

患者さんへ

「HER2 を治療標的とした肺癌個別化治療のための HER2 及び HER2 関連分子の過剰発現/遺伝子増幅/遺伝子変異の観察研究 (HOT1303-A)」

についてのご説明

第5版

作成日：2016年8月24日

北海道医療センター

## はじめに

この冊子は、北海道医療センター、呼吸器内科において行われている「HER2を治療標的とした肺癌個別化治療のためのHER2及びHER2関連分子の過剰発現/遺伝子増幅/遺伝子変異の観察研究(HOT1303-A)」という臨床研究について説明したものです。担当医師からこの研究についての説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由意思でこの研究に参加していただけるかどうか、お決めください。ご参加いただける場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡ししてください。

### 1. 臨床研究について

それぞれの病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展してきて現在の方法になっています。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者さんを対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」と言います。臨床研究は患者さんを始めとした多くの方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

なお、この臨床研究は、北海道医療センターの「自主臨床研究審査委員会」で厳密な審査を受けており、その承認により実施するものです。

### 2. この研究の意義と目的

あなたの病気は肺がんで、治療法としてがん薬物療法が行われます。しかし、この病気の原因や治療効果に関係する因子についてはまだ良く分かっていないことが多く、現在も多くの研究が行われています。この研究では、同意していただいた患者さんから腫瘍組織をご提供いただき、HER2 (Human Epidermal growth factor Receptor type2)をはじめとした肺がんのドライバー遺伝子(がんの原因遺伝子)の異常や、HER2と関係する遺伝子の異常を測定することで、この病気の特徴を明らかにして、検査方法と治療法の向上に役立てることを目的としています。

HER2 遺伝子は肺がんのドライバー遺伝子の一つと考えられており、もしHER2 タンパク質の過剰発現や HER2 遺伝子の異常があると判明した際には、HER2 阻害薬(ハーセプチン)の有効性が期待されます。ハーセプチンは、HER2 タンパク質の過剰発現がある乳がんや胃がんを対象とした抗がん剤として認可されすでに使用されていますが、現在肺がんの治療薬としてはまだ認可が得られて

おらず日常診療としては使用できません。しかし、北大病院で開始予定のHER2に異常のある肺癌を対象としたハーセプチンの臨床試験へ参加いただける可能性があります。

### 3. 研究の方法

#### (1) 対象となる患者さん

北海道医療センター呼吸器内科に通院または入院中の非小細胞肺癌の患者さんで、以下の基準を満たしている方が対象となります。

- ①同意取得時において 年齢が 20 歳以上。
- ②病理学的組織学的に非小細胞肺癌の診断が得られている。
- ③EGFR 遺伝子変異が陰性である。
- ④以下のいずれかを満たす。
  - i) 手術および根治的な放射線療法が不可能な III/IV 期。
  - ii) 術後再発。
  - iii) 根治的放射線療法に腫瘍が進行。
- ⑤以下のいずれかを満たす。
  - i) 1 次化学療法を予定している。
  - ii) 1 次以降の化学療法を実施済み、または実施中である。
- ⑥非小細胞肺癌組織を含む病理検体（手術、生検、胸水セルブロック検体等）が保管されている。

#### (2) 研究の方法

この研究の対象となる患者さんで、研究へのご協力に同意いただいた患者さんから、以下の「① 検体」をご提供いただき、「② 診療情報」及び「③その他」を利用させていただきます。なお、この研究にご協力いただけるか否かによって、検査方法と治療方法が変わることは全くありません。

##### ① 検体

手術または生検時に切除された肺癌組織の一部

この部分は、必要な検査を実施後、通常は廃棄されるものです。

##### ② 診療情報

年齢、性別、喫煙歴、既往歴・合併症

疾患名、診断日、血液検査結果、画像検査結果、病期、治療内容、治療効果、病理所見、治療後の経過

### ③ その他

「RET 融合遺伝子等の低頻度の遺伝子変化陽性肺癌の臨床病理学的、分子生物学的特徴を明らかにするための前向き観察研究 (LC-SCRUM-Japan)」への登録の有無及び当該試験のHER2 タンパク質の過剰発現やHER2 遺伝子解析結果

#### (3) 研究の内容

ご提供いただく検体を用いて腫瘍細胞における HER2 をはじめとした肺がんのドライバー遺伝子(がんの原因遺伝子)やHER2 と関係する遺伝子の異常を測定し、診療情報と合わせて検討します。これらの研究項目は専門的でやや難しいですが、詳しくお知りになりたい場合は、担当医師よりご説明しますので、お気軽にご質問ください。なお、検体を用いて測定する内容には、個人や家系を特定できるような遺伝子検査は含まれておりません。

#### (4) 研究へのご協力をお願いする期間

今回、過去に手術または生検が行われた時に切除されて残った検体を用います。よって、患者さんがあらためて来院や治療を伴う負担はありません。また、研究実施期間中の診療情報を利用させていただきます。

#### (5) 研究終了後の対応

この研究が終了した後は、この研究で得られた成果も含めて、担当医師は責任をもって最も適切と考える医療を提供いたします。

## 4. 予想される利益と不利益

### (1) 予想される利益

現在、HER2タンパク質の過剰発現やHER2 遺伝子の異常の有無を判定する検査は、肺がん患者さんの一般臨床では行われておらず、もし、この研究へあなたが参加した場合には、これらの検査を受けることができます。また、あなたの肺がんがHER2異常陽性と判明した際には、並行して開始されるHER2 阻害薬(ハーセプチン)の臨床試験に参加いただける可能性があります。

今回の検討に含まれるその他の遺伝子異常が判明しても、現時点で有効性が確立した薬剤はなく、あなた自身へは直接の利益はありませんが、研究の成果により、将来的に治療方法が改善し、利益を受ける可能性があります。また、同じ病

気の患者さんに貢献できる可能性があります。

## (2) 予想される不利益

この研究にご参加いただく場合は、手術や生検検査などを行った後の余った検体をご提供いただきます。これらは通常は廃棄されるものですので、あなたの診療内容に影響はありません。したがって、この研究にご参加いただくことによる直接的な不利益はないものと考えております。

## 5. ご協力をお願いすること

この研究への参加に同意いただけた場合にご協力をお願いすることは次の3点です。

- ① 同意文書に署名し提出していただくこと
- ② 研究用の検体を提供していただくこと
- ③ あなたのカルテの記録を研究結果の分析に利用させていただくこと

## 6. 研究実施予定期間と参加予定者数

### (1) 実施予定期間

この研究は、研究の承認日（平成26年8月頃）から平成30年1月まで行われます。

### (2) 参加予定者数

この研究では、全国の参加病院で200名、当院では約10名の患者さんの参加を予定しております。

## 7. 研究への参加とその撤回について

あなたがこの研究に参加されるかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。たとえ参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することはありません。また、あなたが研究の参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。

## 8. 研究への参加を中止する場合について

あなたがこの研究へ参加されても、次の場合は参加を中止していただくこととなります。あなたの意思に反して中止せざるをえない場合もありますが、あらかじめご了承ください。中止する場合は、その理由およびそれまでのデータの活用方法などを担当医師からご説明いたします。また、中止後も担当医師が誠意をもってあなたの治療にあたりますので、ご安心ください。

- ① あなたが研究への参加の中止を希望された場合
- ② この臨床研究全体が中止となった場合
- ③ その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

## 9. この研究に関する情報の提供について

この研究は、標準的な治療を行いながら検体のご提供をうけて実施させていただくのですが、あなたの安全性や研究への参加の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合にはすみやかにお伝えします。

あなた個人の検査データについては、通常の診療と同様に、結果がわかり次第お知らせいたします。この研究用に行った検査データのうち、あなたの診療に直接関係するものは、担当医師がご説明します。その他のあなたの診療には直接関係がないデータはお知らせいたしません。ご希望がありましたらご説明いたしますので、担当医師にお申し出ください。

また、この研究に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。研究全体の成果につきましては、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

なお、この研究では、生まれた後に遺伝子に変化がおこって発生した非小細胞肺癌の遺伝子とその遺伝子がつくるいろいろなタンパクの特徴を調べます。親から子へとつながっていくような、生まれながらに持っている個人の遺伝情報などを調べることは行いません。

しかし、偶然になんらかの遺伝情報が判明する可能性は完全には否定できません。これらをお知らせすると、知りたくない情報を知らされてしまう可能性がありますので、このような情報を知りたいか知りたくないかをあらかじめお伺いします。このご希望は患者さんご本人であればいつでも変更できます。また、これらの情報を知ったあとで、患者さんが希望される場合は、遺伝カウンセリング

に関して担当医師から説明する機会を設けることができますし、遺伝カウンセリ  
ングの専門医を紹介することもできます。

## 10. 個人情報の取扱いについて

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や診療情報など  
のこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により  
管理されますので、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。事  
務局やデータセンター、検査施設に検体やデータを提出する際は、この記号化し  
た番号が用いられます。

また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、自主臨床研  
究審査委員会などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがあります。  
このような場合でも、これらの関係者には、記録内容を外部に漏らさないことが  
法律などで義務付けられているため、あなたの個人情報は守られます。

この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはありま  
す。このような場合にも、あなたのお名前など個人情報に関することが外部に漏  
れることは一切ありません。この研究で得られたデータは、他の目的で使用する  
ことはありません。

なお、この研究で得られたデータや検体は、研究終了5年後にはすべて廃棄い  
たします。その際も、個人情報が外部に漏れないよう十分に配慮いたします。

## 11. 費用負担、研究資金などについて

ご提供いただく検体を用いておこなう検査および諸経費は、北海道大学病院に  
おける臨床研究中核病院整備事業の研究費、および共同研究者が所属する病院の  
研究費等で賄われます。したがって、ご参加いただくにあたって、あなたの  
費用負担が通常の診療より増えることはありません。なお、ご参加いただくにあ  
たっての謝金などのお支払いもありません。

また、この研究の研究責任者と研究分担者は、当院の利益相反審査委員会の承  
認を受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関  
係を有していないことが確認されております。

## 12. 知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性があります、その権利は研究グループに帰属します。

## 13. 研究組織

この臨床試験は、当院を含めて全国 10 施設（今後増える可能性があります）で実施します。試験全体の責任者および事務局は以下の通りです。

### 【グループ代表者】

KKR 札幌医療センター 腫瘍内科 磯部 宏

### 【研究責任者】

北海道大学病院 腫瘍内科 秋田 弘俊

### 【研究事務局】

北海道大学病院 腫瘍内科 木下一郎、合田 智宏

〒060-8638 札幌市北区北 15 条西 7 丁目

TEL : 011-706-5551、FAX : 011-706-5077

### 【調整事務局】

北海道大学病院 臨床研究開発センター

### 【検査施設】

北海道大学大学院医学研究科 腫瘍病理学分野 田中 伸哉

同 探索病理学講座 西原 広史

北海道大学病院 病理部 松野 吉宏、畑中 豊

### 【データセンター】

北海道大学病院 臨床研究開発センター

### 【統計解析】

北海道大学病院 臨床研究開発センター

### 【研究実行委員】

北海道大学病院 内科 I 大泉聡史、

独立行政法人地域医療機能推進機構北海道病院 呼吸器センター呼吸器内科  
原田 敏之

### 【参加施設】

北海道大学病院、独立行政法人地域医療機能推進機構北海道病院、  
他北海道肺癌臨床研究会参加施設



## 14. 研究担当医師と連絡先（相談窓口）

あなたの担当医師は、\_\_\_\_\_です。何か分からない点、相談したい点がありましたら、何でも担当医師にお問い合わせください。担当医師への連絡方法は、病院に電話して頂くか、診察日に看護師に連絡を依頼して下さい。担当医師の説明で納得がいけない場合や不明な点についての詳しい説明を望まれる場合は、下記の研究責任医師にご連絡いただければ対応させていただきます。

また、この研究に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。研究全体の成果につきましては、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

### 【連絡先】

北海道医療センター呼吸器内科

住 所：札幌市西区山の手5条7丁目

電 話：011-611-8111（呼吸器内科）

研究責任医師：北海道医療センター 呼吸器内科 須甲 憲明

## 同意文書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「HER2 を治療標的とした肺癌個別化治療のための HER2 及び  
HER2 関連分子の過剰発現/遺伝子増幅/遺伝子変異の観察研究  
(HOT1303-A)」

- |                      |                     |
|----------------------|---------------------|
| 1. 臨床研究について          | 11. 費用負担、研究資金などについて |
| 2. この研究の意義と目的        | 12. 知的財産権の帰属について    |
| 3. 研究の方法             | 13. 研究組織            |
| 4. 予想される利益と不利益       | 14. 研究担当者と連絡先       |
| 5. ご協力をお願いすること       |                     |
| 6. 研究実施予定期間と参加予定者数   |                     |
| 7. 研究への参加とその撤回について   |                     |
| 8. 研究への参加を中止する場合について |                     |
| 9. この研究に関する情報の提供について |                     |
| 10. 個人情報の取扱いについて     |                     |

### 【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書「患者さんへ」と本同意文書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

患者さん氏名： \_\_\_\_\_ (自署)

### 【遺伝情報について】

私は、偶然に私の何らかの遺伝情報が判明した場合、当該遺伝情報を知ることを

- 希望します  
 希望しません

### 【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明した上で同意を得ました。

説明日：平成 年 月 日

説明者氏名： \_\_\_\_\_ (自署)

## 同意撤回書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「HER2 を治療標的とした肺癌個別化治療のための HER2 及び  
HER2 関連分子の過剰発現/遺伝子増幅/遺伝子変異の観察研究  
(HOT1303-A)」

【患者さんの署名欄】

私は、上記臨床研究について担当医師より説明を受け、この研究に参加することについて同意をいたしました。これを撤回します。

同意撤回日：平成      年      月      日

患者さん氏名： \_\_\_\_\_ (自署)

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんが、同意を撤回されたことを確認しました。

確認日：平成      年      月      日

担当医師氏名： \_\_\_\_\_ (自署)

## 遺 伝 情 報 希 望 撤 回 書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「HER2 を治療標的とした肺癌個別化治療のための HER2 及び  
HER2 関連分子の過剰発現/遺伝子増幅/遺伝子変異の観察研究  
(HOT1303-A)」

【患者さんの署名欄】

私は、上記臨床研究において、偶然に私の何らかの遺伝情報が判明した場合、当該遺伝情報を知ることを希望しましたが、これを撤回します。

希望撤回日：平成      年      月      日

患者さん氏名： \_\_\_\_\_ (自署)

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんが、希望を撤回されたことを確認しました。

確認日：平成      年      月      日

担当医師氏名： \_\_\_\_\_ (自署)