

## 臨床研究における研究対象者等への通知又は公開事項

研究課題	可溶性免疫チェックポイント分子と免疫チェックポイント阻害薬の治療効果の関連を検討する観察研究
試料・情報の収集・利用目的	可溶性免疫チェックポイント分子と免疫チェックポイント阻害薬の治療効果の関連を検討する
試料・情報の収集・利用方法	<input checked="" type="checkbox"/> カルテ閲覧 <input type="checkbox"/> アンケート <input type="checkbox"/> 聞き取り <input type="checkbox"/> 侵襲的方法 <input checked="" type="checkbox"/> その他(一般診療において採取された検体の余検体)
試料・情報の収集源	<input checked="" type="checkbox"/> カルテ <input type="checkbox"/> カルテ以外 ( ) <input checked="" type="checkbox"/> 人体から取得された試料 (血液、尿、組織、標本、その他)
利用し、又は提供する試料・情報の項目	<input checked="" type="checkbox"/> カルテ情報 (病歴、看護記録、処方歴、検査結果、その他 ) <input type="checkbox"/> アンケート内容 <input type="checkbox"/> 聞き取り内容 <input type="checkbox"/> その他( )
提供方法(ある場合)	<input checked="" type="checkbox"/> 郵送 <input type="checkbox"/> 電子媒体 <input type="checkbox"/> その他( )
利用する者の範囲	<input type="checkbox"/> 院内のみ <input type="checkbox"/> 院外の参加者あり <input checked="" type="checkbox"/> 提供先(近畿大学医学部内科学講座腫瘍内科部門)
試料・情報の管理について責任を有する者	所属:近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門 職名:教授 氏名:林 秀敏
利用又は他の研究機関への提供を拒否できる機会	<input checked="" type="checkbox"/> 保障 <input type="checkbox"/> 保障不可能 <input type="checkbox"/> 未定
研究対象者又は代理人の求めの受付方法	<input type="checkbox"/> 郵送 <input checked="" type="checkbox"/> メール <input type="checkbox"/> ホームページの指定フォーム入力 <input checked="" type="checkbox"/> 病院受付 <input checked="" type="checkbox"/> 電話 <input type="checkbox"/> その他( )
研究の資金源	近畿大学医学部内科学腫瘍内科および京都大学医学部免疫ゲノム医学教室の講座費
研究に係る利益相反の状況	なし
個人の収益などの有無	なし

## 他の研究機関への既存試料・情報の提供に関する届出書

市立岸和田市民病院 院長 殿

報告者 所属組織；腫瘍内科  
職 名；医長  
氏 名；中山 智裕 印

当施設における院内倫理規定並びに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に基づき、当施設で保有する既存試料・情報を他の研究機関へ提供いたしますので、以下のとおり（報告・申請）します。

- 提供先の機関における研究計画書  
添付資料 ■ 提供先の機関における倫理審査委員会承認の証書  
□ その他（ ）

1. 研究に関する事項	
研究課題	可溶性免疫チェックポイント分子と免疫チェックポイント阻害薬の治療効果の関連を検討する観察研究
研究代表者	氏名；林 秀敏 所属研究機関名；近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門
研究計画書に記載のある予定研究期間	倫理委員会承認後 10 年以内
提供する試料・情報の項目	<p>(A) 患者背景</p> <p>①性別、②年齢（生年月）、③施設名、④登録番号（本研究で付与するもの：詳細は 12-4 を参照）、⑤患者イニシャル（施設の承認が得られない際は必須としない）、⑥病理診断名、⑦前治療の有無・内容、⑧TNM 分類・病期、⑨喫煙歴、⑩既往歴、⑪家族歴、⑫内服歴とその内容、⑬Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance status (PS)（対象となる治療開始時）、⑭既知の遺伝子異常の有無（例：非小細胞肺癌における EGFR 遺伝子変異、胃癌における HER2 遺伝子増幅）⑮血液検査項目（CRP、末梢血白血球分画、腫瘍マーカー、KL-6、血算、一般生化学、TSH、F-T3、F-T4、ACTH、コルチゾル、自己抗体（抗核抗体（定量・定性）、抗サイログロブリン抗体、抗 TP0 抗体、TSH レセプター抗体、抗 GAD 抗体、抗アセチルコリンレセプター抗体、感染症）、ただし診療を目的として測定されているものに限る。</p> <p>(B) 治療内容・治療効果・有害事象</p> <p>⑯免疫チェックポイント阻害薬もしくはその他の化学療法の治療開始日、最終投与日、治療期間、治療効果（無増悪生存期間、全生存</p>

期間、最良治療効果 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST), Immune-related Response Criteria (irRC))、初回奏効確認日 (RECIST)、疾患増悪確定日 (RECIST, irRC)、⑰免疫関連有害事象の有無とその内容、重症度 (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)に基づく)、発症日、それに対する治療内容、⑱死亡日または最終生存確認日、⑲血液検査項目の推移 (⑮と同一項目の推移・変化を調査する) ⑳治療開始時および治療中の転移臓器 (部位、数) あるいは病変個数㉑総腫瘍径とその後の推移

(C) 可溶性免疫チェックポイント分子

soluble PD-1, soluble PD-L1, soluble CTLA-4 を血漿もしくは血清検体より CLIAs を使用して測定する。測定はシスメックス株式会社にて行う。

(D) 免疫組織染色 下記について腫瘍細胞もしくはリンパ球などの免疫関連細胞について評価を行う。

PD-L1、CD8、FOXP3、CD4、T-bet、Eomes、TIM-3、LAG-3、PD-1、CD28、CD80、CD86、PD-L2、CD38、CD101、CD11b、MHC class I、MHC class II、GITR、mTOR、BTLA、TIGIT、2B4、4-1BB、CD25、CCR4、CD73、CD39、CD47、B7H3、CD31、CD34、CD68

(E) 遺伝子発現解析

腫瘍組織や全血球、末梢血単核球 (PBMC) などの血液検体から NanoString 社の NanoString Panel (PanCancer Immune Profiling Panel, PanCancer IO 360 Gene Expression Panel) (付録1参照) もしくは RNA-Seq を用いて腫瘍免疫に関連する遺伝子の発現解析を行う。

(F) フローサイトメトリー

腫瘍組織検体や末梢血単核球 (PBMC) 検体が得られた症例において可能であれば免疫組織染色や遺伝子発現解析で評価する項目をフローサイトメトリーでも同様に解析する。

(G) ゲノム解析<腫瘍検体>

FoundationOne もしくは Oncomine tumor mutation load assay による Targeted sequencing、copy number assay (EGFR, ERBB2, ERBB3, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, MET, PIK3CA, KRAS)、次世代シーケンサー (イルミナ社 HiSeq) による腫瘍組織の DNA を用いた全 Exome 解析を実施する。Non-synonymous mutation の数から Tumor mutation burden (TMB) を評価する。非がん部の測定データは、がん組織との配列比較にのみ使用する。

(H) メタボロミクス解析

細胞の代謝産物 (メタボライト) を mass array (CE-QqQMS) で測定し、これらが Nivolumab の有効性や安全性に及ぼす影響や、Nivolumab による免疫反応の変化にどう影響を与えるか詳細を解明する。測定および解析は京都大学免疫ゲノム医学研究室および株式会社島津製作所にて行う。

提供する試料・情報の取得の経緯	<p>試料：一般診療において採取された検体の残余検体を用いるか、一般診療において施行される採血行為に付随して追加の血液を得る</p> <p>情報：診療録から臨床情報（上記 A, B）を入手し、評価シートに記載して事務局に E-mail で提出する。</p>
提供方法	<p>情報： E-mail</p> <p>試料：輸送会社を通じて行う</p>
提供先の機関	<p>研究機関名；近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門</p> <p>責任者の職名；教授</p> <p>責任者の氏名；林 秀敏</p>

<b>2. 確認事項</b>	
研究対象者の同意の取得状況	<p><input checked="" type="checkbox"/> 文書によるインフォームド・コンセントを受けている</p> <p><input type="checkbox"/> 口頭によるインフォームド・コンセントを受けている</p> <p><input type="checkbox"/> ア（ア）；匿名化されているものを提供する場合</p> <p><input type="checkbox"/> ア（イ）；匿名加工情報又は非識別加工情報を提供する場合</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> イ；アによることができない場合（オプトアウトおよび倫理審査委員会の審査を要す）</p> <p><input type="checkbox"/> ウ；ア又はイによることができない場合であって（*）を満たす場合（倫理審査委員会の審査を要す）</p>
当施設における通知又は公開の実施の有無	<p><input type="checkbox"/> 実施しない</p> <p><input type="checkbox"/> 通知又は公開を実施</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 通知又は公開＋拒否機会の保障を実施</p> <p><input type="checkbox"/> その他適切な措置を実施</p>
対応表の作成の有無	<p><input checked="" type="checkbox"/> あり（管理者；中山智裕/尾崎智博） （管理部署；腫瘍内科）</p> <p><input type="checkbox"/> なし</p>
試料・情報の提供に関する記録の作成・保管方法	<p><input checked="" type="checkbox"/> この申請書を記録として当院で保管する （管理者；西島準一）（管理部署；倫理委員会）</p> <p><input type="checkbox"/> 別途書式を提供先の機関に送付し、提供先の機関で記録を保管する</p> <p><input type="checkbox"/> その他</p>

- (\*) ① 研究の実施に侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴わない  
 ② 手続を簡略化することが、研究対象者の不利益とならない  
 ③ 手続を簡略化しなければ、研究の実施が困難であり、又は研究の価値を損ねる  
 ④ 社会的に重要性が高い研究と認められるものである

研究者等は、次に掲げるもののうちいずれかの適切な措置を講じなければならない。

- ① 研究対象者等が含まれる集団に対し、試料・情報の収集及び利用の目的及び内容（方法を含む。）について広報する。  
 ② 研究対象者等に対し、速やかに、事後的説明（集団に対するものを含む。）を行う  
 ③ 長期間にわたって継続的に試料・情報が収集され、又は利用される場合には、社会に対し、その実情を当該試料・情報の収集又は利用の目的及び方法を含めて広報し、社会に周知されるよう努める

**施設管理用**

倫理審査委員会における審査	<input type="checkbox"/> 委員会開催（開催日 年 月 日） <input type="checkbox"/> 持回審査 <input type="checkbox"/> 審査不要
提供の可否	<input type="checkbox"/> 許可 <input type="checkbox"/> 不許可      （ 年 月 日）