間質性肺炎を合併した進行・再発非小細胞肺癌に対する
アテゾリズマブの第Ⅱ相試験
説明文書

1. はじめに

当院では、最新の治療を患者さんに提供するとともに、さらに効果の優れた治療方法の開発を試みています。

人の病気に対するより良い治療方法を研究開発するためには、その病気の患者さんに協力していただく必要があります。このような、人を対象とした研究を **臨床試験** といいます。

臨床試験の実施にあたっては、その試験の理論や実施の手順などについて、臨床試験実施計画書（プロトコール）を作成します。臨床試験の科学的・倫理的な妥当性は、このプロトコールを審査することにより確保されます。これから説明する試験のプロトコールについては、２０１８年４月１日より施行された臨床研究法に基づき、認定臨床研究審査委員会により、科学性や倫理性が審議され、患者さんの人権が守られていることが確認され、承認されています。さらに試験の実施についてそれぞれの参加施設の管理者（多くは病院長）の承認を得た後、厚生労働大臣に実施計画と参加施設を報告し、承認を受けた上で本臨床試験が実施されています。

この説明文書は、患者さんに臨床試験への参加をお願いするにあたり、担当医師の説明を補足し、患者さんの理解を助けるために用意されたものです。担当医師の説明に加えてこの説明文書をよくお読みください。本臨床試験について十分理解していただいた上で、臨床試験に参加しても良いかどうかをご判断ください。参加の同意についてはご自身の意思で決めてください。

参加されなくても、あなたが他の治療を受けられる場合に不利になることはありません。同意していただける場合は、この説明文書の最後に付いている同意書に署名し、

日付を記入して担当医師に渡してください。わかりにくいことや不安な点がある場合は、ご遠慮なく担当医師にお聞きください。

2. 臨床試験について

新しい治療法が広く使用されるまでには、治療の効果や安全性をきちんと確かめるため、決められたルールに従い、計画的に試験を行うことで、科学的に検証する必要があります。このような試験は、患者さんに対して行うので、臨床という言葉がついて「臨床試験」といいます。現在広く行われている治療法のほとんどすべては、過去にその病気の患者さんの協力により行われた臨床試験で、安全性や効果が確認されています。

私たちはこのような前の世代から与えられた治療法を利用することができるのですが、がんの治療法は決して完成したものではなく、次の世代により良い治療法を残すためには、臨床試験を繰り返す必要があります。今説明している臨床試験もその一つです。

臨床試験は、治療法の開発段階によって３段階に分けられます。

主としてその治療法の安全性を検討する第Ⅰ相試験。その治療法が有望であるかどうかを検討する第Ⅱ相試験。その治療法が従来標準とされていた治療法に匹敵するか、あるいはそれより優れているかを検討する第Ⅲ相試験です。**本臨床試験は治療法が有望であるかどうかを検討するための第Ⅱ相試験に位置づけられます。**

3. あなたの病気について

あなたの病気は、担当医師が説明したとおり、肺がんです。肺がんには、腺がん、扁平上皮がん、大細胞がんなどの非小細胞肺がんと小細胞肺がんとに区別されますが、あなたの肺がんは非小細胞肺がんと診断されています。非小細胞肺がんは肺がん全体

の約 85%を占めており、進行期の場合は薬物療法が治療の軸となります。進行期の非小細胞肺がんは、根治は難しいですが、がんの縮小や症状緩和を目的とした治療によってがんとうまくつきあっていくことが重要と考えられます。

加えて、あなたの肺には、“間質性肺炎（かんしつせいはいえん）”の所見が見られます。非小細胞肺がんの患者さんのうち、5-10%の方が診断時に間質性肺炎（かんしつせいはいえん）”を合併し、合併していない患者さんと比較して予後がよくないと言われています。肺は肺胞というブドウの房状の小さな袋がたくさん集まってできていますが、間質性肺炎は、この肺胞の壁に炎症や損傷が起こり、壁が厚く硬くなるため（線維化）、酸素を取り込みにくくなる病気です。一般的には間質性肺炎は慢性の経過で肺が硬くなり縮んでいく病気ですが、風邪など種々のストレスをきっかけとして、急激に呼吸困難となる“急性増悪”が経過を悪化させることがあります。間質性肺炎の急性増悪は非常に危険な病態で、発症するとしばしば命に危険が及ぶと報告されています。そして、間質性肺炎を合併した肺がんの患者さんに対して行った放射線治療や薬物療法が、急性増悪発症の引き金となることがあるため、治療の上で特別な注意が必要となります。

4. あなたの病気に対する治療方法について

非小細胞肺がんのうち、I 期、II 期の早期非小細胞肺がんでは外科手術による切除が標準的な治療法であり、III 期の局所進行非小細胞肺がんでは放射線と化学療法の併用療法、放射線照射できない進行期の非小細胞肺がんであれば薬物療法が標準的な治療法となります。しかし、間質性肺炎を合併している場合は、III 期であっても放射線治療は行えず、進行期と同様に薬物療法単独で治療を行います。さらに、間質性肺炎を合併している患者さんに薬物療法を行う際には、前述のように、最も危険な合併症である間質性肺炎の急性増悪を起こさないよう、細心の注意が必要です。

薬物療法によって間質性肺炎が増悪する患者さんの割合は 5-20%と報告されて

いますが、薬剤や、間質性肺炎のタイプによっても、急性増悪のリスクには大きな違いがあります。多くの治験・臨床試験において、間質性肺炎を合併している患者さんは参加されていないため安全性のデータは十分とは言えません。間質性肺炎を合併した非小細胞肺がんでは、はじめに行うべき治療（一次治療）としてのプラチナ製剤を含む殺細胞性抗がん剤に関しては、いくつかの前向き試験により安全性・有効性が確認されています。しかし、一次治療後に進行を認めた場合には、一次治療が無効となった後に行うべき治療（二次治療）の有力な候補が存在しないのが現状です。これまでに二次治療以降の臨床試験として報告されているのは 1 つだけで、軽症の特発性間質性肺炎を合併した非小細胞肺がんの患者さん６人を対象に抗 Programmed cell death 1（PD-1）抗体・ニボルマブの安全性を評価したパイロット試験（本格的に検証する大規模試験の前に、大規模試験の実現可能性を検討するために行う小規模試験）では、間質性肺炎の急性増悪は認められませんでした。ニボルマブは、免疫チェックポイント阻害剤と言われる系統の薬剤です。免疫チェックポイント阻害剤は、がん細胞が免疫にブレーキをかける仕組みに働きかけ、本来持っている免疫の働きががん細胞を攻撃するよう仕向けるという、従来の抗がん剤とは全く異なる画期的な作用メカニズムにより、肺がんのみならず様々ながん種に対して効果を示します。

アテゾリズマブは、前述のニボルマブと同様に、免疫チェックポイント阻害剤と言われる系統の薬剤です。わが国で進行期の非小細胞肺がんに対して適応となっている免疫チェックポイント阻害剤は、抗 PD-1 抗体であるニボルマブとペムブロリズマブ、抗 Programmed cell Death ligand 1（PD-L1）抗体であるアテゾリズマブの３剤です。そして、アテゾリズマブの注目すべき特徴として、①非小細胞肺がんの二次治療として、あらゆる患者さんにおいて従来の標準治療であるドセタキセルを上回る有効性が示された汎用性の高い薬剤であること、そして、②肺臓炎（がんに対して行われた薬物治療による肺の障害が原因で起こる肺炎）の頻度が抗 PD-1 抗体や従来の抗がん剤と比しても低い可能性があること、が挙げられます。

さらに、前述の軽症の特発性間質性肺炎を合併した非小細胞肺がんの患者さん６人

を対象とした抗 PD-1 抗体・ニボルマブのパイロット試験においては、症例数は少ないものの、間質性肺炎を合併していない非小細胞肺がん患者さんを対象とした試験の結果と比べて高い有効性が示されました。この試験はごく軽微な間質性肺炎のみを対象としており、本試験における間質性肺炎の種類・重症度とは少し異なりますが、間質性肺炎を合併した非小細胞肺がんは、免疫チェックポイント阻害薬の効果が高い可能性があります。免疫チェックポイント阻害薬の有効性を予測する“バイオマーカー（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で、病気の変化や治療に対する反応に相関し、指標となるもの）”がこれまで多く報告されていますが、間質性肺炎を合併している場合には、遺伝子複製ミスを修復する機構の異常の有無（マイクロサテライト不安定性 microsatellite Instability: MSI）や、肺がん細胞の持っている遺伝子変異量（tumor mutation burden: TMB）が多いことが原因ではないか、と推察されます。

本臨床試験では、慢性の線維化を来たす間質性肺炎を合併した、既治療の進行非小細胞肺がんの患者さんを対象として、アテゾリズマブの有効性と安全性を検討するため、日本全国の多くの病院に参加していただき、臨床試験による検証を行います。

5. バイオマーカー測定と腫瘍組織提供、破棄について

今回私たちが行う臨床試験では、診断目的で採取した肺がんの病理検体を用いて、MSI や TMB などの効果予測のバイオマーカーを調べ、アテゾリズマブの治療効果との関連を検討する研究も同時に行う予定でおります。現在、それぞれの患者さんにどの抗がん剤が効くのかを充分に予測することはできませんが、このような研究により、将来患者さん一人一人により適した治療法を開発できる可能性があります。

この研究に必要な遺伝子の検査測定を行うには、あなたの腫瘍組織が必要となります。提供いただく腫瘍組織は、この臨床試験への参加に同意された後に行われた腫瘍生検の組織でも、最初の診断や手術を含め、過去に採取された組織でも構いません。

提供いただいた腫瘍組織を用いて、Oncomine Tumor Mutation Load Assay（ThermoFisher Scientific 社）という一度に複数の遺伝子変化を調べる検査システムにより測定を行います。ただ、同意いただいた場合でも腫瘍組織の量が十分でない場合は、行えないこともあることをご了承ください。提供いただいた腫瘍検体は、神奈川県立がんセンター臨床研究所にて、遮光室温下で保存します。腫瘍検体保存場所のセキュリティーは臨床研究所入り口のオートロック、及び研究室の入り口の施錠により保たれます。提供いただいた組織の返却は行いませんが、保存期間（本試験のデータの解析終了後から５年間）終了後は適切な方法で破棄します。また、採取した腫瘍組織の量には限りがあります。将来あなたが、過去に採取した腫瘍組織を使用して別の遺伝子検査などを行いたいと考えた時、今回の TMB・MSI の測定に腫瘍組織を使用したことで、腫瘍組織の量が足りずに希望している検査を行えないということが起こる可能性があります。

今回、TMB・MSI 測定のための腫瘍組織提供に同意をいただかなかった場合でも、臨床試験への参加は可能であり、治療に関して不利益になることはありません。今回の測定は薬剤の有用性を確認する研究である事から出来るだけご協力をお願いいただけましたらと考えています。検査料金は患者さんにご負担いただくことはありません。

なお、本研究は、次世代には受け継がれないゲノム又は遺伝子の変異、いわゆる体細胞変異（somatic mutation）を解析する研究です。しかし、解析の結果、極めて低頻度ながら、偶発的に、患者さん本人もしくは血縁者の身体的特徴や体質の違いを生み出すほか、病気のなりやすさにつながるような、生まれつきもっている（生殖細胞系列の）遺伝子異常を疑う所見が得られる可能性があります。ただし、本研究で使用する検査キットは、生殖細胞系列の遺伝子異常の検出に関しては精度や確実性が不十分であり、原則として情報の開示は行いません。ただし、得られた偶発的所見が臨床的に極めて重要と考えられた場合には、研究事務局は担当医師と相談の上、結果を開示するか否かを慎重に検討します。また、必要に応じて院内または院外の遺伝カウ

ンセリングや遺伝外来へ紹介することも併せて検討いたします。

6. 本臨床試験の対象と目的及び治療法

1）対象

対象は以下の条件を全て満たす患者さんです。

- 外科手術の適応にならない非小細胞肺がんの患者さん
- プラチナ製剤を含む 1 種類以上の抗がん剤治療を受けている患者さん
- 慢性の線維化を来たす間質性肺炎を合併している患者さん
- 肺機能検査で%FVC（予測肺活量に対する、努力肺活量の割合）が 70%を超え、かつ%DLCO（肺から体内への酸素の取り込みやすさの指標である肺拡散能力の、予測値に対する実測値の割合）が 35%を超える患者さん
- 全身状態が良好で、臓器機能に大きな異常がない 20 歳以上の患者さん
- 本臨床試験の内容をご理解頂き、参加にご同意頂いた患者さん

ただし、以下に該当する患者さんには、試験へご参加いただくことが出来ません。

- 過去に間質性肺炎の急性増悪を経験したことがある患者さん
- 免疫チェックポイント阻害剤の投与を受けたことがある患者さん
- ステロイド（プレドニン 10mg/日以下であれば許容）や免疫抑制剤を内服している患者さん
- 自己免疫疾患を合併している患者さん
- 症状のある脳への転移や髄膜炎、活動性の肝疾患を合併している患者さん
- 処置を必要とする感染症のある患者さん
- 肺がん以外のがんを罹患しているもしくは 3 年以内にがんを罹患した患者さん
- 肺野や縦隔に放射線治療を受けた事がある患者さん
- 重篤な薬物アレルギーがある患者さん
- 妊娠中もしくは授乳中であるか、本試験の治療中に妊娠を希望される患者さん※

※アテゾリズマブの作用機序から、妊娠中にアテゾリズマブに曝露されると、胎児の

免疫応答に異常が起こったり、免疫に関連した副作用が起こったりするリスクがあるためです。そのため、本試験にご参加いただき、アテゾリズマブの投与中は、避妊もしていただく必要があります

2) 目的

本臨床試験は、慢性の線維化を来たす間質性肺炎を合併し、外科的切除ができない非小細胞肺がんの患者さんを対象として、アテゾリズマブの有効性および安全性を検証することを目的としています。

3) 治療法

① 治療法の詳細

アテゾリズマブ

腫瘍細胞や腫瘍内に浸潤した免疫細胞に発現するPD-L1（programmed death ligand-1）を標的とした抗体薬です。

1回1200mgを、60分かけて、3週間間隔で点滴静注します。

なお、初回投与の際に大きな問題がなければ、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮することができます。

② 有効性、副作用などの管理と観察

本臨床試験は、あなたの体の状態を十分に考慮して行われます。治療によりあなたに副作用があらわれた場合、その程度を考慮して、担当医師の判断で治療を延期または中止することもあります。なお、本臨床試験への参加は、あなたの自由意思で中止することがいつでも可能です。

期間中は血液検査やCTなどの定期的な検査を受けていただき、あなたの体の状態、病気の経過を調べます。検査の内容および頻度については、本臨床試験に特別なものはなく、あなたの病気に対して一般的に行われる範囲のものです。治療による副

作用やあなたの体の状態により、治療が中止となった場合でも、予定された期間は、あなたの病気の経過を観察するために検査をおこないます。また、この試験が終了し、あなたが、他の医療施設で治療されたり、自宅で過ごされたりされる場合でも、ご本人・ご家族様へ直接お電話をさせて頂くなどして、あなたの病状を可能な限り調査させていただくことがあります。

なお、本臨床試験で使用される薬剤は、厚生労働省に認可され、保険適応となっており、間質性肺炎を合併している患者さんでも、保険診療の範囲内で投与することができます。ただし、治療歴のある進行非小細胞肺がんの患者さんを対象としたアテゾリズマブの国際第Ⅲ相臨床試験（OAK 試験）をはじめ、アテゾリズマブに関連したこれまでの試験では、すべて間質性肺炎合併例は除外されています。そのため、間質性肺炎を合併している患者さんに対しては、安全性が十分に確認されていないため、添付文書には『慎重投与』、厚生労働省の最適使用推進ガイドラインには『他の治療選択肢がない場合に限り、慎重に本剤を使用することを考慮できる』と記載されています。

4）試験治療の中止

主として以下にあげるような場合には試験治療を中止します。このほかにも、登録にあたり患者さんに不利益になるような事項があった場合や何らかの事情による転院が必要な場合なども試験治療を中止します。

① 定期的に行う画像検査において明らかな腫瘍の増大、悪化を認めた場合

② 命に関わるような重い副作用が出現した場合

③ 患者さんから臨床試験への参加中止の申し出があった場合

※プロトコール治療を毒性または患者さんからの希望で中止した場合、肺癌の増悪・再発を確認するまでは肺癌に対する抗癌剤治療は原則として実施しませんが、患者さんの希望や利益を優先する場合はこの限りではありません。

■　本臨床試験は以下のスケジュールで診察と検査を行います。

	登録前		治療中			治療中止後	
			各コース投与前	6週毎（24週後は9週毎）		通常診療に準ずる	呼吸困難増悪時
身体所見							
身長	○[14]						
体重	○[14]		○				
PS	○[14]		○				
血圧			○				
自他覚所見	○[14]		○				
臨床検査							
血液検査	○[14]		○				○
尿検査	○[14]		○				
経皮的動脈血酸素飽和度（SpO2）	○[14]		○				
動脈血液ガス分析	○[14]						○
肺機能検査	○[28]						
心電図	○[28]						
バイオマーカー 腫瘍組織のPD-L1発現*	○[前]						
画像検査							
胸部X-P	○[14]		○			▲	
脳造影MRIまたは脳造影CT（アレルギーなどで施行できない場合には単純も可）	○[28]			◇		◇	
胸腹部造影CT（アレルギーなどで施行できない場合には単純も可）	○[28]			○		●	□
心臓超音波検査							△

○：必ず実施（○前：登録までに実施、○14：登録前 14 日以内に実施、○28：登録前 28 日以内に実施、○奇：2コースに一度、奇数コース（1, 3, 5…）投与前に実施）
◇：評価可能病変がある時、もしくは臨床的に必要と判断された場合に実施
●：肺がんの明らかな増大、もしくは患者さんが亡くなられたことが確認されるまで、治療開始後6か月（24週）間は6週毎、6か月（24週）経過後は9週毎に実施
□：単純CTでも可　※安全に施行できる場合は、高分解能CTを推奨
▲：投与開始から1年未満で治療中止症例は23週までは6週毎（±1週間）以後は9週毎に実施
△：推奨される検査
*:腫瘍組織のPD-L1発現は、登録までに各施設で22C3抗体を用いて測定するが、測定できる検体がない場合は不明とする
また、この試験が終了し、あなたが、他の医療施設で治療されたり、自宅で過ごされたりされる場合でも、ご本人・ご家族様へ直接お電話をさせて頂くなどして、あなたの病状を可能な限り調査させていただくことがあります。

7. 本臨床試験で受ける治療による、予測される治療効果および副作用

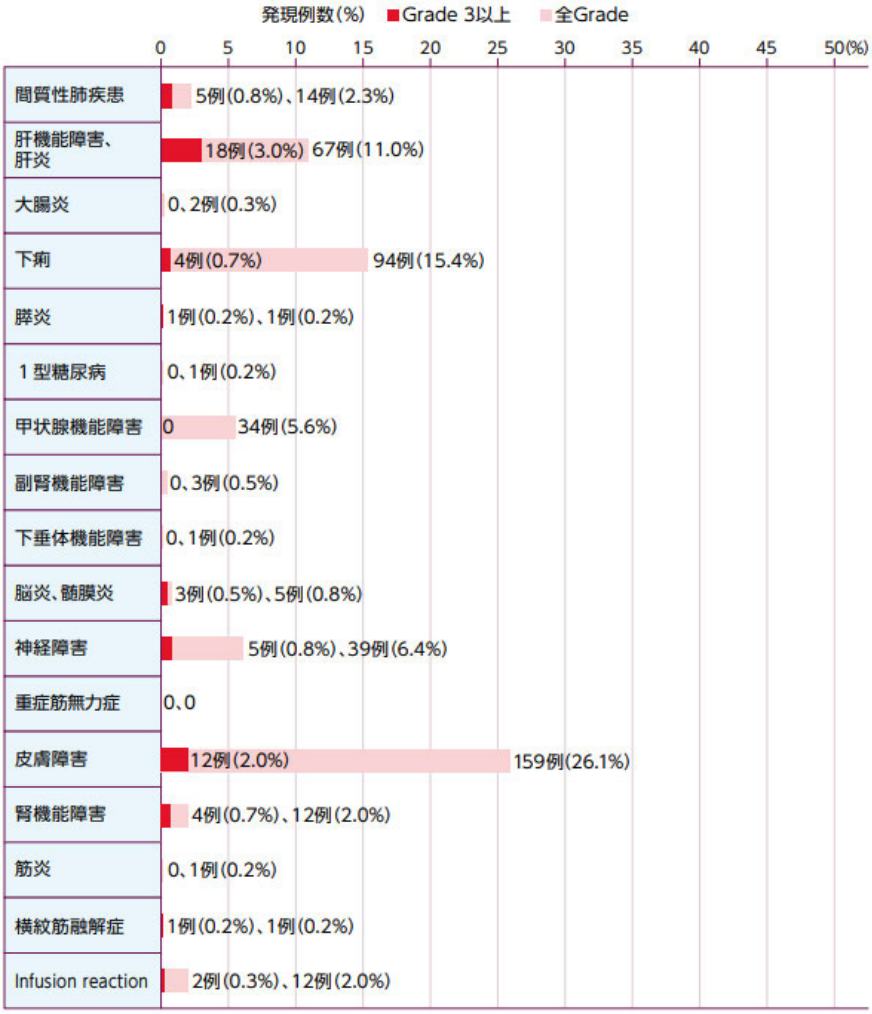
1) 効果

アテゾリズマブは、腫瘍細胞や腫瘍内に浸潤した免疫細胞に発現する PD-L1（programmed death ligand-1）を標的とした抗体薬です。治療歴のある進行非小細胞肺がんの患者さんを対象に、アテゾリズマブの有効性と安全性を、従来の標準的な治療法である抗がん剤ドセタキセルと比較した国際第 III 相臨床試験（OAK 試験）において、アテゾリズマブ群で生存期間の延長効果が示されました。この結果をもって、わが国では 2018 年 1 月 19 日に、切除不能な進行・再発非小細胞肺癌を対象に製造販売承認を得ました。

2) 副作用

アテゾリズマブは、従来の殺細胞性の抗がん剤とは異なる作用機序をもつため、副作用も異なります。一般的に、アテゾリズマブを含む免疫チェックポイント阻害薬による免疫抑制の解除に伴う副作用は、がん細胞に対する免疫反応が強くなるのと同時に、通常体内で起こっている免疫反応も過剰になることで起こります。このような副作用は自己免疫疾患に類似した症状を呈し、免疫関連有害事象とよばれます。

免疫関連有害事象としては、以下のようなものが知られています。



（中外製薬株式会社　適正使用ガイドより抜粋）

上に本臨床試験で使用される薬剤の主な副作用について記載しましたが、出現する副作用は患者さんによってさまざまで、すべての患者さんにこれらの副作用が現れるわけではありません。一方、未知の副作用が発生することもありえます。また、治療回数を重ねるごとに程度や頻度が増強する場合もあります。

これらは、ほとんどの場合、適切な治療や、アテゾリズマブの投与中断、もしくは中止により、コントロールすることができます。しかし、大変まれなことですが、適切な対応を行った場合でも死亡や重篤な障害に陥る可能性を完全には否定できません。ここに書かれている以外に発生しうる健康被害は薬剤添付文書にて確認が出来ます。（PMDA　医療用医薬品、情報検索

http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）

治療中はあなたの状態を慎重に観察して、重大な状態にいたらないように最大限の努力をします。もし、あなたに体調の変化または異常が出た場合は、適切に対応しますので、21. 問い合わせ窓口 に記載してある担当医師にすぐお知らせください。

8. 本臨床試験全体の期間と参加人数

本臨床試験は、開始から終了まで５年間を予定しています。

患者さんの参加登録を 2019 年９月から３年間で実施し、全ての患者さんの登録終了後の調査期間を１年間､データの解析に要する期間を１年間と設定しています。

本臨床試験は約 22 施設で、合計 38 人の患者さんに参加していただく予定です。

9. 本臨床試験に参加することによる利益と不利益

あなたにこの臨床試験に参加していただくことで、将来の肺がんの患者さんのために、より良い治療法を確立するための情報が得られることを期待しています。本臨床試験で使用される治療はすでに承認され、日常診療で広く使用されています。この臨床試験に参加していただく患者さんに想定される不利益としては､「7. 本臨床試験で受ける治療による、予測される治療効果および副作用」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。また、アテゾリズマブに投与によって、間質性肺炎の急性増悪が引き起こされ、健康被害が及ぶ可能性もあります。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。

本臨床試験では、すでに承認された薬剤を使用しており、あなたの健康保険を利用した治療を行います。特別な報酬があなたに対して用意されているわけではありませ

ん。したがって、本臨床試験に参加することによる特別な利益はありません。

10.　他の治療方法について

あなたが本臨床試験への参加を希望されない場合、または本臨床試験の治療の効果が認められなくなった場合においては、担当医師があなたの全身状態や腫瘍の状態などに基づいて適切な治療法を提案いたします。当院においても臨床試験を希望しない患者さんにはいくつかの選択肢（細胞の分裂機構に作用し、細胞増殖を抑える、“細胞障害性抗がん剤”による治療）を用意してあります。これらの詳細な情報を希望される場合は、担当医師にお尋ねください。

また、抗がん剤による治療は行わず、病気に関連して現れる様々な症状を軽減するための治療（熱を下げるための解熱剤、痛みを軽減するための鎮痛剤などの緩和治療）のみを行うことも選択肢の一つです。

11.　参加の同意と治療・検査の中止及び同意撤回

1）参加の同意

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になります。その結果、どのような決定をされたとしても、あなたの不利益になるようなことはありません。

2）本臨床試験の治療および検査の中止をあなたが希望される場合

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間質性肺炎を合併した非小細胞肺がん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けますようお願いします。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、その場合は担当医師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。

3) 本臨床試験の参加継続を確認すべき情報が得られた場合の対応について

本臨床試験の参加に同意した後に、臨床試験の参加継続に影響を与えうる情報（予測されない重篤な副作用の出現など）が得られた場合には、すみやかに参加者の皆さんにご報告し、試験参加を継続されるかどうかについて確認させて頂きます。

12. 本臨床試験の倫理面について

本臨床試験は、国によって認定された認定臨床研究審査委員会によって、臨床試験計画の妥当性が評価されています。本臨床試験では新潟大学中央臨床研究審査委員会（CRB3180025：新潟県新潟市中央区旭町通１番町７５４番地）にて審議されます。そこでは、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、計画が適切であることが審査され、最終的に承認されています。また、本臨床試験は臨床研究実施計画・研究概要公開システム jRCT（Japan Registry of Clinical Trials）https://jrct.niph.go.jp/　に登録し、公表しています。本臨床試験の結果についても jRCT において公表します。なお、結果の公表に際して、患者さんの個人情報が公表されることはありません。臨床試験の内容などが記載された「実施計画書」を入手または閲覧されたい場合は、施設の担当医師へお問い合わせください。

また、臨床試験の実施中は、患者さんの安全が確保されているかどうかを別途設置

している効果安全性評価委員会が監視しています。安全性に懸念のある事態が発生した場合には、必要に応じて研究代表医師に試験を継続してもよいかどうかを検討するように指示することがあります。

認定臨床研究審査委員会に関する問い合わせ窓口は下記までお願いします。

新潟大学中央臨床研究審査委員会

住　所：新潟市中央区旭町通一番町 754 番地

電　話：025-368-9343

[redacted]

13.　この臨床試験の組織と研究費について

この臨床試験は、胸部腫瘍臨床研究機構（以後TORG（トルグ））が試験を支援し、神奈川県立循環器呼吸器病センターが代表施設となって行います。本臨床試験の参加施設は下記に記載の TORG ホームページにて公開しておりますのでご参照いただけます。

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、中外製薬株式会社から費用の援助を受けていますが、保険適応内で賄われる医師主導臨床試験でありまして、本臨床試験の計画、実施、発表に関する意志決定は本臨床試験の研究組織が行います。

14.　病歴等の直接閲覧およびデータの二次利用

本臨床試験では、この試験が適正かつ安全に実施され、患者さんの人権が守られ、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、モニタリング担当者、監査担当者、認定臨床研究審査委員会の委員や厚生労働省の担当者などが、当院の院長の許可を得て、あなたのカルテ、検査記録、レントゲン、CT などの医療記録を直接閲覧することがあります。

また、本臨床試験で得られたデータを二次利用すること（例えば、複数の研究の結果を統合しより高い見地から分析する“メタ解析”など、他の研究に利用すること）が有益であると事務局が判断した場合は、本臨床試験で得たあなたの臨床データが利用される可能性がありますことをご了解ください。

どちらの場合もあなたの個人情報は厳重に守られます。

15.　個人のプライバシー保護について

プライバシーは厳重に守られます。あなたの名前や個人を識別する情報は病院の外に漏らされることはなく、一切公開されません。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、データセンターである TORG 事務局に保管されます。研究事務局、試験参加施設、TORG 事務局におけるデータ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。発行された登録番号は、カルテ番号との対照表を作成し当院の責任の下に適切に管理しています。

当院と TORG 事務局とのやり取りにおいて、患者さんの個人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すよう、お願いします。TORG 事務局に集積されたあなたの診療情報の一部はこの臨床試験が終了した後、TORG 事務局に５年間以上保管し管理いたします。また、

集積された情報は保管期間が終了した後、TORG 事務局で適切に破棄をいたします。

16.　知的財産権について

本臨床試験で特許権などの知的財産が発生した場合、その権利は試験に参加頂いた患者さんではなく、本臨床試験の企画・運営・支援を行った試験参加施設にその寄与度に応じて配分されます。

17.　利益相反について

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になることがあります。このような状態を「利益相反（conflict of interest: COI）」と呼びます。公正かつ適正な判断が妨げられた状態としては、資金等の提供を受けた特定の企業に有利な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状態などが考えられます。試験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ことがないように、利益相反関係を確認することが重要です。

本臨床試験で使用する薬剤（アテゾリズマブ）を製造販売する中外製薬株式会社からこの臨床試験に資金提供を受けておりますが、本臨床試験は、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ことは一切ありません。

『個人の COI なしの場合』

現状では、当院の規定に基づき COI 管理を行っており、本臨床試験を担当する当施設の研究責任医師／研究分担医師は、本臨床試験と関わりのある企業から一定額以上

の寄付金等を受けていません。

なお、今後の COI 管理については「臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について（平成 30 年 3 月 2 日医政発 0302 第 1 号 厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）」に基づき実施予定でおります。

『個人の COI ありの場合』

本臨床試験を担当する当施設の研究責任医師／研究分担医師の中には、本臨床試験と関わりのある企業から一定額以上の寄付金、個人的利益（講演、原稿執筆料等）を受けている医師が含まれていますが、「臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について（平成 30 年 3 月 2 日医政発 0302 第 1 号 厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）」に基づき COI 管理を実施しております。

本臨床試験における利益相反の審査は、認定臨床研究審査委員会（名称：新潟大学中央臨床研究審査委員会）が行っています。利益相反の詳細をお知りになりたい場合は、担当医師までお問合せください。

18. 治療に関わる費用負担と補償について

本臨床試験で使用する薬剤および実施される検査は、すべて健康保険で認められている範疇で実施されます。また、本臨床試験に参加することで患者さんに金銭等を提供することはありません。治療費は保険診療に定められた額を自己負担して頂くことになります。この臨床試験で用いるアテゾリズマブの費用は 1 回の投与で約 62 万円です。さらに、入院にて治療を行う場合は別途入院費が必要となります。加入されている健康保険により医療費の自己負担は 1 または 3 割ですが、高額療養費制度、後期高齢者医療制度が適応されると、お支払いになった医療費の一定額以上は払い戻されます。

もし本臨床試験の期間中あるいは終了後に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。その薬剤による健康被害の治療も通常の診療と同様に患者さんの健康保険を用いて行います。また、この場合も、入院にて治療を行う場合は別途入院費が必要となります。これらの医療費等についても保険診療に定められた額を患者さんにご負担いただくことになります。

なお高額療養費制度が適用された場合は、自己負担限度額を超えた分の費用を払い戻すことができます。高額療養費制度を用いた医療費の自己負担限度額の具体的な解説（１ヶ月あたり）が、全国健康保険協会ホームページにて公開されております。

（全国健康保険協会ホームページ：http://www.kyoukaikenpo.or.jp ）

もし、この試験への参加に起因して、すでに報告されている副作用以外の事象により入院治療を必要とする程度の健康被害が生じた場合、医学系研究補償責任保険より一定の条件はありますが医療費および医療手当てを補償いたします。今まで報告されている副作用による健康被害や入院に対しては同保険による補償の対象ではありません。なお、本臨床試験への参加の同意は、患者さんが損害賠償請求権を放棄することを意味するものではありません。

１）補償の内容

試験に起因して、治療を必要とする健康被害（今まで報告がされていない試験薬の副作用など）が発生した場合は、その治療にかかった医療費※１や医療手当※２が、保険会社の補償制度に基づき、支払われます。

※１　医療費：本補償制度に基づきお支払いする医療費とは、健康保険などからの給付を除くあなたの自己負担に相当する費用です。ただし、差額ベッド代は、空きベッドがないなど特別の場合を除いて、お支払いできません。

※２　医療手当：試験に起因した健康被害が発生して、その治療に入院を必要とするような場合に、交通費や入院に必要な諸雑費など治療以外に要した経費として、お支払いする手当です。金額は、三井住友海上保険の定める給付額により、入院日数（や

むを得ず通院している場合には通院日数）に応じて、月額（定額）で算出します。

＜参考＞　三井住友海上保険の定める医療手当の給付額は以下の通りです（2019 年 1 月 1 日時点）。

①通院の場合

ｱ）1 ヶ月のうち 3 日以上通院の場合：36,300 円（月額）

ｲ）1 ヶ月のうち 3 日未満通院の場合：34,300 円（月額）

②入院の場合

ｱ）1 ヶ月のうち 8 日以上入院の場合：36,300 円（月額）

ｲ）1 ヶ月のうち 8 日未満入院の場合：34,300 円（月額）

③入院と通院がある場合：36,300 円（月額）

※上記いずれも事故発見日より最大支払月数 12 ヶ月

２）補償の原則

①あなたがこの試験に参加し、試験に起因した、治療を必要とする、添付文書に記載されていない未知の副作用や後遺症などの健康被害が発生した場合は、この試験を依頼している NPO 法人胸部腫瘍臨床研究機構（TORG）が補償を行います。

②今まで報告されている副作用による健康被害は補償の対象ではありません。

③製薬会社や試験を実施している病院に過失が認められる場合には、民法に基づいて損害賠償を請求することが可能です。

【賠償】

本臨床試験では患者さんに身体障害が発生した場合に備えて、医療行為に起因（例えば、薬剤の処方量に問題があった場合など）して発生する医師賠償責任保険への加入に加えて、本臨床試験の計画上の問題等（例えば、投与方法や投与量など試験の計画自体に問題があった場合など）が原因であなたに身体障害が発生した場合、あなたに対して十分な賠償（賠償金や医療費の支払いなど）が行えるよう、この臨床試験では

臨床試験賠償保険にも加入をしています。

３）補償が受けられないもしくは制限される健康被害

①たとえば、通院途上の交通事故によるケガや入院中の給食による食中毒などの健康被害は、試験自体に直接関係しないものです。これらの原因による健康被害については、補償を受けられません。

②試験以外の原因が明確に説明できる場合や試験薬の使用と健康被害発生との間で時間的につじつまが合わない場合など、試験との因果関係が否定される健康被害については、補償を受けられません。

③試験薬が効かなかったという効能不発揮（元の病気が治らないなど）の申し出については、補償の対象とはなりません。

④健康被害について偽りの申告をした場合など、患者さんに故意または過失がある場合には、補償が受けられない、もしくは補償金が減額されることがあります。

４）補償が受けられるかどうかの判定

①試験担当医師の意見を参考に、試験を依頼している TORG 効果安全性評価委員会が補償を受けられるかどうか判定します。（因果関係を否定する責任は試験を依頼している TORG にあります。）

②TORG の判定に不服がある場合には、あなたまたはご家族等の同意を得た上で、試験を依頼している TORG の費用負担により中立的な第三者に判定委員をお願いすることがあります。ただし、この判定委員会は、損害賠償請求訴訟に関する問題には関与しません。

③この判定委員会の判定に不服がある場合は、通常の民事訴訟法等、民事責任ルールによって解決します。

５）補償手続きについて

（１）健康被害が発生した場合の対応について

本臨床試験に起因して、あなたに何らかの健康被害が発生した場合には、当院で治療、その他あなたにとって最善と思われる必要な措置をいたします。

（２）補償の申し出について

①副作用など、健康被害があったと思われる場合には、試験担当医師や試験相談窓口に申し出てください。あなたが補償を受けられると考えられる健康被害の場合には、試験担当医師や試験相談窓口があなたまたはご家族等とご相談の上、試験を依頼しているTORGへの連絡や手続きを行います。

②医療費等をお支払いする場合には、あなたの銀行の振込み先口座をお尋ねしたり、健康保険証など必要書類を提出していただくことがありますので、ご了承ください。あなたが病院に医療費等を支払った際、病院側から受け取った領収書も必要になりますので大切に保管しておいてください。

③医療費等の振込みには、ある程度の時間がかかります。あらかじめ、ご承知おきください。

この他、補償に関してご質問などがありましたら、試験担当医師や試験相談窓口にご遠慮なくお申し出ください。

19.　質問の自由

本臨床試験でわからないことや、気になること、不安なこと、さらに情報が欲しい場合は、担当医師または当院における本臨床試験の責任医師にご質問ください。

また、当院の医師に尋ねにくい場合や、本臨床試験の責任者に直接質問されたい場合は、26ページに記載のある研究事務局までお問い合わせください。

20.　あなたに守って頂きたいこと

1）定期的に来院してください

担当医師の指示に従って定期的に来院してください。ご都合が悪くなったときは、電話でご連絡をお願いします。

2）他の薬を使用する場合はご相談下さい

現在、服用している他の薬剤や、本臨床試験と別に受けている治療がある場合には、必ず治療の内容を担当医師にお伝えください。また、それらを続けるかどうかについては担当医師とご相談下さい。同時に服用することによって危険な副作用がでる場合があります。

3）いつもと体調が違うときはご連絡下さい

本臨床試験の間で、身体に何らかの異常を感じた時は、すぐに 23 ページに記載のある担当医師の連絡先にご連絡ください。適切に対応いたします。

4）連絡先が変更になる場合

引越しなどで住所や電話などの連絡先が変更になる場合は、必ず担当医師までお知らせ下さい。

5）転院する場合

治療の日程などを調整する必要がありますので、担当医師にご相談下さい。

6）本臨床試験の治療中に新たに他院を受診される場合

その病院名、病名、投与された薬剤名をお知らせください。また、受診された病院にあなたが本臨床試験に参加されていることをお知らせしたり、他院におけるあなたの診療情報を提供していただいたりすることがありますので、ご了承ください。

21.　問い合わせ窓口

もし、あなたが本臨床試験に同意することを決める前でも、同意した後でも、本臨床試験についてわからないことがありましたら、いつでも担当医師または当院におけ

る本臨床試験の責任医師に質問して下さい。

当院における責任医師

病院名　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

所属/職名　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

責任医師名　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

TEL　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

あなたの担当医師

所属　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

担当医師名　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

TEL　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

当院における苦情および問い合わせ受付窓口

問い合わせ部署：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

担当者名　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

TEL　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

当院の医師に尋ねにくい場合や、本臨床試験の責任者に直接質問されたい場合は、下記の研究代表医師または研究事務局までお問い合わせください。

研究機関名

NPO 法人胸部腫瘍臨床研究機構（TORG）

住所：神奈川県横浜市港北区新横浜 3-1-2　LA.PRYLE 新横浜 822

Tel：[redacted]

研究代表医師

医師名：加藤　晃史

施設名：神奈川県立がんセンター　呼吸器内科

TEL[redacted]

研究事務局

医師名：池田　慧

施設名　神奈川県立循環器呼吸器病センター　呼吸器内科

TEL：[redacted]

22.　文書による同意と撤回

以上の説明を十分にご理解いただけましたでしょうか。十分に理解した上で本臨床試験へ参加してもよいとお考えになりましたら、同意書に同意日をご記入の上、ご署名をお願いします。担当（説明）医師が署名した同意書の写しをあなたにお渡しします。

参加に同意され治療が始まった後に、治療がつらかったり、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、それまでに収集された情報や検査データを一切使わないようにすることもできます。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。もし、そのようにお考えになるようであれば、同意撤回文書を記載のうえで担当医師にお渡しください。

【TORG1936/AMBITIOUS study: IP 合併非小細胞肺癌 第Ⅱ相試験 説明文書 改訂履歴】

第 1.00 版 2019 年 6 月 12 日
第 1.01 版　2019 年 7 月 11 日
CRB 承認日：2019 年 7 月 23 日　第 1.01 版
第 1.10 版　2019 年 12 月 13 日
CRB 承認日：2019 年 12 月 23 日　第 1.10 版

同意書

（病院用）

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿病院長殿

臨床試験名：間質性肺炎を合併した進行・再発非小細胞肺癌に対するアテゾリズマブの第Ⅱ相試験（TORG1936/AMBITIOUS study）

1　はじめに
2　臨床試験について
3　あなたの病気について
4　あなたの病気に対する治療方法について
5　バイオマーカ測定と腫瘍組織提供、破棄について
6　本臨床試験の対象と目的および治療法
7　本臨床試験で受ける治療による、予測される治療効果および副作用
8　本臨床試験全体の期間と参加人数
9　本臨床試験に参加することによる利益と不利益
10　他の治療方法について
11　参加の同意と治療・検査の中止及び同意撤回
12　本臨床試験の倫理面について
13　この臨床試験の組織と研究費について
14　病歴等の直接閲覧およびデータの二次利用
15　個人のプライバシー保護について
16　知的財産権について
17　利益相反について
18　治療に関わる費用負担と補償について
19　質問の自由
20　あなたに守って頂きたいこと
21　問い合わせ窓口
22　文書による同意と撤回

上記の臨床試験について、私が説明しました。

説明担当医　署名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

説明年月日：＿＿＿＿＿＿＿＿年＿＿＿＿＿＿月＿＿＿＿＿＿日

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。

本人　署名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

同意年月日：＿＿＿＿＿＿＿＿年＿＿＿＿＿＿月＿＿＿＿＿＿日

＊以下は同意の有無を選択してください

バイオマーカ検査について

□同意する　　□同意しない

同意書

（患者用）

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿病院長殿

臨床試験名：間質性肺炎を合併した進行・再発非小細胞肺癌に対するアテゾリズマブの第Ⅱ相試験（TORG1936/AMBITIOUS study）

1. はじめに
2. 臨床試験について
3. あなたの病気について
4. あなたの病気に対する治療方法について
5. バイオマーカ測定と腫瘍組織提供、破棄について
6. 本臨床試験の対象と目的および治療法
7. 本臨床試験で受ける治療による、予測される治療効果および副作用
8. 本臨床試験全体の期間と参加人数
9. 本臨床試験に参加することによる利益と不利益
10. 他の治療方法について
11. 参加の同意と治療・検査の中止及び同意撤回
12. 本臨床試験の倫理面について
13. この臨床試験の組織と研究費について
14. 病歴等の直接閲覧およびデータの二次利用
15. 個人のプライバシー保護について
16. 知的財産権について
17. 利益相反について
18. 治療に関わる費用負担と補償について
19. 質問の自由
20. あなたに守って頂きたいこと
21. 問い合わせ窓口
22. 文書による同意と撤回

上記の臨床試験について、私が説明しました。

説明担当医　署名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

説明年月日：＿＿＿＿＿＿＿＿年＿＿＿＿＿＿月＿＿＿＿＿＿日

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。

本人　署名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

同意年月日：＿＿＿＿＿＿＿＿年＿＿＿＿＿＿月＿＿＿＿＿＿日

＊以下は同意の有無を選択してください

バイオマーカ検査について

□同意する　　□同意しない

同意撤回文書

病院長殿

私は、今回の臨床試験(試験題目：間質性肺炎を合併した進行・再発非小細胞肺癌に対するアテゾリズマブの第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　担当医師へのお願い：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。