

同意取得に際しての説明文書・同意文書

II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法のランダム化第 II 相試験

初版作成日:2012年04月22日
第0.20120704版:2012年07月04日
第0.20120730版:2012年07月30日
第0.20120801版:2012年08月01日
第0.20130124版:2013年01月24日
倫理審査委員会承認日(1.0版):2013年02月08日
第1.20130417版:2013年04月17日
倫理審査委員会承認日(2.0版):2013年05月14日
第2.120130801版:2013年08月01日
倫理審査委員会承認日(2.1版):2013年08月27日
第2.120140220版:2014年02月20日
中央倫理審査委員会承認日(3.0版):2014年03月10日
第3.20140424版:2014年04月24日
中央倫理審査委員会承認日(4.0版):2014年05月09日
第4.20140510版:2014年05月10日
中央倫理審査委員会承認日(5.0版):2014年06月12日
第5.20140905版:2014年09月05日
中央倫理審査委員会承認日(6.0版):2014年10月03日
第6.20150123版:2015年01月23日
中央倫理審査委員会承認日(7.0版):2015年2月6日
第7.20150901版:2015年9月1日
中央倫理審査委員会承認日(8.0版):2015年10月9日
第8.20151022版:2015年10月22日
中央認定再生医療等委員会承認日(9.0版):2015年11月20日
第9.20160517版:2016年5月17日
中央認定再生医療等委員会承認日(10.0版):2016年6月3日
第10.20160725版:2016年7月25日
中央認定再生医療等委員会承認日(11.0版):2016年8月5日
第11.20180109版:2018年1月4日
中央認定再生医療等委員会承認日(12.0版):2018年1月25日

本臨床研究に参加していただく患者さんへ

1. はじめに

本文書は研究内容、同意に関する事柄などについて詳しく説明したものです。もし私の説明や以下の文書の中で分かりにくい点がありましたら、ご遠慮なくお尋ね下さい。

この臨床試験に参加されるかどうかは任意であり、この臨床試験の説明をお聞きになり、この説明文をお読みになった上で、あなたの自由な意思で決めて下さい。たとえ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. あなたの病状について

あなたの病名は、手術により完全切除された非小細胞肺癌です。あなたは、これまでに手術で癌を切除した後、再発予防の為に「術後補助化学療法(シスプラチン+ビンOREルビンによる治療)」を行ってきました。今後は、無治療で定期的な診察により経過観察し、再発の徴候がある場合には、その時の病状にあった適切な治療を実施することが現在の標準的な治療方法です。

術後補助化学療法で使用された抗癌剤は、医薬品としてすでに承認されたもので、どの抗癌剤も腫瘍縮小や生存期間の延長などの効果のある一定の割合で認めます。また、これらの抗癌剤には、骨髄抑制、下痢、悪心・嘔吐、肝腎機能障害、皮疹、間質性肺炎など、抗癌剤の種類によって様々な副作用があります。

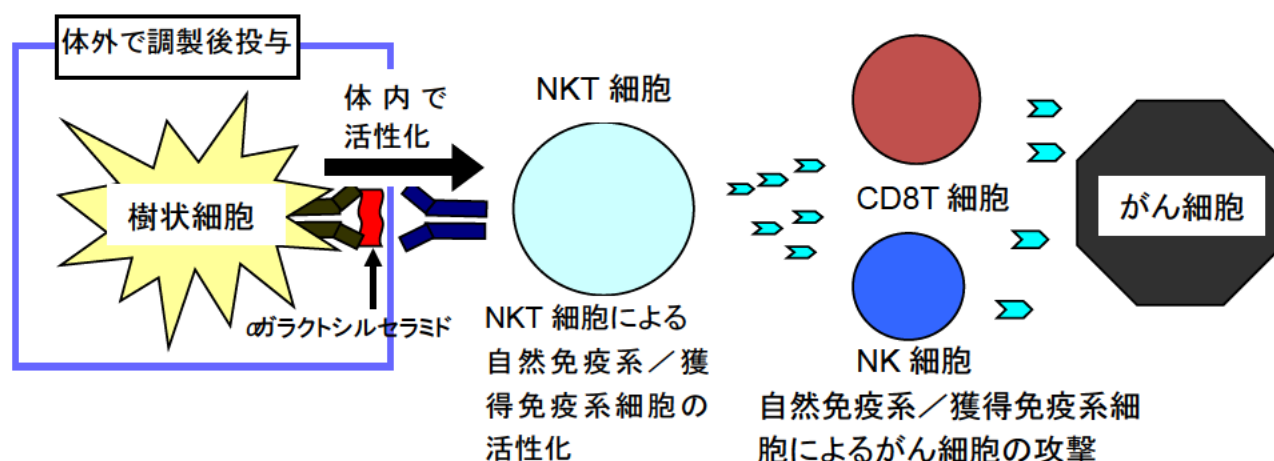
3. この臨床研究の意義

NKT細胞はリンパ球の一種で、癌に対して強い攻撃力を持つことが確認されており、今まで攻撃できなかった癌細胞にも効果を示すことが期待されます。 α ガラクトシルセラミドは主に NKT 細胞だけに反応し、癌細胞を攻撃する能力を高める化合物です。樹状細胞は、 α ガラクトシルセラミドを NKT 細胞に伝える役割をする細胞で、身体の外で培養された樹状細胞を α ガラクトシルセラミドで刺激して(パルスと呼びます)投与すると、身体の中の NKT 細胞が樹状細胞と反応して、その機能が活発になり、癌を攻撃します。この力は α ガラクトシルセラミドを単独で投与するよりも強いことが確かめられています。

α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の静脈内投与の第 I 相試験として、切除不能進行期および再

発非小細胞肺癌で標準的な抗癌剤治療がすべて終了した患者さんに対して行い、適切な投与量と安全性を確認しました。第Ⅰ/Ⅱ相試験として、第Ⅰ相試験で明らかとなった投与量および投与方法を用いて、23人の患者さんに対して α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞療法を行い、有効性を検討しました。その結果、およそ20%の患者さんに疾患の悪化が認められなかったことから、この治療法が有効である可能性が分かりました。これにより、 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞療法施行後の生存期間の延長が期待されます。

非小細胞肺癌の患者さんで手術後、化学療法を受けられた後再発のない方に対しても、今回の臨床研究により α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞療法の効果があることや安全であること等が確認できれば、これまでの標準な治療にこの治療を加えることで、より長い期間再発を抑える効果が期待できます。



4. この臨床研究の目的

今回の臨床試験は、手術により肺癌を完全に切除した非小細胞肺癌の患者さんで、手術後の補助化学療法を受けた後も、再発が確認されていない方を対象として、無治療で経過を観察する群と、 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の静脈内投与する群を比べて、再発せずに生存する期間を延長するかどうかを調べることを目的としています。さらに α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の静脈内投与をした場合の安全性や身体の中で起こる免疫反応についても検討します。

5. この臨床研究の方法

■この試験に参加いただける方の主な条件は、以下の通りです。

- 1) 非小細胞肺癌の方
- 2) 手術で肺癌が完全に切除されている方
- 3) 年齢が20歳以上75歳未満の方
- 4) 再発していない方
- 5) 手術後、シスプラチンとビンoreルビンの抗癌剤の投与を3～4サイクル実施されている方
- 6) 抗癌剤の最終投与日から4週以降かつ16週以内
- 7) 末梢血のNKT細胞数が10個/mL以上
- 8) 患者さん本人から文書による同意が得られた方

■次の条件に一つでも該当する場合は、この試験に参加いただけません。

- 1) 重篤な感染症や重大な合併症がある方
- 2) 現在他のがんで治療している、もしくは治療して経過観察が5年以内の方
- 3) ステロイド薬を内服または注射している方
- 4) 自己免疫疾患と診断されている方
- 5) 活動性の肝炎または肝炎の既往（ただしHBs抗体陽性または/及びHBc抗体陽性の場合HBV-DNA検出(－)は除く）のある方
- 6) B型肝炎抗原、抗C型肝炎抗体、ヒト免疫不全ウイルス抗体(HIV抗体)、ヒトT細胞白血病ウイルス抗体(HTLV-1抗体)が陽性の方
- 7) 重篤な心疾患、肺疾患のある方
- 8) アルブミン過敏症のある方
- 9) 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性、および授乳期の女性
- 10) 担当医師が参加について不相当と判断した場合

あなたは既に条件にあてはまることを担当医師が確認していますが、何か疑問点がございましたら、担当医師までお尋ね下さい。本臨床研究は、新しい術後補助療法を確立する目的で行われており、上記の条件に当てはまる患者さんに参加して頂くことが、本臨床試験を行うのに必要と考えられます。

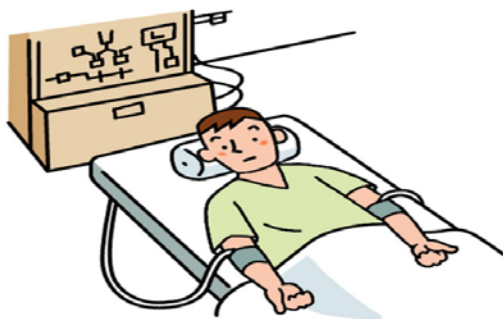
■臨床研究の方法

この臨床研究に参加することを、あなたの自由な意思で決めていただいた場合、文書による同意を頂きます。次にあなたの安全性のためにこの治療に適格かどうかを確認するため、検査(血液検査や画像検査)を行います。

この臨床研究に参加いただけることが確認できた段階で、臨床研究の登録センターに連絡をします。

登録センターでは、 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞治療を行う群と無治療で経過観察を行う群を1対1の割合で、くじびきのような方法で2つのグループに振り分けます。経過観察群に割り当てられた方は α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の治療を受けずに、研究計画に従って病気の再発がないかどうかを注意深く診療させていただきます。もし、再発が認められた場合には、主治医があなたに最適と思われる治療へ変更します。

α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞治療を行う群に割り当てられた方は1サイクル目として成分採血(両肘の静脈に点滴針を入れ、そこから血液を専門の機器(連続血球分離装置)に通し、2〜3時間程度かけて単核球成分のみを分離・採取)をします。



その採取した細胞を無菌細胞調製室内で細胞培養^{*}を行います。培養した細胞の安全性の確認(細菌や真菌の混入がないこと)を行った後、1週間後と2週間後に点滴します。その後、2サイクル目として最初の成分採血から6週間後に再度成分採血を行って、1回目と同様、細胞培養を行って2回の細胞投与を行います。あなたの体の状態により、担当医の判断で成分採血や細胞投与を延期する場合があります。

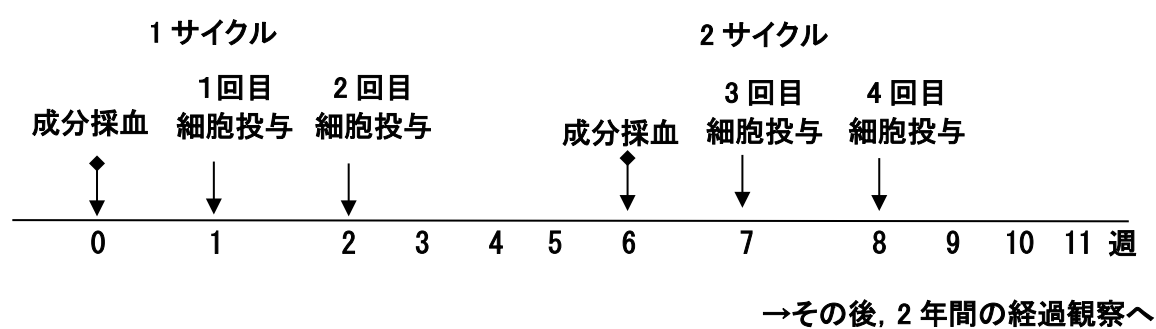
^{*}細胞培養は、医師の指導のもとで専任の技官が行います。

原則2サイクルを行います。2サイクル終了する前であっても、がんの再発を認めた場合や身体の状態が急速に悪化した場合には、担当医の判断にて細胞投与を中止します。

【あなたが名古屋医療センターまたは九州がんセンター以外の施設から参加される場合】

あなたから文書による同意をいただいた後、参加条件を確認するための検査(一部の検査を除く)は、名古屋医療センターまたは九州がんセンターで行います。あなたが、 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞治療群となった場合、 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞が最後に投与された日から3週間までは名古屋医療センターまたは九州がんセンターで検査・診察を受けていただき、その後は、同意をいただいた元の施設に戻って研究を継続します。経過観察を行う群となった場合は、参加条件確認の検査終了後は、同意いただいた元の施設で研究を継続します。

【 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞治療を行う群の投与スケジュール】



■検査のスケジュール(期間)

この臨床研究に参加された場合の予定参加期間は、スクリーニング検査から登録までが約1週間、登録から初回の成分採血までが4週間以内です。 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞治療を行う群に割り当てられた方の治療期間は2サイクル行う場合には初回の成分採血から11週間となります。この臨床試験によって定められたあなたの治療が終了あるいは中止になっても、病気がいつ再発したか、あるいは無再発の状態がどれくらい持続するかなどを調べるために、少なくとも2年間継続して経過を調べます。また、経過観察群に割り当てられた方はP9にお示しするスケジュールに従って来院し、検査・診察を受けます。病気がいつ再発したか、あるいは無再発の状態がどれくらい持続するかなどを調べるために、少なくとも2年間継続して定期的に検査・診察を受けます。

この臨床試験に参加する前や臨床試験期間中、あるいは終了後には、 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞治療を行う群の方はP8の表に従って、経過観察群の方はP9の表のスケジュールに従って、診察や血液検査、胸部X線撮影・CTなどを行います。これは安全に治療が行われているかを確認するとともに、治療への反応や効果を確認するものです。

ここに記載された以外にも、担当医師が必要と判断した場合には検査を行うことがあります。臨床試験期間中には、決められた免疫療法以外の治療(抗がん剤やホルモン療法、放射線療法、他の免疫療法)を行うことはできません。ただし、病気が再発した場合には、あなたと相談したうえで、適切な他の治療法へ変更します。その際、 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞治療を行う群の場合は α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の投与は中止となります。

治療及び検査のスケジュール表

【α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞治療を行う群】

Day	* 登録 前	0* ^h	7* ^h	14* ^h	35* ^h	42* ^h	49* ^h	56* ^h	77* ^h			
Week		0	1	2	5* ^a	6* ^b	7* ^c	8* ^d	11* ^e	2 年目まで* ^f (±14 days)	2 年目* ^f (±14 days)	2 年目以降
同意取得	○											
成分採血		○				○						
α ガラクトシルセラミド パルス樹状細胞投与			○	○			○	○				
一般的臨床所見	○* **	○	○	○	○	○	○	○	○	日常診療に 準ずる	○	日常診療に 準ずる
臨床検査												
臨床検査 (血液・生化学)	○* ○		○	○	○	○	○	○	○		○	
SpO ₂ (Room air)	○		○	○	○	○	○	○	○		○	
心電図	○*											
胸部 X 線撮影	○*		○	○	○		○	○	○		○	
上腹部（副腎および 腎の半分）を含む胸 部 CT	○*								○	6 ヶ月毎* ^f	○	
頭部 MRI* ^j	○*	有症状時適宜									○	
PET* ⁱ * ^k	○*	有症状時適宜									○	
EGFR 遺伝子変異の 有無* ^g	○*											
免疫学的検査 (末梢血)												
NK, NKT 細胞数	○**	○	○	○	○	○	○	○	○	6 ヶ月毎* ^f	○	
サイトカイン産生能, 濃度		○	○	○	○	○	○	○	○	6 ヶ月毎* ^f	○	
免疫学的検査 (培養細胞)												
樹状細胞表面マーカー			○	○			○	○				

*登録前：登録の28日前～登録前日に行う。同意取得前であっても通常診療のデータを使用させていただく場合があります。名古屋医療センターまたは九州がんセンター以外の施設から研究に参加された方は、同意後に原則、名古屋医療センターまたは九州がんセンターで必要な検査を受けていただきます。

NKT 細胞数のみ実施 *身長、体重を含む

*a: ±2 日 *b: -7~+14 日 *c: 2 回目の成分採血から 7 日後 *d: 2 回目の成分採血から 14 日後

*e: 4 回目の細胞投与から 21 日 ±2 日 *f: 登録日を起点とする *g: 過去に検査を実施していた場合は、同意取得前または登録の 28 日前にかかわらずそのデータを使用させていただきます。 *h: 名古屋医療センターまたは九州がんセンターで受けていただきます。 *i: PET 設備のない施設では院外の施設で撮影することがあります。 *j: CT での代用も可能です。

*k: 骨シンチグラフィー及び CT での代用も可能です。

- (1) 臨床検査: 血液を採取し、肝・腎・骨髄機能などをチェックします。
- (2) SpO₂: 血液中の酸素飽和度を測定し、酸素化の状態をチェックします。
- (3) 胸部 X 線, CT 検査: 副作用のチェックとともに、再発の有無を確認します。
- (4) 免疫学的検査(採血): 血液を採取し、免疫系の細胞の変化を調べます。

【経過観察群】

year	*登録前	3 ヶ月まで (±7 days)	2 年目まで*f (±14 days)	2 年 目*f (±14 days)	2 年目以降
同意取得	○		日常診療に準ずる		日常診療に準ずる
一般的臨床所見	○* **	1 ヶ月毎		○	
臨床検査					
臨床検査 (血液・生化学)	○*	1 ヶ月毎		○	
SpO ₂ (Room air)	○	1 ヶ月毎		○	
心電図	○*				
胸部 X 線撮影	○*	1 ヶ月毎		○	
上腹部 (副腎および腎の半分) を含む胸部 CT	○*	○(3 ヶ月目のみ)	6 ヶ月毎*f	○	
頭部 MRI*i	○*	有症状時適宜		○	
PET*h*j	○*	有症状時適宜		○	
EGFR 遺伝子変異の有無*g	○*				
免疫学的検査 (末梢血)					
NK, NKT 細胞数	○**	○ (登録後 4 週以内及び 3 か月目)	6 ヶ月毎*f	○	
サイトカイン産生能, 濃度		○ (登録後 4 週以内及び 3 か月目)	6 ヶ月毎*f	○	

*登録前：登録の 28 日前～登録前日に行う。同意取得前であっても通常診療のデータを使用させていただく場合があります。名古屋医療センターまたは九州がんセンター以外の施設から研究に参加された方は同意後に原則名古屋医療センターまたは九州がんセンターで必要な検査を受けていただきます。

NKT 細胞数のみ実施 *身長, 体重を含む *f: 登録日を起点とする *g: 過去に検査を実施していた場合は、同意取得前または登録の 28 日前にかかわらずそのデータを使用させていただきます。*h: PET 設備のない施設では院外の施設で撮影することがある。*i: CT での代用も可能です。*j: 骨シンチグラフィ及び CT での代用も可能です。

- (1) 臨床検査: 血液を採取し、肝・腎・骨髄機能などをチェックします。
- (2) SpO₂: 血液中の酸素飽和度を測定し、酸素化の状態をチェックします。
- (3) 胸部 X 線, CT 検査: 再発の有無を確認します。
- (4) 免疫学的検査 (採血): 血液を採取し、免疫系の細胞の変化を調べます。

6. 臨床研究に参加する患者さんの数

この臨床研究では、56 名 (α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞治療を行う群 28 名と経過観察群 28 名) の方に参加して頂く予定となっています。

7. 予想される効果

α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を用いた免疫細胞療法では、活性化された NKT 細胞が強力な抗癌作用を発揮することで、肺癌の手術後再発を抑制する効果が表れることを期待しています。

す。

第 I 相臨床研究として、切除不能進行期および再発非小細胞肺癌に対して α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の静脈内投与を行い、安全性を確認しながら投与量を決定し、投与細胞数が最大であった 3 名中 2 名でがんの増大を認めませんでした。

第 I / II 相臨床研究として、23 名に対して行った α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の静脈内投与では、がんの縮小効果を認めた症例はなく、5 名で腫瘍増大を認めませんでした。23 名全体の生存期間中央値は 17.4 か月でした。細胞投与を 4 回行うことが出来て、免疫学的解析可能であった 17 名中 10 名で免疫反応が増強し、その 10 名での生存期間中央値 (29.3 ヶ月) は、増強が認められなかった 7 名 (9.7 か月) より延長していました。

8. 予想される危険性

細胞治療に関連するもの

切除不能進行期ならびに再発非小細胞肺癌に対する α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞療法では、重篤な副作用として、1 名で深部静脈血栓症の再発が認められました。なお、この副作用は細胞治療効果安全性評価委員会にて、細胞投与との関連性は低いと判断されました。軽度なものとしては、発熱、だるさ、呼吸困難感、頭痛、ほてり、胸痛、血痰、膀胱炎などがあり、検査データの異常として、血清中の AST, ALT, LDH, カリウム, クレアチニン, 総ビリルビン, アミラーゼの上昇やヘモグロビンの低下を認めました。

頭頸部癌の患者さんに対して行った α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の鼻粘膜下投与と活性化 NKT 細胞動脈投与の併用療法を施行した 8 名のうち 1 名で、のどと皮膚との間に、腫瘍が消えたために、穴ができました。しかし、その他の方々では重篤なものは認めず、安全に行うことが可能でした。

今回の臨床研究では、1 名で重篤な副作用として全身性強皮症 (自己免疫疾患) が認められました。なお、この副作用は細胞治療効果安全性評価委員会と、研究代表者によって、膠原病類縁疾患が悪性腫瘍に伴って発病することは時に観察されているが、細胞投与との関連性を完全には否定できないと判断されました。 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞最終投与の 1 年 6 か月後から、指先の皮膚が徐々にかたくなる症状があり、その後、両手に発赤・ソーセイジ様の腫れと、

舌の痛みが出現したため、自己免疫疾患の専門診療科を受診して自己免疫疾患を伴った全身性強皮症と診断されました。なお、このことは、 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞最終投与の 1 年 11 か月後に発生しました。ステロイドの内服治療により症状は改善し、状態は安定し、ステロイド治療を継続しています。この臨床研究では、このような自己免疫疾患の発生にも注意して観察を行って参ります。

細胞投与を行う前には、培養液中に細菌や真菌、マイコプラズマ、細菌毒素(エンドトキシン)の混入が無いかどうかを検査して安全性が確認されたものを投与します。しかし検出できる限界以下の混入があった場合や検査後に混入があった場合に発熱、敗血症を起こすことが予想されます。細胞の投与予定 2 日前に培養液の一部を採取して、菌の培養を開始します。細胞投与日までに菌の発育がないものを用いますが、細菌や真菌の混入の有無の最終判定は、培養開始後 10 日目に行います。最終判定時までに菌の発育が見られた場合、投与された細胞培養液に菌が混入していた可能性があります。もしそのような培養結果が得られた場合には、細胞治療後に発熱等の遷延等感染を疑う症状が発生しないか注意深く経過観察を続けるとともに、もし症状が続く場合には、菌による感染症の可能性を考え、抗菌剤投与などの治療を行います。またその後の治療を延期する可能性があります。細胞培養液の細菌等による汚染は、現在までに 1 名も発生していません。

成分採血に関連するもの

疲労感や、手または口の回りの痛み、筋肉の痙攣、悪寒や胸の痛み、血圧低下、めまい、不整脈が出る場合があります。このため、成分採血中は常に心電図や血圧測定を行うとともに、全身状態に注意を払い、副作用が出た場合は迅速に対応致します。

治療全体に関わること

本臨床研究は、新しい術後補助治療を確立する目的で行われております。従って本臨床研究を受けられて、残念ながら効果が得られず再発して全身状態が悪化してしまった場合などは、再発した際に標準治療として推奨されている治療が受けられなくなっている可能性があります。

9. この臨床研究に参加しない場合の他の治療法について

この臨床研究に参加されない場合には、病気の再発が確認されるまで癌に対する治療は行わず、定期的に受診していただき検査・診察をお受け頂きます。もし、再発が認められた場合には、主治

医があなたに最適と思われる治療を行います。

10. この臨床研究終了後の治療について

2年目の検査以降は、病気の再発が確認されるまで癌に対する治療は行わず、定期的に受診していただき検査・診察をお受け頂きます。もし、再発が認められた場合には、主治医があなたに最適と思われる治療を行います。

11. 本臨床研究に参加しないことによって不利益を受けないこと

本臨床研究への参加に際しては、あなたの自由な意思が最も尊重されるため、参加に同意されない場合でも今後の治療において不利益を受けることは一切ありません。

12. 同意した後、いつでも同意を撤回できること

一度この臨床研究への参加に同意された後でも、いつでもあなたの希望で本研究への参加を拒否または撤回することが出来ますし、別の治療法に変更することも可能です。その際も治療上の不利益を受けることは一切ありません。なお、ご了承頂ければ、参加を止めた時点でいくつかの検査を受けて頂き、医学的に問題がないことを確認させていただきます。

また、途中で参加をやめられる場合でも、それまでに得られた記録等については、使用させていただきますことをご了承願います。

13. 健康被害が発生した場合

重い副作用等の健康被害が起これば注意深く臨床研究を行います。もし何らかの副作用が起こった時には、私どもで最善の治療を行います。試験への参加が原因であなたの健康に被害が生じた場合、その治療に要する費用については病院が負担致します。但し、金銭的な補償は致しません。なお以下のような場合において通常の保険診療で治療し、保険診療で定められた患者自己負担が生じます。

- ・ 健康被害と試験との因果関係が明らかに否定できる場合
- ・ 試験中でなくても発生したと考えられる事故による場合

- ・ 症状が悪化して治療方針を変える必要がある場合
- ・ あなたの故意または重大な過失によって健康被害が生じた場合

14. 個人情報の保護

あなたがこの臨床研究に参加されることによって得られたデータ等は学会発表や論文発表などに使用させていただきます。その場合でも、個人を特定するような情報が外部に出ることがないように十分に配慮し、あなたのプライバシーを厳重に保護致します。また、この臨床研究の為に医療機関を移動する際の個人情報についても適切に取扱います。個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について、中央認定再生医療等委員会で審査した上で、当該臨床研究の結果を他の機関へ提供する可能性があります。患者さんの人権が守られながら、きちんとこの試験が行われているかを確認するために、この臨床試験の関係者(この病院の職員や任命された共同研究施設の職員、国立病院機構本部総合研究センターの職員など)、規制当局等があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。

15. 臨床研究計画等の情報の提供

今回の臨床研究についてより詳細な情報をお知りになりたい場合には、試験担当医師または相談窓口にご連絡ください。他の患者さんの個人情報や臨床研究の独創性の確保に支障のない範囲で資料を提供致します。また、本臨床研究中に、例えば他の患者さんに想定外の重い副作用が起きるなど新しい情報が得られた場合にはすぐにお知らせし、あなたが本臨床研究を続けるかどうかを再度確認させていただきます。

16. 臨床研究終了後の試料の保存および再利用

あなたから得られた試料(培養細胞、血液等)やデータは、将来計画される同様の研究にとっても貴重な情報源となりえます。そのため、投与されなかった細胞やその他の試料の一部は凍結保存させていただきます。あなたに投与された α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の一部は、将来新たに病原体等に感染した場合に、その原因が投与された細胞によるものかを調べる必要がある場合に備えて保存いたします。保存した細胞はその目的以外には使用せず、保存期間が終了後は医療廃棄物として適正に廃棄いたします。試料の保存期間は臨床試験終了より 10 年間と致します。

また、同意をいただけるのであれば、これらの試料等を将来の臨床研究等にも使わせていただきたいと思います。その際には、将来実施する研究内容を踏まえた上で、該当する委員会の承認を得たうえで利用させていただきます。

なお、提供していただいた試料等の所有権はあなたにはありません。

17. 特許権などの知的財産権について

今回の臨床研究の結果として特許権などの知的財産権が生じることがありますが、これらは、独立行政法人理化学研究所、国立大学法人千葉大学及び独立行政法人国立病院機構のいずれかまたは共有の権利となり、あなたは権利を有しません。

18. 研究組織について

本臨床研究は国立病院機構の指定研究として、千葉大学大学院医学研究院免疫発生学(教授 中山俊憲)、独立行政法人理化学研究所(統合生命医科学研究センター グループディレクター 谷口 克、免疫細胞治療研究チーム チームリーダー 藤井眞一郎)の協力を得て、国立病院機構名古屋医療センター呼吸器科部長 坂英雄を研究代表者として実施します。このため、共同研究の一環として、あなたから得られた試料(培養細胞、血液等)の一部を理化学研究所統合生命医科学研究センター免疫細胞治療研究チームの研究室に送付し、免疫学的検査、樹状細胞調整時検査をさせていただきます。

19. 認定再生医療等委員会の承認について

「認定再生医療等委員会」とは、医療従事者と一般の人などで構成されており、研究の内容に関して倫理的、科学的及び医学的・薬学的観点から調査審議を行います。本研究の実施については下記の認定再生医療等委員会にて承認を得ています。

名称:独立行政法人国立病院機構認定再生医療等委員会
種類:独立行政法人の長が設置した認定再生医療等委員会
設置者:独立行政法人国立病院機構理事長
所在 :〒152-8621 東京都目黒区東が丘 2-5-21

また、本臨床研究は、肺癌が完全切除された後、標準治療である術後化学療法が行われた後の患

者さんに対して、 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を静脈内投与することの効果や安全性は確立されていないため、厚生労働省においても審査を受け、「先進医療B」として実施しています。

20. あなたの費用負担について

【 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞治療を行う群の場合】

同意を頂いてから、本試験のために実施される検査の費用と担当医師の判断で入院が必要な場合の入院の費用は、国立病院機構の研究費で負担します。あなたが名古屋医療センターまたは九州がんセンター以外の施設から参加される場合、本試験の為に名古屋医療センターまたは九州がんセンターに通院する場合は、その交通費実費と宿泊費（1回の受診に必要な宿泊1泊につき、上限1万円を限度とした実費）については、国立病院機構の研究費で負担します。

【経過観察群の場合】

同意を頂いた後、本試験に必要な検査の費用は国立病院機構の研究費で負担します。あなたが名古屋医療センターまたは九州がんセンター以外の施設から参加される場合、本試験の登録前に必要な検査のため名古屋医療センターまたは九州がんセンターに通院する場合はその交通費実費と宿泊費（1回の受診に必要な宿泊1泊につき、上限1万円を限度とした実費）についても国立病院機構の研究費で負担します。

21. 本研究の資金源について

この研究に必要な資金は、国立病院機構、千葉大学、理化学研究所の研究費により実施します。

22. 利益相反について

この研究は、利害関係が想定される企業、団体からの経済的な利益やその他の関連する利益は受けていません。そのため、利害の衝突によって試験の透明性や信頼性が損なわれるような状況は生じません。

23. 研究参加期間中に守って頂きたい事項

- (1) 臨床研究を中断あるいは中止したくなった場合は、担当医師に相談して下さい。あなたの意思を十分に尊重させていただきます。
- (2) 臨床研究では予期せぬ副作用が出現する可能性があります。身体に何らかの異常を感じたり、

体調が悪いときは、担当医師に連絡または来院して下さい。

(3) 他の疾患の治療を新たに受ける場合には、担当医師に連絡して下さい。

(4) 検査は項目ごとに実施する時期が決まっていますので、決められたとおりに受けて下さい。

可能な範囲で調整しますので不都合がある場合は担当医師にお知らせ下さい。

(5) 検査結果によって必要な場合には追加の検査を行うことがありますので、ご協力下さい。

24. 付随研究について

この試験では、あなたの血液を用いて、 α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の効果と関連する可能性のある遺伝子の多型(一般的に認められる遺伝子配列のバリエーション)を調べ、反応が得られた方とそうでない方の間で遺伝子多型について特定の傾向がないかを比較し、ある遺伝子と本免疫治療との関連性について調べようとするものです。肺癌に対する α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の効果発揮に関わる遺伝子が明らかになれば、ある人が α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を行って治療効果が得られる可能性が高いかどうかということや、どういう仕組みで免疫治療の効果が得られるのかということを明らかにできることが期待できます。これにより患者様個々人に合った治療法を選定できるように発展していくことが期待されます。

研究の方法として、NKT 細胞治療群に割り当てられた方の、成分採血で得られたリンパ球の残りの検体から DNA を取り出して、免疫治療の効果に関係のありそうな遺伝子の遺伝子多型について、理化学研究所ゲノム医科学研究センター遺伝子情報解析チームの研究室において解析させていただきます。

この研究は、肺癌に対する NKT 細胞免疫治療を行った方の間で、免疫学的反応との関係が明らかになっていない多くの遺伝子について、遺伝子多型(一般的に認められる遺伝子配列のバリエーション)の頻度に差がないかを比較するものです。この結果、何らかの違いが見いだされたとしても、その違いと治療効果との関係を明らかにするためには、さらに多くの研究を要します。また、解析の結果は、血液を提供していただいた方の健康状態などを示す情報としての確実性には欠けていると考えられます。したがって提供いただいた方に、その方の遺伝子解析の結果を開示することはいたしません。なお、この研究の計画、遺伝子を調べる方法等についてお知りになりたい場合には、これらに関する資料を用意いたしますので、お申し出ください。また、解析を

行った遺伝子についての情報が肺癌の治療や予防に役立つことが明らかになった場合や、偶然に他の重大な病気との関係が見つかり、あなたや血縁の方がその結果を知ることが有益であると判断された場合には、倫理委員会を開催し審議を経て、遺伝情報を開示することがあります。

あなたが、病気のことや遺伝子解析につい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備えて、遺伝カウンセリングがあります。主治医又は臨床研究担当者にその旨を申し出てください。

このような検体を利用した付随研究に同意できない場合は、付随研究の同意書において不同意の意思表示を行い、試験治療のみの参加をすることが可能です。

25. お問い合わせ

あなたがこの試験について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師か当院の臨床研究コーディネーターにご相談下さい。

<連絡先>

試験担当医師： 科 _____

電話： _____ (代表) 内線 (_____)

夜間休日緊急連絡先

電話： _____ (代表) 内線 (_____)

研究代表者

国立病院機構名古屋医療センター 呼吸器科 部長 坂 英雄

研究事務局

国立病院機構名古屋医療センター 臨床腫瘍科 医長 北川 智余恵

〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4丁目1番1号

電話：052-951-1111, FAX：052-951-0644 e-mail 

実施施設研究責任者

国立病院機構()医療センター・病院 (所属) (職名) (氏名)

II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法のランダム化第 II 相試験の同意文書

[本人用]

同 意 文 書

院長殿

「II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法のランダム化第 II 相試験」への参加に先立ち、同意説明文書により説明を受け、十分に理解しましたので、自らの自由意思により本臨床研究への参加に同意します。

- | | |
|---------------------------------|-------------------------|
| 1. はじめに | 13. 健康被害が発生した場合 |
| 2. あなたの病状について | 14. 個人情報の保護 |
| 3. この臨床研究の意義 | 15. 臨床研究計画等の情報の提供 |
| 4. この臨床研究の目的 | 16. 臨床研究終了後の試料の保存および再利用 |
| 5. この臨床研究の方法 | 17. 特許権などの知的財産権について |
| 6. 臨床研究に参加する患者さんの数 | 18. 研究組織について |
| 7. 予想される効果 | 19. 認定再生医療等委員会の承認について |
| 8. 予想される危険性 | 20. あなたの費用負担について |
| 9. この臨床研究に参加しない場合の他の治療法について | 21. 本研究の資金源について |
| 10. この臨床研究終了後の治療について | 22. 利益相反について |
| 11. 本臨床研究に参加しないことによって不利益を受けないこと | 23. 研究参加期間中に守って頂きたい事項 |
| 12. 同意した後、いつでも同意を撤回できること | 24. 付随研究について |
| | 25. お問い合わせ |

同 意 年 月 日 : 西暦 20 ____ 年 ____ 月 ____ 日

本 人 氏 名 : _____ (自署)

説 明 日 : 西暦 20 ____ 年 ____ 月 ____ 日

説明実施医師氏名 : _____ (自署)

補 足 説 明 日 : 西暦 20 ____ 年 ____ 月 ____ 日

補 足 説 明 者 : _____ (自署)

「II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法のランダム化第 II 相試験」に参加するにあたり、培養細胞や血液等の細胞を保存し(試験終了後 10 年間)関連する研究に使用しても構いません。

西暦 20 ____ 年 ____ 月 ____ 日

本人氏名: _____ (自署)

II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法のランダム化第 II 相試験の同意文書

[施設保管用]

同 意 文 書

院長殿

「II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法のランダム化第 II 相試験」への参加に先立ち、同意説明文書により説明を受け、十分に理解しましたので、自らの自由意思により本臨床研究への参加に同意します。

- | | |
|---------------------------------|-------------------------|
| 1. はじめに | 13. 健康被害が発生した場合 |
| 2. あなたの病状について | 14. 個人情報の保護 |
| 3. この臨床研究の意義 | 15. 臨床研究計画等の情報の提供 |
| 4. この臨床研究の目的 | 16. 臨床研究終了後の試料の保存および再利用 |
| 5. この臨床研究の方法 | 17. 特許権などの知的財産権について |
| 6. 臨床研究に参加する患者さんの数 | 18. 研究組織について |
| 7. 予想される効果 | 19. 認定再生医療等委員会の承認について |
| 8. 予想される危険性 | 20. あなたの費用負担について |
| 9. この臨床研究に参加しない場合の他の治療法について | 21. 本研究の資金源について |
| 10. この臨床研究終了後の治療について | 22. 利益相反について |
| 11. 本臨床研究に参加しないことによって不利益を受けないこと | 23. 研究参加期間中に守って頂きたい事項 |
| 12. 同意した後、いつでも同意を撤回できること | 24. 付随研究について |
| | 25. お問い合わせ |

同 意 年 月 日 : 西暦 20 年 月 日

本 人 氏 名 : _____ (自署)

説 明 日 : 西暦 20 年 月 日

説明実施医師氏名 : _____ (自署)

補 足 説 明 日 : 西暦 20 年 月 日

補 足 説 明 者 : _____ (自署)

「II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法のランダム化第 II 相試験」に参加するにあたり、培養細胞や血液等の細胞を保存し(試験終了後 10 年間)関連する研究に使用しても構いません。

西暦 20 年 月 日

本人氏名: _____ (自署)

付随研究への同意文書

_____ 院長殿

II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法の
ランダム化第 II 相試験

付随研究

(α GalCer-pulsed 樹状細胞療法の効果に影響する遺伝子多型の網羅的解析)

私は上記臨床研究の付随研究について、担当医師より添付の説明文書に基づく十分な説明を受け、十分に理解しましたので、自らの自由意思により NKT 細胞治療群に割り当てられた場合、本付随研究への参加に同意します。

同 意 年 月 日 : 西暦 20 年 月 日

本 人 氏 名 : _____ (自署)

説 明 日 : 西暦 20 年 月 日

説明実施医師氏名 : _____ (自署)

補 足 説 明 日 : 西暦 20 年 月 日

補 足 説 明 者 : _____ (自署)

付随研究への同意文書

院長殿

II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法の ランダム化第 II 相試験

付随研究

(α GalCer-pulsed 樹状細胞療法の効果に影響する遺伝子多型の網羅的解析)

私は上記臨床研究の付随研究について、担当医師より添付の説明文書に基づく十分な説明を受け、十分に理解しましたので、自らの自由意思により NKT 細胞治療群に割り当てられた場合、本付随研究への参加に同意します。

同 意 年 月 日 : 西暦 20 年 月 日

本 人 氏 名 : _____ (自署)

説 明 日 : 西暦 20 年 月 日

説明実施医師氏名 : _____ (自署)

補 足 説 明 日 : 西暦 20 年 月 日

補 足 説 明 者 : _____ (自署)

[本人用]

同意の撤回書

_____院長殿

II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法の ランダム化第 II 相試験

私は上記臨床研究について、研究協力に同意しましたが、同意を撤回し研究不参加を申し出ます。

以上

(署名欄)

西暦 20 年 月 日

本人氏名： _____ (署名もしくは記名捺印)

[施設保管用]

同意の撤回書

_____院長殿

II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法の ランダム化第 II 相試験

私は上記臨床研究について、研究協力に同意しましたが、同意を撤回し研究不参加を申し出ます。

以上

(署名欄)

西暦 20 年 月 日

本人氏名： _____ (署名もしくは記名捺印)

[本人用]

検体保存に関する同意撤回書

_____院長殿

II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法の ランダム化第 II 相試験

私は上記臨床研究に関連するするための培養細胞や血液等の細胞を保存（試験終了後 10 年間）
することについて、研究協力に同意しましたが、同意を撤回し研究不参加を申し出ます。

以上

（署名欄）

西暦 20 年 月 日

本人氏名： _____（署名もしくは記名捺印）

[施設保管用]

検体保存に関する同意撤回書

_____院長殿

II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法の ランダム化第 II 相試験

私は上記臨床研究に関連するするための培養細胞や血液等の細胞を保存（試験終了後 10 年間）
することについて、研究協力に同意しましたが、同意を撤回し研究不参加を申し出ます。

以上

（署名欄）

西暦 20 年 月 日

本人氏名： _____（署名もしくは記名捺印）

[本人用]

付随研究の同意撤回書

_____院長殿

II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法の
ランダム化第 II 相試験付随研究
(α GalCer-pulsed 樹状細胞療法の効果に影響する遺伝子多型の網羅的解析)

私は上記臨床研究の付随研究について、研究協力に同意しましたが、同意を撤回し研究不参加を申し出ます。

以上

(署名欄)

西暦 20 年 月 日

本人氏名： _____ (署名もしくは記名捺印)

[施設保管用]

付随研究の同意撤回書

_____院長殿

II-III A 期非小細胞肺癌完全切除症例を対象とした α GalCer-pulsed 樹状細胞療法の
ランダム化第 II 相試験付随研究
(α GalCer-pulsed 樹状細胞療法の効果に影響する遺伝子多型の網羅的解析)

私は上記臨床研究の付随研究について、研究協力に同意しましたが、同意を撤回し研究不参加を申し出ます。

以上

(署名欄)

西暦 20 年 月 日

本人氏名： _____ (署名もしくは記名捺印)