合はその内容

この研究に参加することで生じる新たな費用負担はありません。

1 5. 患者さんに金銭等が支払われる場合はその内容

この研究に参加していただいても謝礼はありません。

1 6. この研究にかかる費用の拠出元

群馬大学で管理されている研究代表者の委任経理金にて行います。

1 7. 試料・情報の保管および廃棄の方法

この研究に参加している間、あなたの健康状態、治療内容などの個人データは、あなたの個人情報に記載されていない匿名化したデータ（コード化したデータ）として、研究実施医療機関において厳重に保管されます。

あなたの個人データは、臨床研究責任医師が規制要件などに従って定められた期間保管します。

あなたの個人データを廃棄する場合には、匿名化を行い、あなたの個人情報が特定できないようにして廃棄します。

1 8. データの二次利用について

この研究のために集めたデータを別の研究に利用する場合があります。今はまだ計画・予想されていないものの、将来、非常に重要な検討が必要となるような場合です。

この研究に参加される際に受けられた説明の目的・項目の範囲を超えて、将来データを利用させていただく場合は、当院のホームページ内でお知らせいたします。

1 9. 知的財産について

この研究によって生じた知的財産権は群馬大学に帰属します。研究に参加していただいた患者さんに、この権利が生じることはありません。

2 1. 利益相反

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ないのではないか（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。

本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、当該研究経過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等を行うことにより、本研究の利害関係についての公正性を保ちます。

2 2. 責任医師または分担医師等の氏名、職名および連絡先

臨床研究代表者（研究グループを代表して、研究の企画・運営等を行う者でこの病

院の医師とは限りません。)

所属・職名 先端医療開発センター 教授
氏名 浅尾 高行

臨床研究責任医師（この病院で行うこの研究について責任を持つ医師で、患者さんを担当する場合があります）

職名 先端医療開発センター 助教
氏名 笠原 礼光
連絡先 027-220-8347

職名 埼玉医科大学国際医療センター 呼吸器内科 教授
氏名 解良 恭一
連絡先 042-984-4111

23. 患者さんの権利に関する情報についてお聞きになりたい場合や健康被害が生じたときの相談窓口

あなたがこの研究およびあなたの権利に関してさらに情報が欲しい場合、またはあなたに健康被害が発生した場合に、あなたが連絡をとる病院の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）】

職名 群馬大学医学部附属病院先端医療開発センター 助教
氏名 笠原 礼光
連絡先 電話番号：平日（外来） 027-220-8347
夜間・休日（北9階病棟） 027-220-8130

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 ※他の患者さん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) 患者さん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) 患者さんの個人情報の開示、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) 患者さんから提供された試料・情報の利用に関する通知
 - ① 試料・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も含まれます。）
 - ② 利用し、または提供する試料・情報の項目
 - ③ 利用する者の範囲
 - ④ 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
 - ⑤ 患者さんまたはその代理人の求めに応じて、患者さんが識別される試料・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

同意書

群馬大学医学部附属病院
臨床研究責任医師
先端医療開発センター 笠原 礼光 殿

臨床研究課題名：「治療レジストリー構築と AI 画像解析による免疫チェックポイント阻害剤の効果予測」

- | | |
|---------------------------|---------------------------|
| 1. 臨床研究について | 13. 研究に関する情報公開の方法 |
| 2. この研究の目的および意義 | 14. 患者さんに費用負担がある場合はその内容 |
| 3. この研究の方法 | 15. 患者さんに金銭等が支払われる場合はその内容 |
| 4. この研究への参加予定期間 | 16. この研究にかかる費用の拠出元 |
| 5. 研究に参加する予定の被験者数 | 17. 試料・情報の保管及び廃棄の方法 |
| 6. 予想される臨床上の利益および不利益について | 18. データの二次利用について |
| 7. この研究に関連した健康被害が発生した場合 | 19. 知的財産について |
| 8. 自由意思による参加について | 20. 患者さんに守っていただきたいこと |
| 9. 同意撤回の自由について | 21. 利益相反 |
| 10. 参加継続に影響を与える情報が得られた場合 | 22. 責任医師または分担医師の氏名・職名・連絡先 |
| 11. 参加を中止していただく場合の条件について | 23. 相談窓口 |
| 12. 参加した患者さんのプライバシー保護について | |

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書と本同意書の写しを受け取ります。

同意日： 年 月 日

患者さん氏名（自署） _____

【臨床研究責任医師又は分担医師の署名欄】

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明しました。

説明日： 年 月 日

説明者氏名（自署） _____

臨床研究代表者：浅尾 高行（群馬大学医学部附属病院先端医療開発センター、027-220-8347）
臨床研究責任医師：笠原 礼光（群馬大学医学部附属病院先端医療開発センター、027-220-8347）