

同意説明文書

「未治療進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対する ABCP
(Atezolizumab+Bevacizumab+Carboplatin+Paclitaxel)
療法の日本人における有効性、忍容性の検討及び
Microbiota によるバイオマーカーの探索」
への参加について

版数：第 1.9 版
作成日：2024 年 9 月 10 日

目次

1.	はじめに	1
2.	あなたの病気と治療について	1
3.	この研究の背景と目的	2
4.	臨床研究の名称、研究の実施について実施医療機関の管理者の承認を受けている旨	4
5.	実施医療機関の名称並びに研究代表医師等の氏名及び職名	4
6.	研究について	5
7.	臨床研究の実施により予期される利益及び不利益	11
8.	臨床研究への参加を拒否することは任意である旨また同意の撤回に関する事項	12
9.	臨床研究への参加を拒否すること又は同意を撤回することで不利益な取扱いを受けない旨	12
10.	臨床研究への参加継続について影響を与える可能性のある情報が得られたときは速やかに参加継続の意思を確認する旨	13
11.	臨床研究に関する情報公開の方法	13
12.	臨床研究の対象者又はその代諾者（以下「臨床研究の対象者等」という。）の求めに応じて、研究計画書その他の臨床研究の実施に関する資料を入手又は閲覧できる旨及びその入手又は閲覧の方法	13
13.	モニタリング及び監査の際、関係者が資料を閲覧することがあるが、個人情報適切に保護される旨 また同意文書に署名することでこれを認めたことになる旨	13
14.	臨床研究の対象者の個人情報の保護に関する事項	14
15.	試料等の保管及び廃棄の方法	14
16.	本研究の利益相反状態と管理について、また医薬品等製造販売業者等の関与に関する状況	15
17.	被験者が守るべき事項	15
18.	苦情及び問い合わせへの対応に関する体制	16
19.	臨床研究の実施に係る費用に関する事項	16
20.	他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較	16
21.	臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項	1617

1. はじめに

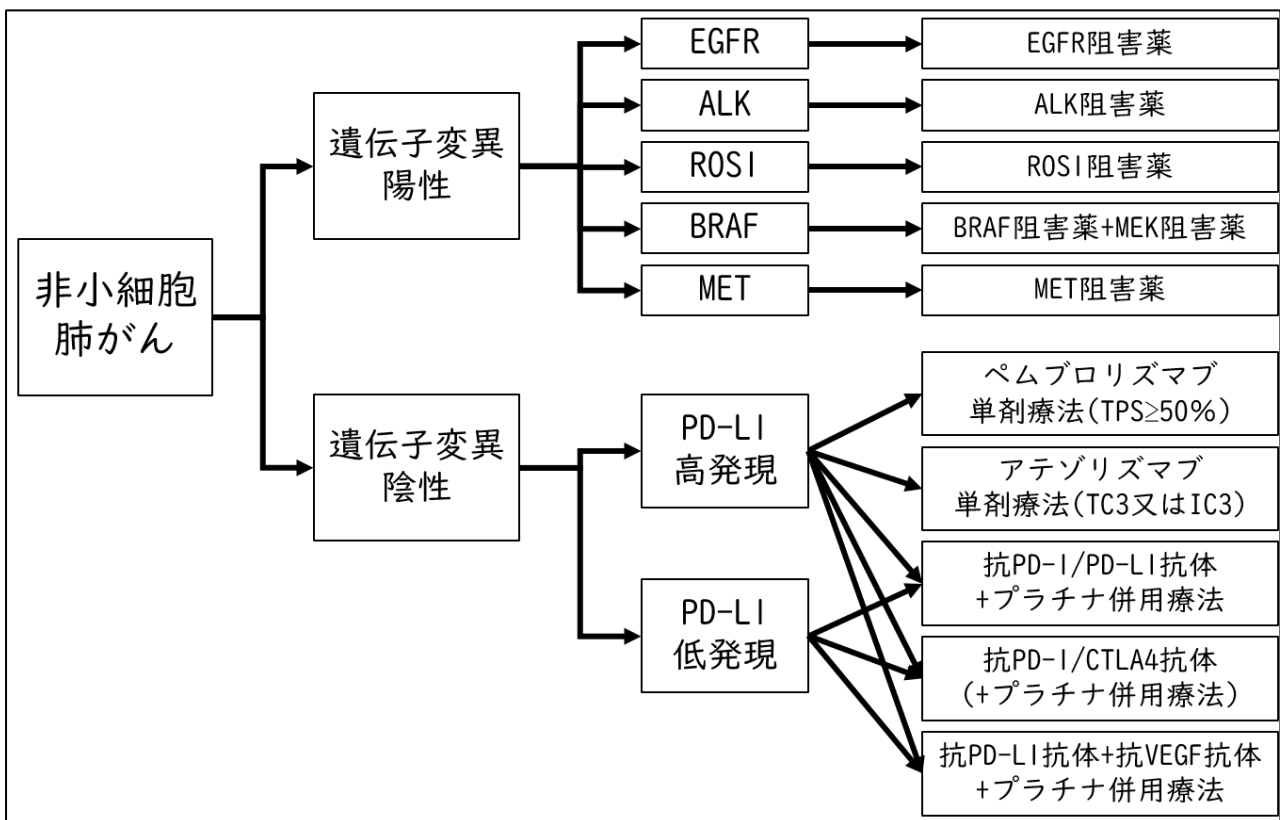
私たちは、患者さんへ最新の医療を提供するとともに、病気の診断、治療の改善を常に試みています。

これから研究の内容や対象となるあなたの利益、権利およびその他の必要な事項をこの説明文書に基づいて説明しますので、十分に理解された上で、この研究に参加するかどうかをあなたの自由意思で決めてください。ご返事は今すぐでなくてもかまいません。今日はこの説明文書をお持ち帰りになり、よく内容をお読みになった上で後日お返事くださっても結構です。また、ご不明な点があれば遠慮なくご質問ください。

2. あなたの病気と治療について

あなたの病気は肺癌という肺を原発とする悪性腫瘍です。肺癌は病理組織像より、腺がん・扁平上皮がん・大細胞がん・小細胞肺癌の 4 つに分類されますが、あなたの病気はこの中で、扁平上皮がん、小細胞がん以外の非扁平上皮非小細胞肺癌に分類されるものです。また、あなたのがんの状態は、外科的切除が困難あるいは手術後に再発した状態で、治療の主体は薬物療法になります。1980 年代までは非小細胞肺癌に有効な薬物療法はありませんでしたが、21 世紀に入り、それまでの殺細胞性抗がん剤に加え、分子標的治療薬、免疫チェックポイント阻害薬が登場したことにより、非小細胞肺癌の薬物療法は、目覚ましい進歩を遂げています。現在、非小細胞肺癌の薬物療法は、遺伝子検査や PD-L1 検査の結果から治療方針を決定しています (表 1)。

表 1. 非小細胞肺癌の薬物療法の治療方針



がん細胞に EGFR、ALK、ROSI、BRAF、MET といった特定の遺伝子変異がある患者さんには、それらの特異的な阻害薬による分子標的治療が標準治療として使用されています。分子標的治療が無効となった場合には、他の分子標的治療薬か特定の遺伝子変異がない患者さんと同様の治療が行われます。

特定の遺伝子変異がない患者さんには、免疫チェックポイント阻害薬による治療が行われます。現在、非小細胞肺癌に承認されている免疫チェックポイント阻害薬は、抗 PD-1 抗体のニボルマブ、ペムブロリズマブ、抗 PD-L1 抗体のアテゾリズマブ、デュルバルマブ、抗 CTLA4 抗体のイピリムマブがあります。PD-1、PD-L1 は細胞の表面にあるタンパク質の一種で、通常、不必要となった免疫細胞の活性を抑える働きがありますが、がん細胞は、この働きを利用して、免疫系による攻撃から逃れ、排除



図 1. 免疫チェックポイント阻害薬の作用機序

されなくなることで増殖すると考えられています (図 1)。抗 PD-1、抗 PD-L1 抗体は、PD-1、PD-L1 を阻害することで、体に備わった免疫系ががん細胞を攻撃するのを助けることでがんの進行を抑える働きがあります。PD-L1 検査で PD-L1 の発現が高発現の患者さんでは、ペムブロリズマブ単剤療法、アテゾリズマブ単剤療法、抗 PD-1/PD-L1 抗体+プラチナ併用療法 (プラチナ系薬剤を含む殺細胞性抗がん剤併用療法)、抗 PD-1/CTLA4 抗体併用療法、抗 PD-1/CTLA4 抗体+プラチナ併用療法、抗 PD-L1 抗体+抗 VEGF 抗体+プラチナ併用療法が、TPS が低発現の患者さんでは抗 PD-1/PD-L1 抗体+プラチナ併用療法、抗 PD-1/CTLA4 抗体併用療法、抗 PD-1/CTLA4 抗体+プラチナ併用療法、抗 PD-L1 抗体+抗 VEGF 抗体+プラチナ併用療法が標準治療として使用されています。

3. この研究の背景と目的

免疫チェックポイント阻害薬は、これまでの殺細胞性抗がん剤による治療と異なり、副作用が全体に軽微で、更に長期にがんの進行が抑えられる患者さんも見られるようになりましたが、一方で、効果が全く認められない患者さんや、がんの進行が早くなる患者さんもいることが報告されています。殺細胞性抗がん剤は、その薬剤による直接的ながんの増殖抑制効果だけでなく、傷害されたがん細胞により免疫細胞が活性化することから免疫チェックポイント阻害薬との併用で相乗効果が期待されています。現在、複数の免疫チェックポイント阻害薬と殺細胞性抗がん剤の併用療法が、非小細胞肺癌の患者さんの標準治

療として使用されていますが、一人一人の患者さんにどの治療法が一番適しているかを判別する確立された方法は現状ではありません。

ABCP（アテゾリズマブ+ベバシズマブ+カルボプラチン+パクリタキセル）療法は、アテゾリズマブ（抗 PD-L1 抗体）とベバシズマブ（抗 VEGF 抗体）とカルボプラチン+パクリタキセル（プラチナ併用療法の 1 つ）による併用療法で、国内外共同で実施された IMpower150 試験という臨床試験にて、ベバシズマブ+カルボプラチン+パクリタキセル療法に比べ、高い治療効果を認め、2018 年 12 月、未治療進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対する治療として、承認された治療法です。ベバシズマブは、VEGF（血管内皮細胞増殖因子）に作用する薬剤で VEGF の働きを阻害することにより、がん組織内で新たな血管を作ることを抑えたり、がんの増殖や転移を抑えたりする作用があり、殺細胞性抗がん剤との併用することで、殺細胞性抗がん剤の治療効果を高めることが知られており、非扁平上皮非小細胞肺癌、大腸がんなど多くの患者さんに使用されています。また、VEGF はがんの進行と共に増殖してくる免疫抑制細胞の維持に関与していると考えられており、VEGF に作用する薬剤は免疫チェックポイント阻害薬との相乗効果が期待されています。ABCP 療法は、免疫チェックポイント阻害薬と殺細胞性抗がん剤、抗 VEGF 抗体両者を併用した唯一の治療法ですが、IMpower150 試験に参加した日本人の患者さんのうち、ABCP 療法を行った患者さんは 37 例に留まり、日本人の患者さんでの ABCP 療法の有効性、安全性の情報はまだ十分とはいえないのが現状です。

また、がん免疫療法の効果を治療前に判断できるような指標（バイオマーカーと言います）としては、腫瘍細胞の PD-L1 の発現や腫瘍の遺伝子変異の多寡（Tumor Mutation Burden: TMB）、高頻度マイクロサテライト不安定性（MSI-high）、腫瘍微小環境における免疫担当細胞（CD8+T、Treg、M1、M2 等）などが報告されていますが、確立されたバイオマーカーは現状ではありません。腸管内には約 1000 種以上の腸内細菌が 100 兆個も存在すると言われており、細菌や微生物の集まりのことをマイクロバイオータ（microbiota）と呼びますが、近年、マイクロバイオータ（microbiota）が、がん、肥満、糖尿病、動脈硬化症、炎症性腸疾患などの疾患と密接な関係があることが報告され、最近になり、免疫チェックポイント阻害薬の治療効果に強く関与していることが複数のグループから報告され、がん免疫療法の新たなバイオマーカーとして注目されています。また、マイクロバイオータ（microbiota）は地域により腸内細菌叢の様相が異なり、日本人患者さんで、がん免疫療法の治療効果とマイクロバイオータ（microbiota）との関連についての検証はまだ十分ではありません。

本研究は、日本人の患者さんでの ABCP 療法の有効性、忍容性を検証するとともに、ABCP 療法におけるマイクロバイオータ（microbiota）によるバイオマーカーの探索することを目的に計画しました。

4. 臨床研究の名称、研究の実施について実施医療機関の管理者の承認を受けている旨

4-1) 研究の名称

「未治療進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対する ABCP (Atezolizumab+Bevacizumab+Carboplatin+Paclitaxel) 療法の日本人における有効性、忍容性の検討及び Microbiota によるバイオマーカーの探索」

4-2) 臨床研究の実施について実施医療機関の管理者の承認を受け、厚生労働大臣に実施計画を提出している旨

臨床研究は、ヒトを対象に実施する研究ですので、被験者の人権が保護され、安全性が確保されているかどうか、また、研究を実施することに問題がないかなど、倫理的・科学的な側面からの審査を受けることが義務付けられています。

本研究は、「学校法人昭和大学臨床研究審査委員会」の審査・承認を受け、医療機関の管理者からの許可のもと実施するものです。また、実施計画について厚生労働大臣に提出しております。

審査委員会やこの研究に関してお知りになりたい情報がありましたら、後述に記載している相談窓口(「18. 苦情及び問い合わせへの対応に関する体制」参照)までお申し出ください。

5. 実施医療機関の名称並びに研究代表医師等の氏名及び職名

5-1) 実施医療機関の名称

昭和大学病院
東邦大学医療センター大森病院
東京慈恵会医科大学附属病院
NTT 東日本関東病院
横浜市立市民病院
昭和大学横浜市北部病院
福島県立医科大学附属病院

5-2) 研究代表医師

研究代表医師：

昭和大学病院 腫瘍内科 医師・准教授 堀池 篤

5-3) データマネジメント担当者

昭和大学病院 腫瘍内科 中平 京子

5-4) モニタリング担当者

昭和大学 臨床薬理研究所 講師 竹ノ下 祥子

5-5) 統計解析担当者

昭和大学 統括研究推進センター 教授 井上 永介

5-6) AI 解析担当者

山口大学 医学部 システムバイオインフォマティクス講座 教授 浅井 義之

5-7) 調整・管理実務担当者

昭和大学 医学部 臨床薬理学 医師・准教授 三邊 武彦

5-8) 研究を総括する者（研究代表医師/責任医師以外）

昭和大学病院 腫瘍内科 医師・教授 角田 卓也

5-9) 各施設の研究体制（研究責任医師・研究分担医師）

研究体制一覧の該当施設の情報をここに記載する

6. 研究について

本研究は、日本人の患者さんでの ABCP 療法の有効性、忍容性を検証するとともに、ABCP 療法におけるマイクロバイオータ (microbiota) によるバイオマーカーの探索を目的に計画しており、あなたのがんの診断時に採取したがんの組織の余剰検体と血液検体、便検体を本研究の免疫学的機能解析のために使用します。

6-1) 臨床研究の対象者として選定された理由

本研究では、下記の方を対象とします。

- 1) 病理組織学検査にて非扁平上皮非小細胞肺癌と診断された患者さん
- 2) *EGFR* 遺伝子変異検査の結果が判明している患者さん。
- 3) 根治照射不能 III 期および IV 期または術後再発の患者さん。
- 4) 前治療について以下の条件を満たす患者さん。
 - (ア) 根治的放射線照射不能 III 期、または IV 期
 - ① *EGFR* 遺伝子変異陰性の患者さん。
全身化学療法の既往がない。
 - ② 遺伝子変異 (*EGFR*, *ALK*, *ROS1*, *BRAF*) 陽性が判明している患者さん。

1 次治療としてそれぞれの特異的な阻害薬による治療が終了している。

(イ) 術後再発

① EGFR 遺伝子変異陰性の患者さん。

術前後補助化学療法の既往がない。または、術前後補助化学療法が実施された後に再発した場合、最終投与日から 24 週 (168 日) 以上経過している。

② 遺伝子変異 (EGFR, ALK, ROS1, BRAF) 陽性が判明している患者さん

①に加え、術後再発後の 1 次治療としてそれぞれの特異的な阻害薬による治療が終了している。

5) RECIST version 1.1 にて測定可能病変を 1 つでも有する患者さん。

6) 大血管浸潤や気管・気管支への腫瘍の直接露透、明らかな腫瘍の壊死空洞化などのベバシズマブによる喀血リスク因子がない患者さん。

7) 上大静脈症候群がない患者さん。

8) 脊髄圧迫症状がない患者さん。

9) 画像上、明らかな深部静脈血栓や動脈血栓が存在しない患者さん。

10) 症候性の脳転移がない患者さん。

11) ECOG Performance status が 0-1 の患者さん。

12) 同意取得時の年齢が 20 歳以上の患者さん。

13) 原発巣に対する根治的放射線治療の既往がない患者さん。ただし、緩和治療を目的とした遠隔転移に対する放射線照射、術前放射線照射は許容する。

14) 登録時に、以下の先行治療又は処置終了からの期間が経過している。

(ア) 手術 (試験開胸・審査開胸・転移性脳腫瘍の切除を含む) 4 週間
胸腔鏡による胸膜生検、審査胸腔鏡 2 週間

(イ) 転移巣に対する姑息的放射線治療 2 週間

(脳転移巣に対するγナイフ・定位照射は 1 週間)

(ウ) 癌性胸膜炎に対する胸腔ドレナージ療法 2 週間

(エ) 切開を伴う生検、外傷に対する処置 (創傷未治療患者は除く) 2 週間

(オ) 輸血、造血因子製剤の投与 1 週間

15) 以下に示す、主要臓器(骨髄, 肝, 腎, 肺等)機能が十分に保たれている患者さん。

(ア) 白血球数 $\geq 3,000 /\text{mm}^3$ もしくは 好中球数 $\geq 1,500 /\text{mm}^3$

(イ) 血小板数 $\geq 100,000 /\text{mm}^3$

(ウ) AST (GOT) \leq 施設基準値上限 3 倍^{*1}

(エ) ALT (GPT) \leq 施設基準値上限 3 倍^{*1}

(オ) 総ビリルビン $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$

(カ) クレアチニン(Cr) $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$

- (キ) SpO₂ $\geq 90\%$
(ク) PT(INR) ≤ 1.5
(ケ) APTT \leq 施設基準値上限
(コ) 尿蛋白 $< 2(+)$

*1 肝転移が確認されている患者さんでは AST 及び ALT 200 IU/L

16) 3 ヶ月以上の生存が見込める患者さん

17) 患者本人より文書による同意が得られた患者さん

また下記のいずれか一つでも該当する方はこの研究の対象となりません

1) 活動性の重複がん*² を有する患者さん

*2 重複がんとは、同時性重複がんおよび無病期間が 2 年以内の異時性重複がんであり、局所治療により治癒と判断される Carcinoma in situ (上皮内癌) もしくは粘膜内癌相当の病変は活動性の重複がんに含まない。

2) 咯血 (目安としては 1 回当たり 2.5cc 程度以上の呼吸器からの出血) 又は以下の血痰 既往・合併を有する患者さん。

(ア) 継続的に (1 週間以上) 発現する血痰。

(イ) 内服止血剤の継続的な投与歴が 1 ヶ月以内にある、あるいは、継続的な投与を要する血痰。

(ウ) 注射止血剤の投与歴がある、あるいは投与を要する血痰。

3) 出血傾向 (凝固障害) が認められる患者さん。

4) 抗血栓剤 (低用量アスピリンを除く) の投与を行ってから 10 日以内、又は試験期間中に投与が必要な患者さん。

5) ドレナージなどの外科的処置を要する局所の感染症または全身性の活動性感染症を有する患者さん。

6) 活動性の B 型肝炎、活動性の C 型肝炎を有する患者さん (HBs 抗原陽性であっても、ウイルス量が感度以下で、活動性の肝炎でなければ、適格とする)。

7) 胸部レントゲン写真で明らかな間質性肺疾患がある患者さん。

8) 自己免疫疾患を合併している、もしくは ステロイド療法を必要とした自己免疫疾患の既往がある患者さん*³。

*3 ただし、自己免疫関連の甲状腺機能低下症で安定用量の甲状腺補充ホルモンを使用している患者さんは、本試験に適格と認められる。コントロールされた I 型糖尿病で安定用量のインスリンの投与を受けている患者さんは、本試験に適格とする。湿疹、乾癬、慢性単純性苔癬又は尋常性白斑で皮膚科学的症状のみを呈する患者さん (たとえば乾癬性関節炎の患者は除く) は、以下の条件を満たした場合、適格とする：発疹は体表面積 (BSA

の 10%未満であること、低力価の外用ステロイド薬のみを要すること、過去 12 ヶ月以内に基礎症状の急性増悪がなかったこと

9) 自己免疫疾患以外で、プレドニゾロン換算で 10mg/日より高用量のステロイド剤の継続的な全身投与内服または静脈内投与を要する患者および免疫抑制剤を使用中の患者さん*4。

*4 ただし、副腎不全などで、補充療法としてプレドニゾロン換算で 10mg/日以下に相当するステロイド内服中の患者は許容する。COPD に対するプレドニゾロン換算で 10mg/日以下の急性ステロイド投与、起立性低血圧患者に対する鉍質コルチコイドも許容する。

10) 1 年以内の脳血管障害。継続する脳虚血発作を有する患者さん。

11) 症候性うっ血性心不全、不安定狭心症、登録前 1 年以内の心筋梗塞の既往がある患者さん。

12) 心電図で臨床的に重篤な不整脈がある（完全左脚ブロック、III 度の房室ブロック、II 度の房室ブロック）。

13) 消化管穿孔、瘻孔、憩室炎の合併、あるいはその 1 年以内の既往がある患者さん。

14) 未治療の、骨折（骨粗鬆症に伴う圧迫骨折は除く）又は高度の創傷がある患者さん。

15) コントロール不能な消化性潰瘍がある患者さん。

16) 標準的薬物治療を行ってもコントロールできない高血圧（複数日で観察された収縮期血圧 150 mmHg 以上または拡張期血圧 100mmHg 以上と定義する）がある患者さん。

17) カルボプラチン、パクリタキセル、アテゾリズマブ、ベバシズマブの成分・添加物に過敏症の既往歴のある患者さん。

18) 妊婦、授乳婦、現在妊娠している可能性がある女性又は避妊する意思がない患者さん。

19) 臨床上問題となる精神疾患により本試験への登録が困難と判断される患者さん。

20) その他、試験責任医師等が不相当と判断した患者さん。

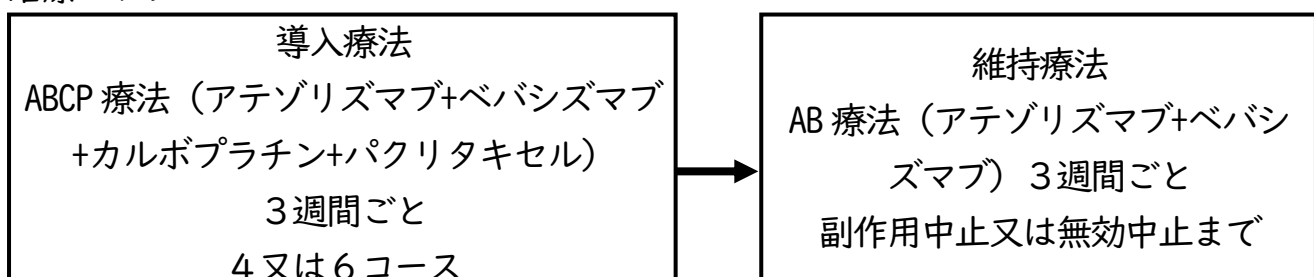
6-2) 目標症例数

本研究は 35 人の患者さんを対象に実施されます。

6-3) 研究に参加する予定期間とスケジュール

この研究の参加に同意頂いた場合、下記のスケジュールで研究を実施します。

治療スケジュール



治療は、まず、導入療法（表 2）として、ABCP 療法（アテゾリズマブ+ベバシズマブ+カルボプラチン+パクリタキセル）を 3 週間を 1 コースとして、4 コース（約 3 か月）又は 6 コース（約 4.5 か月）行ったのち、維持療法（表 3）として、AB 療法（アテゾリズマブ+ベバシズマブ）を 3 週間ごとに行います。維持療法は、副作用により投与継続が難しいあるいは治療効果が得られなくなったと担当医師が判断するまで継続します。副作用等の理由でスケジュールや投与量が変更になることがあります。

本研究のデータ収集期間は 2024 年 12 月 31 日までを予定しています。

表 2. 導入療法で使用する薬剤、投与量、投与法、投与日

投与順	薬剤	投与量	投与法	投与時間	投与日
1	アテゾリズマブ	1200 mg	点滴	60 分（点滴中に副作用がなければ、30 分に短縮します）	1 日目
2	パクリタキセル	175 mg/m ²	点滴	180 分	1 日目
3	カルボプラチン	AUC 6	点滴	60 分	1 日目
4	ベバシズマブ	15 mg/kg	点滴	90 分（点滴中に副作用がなければ、60 分、30 分と短縮します）	1 日目

表 3. 維持療法で使用する薬剤、投与量、投与法、投与日

投与順	薬剤	投与量	投与法	投与時間	投与日
1	アテゾリズマブ	1200 mg	点滴	60 分（点滴中に副作用がなければ、30 分に短縮します）	1 日目
2	ベバシズマブ	15 mg/kg	点滴	90 分（点滴中に副作用がなければ、60 分、30 分と短縮します）	1 日目

本研究にご参加いただいている間は、表 4 に示すスケジュールで診察・検査を行って、あなたの全身状態やがんの状態を注意深く観察していきます。いずれの項目も通常診療で行われている検査の範囲内です。

表 4. 観察・検査項目及び実施スケジュール

	投与開始前 28 日以内	1 日目	22 日目	23 日日以降	投与 中止時
胸部 X 線	●				
心電図	●				
胸部・腹部 CT	●			●12 週目、26 週目 (許容範囲±1 週)	●
頭部 CT または MRI	●			必要時	
診察	●	●	●	3 週毎	●
血液学的検査	●	●	●	3 週毎	●
血液生化学検査	●	●	●	3 週毎	●
尿検査	●	●	●	3 週毎	

実施する検査について

- 1) 被験者背景：年齢、性別、身長・体重、現病歴、既往歴、飲酒、喫煙歴、アレルギー、プロトンポンプ阻害薬、抗生剤の使用歴
- 2) バイタルサイン、診察
- 3) 胸部単純 X 線
- 4) 心電図検査
- 5) 胸腹部 CT
- 6) 頭部 CT または MRI
- 7) 血液学的検査：白血球数、白血球分画、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数
- 8) 血液性化学検査：総蛋白、Alb、T-bil、AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、ALP、BUN、Cr、Na、Cl、K、血糖、CRP、TSH、FT3、FT4
- 9) 尿検査：蛋白、糖

また、本研究では、がん免疫療法のバイオマーカーを探索するため表 5 に示すスケジュールで各種検体のご提供をお願いしています。

表 5. 免疫学的機能解析

	治療前	第 3 コース開始前	第 5 コース開始前
便検体	●	●	●
血液検体	●	●	●
組織検体	●		

便検体…マイクロバイオータ (Microbiota) を解析します。各採取時期の前に採便キットをお渡しします。採便キットの使い方は担当医から詳しくご説明します。採取後は室温で保管していただき、来院時にご持参ください。

血液検体…免疫担当細胞などバイオマーカーの探索に用います。3本の採血管で約 33ml の採血となります。採血量は増えますが、表 4 で示した研究スケジュールの採血のタイミングに合わせて行いますので、採血針を刺す回数が増えることはありません。組織検体…診断のために採取した組織や、手術の際に摘出した組織から、この研究のために一部利用させていただきます。

6-4) 研究の内容

診断や治療法などの改良を行い、それを科学的に評価していくことを臨床試験といいます。臨床試験には、以下にあげる 3 段階があります。

第 I 相試験： 少数の患者さんを対象に主に安全性を調査する。

第 II 相試験： 少数の患者さんを対象に主に効果を探索的に評価する。

第 III 相試験： 第 II 相試験までに効果と安全性が確認された後に、多数の患者さんを対象として、今までの標準的な治療と比較し、どちらが優れているかを検討する。

本試験は、このうち、第 II 相試験に該当します。

6-5) 研究中止基準と理由

以下の事項に該当する場合は、研究責任医師は研究を中断します。

- 1) 本研究に用いる医薬品の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき
- 2) 研究に参加する患者さんの募集が困難で予定した患者さんの数を達成することが困難であると判断されたとき
- 3) 認定臨床研究審査委員会等により、実施研究計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき
- 4) 認定臨床研究審査委員会の判断又は実施医療機関の管理者が研究の中止を指示した場合
- 5) 臨床研究法、施行規則又は本研究計画書に重大な又は継続的な違反が生じた場合

7. 臨床研究の実施により予期される利益及び不利益

本研究で使用される ABCP 療法は既に承認された治療法で、あなたが、通常治療でも受けることができるため、あなたが本研究に参加することで特別な臨床上の利益はありません。しかし、本研究により日本人での ABCP 療法の有効性や安全性をより十分に証明し、また効果を予測しうるバイオマーカーを探索することは、将来の患者さんの治療法を大きく変えられる可能性があり、本研究への参加のメリットの一つとして考えられます。

一方、本研究で使用される ABCP 療法による副作用があなたへの危険性として想定されます。IMpower150 試験において、ABCP 療法で主に認められた副作用は表 6 の通りです。また、ABCP 療法で用いられるアテゾリズマブ、ペバシズマブ、カルボプラチン、パクリタキ

セルはすでに多くの患者さんの治療に使用されており、副作用情報は常に更新されるため、最新の副作用情報は以下のホームページから確認することもできます。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
 医療用医薬品 情報検索：
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>
 副作用発現時は、適切な対処を行い、患者さんの不利益が最小化するよう努めます。また、通常の医療観察に追加して 33mL の追加採血が予定されていますが、通常の経過観察で行なわれる検査の範囲を大きく逸脱するものではなく、それによって患者さんに本研究への参加による大きな不利益が生じることはないと考えています。

8. 臨床研究への参加を拒否することは任意である旨また同意の撤回に関する事項

この研究に参加するかどうかは、あなた自身の意思で自由に決めていただきます。参加をお断りになっても通常の治療を受けることとなりますので不利益を受けることは一切ありません。また、研究参加に同意した後（たとえ研究期間中であっても）、いつでも同意を取り消すことができます。

9. 臨床研究への参加を拒否すること又は同意を撤回することで不利益な取扱いを受けない旨

あなたがこの研究に参加することに同意されない場合も、また同意後、研究の途中で同意を撤回された場合でも、あなたが不利益を受けることは一切ありません。

担当医師があなたにとって安全ではないかもしれないと判断した場合には研究を中止します。その場合、研究を中止することについて、きちんと説明をいたします。

表6. ABCP療法の主な副作用

	副作用の程度		
	グレード	グレード	グレード
	1-2	3-4	5
脱毛症	46.6%	-	-
末梢神経障害	35.9%	2.8%	0%
悪心	30.3%	3.8%	0%
疲労	22.4%	3.3%	0%
貧血	17.8%	6.1%	0%
食欲不振	19.6%	2.5%	0%
下痢	17.8%	2.8%	0%
好中球減少症	4.6%	13.7%	0%
高血圧	12.7%	6.4%	0%
関節痛	16.0%	0.8%	0%
便秘	16.5%	0%	0%
無力症	13.2%	1.3%	0%
鼻出血	12.7%	1.0%	0%
嘔吐	12.7%	1.5%	0%
血小板減少	8.7%	5.1%	0%
筋肉痛	13.0%	0.5%	0%
蛋白尿	10.4%	2.5%	0%
皮疹	12.0%	1.3%	0%
口内炎	10.9%	1.0%	0%
錯感覚	10.7%	0%	0%
発熱性好中球減少	0.5%	8.4%	0.8%

10. 臨床研究への参加継続について影響を与える可能性のある情報が得られたときは速やかに参加継続の意思を確認する旨

今回、あなたにお話ししたこと以外に、何か新たな安全性の情報などが分かった場合は、すぐにお知らせし、研究を続けるかどうかについて確認をいたします。

また、研究の計画が変更される場合や、研究期間中に副作用などの新たな情報があつた場合は、担当医師が速やかに詳細な説明をいたします。あなたが不安を覚えるような重要な情報が得られた時には、このまま試験を続けるかどうかについてあなたの意思を確認いたします。あなたの意思に影響を与えるような情報は速やかにお伝えします。

11. 臨床研究に関する情報公開の方法

本研究を実施する場合には、あらかじめ、臨床研究を実施するに当たり世界保健機関が公表を求める事項その他の臨床研究の過程の透明性の確保及び国民の臨床研究への参加の選択に資する事項を厚生労働省が整備するデータベース「jRCT」(<https://jrct.niph.go.jp/>)に記録し、当該事項を公表します。研究は「jRCT」公表後に開始しますが、研究計画書の変更、研究の進捗に応じて適宜情報を更新し、また、主要評価項目報告書又は総括報告書を作成した場合は、主要評価項目報告書又は総括報告書の概要も公表します。

この jRCT のデータベースはインターネットを介してどなたでも自由に閲覧することができますが、あなたの個人情報が公開されることは一切ありません。

12. 臨床研究の対象者又はその代諾者（以下「臨床研究の対象者等」という。）の求めに応じて、研究計画書その他の臨床研究の実施に関する資料を入手又は閲覧できる旨及びその入手又は閲覧の方法

本研究の実施に関連する臨床研究実施計画書および研究方法についての資料は、あなたが希望された場合、他の被験者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性に支障がない範囲で、入手または閲覧することができます。ただし、閲覧を希望されてから上記の個人情報保護および研究の独創性の確保のために、種々の手続きあるいは研究実施者および研究実施機関における協議を行います。その結果、資料の提示まで時間がかかることや希望された資料の一部のみの提示となる場合があることをご了承ください。

これらの資料の閲覧または入手をご希望される場合は、担当医師までお申し出ください。

13. モニタリング及び監査の際、関係者が資料を閲覧することがあるが、個人情報が適切に保護される旨 また同意文書に署名することでこれを認めたことになる旨

「モニタリング」とは、臨床研究に対する信頼性の確保及び臨床研究の対象者の保護の観点から臨床研究が適正に行われていることを確保するため、当該臨床研究の進捗状況並び

に当該臨床研究が臨床研究法及び研究計画書に従って行われているかどうかについて研究責任医師が特定の者を指定して行わせる調査のことをいいます。臨床試験の科学的な質とデータの信頼性を確保するために必要で、本試験の同意書に署名されることによって、これらの行為についても了承したことになります。あなたの個人情報の保護には十分配慮し、法令を厳守いたしますのでご安心下さい。また、試験が適切で安全に行われ、臨床試験に参加している患者さんの人権が守られているか、検査や診断の結果が正しく報告されていることを確かめる調査のことを監査と言います。本試験は、承認された用法用量を用いた試験であり、患者さんへの不利益の程度は大きくないことから、必要最低限のデータ入手に留め、適正なモニタリング実施することでデータの品質を保つことが可能と考え、監査は設けていません。

14. 臨床研究の対象者の個人情報の保護に関する事項

この臨床試験では担当医師などが、あなたの健康状態、治療薬を使用したことによるあなたの状態の変化、副作用や検査結果などの医療情報や個人情報を収集し、記録します。また、得られた結果などは、医学専門誌などに発表する論文などに使われますが、あなたの名前は記号や通し番号に置き換えるなどの工夫をして、あなたの名前や身元などの個人的な情報がわからないようにします。あなたのプライバシーを守ります。

15. 試料等の保管及び廃棄の方法

本試験で試料となるものは、採取した血液検体、便検体、研究に提供頂いた腫瘍組織、事前検査ならびに試験日に観察・調査、測定した結果を記録した診療記録等です。収集した資料は、データ解析施設である昭和大学病院腫瘍内科において保存します。試験の中止又は終了後より少なくとも5年間保管し、その後、個人情報保護に配慮の上、破棄します。

本研究にて得られた試料を将来新たな研究に用いることに同意を頂いた場合は、上記保管期間を超えて保管し、その後廃棄します。

また、新たな研究を行う際は、改めて認定臨床研究審査委員会の承認を得るとともに、研究機関の長の許可を得たうえで実施します。加えて、新たに計画される試料の使用について、研究目的・調査内容・問い合わせ先等、当該研究の概要を実施施設（試料提供元ならびに試料提供先）において適切に通知・公開し、オプトアウトにより研究参加者に対して二次利用に関する拒否の機会を提供します。このように、研究内容を広く公開し、研究参加者が拒否できる機会を設けることをオプトアウトと言います。試料・情報の保管について、本研究への参加同意文書内のチェックボックスいずれかに記入（○）をお願いします。

16. 本研究の利益相反状態と管理について、また医薬品等製造販売業者等の関与に関する状況

本研究は、中外製薬株式会社より受けた資金を研究費とし、昭和大学病院腫瘍内科と中外製薬株式会社とで特定臨床研究契約を締結し、実施される研究です。本研究で使用する医薬品の一部は中外製薬株式会社が製造販売しています。本研究を実施するにあたり中外製薬株式会社は、臨床研究の信頼性を確保するため、研究計画書の作成、被験者の選定、データの取得・解析には関与しません。また、本研究とは別に、本研究で使用する医薬品の製造販売企業のひとつである第一三共株式会社より東京慈恵会医科大学附属病院呼吸器内科・和久井大に利益相反（講演・コンサルティングに対する報酬の提供その他の関与があること）がありますが、研究の実施や報告の際に、金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために専門的な判断を曲げるようなことはありません。

研究代表医師は利益相反管理基準と関連企業等報告書を作成し、本研究の開始に先立ち、全ての研究責任・分担医師を対象として、関連する企業との利益相反の有無について調査を行い、利益相反自己申告書を取りまとめています。それを踏まえて研究代表医師は利益相反管理計画を作成し、認定臨床研究審査委員会に提出し、審査、承認を得ています。

研究責任医師は、本研究の計画・実施・報告において、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような新たな「利益相反」が生じていないか研究者に継続的に確認します。

上記のように利益相反状態については、研究者と企業との間の研究に関する利害関係を開示し、学校法人昭和大学臨床研究審査委員会で審査を受けています。

17. 被験者が守るべき事項

治療の効果や副作用を正しく評価し、安全に治療を受けていただくため、次のことをお守りください。

- あなたの安全と健康状態を確認するため、決められた来院日を守り、決められた検査は必ず受けてください。もしご都合が悪くなり来院できない場合には必ず担当医師までご連絡ください。
- いつもと体調が違うと感じられた場合は、いつでも遠慮なく担当医師までご連絡ください。
- 妊婦、胎児への影響も確立されていないため、治療中は必ず避妊が必要です。研究期間中は適切な方法での避妊をお願いします。避妊法には不妊手術や薬物療法、コンドーム（男性用または女性用）を用いる方法などがあります。具体的な避妊方法に関しては担当医師と治療開始前にご相談ください。
- 臨床試験への参加をやめたいと思った時は、担当医師までにお知らせください。

18. 苦情及び問い合わせへの対応に関する体制

18-1) 本研究の連絡・問い合わせ先

昭和大学病院腫瘍内科

住所：東京都品川区旗の台 1-5-8

連絡先：03-3784-8402 (9:00~17:00)

対応者：堀池 篤 (昭和大学病院腫瘍内科・准教授)

18-2) 夜間問い合わせ先

昭和大学病院腫瘍内科

連絡先：03-3784-8402 (17:00~9:00)

対応者：腫瘍内科当直医

18-3) 本研究の審査を行った認定臨床研究審査委員会の問い合わせ先

・学校法人昭和大学統括研究推進センター (学校法人昭和大学臨床研究審査委員会事務局)

〒142-8555 東京都品川区旗の台 1-5-8

TEL：03-3784-8129 (平日 9:00~17:00)

E-mail：ura-ec@ofc.showa-u.ac.jp

19. 臨床研究の実施に係る費用に関する事項

本研究における治療、副作用への対処などはすべて保険診療で行います。免疫学的機能解析に係る検査、機器の使用によって生じる費用は、研究費より支払われるため、あなたの本研究に関する費用負担はありません。本研究参加期間中にあなたに金銭等が支払われることはありません。

20. 他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較

あなたの肺癌に対する他の治療法としては、ペムブロリズマブ単剤療法、他のプラチナ併用療法と免疫チェックポイント阻害薬の併用療法があります。いずれも、ABCP 療法と同様、あなたの肺癌に対する標準治療です。担当医とよく相談のうえ、お決めになってください。

21. 臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項

本臨床研究の中で行われる一般業務、医療行為などに起因する賠償責任については、医師賠償責任保険で賠償責任に備えます。その他の賠償については、本研究で用いる治療法

は、保険償還された治療法であり、予測されない有害事象が生じる確率は限りなく低いいため臨床研究保険への加入の必要はないと判断しており、臨床研究保険には加入せずに研究を実施します。

また、この研究に参加したことにより、万が一その副作用などであなたの身体に何らかの健康被害が生じた場合には、症状に応じて適切な治療を担当医師が誠意を持っていたします。本研究中に何らかの不調や気になる症状がみられた時は、どんなことでもかまいませんので、遠慮せずに申し出ていただくか、前述の責任医師の連絡先及び相談窓口までご連絡ください。

ただし、その際にかかる費用に関しては、通常の医療保険を適用し、医療費のあなたの負担分は、一般診療と同様にあなたの負担となります。

同意文書

研究責任医師 殿

課題名：未治療進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対する ABCP (Atezolizumab+Bevacizumab+Carboplatin+Paclitaxel) 療法の日本人における有効性、忍容性の検討及び Microbiota によるバイオマーカーの探索

下記の各項目について説明文書を用いて説明を行いました。

1. はじめに
2. あなたの病気と治療について
3. この研究の背景と目的
4. 臨床研究の名称、研究の実施について実施医療機関の管理者の承認を受けている旨
5. 実施医療機関の名称並びに研究代表医師等の氏名及び職名
6. 研究について
7. 臨床研究の実施により予期される利益及び不利益
8. 臨床研究への参加を拒否することは任意である旨また同意の撤回に関する事項
9. 臨床研究への参加を拒否すること又は同意を撤回することで不利益な取扱いを受けない旨
10. 臨床研究への参加継続について影響を与える可能性のある情報が得られたときは速やかに参加継続の意思を確認する旨
11. 臨床研究に関する情報公開の方法
12. 臨床研究の対象者又はその代諾者の求めに応じて、研究計画書その他の臨床研究の実施に関する資料を入手又は閲覧できる旨及びその入手又は閲覧の方法
13. モニタリング及び監査の際、関係者が資料を閲覧することがあるが、個人情報適切に保護される旨 また同意文書に署名することでこれを認めたことになる旨
14. 臨床研究の対象者の個人情報の保護に関する事項
15. 試料等の保管及び廃棄の方法
16. 本研究の利益相反状態と管理について、また医薬品等製造販売業者等の関与に関する状況
17. 被験者が守るべき事項
18. 苦情及び問い合わせへの対応に関する体制
19. 臨床研究の実施に係る費用に関する事項
20. 他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較
21. 臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項

研究への参加へ同意された方は試料等の保存について次の()のいずれかに○をつけて下さい。

- () 本研究の終了後は速やかに試料等を廃棄し、他の目的には使用しないでください。
() 本研究終了後も、試料等が保存され、将来新たに計画される遺伝子解析を含む研究に使用されることに同意します。

説明日： 年 月 日

説明者署名： _____

上記各項目について、研究責任者より同意説明文書を受け取り説明を受け、その内容を理解しましたので、自由意思によりこの臨床研究に参加することに同意します。

同意日： 年 月 日

同意者署名： _____

同意文書

研究責任医師 殿

課題名：未治療進行非扁平上皮非小細胞肺癌に対する ABCP (Atezolizumab+Bevacizumab+Carboplatin+Paclitaxel) 療法の日本人における有効性、忍容性の検討及び Microbiota によるバイオマーカーの探索

下記の各項目について説明文書を用いて説明を行いました。

1. はじめに
2. あなたの病気と治療について
3. この研究の背景と目的
4. 臨床研究の名称、研究の実施について実施医療機関の管理者の承認を受けている旨
5. 実施医療機関の名称並びに研究代表医師等の氏名及び職名
6. 研究について
7. 臨床研究の実施により予期される利益及び不利益
8. 臨床研究への参加を拒否することは任意である旨また同意の撤回に関する事項
9. 臨床研究への参加を拒否すること又は同意を撤回することで不利益な取扱いを受けない旨
10. 臨床研究への参加継続について影響を与える可能性のある情報が得られたときは速やかに参加継続の意思を確認する旨
11. 臨床研究に関する情報公開の方法
12. 臨床研究の対象者又はその代諾者の求めに応じて、研究計画書その他の臨床研究の実施に関する資料を入手又は閲覧できる旨及びその入手又は閲覧の方法
13. モニタリング及び監査の際、関係者が資料を閲覧することがあるが、個人情報適切に保護される旨 また同意文書に署名することでこれを認めたことになる旨
14. 臨床研究の対象者の個人情報の保護に関する事項
15. 試料等の保管及び廃棄の方法
16. 本研究の利益相反状態と管理について、また医薬品等製造販売業者等の関与に関する状況
17. 被験者が守るべき事項
18. 苦情及び問い合わせへの対応に関する体制
19. 臨床研究の実施に係る費用に関する事項
20. 他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較
21. 臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項

研究への参加へ同意された方は試料等の保存について次の()のいずれかに○をつけて下さい。

- () 本研究の終了後は速やかに試料等を廃棄し、他の目的には使用しないでください。
() 本研究終了後も、試料等が保存され、将来新たに計画される遺伝子解析を含む研究に使用されることに同意します。

説明日： 年 月 日

説明者署名： _____

上記各項目について、研究責任者より同意説明文書を受け取り説明を受け、その内容を理解しましたので、自由意思によりこの臨床研究に参加することに同意します。

同意日： 年 月 日

同意者署名： _____