

承認番号 20221125

説明文書

研究課題名:「リンパ系腫瘍に対するキメラ抗原受容体 T (CAR-T) 細胞療法に関する臨床的および分子学・免疫学的解析」

研究責任者 片岡 圭亮
研究機関名 慶應義塾大学医学部
(所属) 血液内科教室

病気の診断や治療の方法の開発のためには多くの研究が必要です。現在行われている診断や治療の方法も長い時間をかけて研究され、進歩してきました。慶應義塾大学医学部血液内科教室も、がん医療の発展に貢献するため、さまざまな研究に積極的に取り組んでいます。こうした研究の中でも、患者さんにご協力頂いて行うものを「臨床研究」といいます。臨床研究は、皆様のご理解とご協力によって初めて成り立つものであり、現在ある治療法もこれまで研究に参加してくださった多くの方々のご協力の結果によるものです。

臨床研究は、参加して下さる方の人権や安全を守るために、必要な手続きを経てから実施されます。この説明文書は、「リンパ系腫瘍に対するキメラ抗原受容体 T (CAR-T) 細胞療法に関する臨床的および分子学・免疫学的解析」という研究について説明したものです。本研究は慶應義塾大学医学部および共同研究機関にて、CAR-T 細胞療法を受ける患者さんを対象に、慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認および各施設の研究責任者が所属する研究機関の長の許可を受け、実施されます。分からないことや疑問点などがありましたら、担当医師に遠慮なくおたずねください。

1 この研究の目的と意義

白血病・悪性リンパ腫・多発性骨髄腫などの血液がんは、近年の治療法の改善によって、治療成績や予後は徐々に改善しています。キメラ抗原受容体 T (CAR-T) 細胞療法もその代表例であり、これまで特に治療に難渋していた再発・難治性の血液がんの大幅な治療成績向上が期待されています。一方で、CAR-T 細胞療法を行っても、無効となる・再発してしまう患者さんが一定の割合で存在することも事実です。また、CAR-T 細胞療法と関連してサイトカイン放出症候群 (CRS) や免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群 (ICANS) などの治療関連合併症が出現することもあり、時として重篤化します。現時点では、再発や治療関連合併症が引き起こされる原因の解明は不十分であり、本研究では、これらの病態解明を通じて血液がんの治療成績の向上を目指すことを目的に実施します。

2 研究参加の任意性と撤回の自由

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、よくお考えの上、ご自分の意思で決めてください。この研究に参加しない場合でも、その後の診療においても何ら不利益を受けることはありません。また、研究の参加に同意したあとでも、いつでもどんな理由でも研究参加をとりやめることができます。その場合も、あなたはなんら不利益を受けることはありません。ただし、研究参加中に提供した情報について、同意撤回前にさかのぼって研究データを削除(改変)することはできません。研究参加を取りやめたい場合には『同意撤回書』にご記入いただきますので担当医までお問い合わせください。

3 研究の実施方法・研究協力事項

(1) この研究の実施期間

この研究は、研究許可日から 2030 年 10 月 31 日まで行います。その間に合計 300 名の患者さんに参加していただく予定です。

(2) この研究の実施方法

本研究では、当施設または共同研究機関でリンパ系腫瘍(悪性リンパ腫、急性リンパ芽球性白血病、多発性骨髄腫など)に対して CAR-T 細胞療法を予定している患者さんを対象として、① 再発、予後、合併症の発症などにかかわる臨床情報の解析、② それらの病態に関わる血液がん細胞・CAR-T 細胞・がん細胞周囲の微小環境の分子学的・免疫学的解析、③ それらを統合した解析を行います。

具体的に収集する臨床情報は、(3) 協力をお願いする事項、に記載の通りです。

分子学的・免疫学的・病理学的解析は、① 血液、② アフェレーシス産物の一部、③ 診療により発生する残余検体(病理組織、輸注後バック洗浄検体など)、④ 他に同意いただいている研究があれば、その残余検体(凍結組織、血液など。他研究で二次利用同意がある場合)などのサンプルを用いて行います。具体的には、CAR-T 細胞、免疫に関わる細胞、血液がん細胞の割合、増殖度合い・分化の程度などの細胞の性質、T 細胞・B 細胞受容体の構成、遺伝子発現、タンパク発現、遺伝子異常などの分子学的な性質に関する解析を、PCR や細胞培養、フローサイトメトリーや次世代シーケンスなどの様々な方法を用いて行います。

(3) 協力をお願いする事項

以下に記載する臨床情報および検体をご提供いただきます。

1) 取得する試料・情報

- ・臨床情報

年齢、性別、既往歴などの背景情報、病名、診断日、治療歴、予後因子などの疾患情報、製品の種類、アフエレーシス時の回収細胞数、リンパ球除去療法の有無・種類などの CAR-T 細胞療法に関する情報、CAR-T 細胞療法の有効性、合併症、再発、再発に対する治療などの臨床経過に関する情報、ワクチン接種の有無、COVID-19 発症の有無などの COVID-19 関連情報、血液検査、遺伝子検査、画像検査、病理検査などの臨床検査に関する情報などを、カルテから収集し、匿名化した上で紙面または電子的な症例報告書を作成し管理します。

・検体

① 血液

CAR-T 細胞療法投与前後に、1 回あたりの追加採血量上限 20ml で、10 回程度(経過により、適宜変更となる可能性があります)、目安として輸注前および輸注後 1 週、1 か月、3 か月、6 か月、12 か月)の採血を予定しています。原則として、これらは、通常の診療に必要な採血のタイミングに合わせて行います。

② アフエレーシス産物の一部

リンパ球採取に際し 5 分程度の追加を行い、アフエレーシス産物の一部を取得させていただきます。

③ 診療残余検体

診断時・再発時の病理標本の一部を使用します。紹介患者さんの場合は、紹介施設(研究協力機関)の協力のもとで、サンプルの取り寄せを行う場合があります。また、CAR-T 細胞輸注後のバックの洗浄を行い、洗浄液を回収します。その他、診療に際し発生した残余検体(血液、骨髄液など)を使用することがあります。

④ 他研究残余検体

他に同意いただいている研究があれば、そちらの研究に際して発生した残余検体(病理凍結組織、血液、骨髄液など)を使用することがあります。

2) 試料・情報の利用目的と取り扱い方法

収集した試料・情報は、(2)この研究の実施方法、に記載された解析のために使用されます。収集した臨床情報および試料の一部は、氏名・カルテ番号などの個人情報削除した上で、共同研究機関に提供されます。研究協力機関からの試料・情報の提供については、氏名を用いて行いますが、提供後速やかに匿名化の上で保管されます。また匿名化された情報の一部は電子的なデータ管理システム(EDC)を使用し収集します。次世代シーケンスデータの取得のため、試料の一部を使用して企業が提供するシーケンス受託サービスを利用することがあります。

(4)この研究の実施体制

1) 本研究を実施する共同研究機関(自機関も含む)と責任者

研究機関名		責任者の情報	
1	慶應義塾大学医学部	氏名	片岡 圭亮
		所属	血液内科
		職位	教授
		役割	研究責任者・研究代表者
2	国立がん研究センター中央病院	氏名	伊豆津 宏二
		所属	血液腫瘍科
		職位	科長
		役割	研究責任者
3	順天堂大学医学部附属順天堂医院	氏名	安藤 純
		所属	血液内科 / 細胞療法・輸血学
		職位	教授
		役割	研究責任者
4	国立がん研究センター研究所	氏名	片岡 圭亮
		所属	分子腫瘍学分野
		職位	分野長
		役割	研究責任者

2) 本研究に関する研究協力機関

	機関名
1	東京都済生会中央病院
2	国立病院機構東京医療センター
3	国家公務員共済組合連合会立川病院
4	永寿総合病院
5	杏林大学医学部附属病院
6	東海大学医学部附属八王子病院
7	川崎市立川崎病院
8	東京歯科大学市川総合病院
9	神奈川県立がんセンター
10	NTT 東日本関東病院
11	昭和大学藤が丘病院
12	日本赤十字社医療センター
13	日本鋼管病院
14	横浜市立市民病院

4 研究対象者の利益と不利益

(1) この研究への参加による利益

本研究への参加の有無により、患者さんの今後の治療方針が変わるものではなく、直接の利益はありません。一方で、本研究により収集された情報・検体により、将来的に CAR-T 細胞療法の治療成績向上が期待されます。

(2) この研究への参加による不利益

1) この研究への参加に伴う負担・リスクについて

本研究では、血液・アフェレーシス検体の追加採取（軽微な侵襲）を行います。採血に伴う痛み、血管迷走神経反射などは起こる可能性があります。通常診療に必要な採血検査に合わせて行われるため、患者さんのリスクは通常診療と同程度と考えられます。また、本研究における情報収集・保管に関しては、当施設の個人情報管理規定を遵守し、個人情報の保護を行うことで、プライバシーの保護が十分に達成できると考えられます。

2) 健康被害に対する補償について

本研究での侵襲は軽微であり、通常診療と同程度のリスクであるため、補償は行われません。本研究に参加することで生じた被害については、通常診療と同様に病状に応じた適切な治療を保険診療として提供します。その際の医療費の負担については患者さんの自己負担になります。また、見舞金、各種手当など経済的な補償は行われません。

5 個人情報等の取り扱い

(1) プライバシーの保護について

この研究に関する試料、データは、慶應義塾大学医学部血液内科教室にある研究事務局により、個人を特定できないように記号化した番号（匿名化番号）により連結可能匿名化し管理され、患者さんの個人情報（氏名、カルテ番号、生年月日）を特定できる形で使用することはありません。診療録における個人識別番号と匿名化番号の対応表は、施錠された室内のパスワードで保護され暗号化されたコンピュータ内でのみ管理します。

(2) 試料・情報の加工の方法

研究にあたっては患者さんに不利益が生じないように個人情報の保護、プライバシーの尊重に努力し最大限の注意を払います。試料および情報を分析する際には、氏名・住所・生年月日などの個人情報を取り除き、代わりに新しく符号をつけ、どなたのものか分からないようにした上で（連結可能匿名化といいます）、厳重に保管します。また試料および情報の分析から得られる遺伝子の情報（遺伝情報）についても、個人識別が可能にならないよう厳重な管理とセキュリティー体制の整備を徹底します。検体提供施設の試料の取り扱いに関しては各施設の規定

に則って行います。

(3) 共同研究機関への個人情報等の提供

当院で取得した個人情報（氏名、カルテ番号、住所）などを共同研究機関へ提供することはありません。研究協力機関からの試料・情報の提供に際して、該当の研究協力機関に対して、本研究にご同意いただいているという旨を、氏名を用いて伝えさせていただきます。

(4) 倫理審査委員会、規制当局、モニタリング・監査担当者などが、試料・情報を閲覧する場合があります。

本研究が遵守する倫理指針に従い、適切な研究が行われていることの確認目的で、倫理審査委員会の関係者や規制当局（厚生労働省、文部科学省）の担当者が、患者さんの試料・情報を閲覧することがあります。これら担当者には守秘義務が課せられており、患者さんの個人情報やプライバシーは守られます。

6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

この研究内容についてさらに詳しく知りたい場合は、他の参加者等の個人情報等の保護および研究の独創性確保に支障がない範囲内で研究計画書の開示を受けることができます。その場合には担当医にお尋ねください。

7 研究対象者本人に関する研究結果等の取り扱い

今回の解析により得られる情報はまだ研究段階であり、その結果をもとにして治療選択をしたり、薬剤の調節をしたりすることの有用性は明らかではありません。そのため、患者さんに遺伝子解析結果をお知らせすることはありません。その場合でも、研究参加後に精神的な不安を感じた場合には、ご相談や遺伝カウンセリングについてご案内しますので、各研究施設の責任者にご連絡ください。

8 研究成果の公表

この研究から得られた結果は、医学関係の学会や医学雑誌、ならびに学術的データベースへの登録する形などで公表いたします。発表に際しあなたのお名前など個人を特定できる情報を使用することはありません。

9 研究から生じる知的財産権等の帰属

研究の結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は国、研究機関を含む共同研究機関及び研究従事者などに属し、あなたはこの特許権等を持ちません。また、その特許権等に基づき経済的利益が生じる可能性があります。これについての権利も皆様は持ちま

せん。

10 試料・情報の保管および研究終了後の取り扱い方針

(1) 試料・情報の保管方法

収集した臨床情報および試料の一部は、氏名・カルテ番号などの個人情報削除した上で、共同研究機関に提供されます。研究協力機関からの試料・情報の提供については、氏名を用いて行いますが、提供後速やかに匿名化の上で保管されます。試料・情報は基本的に慶應義塾大学医学部研究室内あるいは共同研究機関に保管されます。匿名化した情報の一部は電子的なデータ管理システム (EDC) を使用し収集します。次世代シーケンスデータの取得のため、試料の一部を使用して企業が提供するシーケンス受託サービスを利用することがあります。匿名化された次世代シーケンスデータの一部は、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センタースーパーコンピュータシステムやアマゾンウェブサービスなどのクラウドコンピューティングに保管されます。

(2) 研究終了後の試料・情報の取り扱い

研究に使用しなかった残余検体については、試料および解析結果については、追加の解析の必要性が生じた際に対応する目的で保存する必要性があるため、研究に用いた試料等は原則として研究終了後も保管させていただき、特に保管期限は定めません。実際に別の研究に利用する際は、あらためて研究計画書を作成し、各利用施設の規定に則って承認を受けた上で、使用させていただきます。試料等の廃棄が必要になった場合、個人情報は破棄した状態で、適切な方法で廃棄させていただきます。

(3) 将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性

遺伝情報を含む本研究の成果は、将来の研究の貴重なデータ・試料となる可能性があるため、保存し、二次利用を行う可能性があります。さらに、遺伝情報を含む本研究の成果は、提供者の氏名などの個人情報が明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌およびデータベース等で公表し、今後の医学の発展のために活用される機会を提供する可能性があります。公開するデータベースとしては、科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター (NBDC) や European Genome-phenome Archive (EGA)、Medical Genomics Japan Variant Database (MGeND) など一定の制限 (審査) のもとで公開されるシステムを有するデータベースを活用します。このような公的データベースからのデータの公開では、日本国内の研究機関に所属する研究者だけではなく、製薬企業等の民間企業や海外の研究機関に所属する研究者もデータを利用する可能性があります。個人を容易に特定できないように適切に対応いたします。将来、新たな研究に利用する際は、改めて研究計画書を作成し、各利用施設の規定に則って倫理委員会等の承認を受けた上で使用します。研究参加後に同意を撤回された際に、既に公

第 1.0 版(2022 年 08 月 29 日作成)

的データベースから個人毎のデータが公開されている場合、原則、あなたのデータをデータベースから削除し、その後の研究に提供しないようにデータベース側に要請します。(ただし、あなたのデータを特定できない場合は破棄できない可能性があります。)

11 研究資金等および利益相反に関する事項

臨床研究における利益相反とは、研究者が企業等から経済的な利益（謝金、研究費、株式等）の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。本研究は、公的研究費（科研費、日本医療研究開発機構研究費、科学技術振興機構研究費、厚生労働科学研究費）、新教育研究支援費から支援されております。この研究における利益相反の管理は、各研究施設において行っていますので、詳細をお知りになりたい場合は、担当医までお問い合わせください。

12 問い合わせ先

本研究について何か知りたいことや、何か心配なことがありましたら、担当医に遠慮なくおたずね下さい。研究計画書の開示を含めご説明させていただきますが、他の研究に参加された方の個人情報や研究者の知的財産権の保護などの点から回答ができないこともあります。

研究事務局： 水野 洸太

慶應義塾大学医学部血液内科

連絡先：〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL: 03-5363-3785

e-mail: kota10@keio.jp

承認番号 20221125

臨床試験登録番号 非該当

研究機関名 慶應医学部・病院

患者 ID

同意文書

(研究終了後の試料の保存等について同意を取る場合)

研究課題名

「リンパ系腫瘍に対するキメラ抗原受容体 T (CAR-T) 細胞療法に関する臨床的および分子学・免疫学的解析」

私は、上記の研究について、本同意文書と同じ版番号の説明文書を用いて説明を受け、以下の各項目について理解し、自らの意思により研究への参加に同意します。

【説明を受け理解した項目】

- | | |
|---------------------------|----------------------------|
| 1 この研究の目的と意義 | 8 研究成果の公表 |
| 2 研究参加の任意性と撤回の自由 | 9 研究から生じる知的財産権等の帰属 |
| 3 研究の実施方法・研究協力事項 | 10 試料・情報の保管および研究終了後の取り扱い方針 |
| 4 研究対象者の利益と不利益 | 11 研究資金等および利益相反に関する事項 |
| 5 個人情報等の取り扱い | 12 問い合わせ先 |
| 6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法 | |
| 7 研究対象者本人に関する研究結果等の取り扱い | |

・試料・情報の取り扱いに関する同意

1. 本研究の終了後、提供した試料・情報が、説明文書に記載の通り保管されることに同意します。
 はい (→下記 2 へ) いいえ
2. 上記 1 の同意に基づいて保管された試料・情報が、将来新たに計画および実施される、本研究と同趣旨の医学研究に利用されることに同意します。
 はい いいえ

研究対象者記入欄 (ご自身で記入して下さい)

同意日 西暦 20 年 月 日 研究対象者 氏名: _____

(必須: 本人同意の場合) <署名>

代諾者 氏名: _____

(代諾による場合) <署名> 続柄: _____

(研究者等記入欄)

説明日 西暦 20 年 月 日 説明者: _____

(必須: 研究責任者、実務責任者、または分担者) <署名>

説明補助者: _____

(任意: 上記以外) <署名>

(個人情報管理者のみ記入)

研究対象者 ID (加工後の ID)

同意撤回書

研究課題名

「リンパ系腫瘍に対するキメラ抗原受容体 T (CAR-T) 細胞療法に関する臨床的および分子学・免疫学的解析」

私は、以下の事項について説明を受けた上で、自らの意思により同意を撤回します。

1. 同意の撤回により、何ら不利益を被ることはないこと。
2. 同意撤回後は、通常の保険診療を行い、研究目的で実施する医療(通常の診療を超える医療行為など)は継続できないこと。
3. 研究参加中に提供した情報について、同意撤回前にさかのぼって研究データを削除(改変)することはできないこと。

なお、私が研究参加中に提供した試料・情報の取り扱いについて、同意撤回後は以下のようにして下さい。(どちらかの□の中に、ご自身で✓印を付けて下さい。)

- 私が同意した際の説明文書に記載された通りに取り扱って下さい。
- 可能な範囲で、すべて速やかに破棄して下さい。

研究対象者記入欄 (ご自身で記入をお願いします)

同意 西暦 20 年 月 日 研究対象者 氏名 : _____
撤回日 (必須:本人撤回の場合) <署名>

代諾者 氏名 : _____
(代諾者撤回の場合) <署名> 続柄 : _____

(研究者等確認欄)

私は、上記の研究対象者の同意撤回を確認しました。

確認日 西暦 20 年 月 日 確認者 1 : _____
(必須:研究責任者、実務責任者、または分担者) <署名>
確認者 2 : _____
<署名>

(個人情報管理者のみ記入)

研究対象者 ID (加工後の ID)