

様

(西暦) 年 月 日

人を対象とする医学系研究の参加と協力をお願い

大和市立病院 消化器内科

## 研究名：肝細胞癌の分子標的治療における血中バイオマーカーの解析

(バイオマーカー：血液や尿などの体液や組織に含まれるタンパク質や遺伝子などの生体内の物質)

本研究は横浜市立大学医学部附属市民総合医療センターを研究責任施設とする多施設共同研究です。この説明書は、研究責任施設である横浜市立大学医学部附属市民総合医療センターの書式を元に作成しています。

### 1 研究の許可を受けていること

臨床研究により新しい治療法を確立することは病院の使命であり、患者さんのご協力により成し遂げることができるものです。今回参加をお願いする臨床研究は、実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものです。

担当医師から十分に説明を受け、よく理解した上で、自由意思に基づいて研究に協力するかどうかを判断してください。参加してもよいと思われた場合には、同意文書に署名してください。

なお、この研究については人を対象とする医学系研究倫理委員会の許可を得ています。

### 2 研究機関及び研究責任者

大和市立病院

消化器内科 上級医長 山本 和寿 (参加施設責任者)

### 3 研究の目的及び意義

肝がんは世界で年間に78万人が発症し、肝細胞がんは、肝がん全体の約90%を占めています。これまで切除不能な肝細胞がんの治療法は限られていることもあり、予後不良な疾患でした。肝細胞がんにおいて分子標的薬が3種類使用できる状況になってきていますが、有効に関する因子については未だ不明な点が多いです。

肝細胞がんの分子標的治療は、主には増殖に関わる分子、血管新生に関わる分子を標的としておりますが、分子標的治療薬の投与前後で、これらの分子の発現がどのように変化し、有効に関わるかは未だ判っておらず、分子標的治療薬の投与を科学的な証拠に基づいて行うことは重要な事と考えます。また近年の解析技術の進歩により、担癌患者さんの血液中には、癌細胞に由来した微量のマイクロRNA (遺伝情報を翻訳していない小さなRNA) が循環していることが明らかとなってきました。

本研究では分子標的治療を行われる患者さんの血液を使用させて頂き、有効に関する分子マーカー (増殖、血管新生に関わる分子)、マイクロRNAの同定を行うことを目的にします。2018年4月時点では、様々な悪性腫瘍で発現上昇が報告されており、血管新生、増殖に関わると考

えられている VEGF (Vascular endothelial growth factor), FGF (Fibroblast growth factor) 19, 23, ANG2 (Angiopoietin 2), high-mobility group protein 1 (HMG-1), microRNA-1246 という分子の測定を行います。今後対象とする分子を広げる予定です。

血中バイオマーカー解析の結果に関しては、病的意義が明確で臨床的な有用性が明らかな場合には、希望に応じて結果を開示する場合があります。なお、データの取り扱い・保管には十分に配慮し、セキュリティ対策を行います。

#### 4 研究の方法及び期間

##### (1) 研究の方法

分子標的治療薬投与前 (投与 4 週前まで)、投与 2 週後、投与 4 週後、8 週後、その後 8 週毎に治療終了まで。血液検体は通常の血液検査の機会に併せて血液 5-6mL を採取し、血中の成分である血清として約 2mL を保存させていただきます。

##### (2) 研究の期間

本研究の研究期間は、2018 年 倫理委員会承認日 から 2025 年 3 月 31 日までを予定しています。

#### 5 研究対象者として選定された理由

この研究の対象となる方は、肝細胞癌と診断され分子標的薬治療の臨床研究に参加した患者さんです。なお、同様の適応を有する患者さんに広く参加と協力を御願ひしています。

#### 6 負担並びに予測されるリスク及び利益

今回の研究により、詳細な病態の解明、新たな診断・治療法開発が期待されます。本研究への参加によって追加の検査機会が生じることは想定されません。血液検体は通常の血液検査の機会に併せて採取させていただきます。

#### 7 撤回できること

この研究に協力していただくことに同意された後、または参加途中であっても、いつでも辞退することができます。研究への参加をやめたいと思われた場合は、その理由にかかわらず、「同意撤回書」(別紙)を用いて、参加を中止することができます。その場合は直ちにいただいた血液検体は破棄処分させていただきます。ただし、同意の撤回をお申し出いただいた時点で、すでに研究結果が公表されていたときなど、データから除けない場合があります。

#### 8 不利益を受けないこと

この研究への参加をご辞退されても不利益になるようなことは一切なく、本来の治療方針に沿った治療を受けることができます。

#### 9 他の治療方法について

本研究は、診断、診察の検査時に行うものであり、治療自体への介入は伴いません。

## 10 資料の閲覧

すべての研究対象者等は、さらに詳しい研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧することができます。その場合、他の研究対象者等の個人情報等は保護し、また研究の独創性の確保に支障がない範囲で行います。

入手又は閲覧の方法は、担当医にご相談下さい。資料は直接閲覧できます。

## 11 個人情報等の取り扱い

本研究にご参加いただいた場合、あなたの診療記録の一部を、本研究の目的のために使用いたします。具体的には、氏名、カルテ ID 等あなたを特定できるような個人情報を削除し、年齢、性別、診察の結果得られる診療情報を使用させていただくことになります。

研究に使用する際には、研究用の番号（識別番号）を付けて取り扱います。あなたと識別番号を結びつけるものとして対応表と呼ばれるものを作成します。その対応表及びその他の情報等を電子媒体で保管する場合は、パスワードを設定した電子ファイルで、横浜市立大学附属病院市民総合医療センター消化器病センターのインターネットに接続できないパソコンで保存します。このパソコンが保管されている部屋は、入室が管理されており第三者が立ち入ることはできません。本研究によって得られた情報も対応表と同様に管理します。

## 12 試料・情報の保管及び廃棄の方法

本研究に関する文書および記録（倫理委員会の記録、同意文書、症例報告書など）は、少なくとも本研究の終了日から5年後又は本研究の結果の最終の公表について報告した日から3年後のいずれかの遅い日までの期間、上記11項の記載の通り厳重に管理します。

また、保存期間終了後に廃棄する際は、パソコン上で保存している情報については保存しているパソコン端末等から完全な削除を行い、紙で保管している情報はシュレッダーにて廃棄します。

血清は低温冷凍庫にて $-30^{\circ}\text{C}$ で、抽出したマイクロ RNA は消化器病センターの超低温冷凍庫にて $-80^{\circ}\text{C}$ で、研究終了日から5年後又は本研究の結果の最終の公表について報告した日から3年後のいずれかの遅い日まで厳重に保管します。廃棄する際は、匿名化し個人情報に注意して行います。

## 13 利益相反

利益相反とは、外部との経済的な利益関係等によって、研究データの改ざん、特定企業の優遇など研究が公正かつ適切に行われていないと第三者から懸念されかねない事態のことを指します。

本研究は、基礎研究費や科学研究費を用いて実施します。特定の企業からの資金提供を受けておらず、特定の企業の利益を優先させて、あなたの治療方針を変えてしまったり、研究の公正さを損なったりすることはありません。

本研究に関する必要な経費は基礎研究費や科学研究費を用いてまかなわれており、研究者等は研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

なお、本研究における当院の研究者の利益相反については、本学の臨床研究利益相反委員会で審査され、適切に管理されています。

#### 14 研究対象者等及びその関係者からの相談

この研究について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師にご相談下さい。ただし、他の研究者等の個人情報や、研究者の知的財産権の保護等の観点から、回答ができないことがあります。その場合は、担当医師から説明をいたします。

#### 15 費用について

通常の診療でかかる費用（保険診療の一部負担金）はこの研究へご協力いただかない場合と同様にご負担いただきます。研究参加により追加費用が掛かることはありません。またこの研究への参加謝礼はありません。バイオマーカーの研究費用は、科学研究費、奨学寄附金に基づいて行います。

#### 16 研究実施後の医療提供

研究実施後（途中で辞退された場合も含みます）も、医療提供への差異は一切なく、症状や病態に応じた適切な医療を提供します。

#### 17 偶発的所見の取り扱い

偶然にこの研究とは関係のない、重大な病気（遺伝的な情報による病気や画像診断等で判明する病気など）との関連が見つかった場合には、診療担当の医師からお知らせいたします。

#### 18 健康被害への補償

本研究は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。

血液検体は通常の血液検査の機会に採取させていただきます。

もし研究の期間中あるいは終了後に本研究に起因してあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、医師が適切な診察と治療を行います。本研究への参加によって日常の診療レベルを超過する危険性の増加は想定されません。

#### 19 将来の研究の可能性

血液検体から肝細胞がんの分子標的治療薬に関連した増殖、血管新生に関する分子の発現と血液中のマイクロ RNA の発現解析を予定していますが、将来的に他の研究から新規の有用な腫瘍関連分子の報告がなされた場合には、新規の腫瘍関連分子としての解析を追加して実施・検討する可能性があります。その場合は、別途、横浜市立大学研究倫理委員会へ研究計画改訂の手続きを行い、認可を得たものに対して解析を追加します。

#### 20 関係者が試料・情報を閲覧すること

研究の適正な実施のために、モニタリング・監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧することがあります。

#### 21 研究成果の公表について

研究責任者は、介入を行う研究について、国立大学附属病院長会議他が設置している公開データベースに、研究の概要をその実施に先立って登録し、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新します。また研究を終了したときは、遅滞なく、研究の結果を登録します。ただし、人権や権利利益の保護のため非公開となる場合もあります。

研究成果については、今後の治療に役立てるため、学術集会や論文などで発表・公表させていただくことがございます。しかし、氏名等の個人情報は、一切公表されることはなく堅く守られることを保証します。

## 22 知的財産権について

この研究の成果により、特許権等の知的財産権が生じる場合がありますが、その権利は全て、研究機関側に帰属し、あなたには生じないことをご了承ください。

説明を行った医師等 大和市立病院

連絡お問い合わせ先：

大和市立病院 消化器内科

研究責任者 山本 和寿

研究事務局 柳田 直毅

電話番号 046-260-0111

## 同意書

私は「研究名：肝細胞癌の分子標的治療における血中バイオマーカーの解析」（研究責任者：消化器内科 山本 和寿）への参加協力について、

説明者 \_\_\_\_\_ により別紙「試験研究の参加と協力をお願い」に基づき以下の説明を受けました。

（バイオマーカー：血液や尿などの体液や組織に含まれるタンパク質や遺伝子などの生体内の物質）

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 1 研究の許可を受けていること     | <input type="checkbox"/> 12 試料・情報の保管及び廃棄の方法    |
| <input type="checkbox"/> 2 研究機関及び研究責任者       | <input type="checkbox"/> 13 利益相反（起り得る利害の衝突）    |
| <input type="checkbox"/> 3 研究の目的及び意義         | <input type="checkbox"/> 14 研究対象者等及びその関係者からの相談 |
| <input type="checkbox"/> 4 研究の方法及び期間         | <input type="checkbox"/> 15 費用について             |
| <input type="checkbox"/> 5 研究対象者として選定された理由   | <input type="checkbox"/> 16 研究実施後の医療提供         |
| <input type="checkbox"/> 6 負担並びに予測されるリスク及び利益 | <input type="checkbox"/> 17 偶発的所見の取り扱い         |
| <input type="checkbox"/> 7 撤回できること           | <input type="checkbox"/> 18 健康被害への補償           |
| <input type="checkbox"/> 8 不利益を受けないこと        | <input type="checkbox"/> 19 将来の研究の可能性          |
| <input type="checkbox"/> 9 他の治療方法について        | <input type="checkbox"/> 20 関係者が試料・情報を閲覧すること   |
| <input type="checkbox"/> 10 資料の閲覧            | <input type="checkbox"/> 21 研究成果の公表について        |
| <input type="checkbox"/> 11 個人情報等の取り扱い       | <input type="checkbox"/> 22 知的財産権について          |

上記の説明を受け、十分に理解しましたので、自由意思により本研究に参加協力いたします。

研究成果については個人のプライバシーが守られることを条件に学会・論文等で発表・公表されることに同意します。

また、研究の適正な実施のために、モニタリング・監査に従事する者並びに倫理審査委員会が診療に関する記録を閲覧することに同意します。

大和市立病院 病院長

(西暦) 年 月 日 協力者氏名 (自署)

参加協力を同意された研究に関する疑問・不安な点などは下記にお問い合わせ下さい。

連絡お問い合わせ先：

大和市立病院 消化器内科

研究責任者 山本 和寿

研究事務局 柳田 直毅

電話番号 046-260-0111

# 同意撤回書

大和市立病院 病院長

このたび私は、下記研究内容へ同意したことを撤回します。

研究名：肝細胞癌の分子標的治療における血中バイオマーカーの解析

研究責任者：山本 和寿

この撤回につきまして、

- 同意撤回書を提出するまでの試料・情報は使用してもかまいません。
- 全ての試料・情報の使用について同意を撤回します。

(西暦) 年 月 日

協力者氏名 \_\_\_\_\_

協力者署名 \_\_\_\_\_

電話番号 \_\_\_\_\_

代諾者署名 \_\_\_\_\_ (続柄 )

代諾者署名 \_\_\_\_\_ (続柄 )

-----  
\* 同意を撤回される場合は、この同意撤回書もしくは同様の内容を記載した紙を、

説明医師 \_\_\_\_\_ にお渡しいただくか、下記宛先までご郵送下さい。

〒242-8602 神奈川県大和市深見西 8-3-6 大和市立病院 消化器内科