

NPO 法人胸部腫瘍臨床研究機構 Thoracic Oncology Research Group (TORG)

EGFR 遺伝子変異陽性進行非小細胞肺癌に対する
低用量アファチニブの第Ⅱ相試験
TORG 1632

同意説明文書 (案)

2017/2/17 Ver1.0

2017/11/9 Ver1.1

2018/9/18 Ver1.2

1.はじめに

臨床試験とは、疾患の予防、診断および治療方法の改善、患者さんの生活の質の向上などを目的として、患者さんの御協力を得て行われる医学系研究のことです。

これからご説明させて頂く臨床試験は、製薬会社などが行う、厚生労働省の承認を得るための臨床試験（いわゆる治験）ではありません。この臨床試験は、普段診療に携わる医師が医学的必要性、重要性を考慮し、立案、計画したものです。

この臨床試験について、わかりやすく説明させて頂きますので、この説明をよく聞いたうえで、あなたがこの臨床試験に参加するかどうか、あなた自身でお決め下さい。疑問に感じる点や、不安な部分があれば、遠慮なくどんなことでもご質問下さい。

なお、この臨床試験は、多施設共同で行なう臨床試験であり、NPO 法人^{きょうぶしゅよう}胸部腫瘍
^{りんしょうけんきゅうきこう}臨床研究機構（以下、^{トルグ}TORG）で審議され、各参加施設の許可を得て実施するものです。

2. 実施する特定臨床研究の名称、当該臨床試験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及び厚生労働大臣に実施計画を提出

している旨

この臨床試験の名称は、「EGFR 遺伝子変異陽性進行非小細胞肺癌に対する低用量アファチニブの第Ⅱ相試験」です。

この臨床試験については学校法人日本医科大学臨床研究審査委員会の審査・承認され、病院長の承認を得ております。また、病院長の承認を得た後に、厚生労働大臣に臨床研究の実施に関する計画（実施計画）を提出しております。

3. あなたの病気とこの臨床試験について

あなたが患っている病気は肺癌 非小細胞癌(腺癌、扁平上皮癌や大細胞肺癌など)と呼ばれているものです。非小細胞肺癌に対する治療法は、患者さんの病気の進行度、組織型、全身状態そして遺伝子変異の有無によって異なります。

非小細胞肺癌の中には、癌細胞に上皮成長因子遺伝子変異(EGFR 遺伝子変異)を持つタイプが存在し、この遺伝子変異を有する肺癌は、ゲフィチニブ（イレッサ®）やエルロチニブ（タルセバ®）、アファチニブ（ジオトリフ®）といったEGFRチロシンキナーゼ阻害薬そがいやくと呼ばれる薬剤が従来の抗癌剤に比べて、より効果が高いことが示されています。このため、進行期のEGFR 遺伝子変異陽性肺癌の方には、最初の治療としてEGFRチロシンキナーゼ阻害薬による単剤治療がすすめられます。

あなたの肺癌には、検査の結果、上皮成長因子遺伝子変異(EGFR 遺伝子変異)が認められております。したがって、EGFRチロシンキナーゼ阻害薬による治療が勧められます。EGFRチロシンキナーゼ阻害薬の中で、ゲフィチニブ（イレッサ®）とエルロチニブ（タルセバ®）は第一世代とよばれ、両者を比較した臨床試験での有効性はほぼ同等でした。アファチニブ（ジオトリフ®）は第二世代のチロシンキナーゼ阻害薬とされ、癌細胞を用いた実験では、第一世代薬に比較して、低い薬剤濃度で有効性を示し、効果の持続時間も長いことが示されています。ゲフィチニブ（イレッサ®）とアファチニブ（ジオトリフ®）を比較した臨床試験（ランダム化比較試験）におい

でも、ゲフィチニブ（イレッサ[®]）に比べ、アファチニブ（ジオトリフ[®]）は無増悪生存期間（薬の効果が続いている期間）が長く、奏効割合（腫瘍が明らかに小さくなる方の割合）が高いという結果が示されています。しかし、副作用に関してみると国内外での臨床試験では、アファチニブ（ジオトリフ[®]）の肝機能障害の出現頻度はゲフィチニブ（イレッサ[®]）に比べ少ないのですが、下痢、口内炎、爪囲炎^{そういえん}などの副作用はアファチニブ（ジオトリフ[®]）のほうがより高頻度に認められました。

アファチニブ（ジオトリフ[®]）は現在、1日の内服量として40 mgが薦められておりますが、副作用の出現により内服量の減量を必要とする頻度が高いことがこれまで報告されています。アファチニブ（ジオトリフ[®]）の減量を必要とした日本の患者さんは75%にのぼり、さらに1日の内服量を20 mgまで減量をした患者さんは32%でありました。海外での臨床試験ではアファチニブ（ジオトリフ[®]）を減量することにより、大幅に副作用が軽減され、その結果患者さんがより長く内服を継続できたことが示されています。よってアファチニブ（ジオトリフ[®]）を低用量（20 mg/日）で内服することにより、少ない副作用で薬の効果を維持できることが期待されます。以上のことから今回私たちは、過去に肺癌に対する全身治療をしたことがないEGFR 遺伝子変異が陽性の患者さんを対象に、アファチニブ（ジオトリフ[®]）20mg/日を内服していただく臨床試験を計画いたしました。この治療により、より軽度の副作用で、長く効果を保ちながら、患者さんにアファチニブ（ジオトリフ[®]）を内服していただけることを期待しております。アファチニブ（ジオトリフ[®]）は、年齢を問わずに安全性、治療効果が十分に検討された治療法であり、薬価収載^{やっかしゅうさい}※1されております。また副作用の予防や対処法など工夫を行っております。

※1 厚生労働大臣によって製造と販売が認められた医薬品を公正価格として厚生労働省が定めた薬の価格の一覧表である薬価基準に載せること。

4.この臨床試験の目的について

EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌に対するアファチニブ（ジオトリフ[®]） 低

用量（20mg/日）内服の有効性（腫瘍の縮小度合いと腫瘍が縮小している期間）と安全性（しゅうとく重篤な副作用の頻度）を調べることを目的としています。

5.この臨床試験の方法について

アフアチニブ（ジオトリフ[®]）20mg を 1 日 1 回、毎日内服して頂きます。これを明らかな肺癌の進行が認められるまで、もしくは許容できない副作用きょようが出現するまで内服を継続します。もし少しでも増大傾向があれば、1 日の内服量を 10mg ずつ増量し最大 50mg まで増量します。

なお、治療中に出現した副作用により内服の継続が苦痛となる場合は、担当医と十分に相談した上でアフアチニブ（ジオトリフ[®]）の休薬や減量をすることが可能です。また、治療薬をゲフィチニブ（イレッサ[®]）、エルロチニブ（タルセバ[®]）へ変更することも可能です。

6.予想される効果及び副作用について

全年齢層を対象とした過去の臨床試験の結果では、肺癌に対する最初の治療としてアフアチニブ（ジオトリフ[®]）治療を行った場合、明らかな肺癌の縮小が約 6 割に認められ、肺癌の進行を抑えた期間は 11～13.8 ヶ月でした。しかし、肺癌の化学療法全般に言えることですが、どの治療も残念ながら永遠に効き続けることはなく、薬の効果が持続する期間には限りがあります。効果に限界を認めた場合（画像上、腫瘍の進行を認めた場合）には、その後の治療法について相談して決めて行きたいと思えます。

アフアチニブ（ジオトリフ[®]）の主な副作用は、げり ほっしん こうないえん はきけ下痢、発疹、口内炎、吐き気、しょくよくていか けんたいかん そういえん食欲低下、倦怠感、爪囲炎等です。下痢はほぼ全員の方に起こる副作用で、アフアチニブ（ジオトリフ[®]）の内服を開始して 4 日後くらいから出てきます。高度の下痢

だっすいしょう

は脱水症を引き起こすなど全身状態を悪化させてしまう原因となることがあるため、便が軟らかくなったり、回数が増えた時には直ちに担当医、または看護師に報告してください。皮疹もほぼ全員の方に起こる副作用で、日頃より皮膚を清潔に保ち、保湿剤をつけ、皮膚乾燥をさけるなど予防も大切です。また、口内炎も出現頻度の高い副作用で、高度になると痛みで食事や水分の摂取が不足することもあります。柔らかい歯ブラシでの歯磨きやうがいなど予防的な口腔ケアが大切です。

かんしつせいはいえん

そのほか、重篤な副作用として約3%に間質性肺炎が発症し、時に致命的な経過を

びねつ こきゅうこんなんかん

たどります。微熱、呼吸困難感、息切れに注意してください。もし、これらの症状が出現した場合、次の外来予定日などを待たず、すぐに担当医に連絡してください。

本試験におけるアフアチニブ（ジオトリフ®）投与に際しては、十分な注意と慎重な観察を行い、副作用の早期発見に努めます。また、副作用が発現した場合は、適切な治療を適宜行います。

7.この臨床試験の流れ・スケジュール

この臨床試験への登録と、その後の検査スケジュールについて説明します。

1) 同意

臨床試験への参加に同意されると、担当医が臨床試験への登録を行い治療が始まります。この臨床試験には52人の方にご協力いただく予定です。臨床試験の予定期間は、登録期間1年6ヶ月、追跡期間1年6ヶ月、総試験期間3年間です。

2) 検査の内容と期間

治療期間中は定期的に、血液検査、レントゲン検査などを受けていただきます。また、治療の効果を見るために、8週間毎にCT検査が行われます。

この臨床試験に参加している間に行う検査の回数は、この臨床試験に参加せずに同じ治療を受けた場合とほとんど変わりません。

また、この臨床試験は、最後の患者さんが登録されたあと、1年6ヶ月の間、追跡調査を行います。このため、治療が終了したあとも、継続して定期的な診察を行って

まいります。

検査内容

		登録前	治療中外来受診時 (概ね 1 か月毎)	追跡期間中
全身状態	PS、体温、血圧	●	●	○
	自覚症状	●	●	○
	体重	●	○	○
画像検査	胸部 X-p	●	○	○
	胸腹部 CT	●	● (8 週毎)	●*4
	頭部 CT/MRI	●	○	○
	骨シンチ/PET	●	○	○
臨床検査	血算*1・生化学*2・SpO2*3	●	●	○
	尿検査	●	○	○
	心電図	●	○	○

*1：白血球数・血小板数・貧血の有無を調べます。*2：肝機能・腎機能などを調べます。

*3：指や耳にクリップ状の測定装置をつけて、血液が運んでいる酸素の量を調べます。

●：実施します ●*4：治療効果が続いている限り調べます。

○：日常臨床に準じて必要に応じて検査を実施します

8. 臨床試験の対象者として選定された理由

この臨床試験への参加していただくためには、いくつかの条件が設けられています。そのため、臨床試験の参加に同意をいただいても、条件に合致しないことが分かった場合には、残念ながらご参加いただけないことがありますのでご了承ください。

1) 研究に参加していただける方の主な条件

- ① 非小細胞肺癌の確定診断を受けている方
- ② EGFR 活性遺伝子変異がある方
- ③ 肺癌に対する化学療法治療歴がない方
- ④ 基準にあった測定ができる病変がある方
- ⑤ 20 歳以上で日常での生活活動がおおむねできる方
- ⑥ 一定の臨床検査値の基準を満たしている方

2) 研究に参加していただけない方の主な条件

- ① 参加 4 週間以内に生物学的製剤など他の癌に対する治療や大手術などを受けて

いる方

- ② 参加 2 週間前にホルモン療法を受けている方
- ③ 基準にあった測定可能な癌病変に対して放射線治療を受けた方
- ④ 肺炎などの肺障害が臨床的に問題と主治医が判断された方
- ⑤ 症状がある脳転移がある方
- ⑥ コントロール不良な心臓、肝臓、腎臓、糖尿病などの疾患をお持ちの方
- ⑦ 治療が必要な感染症や活動性の B 型、C 型肝炎などを有する方
- ⑧ 5 年以内において重複癌を有する方
- ⑨ 消化管機能に影響のある疾患を有する方
- ⑩ 妊娠、授乳婦および妊娠の意思のある女性や避妊の意思のない男性
- ⑪ 精神障害などで試験の参加が困難とされる方
- ⑫ アファチニブやその添加物に対する過敏症の既往がある方

9. 治療の中止について

治療中に病気が進行した場合や、重い副作用がみられた場合には、この臨床試験の治療を中止いたします。また、なんらかの理由によってこの治療を続けたくないと感じられた場合にも、この臨床試験の治療を中止することができます。

また、この臨床試験で行う治療が安全でないことがわかった場合などに、臨床試験そのものが中止になることがあります。もし、あなたが治療中に臨床試験が中止となった場合、担当医が責任を持って対応いたします。そのほか、臨床試験の内容に変更があった場合には、すみやかにお知らせいたします。

なお、治療を中止した後に、副作用が現れる場合があるので、決められた期間までは、定期的な検査を受けていただくことになります。

10. この試験の参加により予想される利益と不利益について

あなたがこの試験に参加された場合、少ない副作用で、少なくともゲフィチニブ

(イレッサ®)、エルロチニブ (タルセバ®) と同等以上の治療成績が期待できると考えております。この臨床試験に参加していただく患者さんには、「5. 予想される効果及び副作用について」に記載されているような副作用による健康被害が及ぶ可能性があります。私たちはそれらの可能性を低くするために、この臨床試験を慎重に計画しており、臨床試験中も患者さんの不利益が最小になるよう努力をいたします。しかし、このような不利益が起こる可能性をすべてなくすことはできません。なお、この臨床試験に参加することによる、ご自身への経済的な利益はありません。

また、この臨床試験の結果から知的財産権などが生じる可能性があります。これらの権利は研究代表者、研究事務局、試験を実施したグループのグループ代表者に帰属します。その知的財産権から経済的利益が生じた場合も、試験に参加いただいたことによる、ご自身への経済的な利益の還元はありません。

しかし、この臨床試験で明らかになる効果や副作用の情報は、将来あなたと同じ病気に苦しむ多くの患者さんの治療へと役立てられますので、臨床試験に参加して頂くことは社会への大きな貢献となります。

11. この臨床試験の参加について

臨床試験に参加の同意が文書にていただけましたら、この治療を開始したいと考えていますが、この臨床試験に参加されるかどうかは、この臨床試験の説明を聞いた後、最終的にご自身で選択し、決めていただくこととなります。その結果、どのような決定をされたとしても、あなたの不利になるようなことはありません。

参加に同意され治療が始まったあとに、治療が辛いと感じたり、なんらかの理由で治療を続けたくないと思った場合には途中で治療をやめることができます。この臨床試験そのものへの参加を取りやめることも、あなたの意思で決められます。また、この臨床試験そのものへの参加を取りやめた場合でも、この臨床試験に関してそれまでに集められたあなたの治療と検査の記録については非小細胞肺癌の研究に役立つ貴重な資料となりますので使用させていただきますようお願いいたします。ただしご希望によ

りあなたのデータを一切使わないようにすることもできますので、その場合は担当医にお申し出ください。いずれの場合でもあなたが何ら不利益を被ることはありません。

この臨床試験に参加いただける場合は、最終ページの「同意書」にご自身の署名をお願いいたします。

12. この試験に参加されない場合の治療法について

前述のように、EGFR 遺伝子変異が陽性の患者さんではゲフィチニブ（イレッサ[®]）、エルロチニブ（タルセバ[®]）、アファチニブ（ジオトリフ[®]）が推奨されています。また、EGFR 遺伝子変異が陽性でない方では、EGFR チロシンキナーゼ阻害薬以外の一般的な抗癌剤 1～2 剤を用いた治療が推奨されており、EGFR チロシンキナーゼ阻害薬に先んじて一般的な抗癌剤治療を行うことも選択肢となります。この臨床試験に参加されない場合は、これらの治療法が薦められます。

13. 治療費用の負担について

この試験で使用するアファチニブ（ジオトリフ[®]）は厚生労働省により肺癌の治療薬として承認されており、すでに臨床で使用されているものです。そのため治療費用については、あなたが加入している健康保険の規定に従った自己負担分を支払うこととなります。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。また、この試験の参加に伴い、謝礼や交通費などをお支払いすることはありません。

14. 健康被害が生じた場合の対応について

本試験の治療が原因で健康被害が生じた場合には、当院にて責任をもって治療に当たります。その際は保険診療で行われます。また、^{いりょうかこ}医療過誤に対する補償につきまし

では、通常の診療を受けた際に発生した健康被害や医療過誤^{いりょうかご}と全く同じ扱いになります。ただし、癌に対する化学療法は「医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構（医薬品機構）」の適応外ですので、適正な治療が行われていた際に出現した副作用や因果関係を否定できないと判断される健康被害に対しては、補償の対象外となります。

15. この臨床試験の組織と研究費について

この臨床試験は、TORG が試験を支援し、日本医科大学付属病院が代表施設となつて行う多施設共同臨床試験です。日本医科大学付属病院をはじめ、TORG に所属し本試験の意義に賛同いただいた全国の医療施設が複数参加予定です。

TORG は胸部悪性腫瘍（特に肺癌）に対し、多施設共同の臨床試験を遂行しながら、より良い治療の開発を目指す医師の任意団体（NPO 法人）です。

TORG の詳しい説明は、ホームページにてご紹介しております。

TORG ホームページ → <http://www.torg.or.jp/>

この臨床試験は、附随研究において日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社より、資金提供を受けておりますが、本試験の研究計画の立案、実施、集計、保管、統計解析、解釈に関して日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社は一切関与しておりません。保険適応内で賄われる医師主導臨床研究でありまして、本試験の計画、実施、発表に関する意志決定は本試験の研究組織が行います。日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社の意見によって研究結果に影響を及ぼすことがないように、研究の透明性、信頼性の確保を測りながら研究を実施いたします。

16. 利益相反(COI)^{りえきそうはん}について

臨床試験を行うに際し、企業の利益のために公正で適正な判断が妨げられている状態、または損なわれるのではないかと第三者に疑われる状態^{りえきそうはん}を「利益相反」と呼びます。具体的には、資金などの提供を受けた特定の企業に有利となるようにデータを解

釈することや、都合の悪いデータを無視してしまう傾向にあることなどが考えられます。TORGにおける利益相反（COI）の管理はTORG COI委員会で行っております。また、この臨床試験の研究責任医師等は、「臨床研究法における利益相反管理ガイドランス」に従って、事前に利益相反管理基準および利益相反管理を作成し、認定臨床研究審査委員会で審査・承認を受けております。

17. 個人の人権の^{ようご}擁護について

この臨床試験に参加されますと、個人情報と診療情報に関する記録の一部は、当院の他、TORG事務局（データセンター）に保管されます。当院とTORG事務局（データセンター）とのやり取りの際には、あなたのお名前ではなく登録時に発行された登録番号を使用します。

当院とTORG事務局（データセンター）ではこれらの情報が外部にもれたり、臨床試験の目的以外に使われないよう最大の努力をしています。この臨床試験にご参加いただける場合はこれらの個人情報の使用につきましてご了承くださいませよう、お願いします。TORG事務局（データセンター）で蓄積されたあなたの診療情報の一部はこの試験が終了した後、TORG事務局（データセンター）に5年間以上保管し管理いたします。

この試験により得られた知見を学会や医学雑誌に報告する場合、あなたのお名前や個人を識別する情報は一切使用されません。

18. 臨床試験の対象者の求めに応じて、研究計画書その他の臨床試験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

この臨床試験の実施に係る研究計画書および研究の方法についての資料は、あなたが希望された場合、他の研究対象者の個人情報保護や当該臨床試験の独自性の確保に支障がない範囲で、入手又は閲覧することができます。

ただし、希望された閲覧内容によっては、研究責任医師と研究実施組織とが協議した上で、資料の一部のみの提示となる場合があることをあらかじめご了承ください。

19. この臨床試験の倫理審査について

この臨床試験は厚生労働省の認定を受けた学校法人日本医科大学臨床研究審査委員会において審査を受けています。学校法人日本医科大学臨床研究審査委員会は学内、学外の医学・医療の専門家、法律に関する専門家、一般の立場の人で構成されています。また、専門的な内容については、当該分野の技術専門員の評価を参考にし、この臨床試験が下記 1.~8.を基に倫理的、社会的に妥当であるかどうかを審査しています。

1. 社会的及び学術的意義を有する臨床研究を実施すること
2. 臨床研究の分野の特性に応じた科学的合理性を確保すること
3. 臨床研究により得られる利益及び臨床研究の対象者への負担その他の不利益を比較考量すること
4. 独立した公正な立場における審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会の審査を受けていること
5. 臨床研究の対象者への事前の十分な説明を行うとともに、自由な意思に基づく同意を得ること
6. 社会的に特別な配慮を必要とする者について、必要かつ適切な措置を講ずること
7. 臨床研究に利用する個人情報に適正に管理すること
8. 臨床研究の質及び透明性を確保すること

〈名称〉 学校法人日本医科大学臨床研究審査委員会

〈所在地〉 東京都文京区千駄木一丁目 1 番地 5 号

【審査事項に関する問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

〈担当部署〉 研究統括センター 特定臨床研究に係る研究対象者等専用相談窓口

〈電話番号〉 03-5802-8115

〈URL〉 <https://www.nms.ac.jp/scjc>

また、この臨床試験は TORG の委員会によって、臨床試験計画が審査されています。これらの組織の審査によって、臨床試験に参加される方の権利が守られていることや医学の発展に役立つことなどが検討され、臨床試験の計画が適切であることが認められています。

臨床試験の実施中は TORG 事務局と効果・安全性評価委員会が試験に参加される患者さんの安全が確保されているかどうかを監視することになっています。

20. ^{かんさ}監査について

この臨床試験では試験が適切かつ安全に実施され、患者さんの人権が守られており、かつ検査や診断の結果が正しく報告されていることを確認する目的で、本試験グループの^{かんさ}監査委員会が指名する他の医療機関の研究者（医師など）が、あなたのカルテや検査記録を直接拝見し調査を行うことがあります。これらの調査や判定に関わる^{しゅひぎむ}者には守秘義務が課せられております。

21. データの二次利用について

データの二次利用とは、この臨床試験のために集めたデータをこの臨床試験とは別の研究に利用することです。この試験で得られたデータを二次利用することが有益であると判断された場合には、既に頂いているデータを TORG の委員会の承認を得た上で、あなたの臨床データが利用される可能性がある事をご了承ください。その場合においてもあなたの個人を特定する情報は一切使用されません。

22. 臨床試験計画などの開示、^{かいじ}閲覧、^{えつらん}結果の公表について

この試験計画の概要は、試験開始前から大学病院医療情報ネットワーク研究センターの臨床試験登録システム（UMIN）<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>にて公開しています。本試験の UMIN 番号：000027338

また、この臨床試験を実施するに当たり、厚生労働省が整備するデータベース（以下「jRCT」という。jRCT=Japan Registry of Clinical Trials）に登録し、公表します。また、研究の結果についても jRCT において公表しますが、その際は、研究に参加された方の個人を特定する情報については分からないように保全されています。なお、jRCT の掲載される場所は以下となります。

URL；<https://jcrb.niph.go.jp/>

23. この臨床試験に参加している間のお願い

^{みんかんりょうほうやく}民間療法薬（健康食品、サプリメントなど）や^{めんえきりょうほう}免疫療法など、この試験治療に影響を与える可能性があるものは必ず担当医へお伝え下さい。同時に服用することによって危険な副作用がでたり治療の効果がなくなる場合があります。

定期的に来院して下さい。治療効果の確認だけでなく副作用がでていないかどうかを確認するために定期的な来院が必要となりますので、ご都合が悪くなった時は必ず連絡をお願いします。

24. 臨床試験への参加の継続について臨床試験の対象者又は代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られたときは、速やかに説明し、参加の継続の意思を再度確認する旨

この臨床試験に参加されている期間中、あなたの試験参加の継続の意思に影響を与

えるような情報を新たに入手した場合は、直ちにお知らせします。

また、この治療法に関して重要な情報が得られた場合は、試験参加の継続に関してもう一度あなたの意思を確認します。

25. 附随研究ふすいけんきゅうのお願い

抗がん剤など薬剤には、どのような人により有効か、または副作用が強いかなどの個人差があることが知られていますが、その差は、体質などが個人それぞれ微妙に違うように、たとえば体内での薬の代謝や輸送に関わる微妙な違い、肝臓や腎臓などの臓器機能、血液中の薬物濃度などによると考えられます。したがって、これらを明らかにすることで、より患者さん個人個人に適した治療法を開発できる可能性があります。そこで、今回、我々は、患者さんに血液を提供して頂き、以下のことを調べさせて頂きましたらと考えています。

1) アファチニブの有効血中濃度の測定

本試験における初回 20mg 投与の血液中薬物濃度を調べることにより、血液中濃度と治療効果の相関性を明らかにできる可能性があります。また、アファチニブの低用量投与において、軽度の副作用で効果を維持できる至適投与量を決定することにも有用と考えます。

ご協力頂けます場合には、副作用により薬をお休みしたり、飲み忘れなどがなく連続して服薬し始めてから 9 日目から 28 日目以内の時期に、当日は薬を服用されない状態で来院していただき血液を約 5ml の採取（採血）致します。

2) 低用量アファチニブ療法耐性の T790M 遺伝子変異の測定

アファチニブ（ジオトリフ[®]）内服中は、8 週毎に CT 検査等を行い癌の大きさなどから薬の効果を確認します。その際に癌が増大傾向にあり、許容できない副作用が出現していない場合に限り、アファチニブ（ジオトリフ[®]）の量を徐々に増やして経過をみます。それでも癌の縮小がみられない場合は、他の治療方法への変更を検討しなければいけません。アファチニブ（ジオトリフ[®]）が効かなくなる

たいせいいでんし

理由の一つに EGFR 遺伝子の耐性遺伝子（T790M 遺伝子変異）の出現が考えられます。現在この T790M 遺伝子変異が出現した方を対象とした内服治療薬も発売されており、そのため、この試験では附随研究として、治療効果がみられなくなった時点で、T790M 遺伝子変異の出現の有無を検査させていただきます。検査方法は、通常の診療の際に採らせていただく検体（血液）の一部からこの遺伝子を検査させていただきます。

上記記載の2つのポイントにおける採血は出来る限り通常の検査と同時に行い、針を刺す機会をふやさないよう努めます。なお、上記2つにおける採血は治療のために必須のものではないので、この治療を受ける場合でも、「採血には協力したくない。」という事を担当医に伝えれば、研究のために採血を受けないということもできます。両方とも、もしくは片方のみ拒否されたとしてもあなたの治療に不利益をこうむることはありません。ただし今回の測定は薬剤の有用性を確認する研究であり、採血量もあなたの健康に影響がでる可能性は低いものであることから、できるだけご協力をお願い頂けましたらと考えています。なお、T790M 変異の測定は保険診療内で検査いたします。アファチニブ血中濃度測定は患者さんの費用負担はありません。

26. 臨床試験に関するお問い合わせ

1) 本試験における問い合わせ先

本試験についてわからないことがあった場合はいつでも担当医にご質問ください。

_____ 病院

担当医：（所属）（氏名）_____

研究責任医師：（所属）（氏名）_____

電話番号： _____ - _____

電話番号： _____ - _____ （夜間・休日）

2) 必要に応じて、下記の研究事務局・研究代表者に問い合わせが可能です。

➤ 研究代表者（臨床試験全体の責任者）

日本医科大学付属病院 呼吸器内科部長

久保田 馨（くぼた かおる）

〒113-8603 東京都文京区千駄木 1-1-5

TEL： 03-3822-2131 ■■■■■

➤ 研究事務局（臨床試験の実務責任者・連絡窓口）

日本医科大学付属病院 呼吸器内科

野呂林太郎（のろ りんたろう）

〒113-8603 東京都文京区千駄木 1-1-5

TEL： 03-3822-2131 ■■■■■

➤ 附随研究（アファチニブ有効血中濃度の測定）実施機関

岐阜薬科大学 実践社会薬学研究室

■■■■■ ■■■■■ ■■■■■

〒501-1196 岐阜市大学西 1 丁目 25-4

TEL: ■■■■■

3) データセンター（TORG 事務局）NPO 法人胸部腫瘍臨床研究機構

〒222-0033 神奈川県横浜市港北区新横浜 3-1-2-822

TEL：045-534-4112 FAX ■■■■■

同意書

(患者さん用)

病院長殿

臨床試験名：EGFR 遺伝子変異陽性進行非小細胞肺癌に対する低用量アファチニブの第Ⅱ相試験

説明内容：

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 1 はじめに | <input type="checkbox"/> 16 利益相反(COI)について |
| <input type="checkbox"/> 2 実施する特定臨床研究の名称、当該臨床試験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及び厚生労働大臣に実施計画を提出している旨 | <input type="checkbox"/> 17 個人の人権の擁護について |
| <input type="checkbox"/> 3 あなたの病気とこの臨床試験について | <input type="checkbox"/> 18 臨床試験の対象者の求めに応じて、研究計画書その他の臨床試験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 |
| <input type="checkbox"/> 4 この臨床試験の目的について | <input type="checkbox"/> 19 この臨床試験の倫理審査について |
| <input type="checkbox"/> 5 この臨床試験の方法について | <input type="checkbox"/> 20 監査について |
| <input type="checkbox"/> 6 予想される効果及び副作用について | <input type="checkbox"/> 21 データの二次利用について |
| <input type="checkbox"/> 7 この臨床試験の流れ・スケジュール | <input type="checkbox"/> 22 研究計画などの開示、閲覧、結果の公表について |
| <input type="checkbox"/> 8 臨床試験の対象者として選定された理由 | <input type="checkbox"/> 23 この臨床試験に参加している間のお願い |
| <input type="checkbox"/> 9 治療の中止について | <input type="checkbox"/> 24 臨床試験への参加の継続について臨床試験の対象者又は代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られたときは、速やかに説明し、参加の継続の意思を再度確認する旨 |
| <input type="checkbox"/> 10 この試験の参加により予想される利益と不利益について | <input type="checkbox"/> 25 附随研究のお願い |
| <input type="checkbox"/> 11 この臨床試験の参加について | <input type="checkbox"/> 26 臨床試験に関するお問い合わせ |
| <input type="checkbox"/> 12 この試験に参加されない場合の治療法について | |
| <input type="checkbox"/> 13 治療費用の負担について | |
| <input type="checkbox"/> 14 健康被害が生じた場合の対応について | |
| <input type="checkbox"/> 15 この臨床試験の研究組織と研究費について | |

上記の臨床試験について、担当医から説明を受けよく理解しましたので、臨床試験に参加します。

患者氏名： _____ 印（自署または記名・捺印）

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

【附随研究参加について】（どちらかをお選びください）

同意します → （ 有効血中濃度の測定 T790M 遺伝子変異の測定）

同意しません → （ 有効血中濃度の測定 T790M 遺伝子変異の測定）

私は、今回の試験について上記項目を説明し、同意が得られたことを認めます。

『医師』 説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日
 説明医師： _____ 印
 （自署または記名・捺印）

『説明補助者』 説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日
 説明者： _____ 印
 （自署または記名・捺印）

同意書

(病院用)

病院長殿

臨床試験名：EGFR 遺伝子変異陽性進行非小細胞肺癌に対する低用量アファチニブの第Ⅱ相試験

説明内容：

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 1 はじめに | <input type="checkbox"/> 16 利益相反(COI)について |
| <input type="checkbox"/> 2 実施する特定臨床研究の名称、当該臨床試験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及び厚生労働大臣に実施計画を提出している旨 | <input type="checkbox"/> 17 個人の人権の擁護について |
| <input type="checkbox"/> 3 あなたの病気とこの臨床試験について | <input type="checkbox"/> 18 臨床試験の対象者の求めに応じて、研究計画書その他の臨床試験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 |
| <input type="checkbox"/> 4 この臨床試験の目的について | <input type="checkbox"/> 19 この臨床試験の倫理審査について |
| <input type="checkbox"/> 5 この臨床試験の方法について | <input type="checkbox"/> 20 監査について |
| <input type="checkbox"/> 6 予想される効果及び副作用について | <input type="checkbox"/> 21 データの二次利用について |
| <input type="checkbox"/> 7 この臨床試験の流れ・スケジュール | <input type="checkbox"/> 22 研究計画などの開示、閲覧、結果の公表について |
| <input type="checkbox"/> 8 臨床試験の対象者として選定された理由 | <input type="checkbox"/> 23 この臨床試験に参加している間のお願 |
| <input type="checkbox"/> 9 治療の中止について | <input type="checkbox"/> 24 臨床試験への参加の継続について臨床試験の対象者又は代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られたときは、速やかに説明し、参加の継続の意思を再度確認する旨 |
| <input type="checkbox"/> 10 この試験の参加により予想される利益と不利益について | <input type="checkbox"/> 25 附随研究のお願い |
| <input type="checkbox"/> 11 この臨床試験の参加について | <input type="checkbox"/> 26 臨床試験に関するお問い合わせ |
| <input type="checkbox"/> 12 この試験に参加されない場合の治療法について | |
| <input type="checkbox"/> 13 治療費用の負担について | |
| <input type="checkbox"/> 14 健康被害が生じた場合の対応について | |
| <input type="checkbox"/> 15 この臨床試験の研究組織と研究費について | |

上記の臨床試験について、担当医から説明を受けよく理解しましたので、臨床試験に参加します。

患者氏名： _____ 印（自署または記名・捺印）

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

【附随研究参加について】（どちらかをお選びください）

- 同意します → （ 有効血中濃度の測定 T790M 遺伝子変異の測定）
- 同意しません → （ 有効血中濃度の測定 T790M 遺伝子変異の測定）

私は、今回の試験について上記項目を説明し、同意が得られたことを認めます。

『医師』 説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師： _____ 印

（自署または記名・捺印）

『説明補助者』 説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明者： _____ 印

（自署または記名・捺印）

同意撤回文書

病院長殿

私は、今回の臨床試験(試験題目：EGFR 遺伝子変異陽性進行非小細胞肺癌に対する低用量アファチニブの第Ⅱ相試験について、参加することに同意しましたが、同意を撤回します。

- 以下どちらかにチェックをお願いします。
- 同意撤回以前のデータの研究利用は同意します。
- 試験参加時点からの全てのデータ利用を拒否します。^{※1}

患者署名欄

同意撤回日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

本人署名： _____ 印

(自署または記名・捺印)

代理署名： _____ (本人との関係)

私は、上記 患者本人が同意を撤回したことを確認しました。

医師署名欄

確認日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

所属 _____

氏名 _____ 印

(自署または記名・捺印)

※1 担当医へのお願い：全データ利用不可(同意撤回)の場合はデータセンターまでお知らせ下さい。