

よくお読みください

# 患者さんへ

(説明文書および同意書)

臨床研究：「ステージⅣ尿路上皮癌患者における PD-L1  
発現率に関する実態調査」についてのご説明

第 1.0 版：2019 年 11 月 5 日 作成

## 目次

1. はじめに .....	3
2. 研究の目的や意義について .....	3
3. 研究の対象者について .....	4
4. 研究の方法について .....	5
5. 研究への参加登録予定期間と参加していただく人数 .....	6
6. 予測される利益と起こるかもしれない不利益 .....	6
7. 健康被害が生じた場合の対応について .....	6
8. 研究への参加とその撤回について .....	6
9. 研究中止の場合について .....	7
10. 研究終了後の対応について .....	7
11. 研究の費用について .....	7
12. 研究組織と研究資金源について .....	7
13. 利益相反について .....	7
14. プライバシーの保護について .....	8
15. あなたの健康や遺伝的特徴等に関する情報の取り扱い .....	11
16. 試料・情報の保管および廃棄について .....	11
17. 将来の研究のために用いる可能性／他の研究機関に提供する可能性 .....	11
18. 知的財産権について .....	12
19. 研究に関する情報公開について .....	12
20. 研究倫理委員会について .....	12
21. お問い合わせ先について .....	12

## 1. はじめに

当施設では、最新の医療を患者さんにご提供するとともに、より良い治療法や診断法などを開発するための臨床研究を行っています。臨床研究には、患者さんに参加いただいて、治療方法や診断方法が有効であるか安全であるかを調べる研究や、日常臨床の治療や検査の実態を調べる研究などがあります。

この説明文書は、アストラゼネカ株式会社が実施する「ステージⅣ尿路上皮癌患者におけるPD-L 1 発現率に関する実態調査」について説明したものです。担当医師による説明を補い、あなたに試験の内容を理解していただくためにご用意しました。以下の説明をよくお読みいただき、ご不明な点は担当医師にご相談いただいた上で、この研究への参加に同意するかどうかを、ご自身の意思で決めてください。同意される場合には、この説明文書の最後に付いている同意書に署名および日付を記入して担当医師にお渡しください。なお、この研究に参加されなくても、あなたが不利益を被ることは一切ありません。

## 2. 研究の目的や意義について

がん細胞は、細胞表面にPD-L 1 という物質を作り、体の免疫細胞<sup>\*1</sup>の攻撃から逃れ、増殖します。膀胱癌において、PD-L 1 発現率<sup>\*2</sup>は、ステージの進行や全死亡率との関連が認められています。PD-L 1 高発現はより悪性度が高い状態であることが報告されており、PD-L 1 発現率は今後の病状についての医学的な見通しである予後の指標となりえます。しかし、国内においてステージⅣ尿路上皮癌の患者さんに対して、一次治療<sup>\*3</sup>前のPD-L 1 発現率を測定した結果は報告されていません。

また、がん細胞がどの程度変異しているか測定する腫瘍遺伝子変異量（TMB）は、免疫チェックポイント阻害<sup>\*4</sup>による効果を予測する指標として注目されています。しかし、国内において、尿路上皮癌の患者さんにおけるTMB高レベル<sup>\*5</sup>の割合や、TMBと予後にどのような関連があるのか確認した結果は報告されていません。

さらに、国内全国での施設において、ステージⅣ尿路上皮癌における一次治療パター

\*1 免疫細胞：体の中に侵入したウイルスや細菌、がん細胞を見つけて攻撃し、体を守る細胞

\*2 PD-L 1 発現率：がん細胞にPD-L 1 が発現している割合

\*3 一次治療：初めて治療する化学療法

\*4 免疫チェックポイント阻害：がん細胞が免疫細胞の攻撃から逃れることを阻害すること

\*5 TMB 高レベル：腫瘍の変異量が多い状態

ンおよび予後について確認した結果は報告されていません。

そこで、この研究では、ステージⅣ尿路上皮癌の患者さんのPD-L 1 発現およびTMBレベルを評価し、さらに、予後についても評価することで、PD-L 1 およびTMBの予後因子の指標としての有用性について評価することを目的としています。

この研究は、あなたがこれまでに受けた、もしくはこれから受ける通常の診療で行われる治療を観察する調査ですので、この研究に参加したことにより、あなたに余計な検査や治療が行われたりすることはありません。

この研究にご参加いただくことによって治療上の直接的な利益はありませんが、この実態調査により、ステージⅣ尿路上皮癌の患者さんの予後因子としてのバイオマーカーが明らかになり、今後の尿路上皮癌の患者さんへのよりよい治療選択につながる可能性が考えられます。

### 3. 研究の対象者について

この研究の対象となる患者さんは、以下の条件をすべて満たす方となります。

#### ●研究に参加していただける方の主な条件

- 1) ステージⅣと診断された時に、20 歳以上であった日本人の方
- 2) ステージⅣに対する治療として、少なくとも 1 サイクルの化学療法を受けた方
- 3) 本研究に参加することについて、文書により同意いただいた方（ただし、連絡が取れなかった方については、大阪医科大学附属病院の研究倫理委員会の指示に従った対応とします）
- 4) 2017 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日の間にステージⅣの尿路上皮癌と診断された方
- 5) 2017 年 1 月 1 日以降に採取された尿路上皮癌原発巣の腫瘍検体が保存されている方（ステージⅣの一次治療を開始する前に採取された検体に限りです）

ただし、以下の条件に当てはまる方は研究に参加することはできません。

#### ●研究に参加していただけない方の主な条件

- 1) ステージⅣに対する一次治療として、免疫チェックポイント阻害剤を投与された方

詳しくは担当医師にお尋ねください。また、治療状況などによっては、この研究に参加できないこともあります。

#### 4. 研究の方法について

この研究への参加に同意いただけましたら、腫瘍検体や診療記録から抽出した研究データを研究依頼者（アストラゼネカ株式会社）に提供します。なお、この研究では、あなたに通常の治療に使用しないお薬を使用したり検査したりすることはなく、この研究のために新たに負担を強いることはございません。

この研究で、収集する項目は下記の通りです。

##### 1) 腫瘍検体

この研究では、2017 年 1 月 1 日以降に採取された尿路上皮癌原発巣の腫瘍検体が保存されている方に参加いただきます（ステージⅣの一次治療を開始する前に採取された検体に限りです）。腫瘍検体は、TURBT<sup>\*6</sup>や膀胱などを摘除された際に採取されます。この研究では、上記の腫瘍検体の一部を研究用にさせていただきます。

なお、ステージⅠ～Ⅲにおいて、ネオアジュバント治療<sup>\*7</sup>を実施され、ネオアジュバント治療前に尿路上皮癌原発巣の腫瘍検体が保存されている方の場合、ネオアジュバント治療前の腫瘍検体の一部についても、研究用にさせていただきます。

収集した腫瘍検体から、PD-L1 発現率やTMB等を測定します。

##### 2) 診療記録から抽出する研究データ

診療記録から以下の研究データを収集します。

あなたが実施した治療に関する情報：ステージⅣに対する治療内容、ステージⅠ～Ⅲに実施した手術、手術前後の治療に関する情報、放射線治療の情報

<sup>\*6</sup> TURBT：尿道から膀胱鏡をさし込み、膀胱の腫瘍を取り除く方法

<sup>\*7</sup> ネオアジュバント治療：手術の前に抗がん剤などを使用し、腫瘍を小さくしてから切除手術を行う治療法

あなたが実施した検査に関する情報：採取した検体に関する病理診断情報、ステージ IV に対する治療前後の臨床検査、ステージ IV 一次治療～三次治療前の腎機能

あなたの背景情報：性別、生年、診断日、身長、体重、喫煙歴、合併症、膀胱または腎尿管の摘出状況、尿路上皮癌の進行状況、転移部位、手術から再発までの期間

## 5. 研究への参加登録予定期間と参加していただく人数

この研究は、2020 年 3 月 31 日までの期間に全国の最大 30 施設で、約 150 人の患者さんの登録を行い、各患者さんの腫瘍検体や研究データを調査する予定です。

## 6. 予測される利益と起こるかもしれない不利益

### <予測される利益>

この研究は腫瘍検体や研究データを収集する研究であり、研究に参加することによるあなたへの直接的な利益はありません。あなたが参加することで、あなたと同様の治療を受ける患者さんの予後因子と有効性が明らかになり、今後の尿路上皮癌の患者さんのよりよい治療選択につながる可能性が考えられます。

### <起こるかもしれない不利益>

この研究は、あなたがこれまでに受けた、もしくはこれから受ける通常の治療や検査から得られる情報を収集する研究ですので、研究に参加することで治療の変更や中止などの選択が制限されることは有りません。

## 7. 健康被害が生じた場合の対応について

この研究では、あなたがこれから受ける通常の治療や検査以外の治療や検査をすることはありませんので、健康被害が発生することはないと考えられることから、特別な補償制度はありません。

## 8. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加に同意するかどうかを、ご自身の意思で決めてください。同意しな

い場合でも、あなたの病気の治療を続ける上で不利な扱いを受けることは決してありません。また、一度同意した後でも、いつでも同意を撤回することができます。同意を撤回される場合でも、不利益を受けることは決してありません。同意を撤回される場合には担当医師にその意思を伝えてください。

## 9. 研究中止の場合について

この研究に参加されている間に、あなたの研究参加の意思に影響するような新たな情報を入手した場合には、その都度その内容をお知らせします。その場合には、研究の参加を継続されるかどうか、再度お決め下さい。研究の参加を継続することも、中止することもできます。また、この研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、中止する場合があります。

## 10. 研究終了後の対応について

研究終了後も、それまでと同様に通常の診療を行います。

## 11. 研究の費用について

この研究は通常の治療や検査費用以外に新たな負担を求めることはありません。また、この研究に参加していただいても、謝礼は発生しません。

## 12. 研究組織と研究資金源について

この研究は、製薬会社のアストラゼネカ株式会社が計画し実施されています。全国の最大 30 施設で行われ、製薬会社のアストラゼネカ株式会社と業務委託を受けた業務受託機関（株式会社リニカル）とが契約に基づき、アストラゼネカ株式会社の資金により実施します。

## 13. 利益相反について

この研究は、前述しましたとおり、製薬会社のアストラゼネカ株式会社の資金により実施されます。

研究を行うにあたっては、企業の利益のために公正で適正な判断が妨げられている状態、または損なわれるのではないかと第三者に疑われる状態になることがあります。このような状態を「利益相反 (conflict of interest)」と呼びます。公正かつ適正な判断が妨げられた状態としては、資金などの提供を受けた特定の企業に有利なようにデータを解釈することや、都合の悪いデータを無視してしまう傾向にある状態などが考えられます。

この研究では、計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反については、International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) に従って公表を行い、この研究に携わる研究者の利益相反については、大阪医科大学附属病院の利益相反委員会により審査および管理されます。

## 14. プライバシーの保護について

### ① あなたに関する情報の収集

この研究に参加していただくと、研究参加中、また必要に応じて研究参加前や研究終了後（追跡調査を要する場合にはその追跡調査期間を含みます）に、あなたに関する個人情報がこの研究のために収集および使用されることとなります。このあなたに関する氏名および生年月日を除いた個人情報には、性別、健康状態、検査のために用いられた血液検体や組織検体から得られたデータが含まれます（以下、「診療データ」といいます）。なお、「診療データ」には、健康診断や遺伝子検査の結果を含め、あなたの健康状態がわかる検査の結果、および担当医師などによる保健指導、診療・調剤などに関する情報が含まれることがあります。

当施設は、当施設における「診療データ」、「研究データ」などの取扱いについて、日本の「個人情報の保護に関する法律」に従う責任を負っています。あなたのプライバシーを守ることは、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」にも定められています。

### ② 研究データ（診療データのコード化など）

あなたの「診療データ」は、コード番号によってコード化するなどしてあなたの氏名や住所と「診療データ」が結び付かないように処理されます。このコード化などされたデータを、以下、「研究データ」といいます。「研究データ」とあなたの氏名や住所を

結びつけることができる情報は、当施設内で厳重に管理されます。「研究データ」は、この研究の終了後 15 年の間、保存されます。

### ③ 研究データの利用

当施設は、以下に記載する目的で、この研究を計画し、費用を負担している研究依頼者に対して、あなたの「研究データ」を提供します。研究依頼者は、あなたの「研究データ」の取扱いについて、日本の「個人情報の保護に関する法律」に従う責任を負っています。その前提で、研究依頼者は、あなたの「研究データ」を以下の目的で使用するようになります。

- この研究及びその付随研究の運営・管理
- この研究及びその付随研究における科学的な評価・検討

加えて、研究依頼者は、あなたの「研究データ」を以下の目的で使用することがあります。

- 医薬品・医療機器および診断・検査・治療方法に関する調査・研究・開発（疾病の研究、あらたな治療法の研究・開発および今後の研究の実施方法や評価方法をより良くするための研究・検討を含みます）
- 医薬品・医療機器・診断薬の適正使用のために必要な情報の提供・規制当局などの要請に基づく対応（規制当局などの要請に基づく国又はこれに準ずる組織の研究などへの協力を含みます）
- 裁判所、行政機関、監督官庁その他の公的機関に対し、関係法令に基づく場合またはそれらに協力する必要がある場合の届出・報告

### ④ 第三者への提供・公表

研究依頼者は、上記②「研究データの利用」に記載の目的のために、（i）研究依頼者のグループ関連会社、事業提携会社、業務委託会社、（ii）規制当局（厚生労働省を含みます。以下同じ）、および（iii）研究倫理委員会、この研究に参加している他の医療機関の医療従事者、この研究における科学的な評価・検討を行う専門家・委員会、その他この研究を支援する研究機関（これら（i）、（ii）および（iii）のいずれも外国にある第三者を含みます。その外国の個人情報保護関連法は、日本の「個人情報の保護に関する法律」とは内容が異なる場合があります。）に、あなたの「研究データ」を提供し、それらの者によって「研究データ」が利用される場合があります。

上記（i）、（ii）および（iii）のいずれの場合においても、「研究データ」の提供を受ける者が「研究データ」の安全管理のための必要かつ適切な措置を講じていることを前提としています。

また、研究の結果は、国内外の医学雑誌などに公表される可能性があります。

本項のいずれの場合も、上記②「研究データ（診療データのコード化など）」で述べたとおりコード化などされたデータのみを用い、「研究データ」が、あなたの氏名や住所と結び付けられることはありません。

#### ⑤ 診療データおよび診療記録

当施設が保有するあなたの「診療データ」および「診療記録」（診療録を始めとする診察、検査、観察、治療に関する記録が含まれる全ての資料）は、あなたおよびこの研究に参加された他の方の人権の保護、安全の保持および福祉の向上を図る目的、および、この研究が適切に実施されていること、「研究データ」の質が確保されていることを確認する目的のため、研究依頼者、業務受託機関、規制当局および研究倫理委員会によって、当施設で直接閲覧（施設の電磁的記録を施設外から遠隔操作により閲覧する場合を含みます。以下同じ）されることがあります。

あなたの「診療データ」および「診療記録」は、上記のほか、この研究を実施する上で必要となる場合および法令に基づく場合以外には、当施設以外の第三者には提供されません。

#### ⑥ 同意

あなたがこの同意書に署名することにより、担当医師や研究スタッフ、研究依頼者、および上記④「第三者への提供・公表」に記載の第三者（外国にある第三者を含みます）があなたの「診療データ」、「診療記録」および「研究データ」を 14 項③「研究データの利用」に記載の目的で収集、提供、利用などすることについて、あなたの同意が得られたこととなります。

あなたはいつでもこの研究への参加をやめることができますが、参加をやめた場合でも、それまでに得られた「診療データ」、「診療記録」および「研究データ」は、この同意書によって同意していただいた範囲で提供、利用などされます。

## ⑦ 開示請求など

あなたには、当施設が保有するあなたの「保有個人データ」（「個人情報の保護に関する法律」第 2 条第 7 項に定義）について、同法に基づき、開示・訂正などを求めることができます。もし、あなたがこれらの開示・訂正などを希望される場合は、担当医師に連絡してください。

## 15. あなたの健康や遺伝的特徴等に関する情報の取り扱い

この研究は、がん細胞由来の遺伝子変異を調べる研究であり、先天的な変異や子孫に遺伝する変異を調べる研究ではありません。偶発的に、あなたの健康や、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な所見が得られた場合でも、評価するための情報として精度や確実性に欠けております。あなた又は第三者の生命、身体、財産、その他権利利益を害することを避けるため、上記の重要な所見が得られた場合でも結果の開示は行いません。

## 16. 試料・情報の保管および廃棄について

この研究により得られた情報は、研究終了後において、個人情報との連結を不可能にしたデータファイルを医療機関とアストラゼネカ株式会社にて、保管させていただきます。研究終了後、医療機関は 15 年間（医療機関の規定によっては更に長期間保管されます）、アストラゼネカ株式会社は 5 年間保管し、保管期間が終了した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。

この研究の TMB および PD-L1 測定に使用するあなたの検体は、個人情報と連結を不可能にした状態で検査会社に送られます。検査会社での測定が終わった後は、検査会社にて適切に廃棄されます。

## 17. 将来の研究のために用いる可能性／他の研究機関に提供する可能性

あなたから提供された腫瘍検体、研究データ等を将来別の研究に二次利用したり、他の研究機関へ提供する予定はありません。

## 18. 知的財産権について

この研究により得られた結果が、特許権などの知的財産を生み出す可能性があります。その場合の知的財産権は全て研究依頼者（アストラゼネカ株式会社）に帰属し、あなたには生じないことをご了承ください。

## 19. 研究に関する情報公開について

この研究の概要は、研究を開始する前に公的機関の情報公開サイト（UMIN 臨床試験登録システム：<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm> 及び [Clinical Trials.gov](https://clinicaltrials.gov/)：<https://clinicaltrials.gov/>）に登録し、研究計画書の変更および研究の進み具合に応じて登録内容を更新していきます。研究を終了したときは、研究の結果を登録します。また、より詳細な研究の計画、研究の方法についてお知りになりたいときには、研究担当医師までご連絡ください。この研究に参加している他の方の個人情報や、研究の知的財産などに支障がない範囲で研究計画書の閲覧や説明をいたします。

## 20. 研究倫理委員会について

この臨床研究を実施するにあたり、患者さんの人権や安全への配慮について、また、医学の発展に役立つかどうかについて、当施設の研究倫理委員会で検討され、当施設の長の承認を受けています。研究倫理委員会には、医学・薬学の専門家に加え、弁護士などの医学・薬学の専門家ではない委員や当施設とは利害関係のない委員も含まれています。また、この研究が、臨床研究を行う際のガイドラインである「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って計画された研究であることも審査されています。

- 名称：大阪医科大学研究倫理委員会
- 住所：大阪府高槻市大学町 2 番 7 号

## 21. お問い合わせ先について

この研究に関することで、わからないことや、聞きたいこと、また何か心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく研究担当医師におたずねください。

また、病気やけがなどで他の治療を受けるときも、研究担当医師までご連絡ください。

【実施医療機関の研究担当医師の連絡先】

大阪医科大学附属病院 腎泌尿器外科  
TEL：072-683-1221（内線 6447）  
研究責任者：東 治人  
主任研究者：小村 和正  
研究担当医師：\_\_\_\_\_

この研究は、当施設以外にも、複数の施設が参加する共同研究として実施されます。他施設の名前や他施設の研究責任者名をお知りになりたい場合は、お問い合わせください。

これまでの説明の中で、分からないこと、説明してほしいことがありましたら、どんな些細なことでも質問してください。そして、この研究の内容をよく理解していただき、十分に検討してから研究への参加を決めてください。研究に参加していただけるようでしたら、同意書にご署名ください。この説明文書と同意書の写しは大切に保管してください。

## 同意書

診療録添付用

大阪医科大学附属病院 内山病院長 殿

研究課題名：ステージⅣ尿路上皮癌患者における PD-L1 発現率に関する実態調査

私は研究担当医師から上記研究の内容について、説明文書にもとづき十分な説明を受けました。そこで、私はその説明および説明文書の内容をよく理解した上で、この研究に参加することを私の自由意思によって同意致します。その証として以下に署名し、本説明文書と同意書の写しを受け取ります。

- |                            |                                    |
|----------------------------|------------------------------------|
| 1. はじめに                    | 12. 研究組織と研究資金源について                 |
| 2. 研究の目的や意義について            | 13. 利益相反について                       |
| 3. 研究の対象者について              | 14. プライバシーの保護について                  |
| 4. 研究の方法について               | 15. あなたの健康や遺伝的特徴等に関する情報の取り扱い       |
| 5. 研究への参加登録予定期間と参加していただく人数 | 16. 試料・情報の保管および廃棄について              |
| 6. 予測される利益と起こるかもしれない不利益    | 17. 将来の研究のために用いる可能性／他の研究機関に提供する可能性 |
| 7. 健康被害が生じた場合の対応について       | 18. 知的財産権について                      |
| 8. 研究への参加とその撤回について         | 19. 研究に関する情報公開について                 |
| 9. 研究中止の場合について             | 20. 研究倫理委員会について                    |
| 10. 研究終了後の対応について           | 21. お問い合わせ先について                    |
| 11. 研究の費用について              |                                    |

同意日：20 年 月 日

患者署名：\_\_\_\_\_

説明日：20 年 月 日

研究責任者または研究分担者署名：\_\_\_\_\_

説明日：20 年 月 日

協力者署名：\_\_\_\_\_ (補足説明を行った場合)

## 同意書

患者さん用

大阪医科大学附属病院 内山病院長 殿

研究課題名：ステージⅣ尿路上皮癌患者における PD-L1 発現率に関する実態調査

私は研究担当医師から上記研究の内容について、説明文書にもとづき十分な説明を受けました。そこで、私はその説明および説明文書の内容をよく理解した上で、この研究に参加することを私の自由意思によって同意致します。その証として以下に署名し、本説明文書と同意書の写しを受け取ります。

- |                            |                                    |
|----------------------------|------------------------------------|
| 1. はじめに                    | 12. 研究組織と研究資金源について                 |
| 2. 研究の目的や意義について            | 13. 利益相反について                       |
| 3. 研究の対象者について              | 14. プライバシーの保護について                  |
| 4. 研究の方法について               | 15. あなたの健康や遺伝的特徴等に関する情報の取り扱い       |
| 5. 研究への参加登録予定期間と参加していただく人数 | 16. 試料・情報の保管および廃棄について              |
| 6. 予測される利益と起こるかもしれない不利益    | 17. 将来の研究のために用いる可能性／他の研究機関に提供する可能性 |
| 7. 健康被害が生じた場合の対応について       | 18. 知的財産権について                      |
| 8. 研究への参加とその撤回について         | 19. 研究に関する情報公開について                 |
| 9. 研究中止の場合について             | 20. 研究倫理委員会について                    |
| 10. 研究終了後の対応について           | 21. お問い合わせ先について                    |
| 11. 研究の費用について              |                                    |

同意日：20 年 月 日

患者署名：\_\_\_\_\_

説明日：20 年 月 日

研究責任者または研究分担者署名：\_\_\_\_\_

説明日：20 年 月 日

協力者署名：\_\_\_\_\_ (補足説明を行った場合)