

説明文書・同意書

(案)

「既治療進行・再発非小細胞肺癌に対する
ニボルマブ単剤療法とニボルマブ+ドセタキセル併用療法
を比較する第 II/III 相試験」について

TORG1630

TORG1630 Ver.1.0:2017年1月6日作成
Ver.1.1:2017年6月30日改訂
Ver.1.2:2017年8月25日改訂
Ver.1.3:2017年12月27日改訂
Ver.1.4:2018年9月4日改訂
Ver.1.5:2018年10月30日改訂
Ver.1.6:2018年11月21日改訂
Ver.1.7:2019年8月13日改訂
Ver1.8:2019年11月11日改訂

もくじ

1.	はじめに	3
2.	この臨床試験の対象となる患者さんの病状と治療について	3
3.	この臨床試験の意義	5
4.	この臨床試験の治療法について	6
5.	副作用について	8
6.	臨床試験の流れ・スケジュール	12
7.	治療の中止について	14
8.	臨床試験の参加に伴って期待される利益と予想される不利益	15
9.	この臨床試験の参加について	16
10.	この臨床試験に参加しなかった場合の治療	16
11.	PD-L1 測定と腫瘍組織提供、廃棄について	17
12.	費用について	18
13.	補償・賠償について	21
14.	この臨床試験の研究組織と研究費について	21
15.	利益相反について	22
16.	この臨床試験の倫理審査について	23
17.	プライバシーの保護について(個人情報)	24
18.	データの二次利用について	25
19.	臨床試験に関する結果と情報公開	26
20.	この臨床試験に参加している間のお願い	26
21.	どんなことでも質問してください	27
22.	担当医の連絡先、研究代表医師、研究事務局及び共同研究機関	28

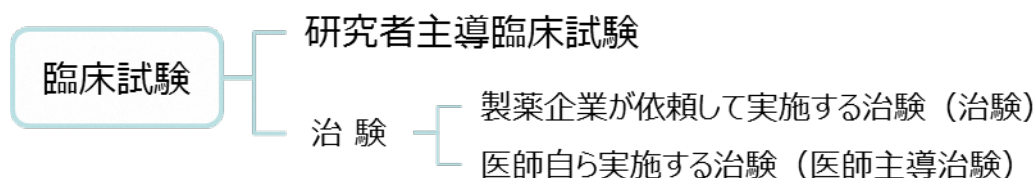
説明文書

1. はじめに

この説明文書は、既治療進行・再発非小細胞肺癌に対する化学療法に関する臨床試験[※]について説明したものです。この説明文書は、この臨床試験に参加するかどうかを決めていただく際に、担当医による説明を補い、この臨床試験の内容を理解していただくために用意しました。病状や治療、治療によって生じる可能性のある副作用、費用などについて記載しております。

わからないことや疑問点などがありましたら、担当医または臨床試験コーディネーターに遠慮なくおたずねください。

※臨床試験：患者さんに参加・協力していただいて治療法や診断法の有効性や安全性を調べる研究のことをいいます。現在行われている多くの治療法や診断法も、国内および海外で行われた臨床試験によって進歩してきました。臨床試験の種類には、次のようなものがあります。



この臨床試験は、新しい薬（未承認薬）の厚生労働省による承認を得るために、主に製薬企業が主体となって行う「治験」とは異なり、研究者（医師）が主体となって行う研究者主導臨床試験です。本研究は、2018年4月より新たに施行された「臨床研究法」に従って実施することが義務付けられている[特定臨床研究]にあたります。また薬剤の効果と安全性を評価・確認する試験を第II相試験といい、その効果と安全性を標準的な治療薬と比較して優れているかどうかや劣っていないかどうかを検討する試験を第III相試験といいます。この臨床試験は第II/III相試験に該当します。

2. この臨床試験の対象となる患者さんの病状と治療について

この臨床試験は、既治療の進行期または再発の非小細胞肺癌と診断された患者さんが対象となります。

肺がんには、主な種類として腺がん、扁平上皮がん、大細胞がん、小細胞がんの4種類があります。小細胞肺がん以外のものを「非小細胞肺がん」と呼びます(図1)。

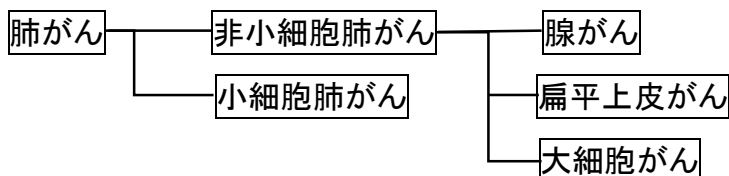


図1 肺がんの種類

進行期とは、がんが血液やリンパの流れに乗って他の臓器(肝臓・骨・脳など)や肺の他の部位に移っている状態(これを転移といいます)、または他の(遠方の)臓器に転移していないものの、肺に接している胸膜や心膜といった臓器に直接広がり、水などがたまっている状態のことをいいます。なお、胸膜に広がりたまった水を胸水、心膜に広がりたまった水を心しん囊のうすい水すいといいません。

再発とは、がんの手術後や放射線治療後に取り除くことのできないがんを認めた状態のことをいいます。

このような、進行期または再発の肺がんに対する治療法には、抗がん剤による化学療法や、痛みや苦痛に対する症状の緩和を目的とした緩和療法などがあり、病気の進行や患者さんの体の状態に応じてもっとも適切と思われる治療が行われます。

また既治療とは、既に抗がん剤による化学療法が行われており、治療効果が乏しくなっている状態、または治療前と比べてがんが大きくなっている状態のことをいいます。

この臨床試験の対象となる、既治療の進行期または再発の非小細胞肺がんの患者さんには、ニボルマブという免疫チェックポイント阻害剤を用いる化学療法(免疫療法)が標準治療[※]とされています。

これまでの免疫療法では、免疫機構の攻撃力を高める方法が中心でしたが、最近、がん細胞が免疫細胞の働きにブレーキをかけて、免疫細胞の攻撃を阻止していることがわかってきました。そこで、がん細胞によるブレーキを解除することで、免疫細胞の働きを再び活発にしてがん細胞を攻撃できるようにする新しい治療法が考えられました。その中でも、現在では免疫チェ

ックポイントと呼ばれているブレーキ役の部分(PD-L1 と PD-1 の結合)を阻害する薬(免疫チェックポイント阻害剤)が使用されるようになってきました。

※: 標準治療とは、現在までに効果が科学的に証明されている治療法や、大規模な臨床試験によって得られた証拠に基づいて行われる治療を指します。または、他の治療よりもよいと考えられ、これまで広く行われてきた治療を指すこともあります。

3. この臨床試験の意義

既治療の進行期または再発の非小細胞肺がんの患者さんに対する標準治療は、ニボルマブ単剤の化学療法なのですが、その治療効果はまだまだ十分なものとは言えず、よりよい治療法を開発しなければなりません。

以前は、既治療の進行期または再発の非小細胞肺がんの患者さんの治療にはドセタキセル単剤の化学療法が用いられていましたが、国外で行われた臨床試験の結果、ドセタキセル単剤療法に代わってニボルマブ単剤療法の方が、より高い延命効果を示したため、現在ではニボルマブ単剤療法が標準治療として行われるようになりました。

現在、標準治療であるニボルマブにドセタキセルを併用することで、免疫チェックポイント阻害薬の免疫細胞の働きを高める効果に抗がん剤のがん細胞を攻撃する効果が上乗せされ、より高い治療効果が期待できるのではないかと考えられています。しかし、これまでにニボルマブとドセタキセルの併用療法の治療効果や体にかかる負担、副作用などを含めて、治療の長所や短所を現在の標準治療であるニボルマブ単剤療法と実際に比べたことがないため、本当にどちらが優れているのかは、わかっていません。

そこで、今回、既治療の進行期または再発の非小細胞肺がんについて、これら2つの治療を比較し、標準治療である「ニボルマブ単剤療法」に比べて、「ニボルマブ+ドセタキセル併用療法」がはたして優れているのかどうかを確かめるための臨床試験を計画しました。

4. この臨床試験の治療法について

この臨床試験では以下のような患者さんが対象となります。

- ① 化学療法歴のある進行期または術後再発の非小細胞肺癌
- ② 年齢が 20 歳以上
- ③ 日常生活の制限が全くないもしくは軽度
- ④ 臓器機能が保たれている
- ⑤ 文書による同意が得られている 等

また、以下のような患者さんはこの臨床試験に参加できません。

- ① ステロイドホルモン剤などの免疫抑制剤の治療を受けている
- ② 自己免疫疾患(甲状腺機能亢進症や関節リウマチなど)を有する
- ③ 重篤な合併症を有する
- ④ 間質性肺炎または肺線維症(肺の壁や周辺に炎症が起こり肺の膨らみが悪くなる疾患)を有する
- ⑤ 担当医が不相当と考える場合 等

この臨床試験に参加される患者さんには、次の A 群(ニボルマブ単剤療法)か、B 群(ニボルマブ+ドセタキセル併用療法)のいずれかの治療を受けていただきます。


A 群：ニボルマブ単剤療法

ニボルマブの点滴を 2 週ごとに行い、4 週を 1 コースとして、効果が持続している間、繰り返します。

ニボルマブの点滴は、30 分以上かけて投与します。

点滴は外来治療で行うことができますが、副作用の強さによっては、入院で行うこともあります。

A 群:ニボルマブ単剤療法のスケジュール(1コース)

薬剤	薬剤量	方法	治療日				
			1週目	2週目	3週目	4週目	5週目
ニボルマブ	240 mg /body	点滴 	↓ (1日目)		↓		↓ (次コース)

↓点滴

B 群:ニボルマブ+ドセタキセル併用療法



ニボルマブの点滴を2週間ごと、ドセタキセルの点滴を4週ごとに行い、4週を1コースとして、効果が持続している間、繰り返します。

ニボルマブの点滴は、30分以上かけて投与します。

ドセタキセルの点滴は、60分ほどで終了します。

点滴は外来治療で行うことができますが、副作用の強さによっては、入院で行うこともあります。

B 群:ニボルマブ+ドセタキセル併用療法のスケジュール(1コース)

薬剤	薬剤量	方法	治療日				
			1週目	2週目	3週目	4週目	5週目
ニボルマブ	240 mg /body	点滴 	↓ (1日目)		↓		↓ (次コース)
ドセタキセル	60 mg/m ²	点滴 	↓ (1日目)				↓ (次コース)

↓点滴

5. 副作用について

ここでは、ニボルマブ単剤療法とニボルマブ+ドセタキセル併用療法に伴う副作用を説明しています。副作用の現れ方には個人差があり、ここであげている副作用すべてが現れるわけではありません。副作用の中には自覚症状がはっきり出ないものもありますので、いつもと様子が違うと感じたときには担当医にお知らせください。抗がん剤による副作用は、薬で予防できるものや、症状を和らげることができるものもありますので、副作用がつらいと感じたときにも担当医にお知らせください。また、あなたがこの臨床試験に参加されている間に新しい情報(副作用に関する情報など)が得られた場合には、すみやかにあなたにお知らせします。その際は、試験を続けるかどうかについて、改めてあなたの意思をお伺いします。

なお、薬剤添付文書の最新版は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページよりご覧になれますので、以下の URL からアクセスしてご確認ください。

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 : <https://www.pmda.go.jp/>

表1 副作用のまとめ

	ニボルマブ	ドセタキセル
起こりやすい副作用	疲労、皮膚反応(かゆみ、発疹、白斑など)、内分泌障害(甲状腺異常、下垂体機能障害など)、白血球減少、好酸球増加、肝機能障害、血中クレアチンキナーゼ増加、下痢など	白血球減少、好中球減少、貧血、食欲不振、吐き気、脱毛
時として起こる副作用	食欲不振、吐き気、発熱、貧血、腸炎、筋炎、血小板減少、注入に伴う反応(悪寒、発熱、発汗、頭痛等)など	血小板減少、肝機能障害、腎機能障害、 ^{けんたいかん} 倦怠感、下痢、発熱、感染症
まれにしか起こらないが重い副作用	間質性肺炎 アレルギー反応(ショック)、1型糖尿病、神経障害、腎障害、副腎障害、脳炎、重度の皮膚障害、静脈血栓症、結核、血球貪食症候群、血液障害	間質性肺炎、アレルギー反応(ショック)、胃腸出血、イレウス(腸閉塞)、浮腫、感染症

●起こりやすい、または時として起こる副作用

① 白血球の減少・感染・発熱

白血球(好中球)は、細菌から身を守る役割をするので、ある一定以上の数がないと細菌の攻撃に対応できなくなります。そのため、白血球(好中球)が減少した頃に38℃を越える熱がでることがあります。

② 貧血

顔色が悪くなったり、少し動いただけでも どうき 動悸 や息ぎれが起こるようになります。抗がん剤により赤血球を作る能力が低下してしまうために起こります。貧血が強い場合には、輸血を行うこともあります。

③ 食欲不振・吐き気

症状の軽いものも含めると、多くの方に現れます。吐き気により、食欲が落ちてしまうこともありますので、吐き気止めを使って、なるべく吐き気が出ないようにします。

④ 下痢

症状が軽い場合は下痢止めで軽快しますが、下痢の回数が増えてくると、脱水状態となり、命にかかわることもあります。長く続く場合には点滴による治療を行います。

⑤ 脱毛

最初の注射から2週間目ぐらいに髪の毛が抜け始め、3週間目までには、カツラやスカーフが必要になる場合もあります。治療が終了して1~2か月後には髪の毛が生え始め、6か月目ぐらいには治療前と同じくらいまで生えそろういます。

⑥ 血小板減少

治療を始めて1~2週間経過した頃から、血小板の数が減り始めます。多くの場合自覚症状はあらわれませんが、ひどく減少した際には出血しやすくなったり、皮膚の下で出血(内出血)することがあります。血小板の数が極端に少ない場合や、出血がみられる場合などは、輸血などの治療を行います。

⑦ 疲労、けんたいかん倦怠感(だるさ)

治療が進む間に、疲労や けんたいかん倦怠感(だるさ)を感じるがあります。多くの場合、治療が終了した後1か月程度で改善されます。

⑧ 肝機能障害、腎機能障害

だるさや疲れやすさを自覚する場合がありますが、多くは血液検査によって明らかになります。肝機能や腎機能の障害を示す検査値の異常がみられた場合には、抗がん剤治療を中止した上で、点滴などによる治療を行います。

⑨ 皮膚反応

そうようしょう 掻痒症、白斑などの皮膚障害が現れることがあります。症状が軽い場合は、外用薬などで対応します。重症の場合は、抗がん剤治療を中止したうえで、内服薬で治療を行います。皮膚専門医との連携も考慮します。

⑩ 内分泌障害

甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症などの甲状腺機能障害や下垂体炎や下垂体機能低下症などの下垂体機能障害が現れることがあります。異常が認められた場合には、必要に応じて内分泌専門医と連携するなどし、適切に処置します。

⑪ 筋炎

まぶた 瞼が下がる、物がだぶって見える、飲み込みにくい、しゃべりにくい、呼吸が苦しい、体に力が入らない、筋肉痛などの症状がみられることがあります。神経内科専門医と連携するなどし、適切に処置します。

⑫ 腸炎

持続する腹痛や下痢、血便、黒色便などが認められることがあります。精密検査を行い、抗がん剤投与を中止するなど、適切な処置を行います。また、必要に応じて消化器専門医と連携します。

⑬ 注入に伴う反応

発熱、悪寒、そうようしょう 掻痒症、発疹、高血圧、低血圧、呼吸困難などを含む注入反応が現れることがあります。抗がん剤投与中及び投与後は、血圧、体温等を測定し、患者さんの状態を十分に観察します。異常が認められた場合には、適切な処置を行い、症状が完全に回復するまで患者さんの状態を十分に観察します。

●まれにしか起こらないが重い副作用

① 間質性肺炎

抗がん剤によって肺の炎症がまれにおこる(約 3%)ことがあります、これを間質性肺炎といいます。炎症が進むと空気を十分に取り込むことができなくなり、生命に危険が及ぶことがあります。間質性肺炎の初期の症状として、息切れ、咳や発熱といった風邪に似た症状が現れる事があります。そのような症状がでた場合には必ず担当医にお知らせください。

② アレルギー反応(ショック)

薬があわない等の理由で、点滴中や直後に呼吸が苦しくなったり熱やじんましんが出たりすることがごくまれに(1%未満)あります。症状が重い場合は、急に血圧が下がり、生命に危険を及ぼすことがあります。異変を感じたら、医師、看護師を呼ぶようにしてください。

二次がんについて

抗がん剤治療は、まれに新しいがんの発生を引き起こすことがあります。これを二次がんと呼びます。しかし、健康な人からもがんは発生するため、本臨床試験の治療後にがんが発生しても、個々の原因や因果関係を明らかにすることは困難です。もし、二次がんが発見された場合は、すみやかに適切な対応をいたします。

6. 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

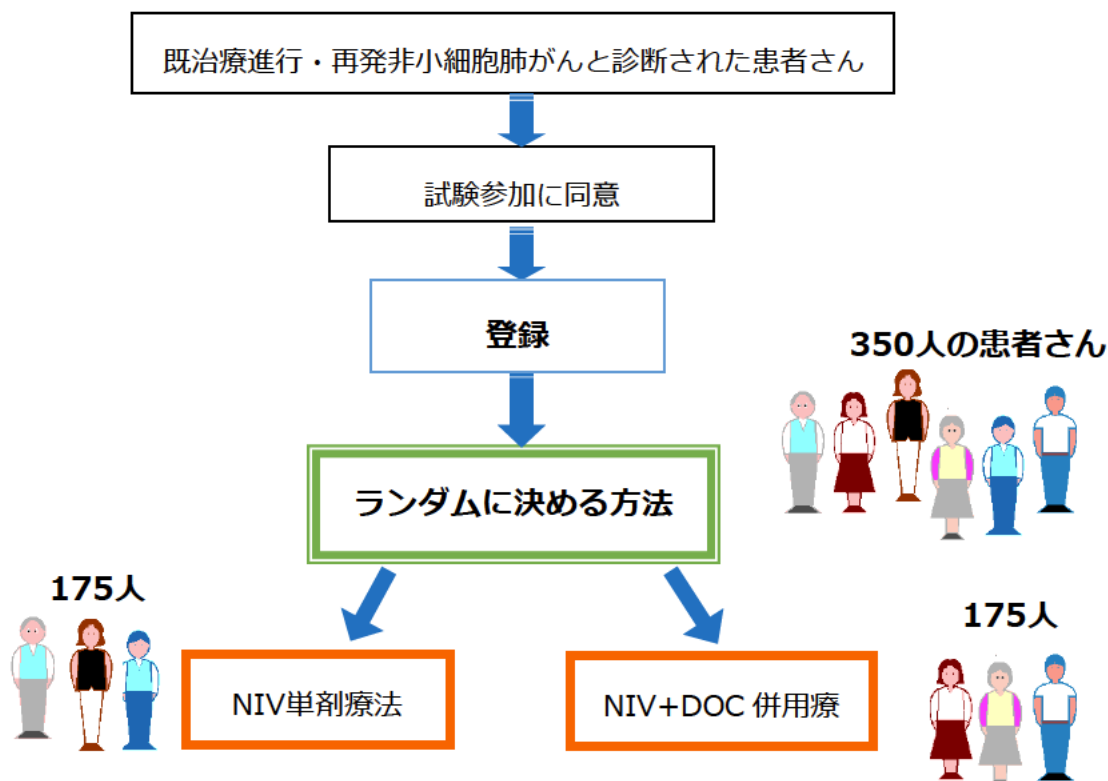
あなたがこの臨床試験に参加するかどうかは、担当医がこの臨床試験の内容を十分に説明した上で伺います。この臨床試験への参加は、あなた自身の自由な意思でお決めください。家族やご友人に相談されるのもいいでしょう。この説明文書をよく読んで検討してください。

2) 臨床試験への登録

この臨床試験への参加に文書で同意されますと、担当医が臨床試験への登録を行い、治療が始まります。

登録後、ニボルマブ単剤療法かニボルマブ+ドセタキセル併用療法のどちらの治療法を受け

ていただくかは、あなたご自身や担当医が決めるのではなく、先入観が入らないように中立的な方法「ランダムな方法」で(五分五分の確率で)決まります。あなたや担当医が治療法を選ぶと、その意思が影響して比べたい治療法の患者さんの特徴に偏りが生じてしまい、正しい臨床試験の結果を得ることができません。この方法は、どちらがよいかわかっていない治療法を比べるにはもっともよい方法と考えられており、世界中の臨床試験で採用されています。(図2)。



※NIV：ニボルマブ、DOC：ドセタキセル

図2 登録から治療決定までの流れ

この臨床試験には 350 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 3 年、追跡期間 2 年、総研究期間 5 年です。

3) 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、治療の効果を確認するため、8 週に 1 回程度(治療開始後 6 か月以降は 12 週に 1 回程度)の胸腹部 CT を行います。

なお、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かわりません。

また、この臨床試験は、最後の患者さんが登録されたあと、2年の間、追跡調査を行います。このため、治療が終了したあとも、定期的な診察を行ってまいります。

検査内容(ニボルマブ単剤療法、ニボルマブ+ドセタキセル併用療法共通)

		登録前	化学療法治療中		化学療法治療後	
			1コース	2コース目以降	治療終了時	治療終了後
問診		○	◎	●	○	△
体重		○		○ 4週ごと		
血液検査	血算 *1	○	◎	●	○	
	生化学 *2	○	◎	●	○	
	感染症 *3	○				
血液中の酸素飽和度 *4		○	◎	●	○	
尿検査		○	◎	●	○	
放射線検査	胸部 X線	○	●	●		
	胸腹部 CT	○		○ 8週ごと		△
	脳 MRI または CT	○		△		△
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:HIV・B型肝炎感染・C型肝炎感染の有無を調べます。

* 4: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。◎1週間に1回以上実施します。●2週間に1回以上実施します。

△必要に応じて実施します。

7. 治療の中止について

治療中に病気が進行した場合、重い副作用がみられた場合、担当医がこの試験治療の継続

を中止したほうがよいと判断した場合等には、この臨床試験の治療を中止いたします。また、あなたが、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、新たに重要な情報を入手し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。

8. 臨床試験の参加に伴って期待される利益と予想される不利益

この臨床試験に参加されることで、あなたに直接的な利益があるかどうかはわかりません。また担当医はこの治療によって、どの程度あなたに利益があるのかお約束できるものではありません。しかし、この臨床試験に参加されて治療を受けられた場合、従来の治療よりも同じくらいかそれ以上の効果があることを期待しています。また、将来の非小細胞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、この臨床試験の結果から得られることも期待しています。

いずれの治療法においても利点と欠点が考えられます。この臨床試験に参加していただく患者さんには、「5. 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医師、研究事務局、臨床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、臨床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いただくことは社会への大きな貢献となります。

9. 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、治療をつらいと感じたり、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、この臨床試験への参加を取りやめた場合でも、この臨床試験に関連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。

10. この臨床試験に参加しなかった場合の治療

あなたの病気に対して、この臨床試験に参加しなかった場合の治療法として考えられるものは、次の方法があります。

- ① この臨床試験に参加せずにニボルマブ単剤療法を受ける
- ② 他剤単剤療法を受ける
- ③ その他の臨床試験に参加して、別の治療を受ける
- ④ 積極的な治療は行わない 等

①～③の治療法では、がんを小さくしたり、症状を緩和したりしますが、薬剤を使用しますのでいずれの場合でも副作用が現れる可能性があります。副作用に関する詳しい情報は、担当医にお尋ねください。

また、④の積極的な治療は行わない場合、主に痛みや症状を緩和する方法があります。がん自体が小さくなることはありませんが、副作用もほとんどないため体力を無駄にせず、にすむという利点があります。

これらの治療法に関する詳しい情報は、担当医にお尋ねください。

11. PD-L1 測定と腫瘍組織提供、廃棄について

今回私たちが行う臨床試験では、腫瘍の PD-L1 の発現頻度を測定し、その発現頻度がニボルマブの治療効果とどのように影響をしているかを検討する研究も同時に行う予定でおります。PD-L1 とは、がん細胞が持つもので、この PD-L1 が免疫細胞と結合（この結合を免疫チェックポイントと呼びます）することで、免疫細胞の働きを低下させてしまいます。ニボルマブはこの結合を阻害し、免疫細胞の働きを高める薬であるため、PD-L1 ががん細胞の表面または内部にどれくらい発現しているかどうかを調べることは意義のあることと考えています。現在、それぞれの患者さんにどの抗がん剤が効くのかを十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 PD-L1 (28-8) の測定を行うには、あなたの腫瘍組織が必要となります。あなたの腫瘍組織を用いて行われるこの研究の結果は主治医に報告され、主治医より結果を聞くことができます。

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。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。提供いただいた組織の返却は行いませんが、保存期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 PD-L1(28-8)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。

現在ニボルマブの投与を行う判断の補助として使用される PD-L1 測定キットは 28-8 というキットになります。非扁平上皮がんの患者さんではニボルマブの適切な投与を行うための判断の補助として、PD-L1(28-8)の測定を行うことが望ましいと厚生労働省で承認をされており、保険診療にて行える検査となります。保険診療で測定されている場合はその測定結果を収集させていただきます。一方、今回腫瘍組織提供に同意いただき、保険診療外で測定させていただいた場合は研究費(研究者が準備する研究資金)にて検査費用を負担いたします。

今回、PD-L1(28-8)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。

12. 費用について

臨床試験に参加することで発生する、費用とその概算についてご説明します。

この臨床試験で使用する薬は、いずれも厚生労働省で非小細胞肺がんの薬として承認され市販されています。しかし、ニボルマブは他の抗がん剤との併用は適応外の使用方法になります。用法が承認されていない医療技術については、原則として健康保険が使えず、同時期に行う診療についても保険診療との併用(混合診療)は認められていません。つまり試験期間中の診療費を全て私費(患者さんの自己負担)または全て研究費(研究者が準備する研究資金)で支払わなければならない現状があります。しかし、これらの医療技術のうち、厚生労働省へあらかじめ申請して一定の条件のもとに行われるものについては「先進医療」として認められ、適応外

の薬剤のみ患者さんの自己負担(または無償提供)となり、その他の医療費については保険診療との併用(混合診療)が可能になります。これを先進医療制度といいます。

この臨床試験は、先進医療制度による臨床試験として実施されますので、通常の健康保険だけを用いる医療費の計算方法とは異なります。

治療にかかるおおまかな薬剤費は、以下のとおりです。

注)例として、身長 170 cm、体重 60 kgの方を想定して金額の計算を行っております。投与する薬剤量は身長、体重によって異なるため、実際にあなたの治療にかかる薬剤費が記載している金額と前後することがあります。

また、ここで記載している金額は、ニボルマブおよびドセタキセルの薬剤費のみの金額となり、これ以外に発生する費用(入院食事療養費、外来診察費等)が加算されます。入院日数や外来受診日数等によりコースごとに金額が変わることもご承知おきください。

A 群:ニボルマブ単剤療法の場合の負担額

平成 30 年 11 月 1 日以降より、薬価改定に伴い 1 コースあたりのニボルマブの薬剤費が約 42 万円、自己負担額は 3 割負担の方で約 13 万円になります。

B 群:ニボルマブ+ドセタキセル併用療法の場合の負担額

B 群の治療法となった場合のニボルマブについては、製薬企業より無償提供を受けますので、ニボルマブの薬剤費の自己負担金は発生しません。しかし、その他の薬剤費(ニボルマブを^{ようかい}溶解するための点滴液など)や点滴を行うための材料費、管理・調剤費などは自費診療(保険診療とならない費用)となるため、1 コースあたり約[各施設で記入]円をご負担していただくこととなります。

ドセタキセルについては保険診療にて行うこととなりますので、後発医薬品を使用した場合のドセタキセルの薬剤費は 1 コースあたり約 2 万 8000 円です。自己負担額は 3 割

負担の方で約 8000 円になります。

【治療薬剤についての患者さんの費用負担の内訳】

	ニボルマブ薬剤費	ドセタキセル薬剤費
ニボルマブ単剤療法	保険診療	-
ニボルマブ+ドセタキセル併用療法	費用負担なし (無償提供される薬剤を使用)	保険診療

ただし、B 群に割り当てられ、先進医療制度のもとで 2 剤併用療法を施行されたものの、副作用等でニボルマブ単剤治療に切り替わった際には、保険診療での治療に変更となります。また先進医療実施が終了した場合もニボルマブの費用は保険診療に変更となります。

実際には、こうがくりょうようひせいど高額療養費制度※が適用されるため、どちらの治療法となっても負担額に大きな差が生じることはないと考えられます。なお、高額療養費制度が適用された場合の負担額は年齢や所得により、異なります。

こうがくりょうようひせいど高額療養費制度の詳細についてお知りになりたい場合には、当院の[患者相談窓口や医療福祉相談室など各施設で記入]にお尋ねください。

こうがくりょうようひせいど※高額療養費制度：各種健康保険に加入している場合、1 か月の医療費の自己負担分がある一定の額を超えると、超えた分が払い戻される制度です。実際にご負担いただく金額は所得区分に応じた、自己負担限度額までとなります。

70 歳以上の住民税非課税の方で、1 か月に支払う医療費の合計金額が限度額を超えそうな場合には、加入されている健康保険組合・全国健康保険協会・市町村(国民健康保険・後期高齢者医療制度)などに「限度額適用認定証」の交付を申請しておくといでしょう。交付された「限度額適用認定証」をあらかじめ医療機関等の窓口に提示しておくことで、窓口での支払いを自己負担限度額までにとどめることができます。

13. 補償・賠償について

【補償】

この臨床試験では、お見舞い金や各種手当といった特別な経済的な補償は準備しておりません。

万が一、この臨床試験により、予測できなかった重い副作用などの健康被害が生じた場合には、通常の診療と同様に病状に応じた適切な対処をいたしますが、自己負担分に相当する医療費はご自身でご負担いただくこととなります。

【賠償】

本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。

14. この臨床試験の研究組織と研究費について

当院は特定非営利活動法人胸部腫瘍臨床研究機構(トルグ^{トルグ}TORG)に参加して、この臨床試験を実施しています。TORGとは、研究者(医師)が主体となって活動している組織で、厚生労働省で承認された抗がん剤や治療法、診断法などを用いて、最良の治療法や診断法を確立することを目的としています。

TORGの詳しい説明は、TORG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/>

15. 利益相反について

臨床試験における、利益相反^{シーオーアイ}(COI: Conflict of Interest)とは「外部との経済的な利益関係等によって、公的研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、または損なわれるのではないかと第三者から懸念される事態」のことを指します。

この臨床試験は、ニボルマブ(本臨床試験で使用する薬剤)を製造販売する小野薬品工業株式会社とその提携会社であるブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社の資金提供を受けて実施しています。試験治療 B 群で用いるニボルマブは、小野薬品工業株式会社から無償提供を受けていますが、試験治療 A 群で用いられるニボルマブ及び試験治療 B 群のドセタキセルについては、患者さんの健康保険での支払いとなります。

なお、ドセタキセルの製造販売をしている企業からのこの臨床試験への資金の提供等はありません。

この臨床試験は、TORGと各参加施設との間で締結される契約に基づき実施される臨床試験で、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。また、資金提供及び薬剤提供側の意見によってこの臨床試験の結果が左右されることはありませんし、その結果は資金提供及び薬剤提供側にとって有利・不利にかかわらず医学学会・論文等で公表されます。

[各施設の個人 COI の状況を確認した上で、以下の『個人の COI なしの場合』、『個人の COI ありの場合』のいずれかの文言をご選択ください]

『個人の COI なしの場合』

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 11 月 30 日医政発 1130 第 17 号 厚生労働省医政局研究開発振興課長通知)」に基づき実施しており、この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、この臨床試験と関

わりのある企業から一定額以上の寄附金を受けていません。

『個人の COI ありの場合』

この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、この臨床試験と関わりのある企業から一定額以上の寄附金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11月30日医政発1130第17号 厚生労働省医政局研究開発振興課長通知)」に基づき実施しております。

なお、利益相反によって患者さんに不利益が生じないよう利害関係を管理することが求められていて、TORGにおけるCOIの管理はTORG COI委員会で行っております。また、当院におけるCOIの管理は[管理部署名などを各施設で記入]が行っておりますので、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。

この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:国立がん研究センター東病院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、担当医までお問合せください。

16.この臨床試験の倫理審査について

この臨床試験は、国立がん研究センター東病院臨床研究審査委員会によって、試験計画の妥当性が評価されており、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を確認され、各参加施設の管理者として病院長により実施が認められています。また、「臨床研究法」に従って実施することが義務付けられている「特定臨床研究」として審査され、審査結果をもって厚生労働大臣に実施計画の提出を行っています。

<認定臨床研究審査委員会の名称>

国立研究開発法人国立がん研究センター東病院臨床研究審査委員会

<連絡先および苦情窓口>

国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 倫理審査事務室

〒277-8577

住所:千葉県柏市柏の葉六丁目五番一号

TEL:04-7133-1111(内線 5562)

mail:ncche-irb@east.ncc.go.jp

17. プライバシーの保護について(個人情報)

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、北里大学病院臨床研究部グローバル臨床研究支援センター(本試験のデータセンター)に保管されます。当院と TORG、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、登録時に発行される登録番号、各実施医療機関で付与される被験者識別コード、年齢、性別、生年月日、診療情報(診断名、診断日、検査日、検査結果、再発日、治療内容、生存情報等)を使用します。

当院と TORG、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、お願い申し上げます。データセンターで集積された、あなたの診療情報の一部は、この臨床試験が終了してもデータセンターに保管されます。最長の保管期間はデータセンターと TORG との契約が終了した後、5年間としておりますが、延長する場合があります。また集積された情報の廃棄方法は、データセンターと TORG で相談をして、適切に廃棄します。

また、この臨床試験が適正に行なわれていることを確認するために、モニタリング担当者や監査担当者、認定臨床研究審査委員会、厚生労働省などが、あなたのカルテやこの臨床試験の参加に伴う記録を閲覧することがあります。この際も、プライバシー保護には十分配慮いたします。

最終的な臨床試験の結果は学術誌や学会で公表される予定です。この場合もあなたのお名前や個人を特定できるような情報は使用いたしません。

なお、試料・情報について、臨床研究法に基づき、臨床研究が終了した日から 5 年間保存されます。

あなたがこの臨床試験の同意書に署名することによって、上記の担当者があなたのカルテ等を確認、閲覧することにご承諾いただいたこととなりますので、ご承知おきください。

18. 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。今はまだ計画・予想されていませんが、将来、非常に重要な検討が必要となるような場合、既にいただいているデータを、TORG の委員会の承認を得た上で二次利用させていただくことがあります。

例えば、この臨床試験と同じ非小細胞肺がんの患者さんを対象とする別の臨床試験と併せて解析をしたり、この臨床試験と近い治療法の臨床試験のデータと併せて解析する場合などがこれにあたります。もし、データを TORG、データセンター以外へ提供する必要が生じた場合には患者さん個人を特定できる情報を含まない形にして提供します。

また、この臨床試験のために集めたデータでは解析に必要な情報が足りない場合に、担当医を通じて追加の調査を行う場合があります。この場合には必ず認定臨床研究審査委員会による承認を得た上で調査を行います。

その場合は、あなたに再度同意をいただくかまたは当院のホームページ等でお知らせいたします。

また、このような研究を行う際、今回の臨床試験のために集めたデータだけでは足りない場合は、担当医があなたのカルテなどを見て必要な情報を集めますので、特にあなたの負担になることはありません。

19. 臨床試験に関する結果と情報公開

この臨床試験によって得られた結果は、学会や学術誌で公表される予定ですが、いずれの場合も、結果は約 350 人の患者さんの情報をまとめた形で報告されますので、あなたのお名前などの個人を特定できる情報が公開されることはありません。最終的な結果が出た際には、あなたと、ご要望があればあなたのご家族に、担当医より結果をご説明いたします。なお、この臨床試験結果の公表後に、同意を撤回される場合は、公表されている結果にあなたの情報が含まれていることをご了承ください。

この臨床試験は、臨床研究実施計画・研究概要公開システム（jRCT）と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(ユーミン)）にて公開されておりますので、以下の URL からアクセスして確認することができます。また、この臨床試験が終了した後、試験の結果についてもjRCT と UMIN(ユーミン)において公表されますので、確認することができます。なお、臨床試験の結果が公表される場合には、あなたのお名前や個人を特定できるような情報は使用いたしません。

あなたがこの臨床試験の同意書に署名することによって、臨床試験の結果が公表されることにご承諾いただいたこととなりますので、ご承知おきください。

臨床研究実施計画・研究概要公開システム（jRCT）

URL : <https://jrct.niph.go.jp/>

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(ユーミン)）

URL : <http://www.umin.ac.jp/>

20. この臨床試験に参加している間のお願い

1) 定期的に来院してください

治療効果の確認だけでなく、副作用が出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ときは、必ず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ください

普段より服用されている薬や健康食品がある場合は、必ず担当医へお伝えください。同時に服用することによって危険な副作用が出たり治療の効果がなくなる場合があります。

3) いつもと体調が違うときはご連絡ください

担当医に詳しくお話しください。適切に対応いたします。

4) 連絡先が変わった場合はお知らせください

引っ越しなどにより、住所や電話番号などの連絡先が変更になる場合は、必ず担当医までお知らせください。

5) 転院について

治療期間中の転院

この臨床試験の治療中に、当院から TORG 参加病院以外の病院に転院された場合は、この臨床試験にそのまま参加し続けることができません。転院先の病院でもこの臨床試験と同じ治療が続けられるかどうかについては、担当医にご相談ください。

治療終了後の転院

治療終了後に転院された場合は、引き続きこの臨床試験にご参加いただきたいと思います。その場合には、転院後の健康状態を確認する目的で、担当医がご自宅にご連絡させていただいたり、転院先に診療情報の提供をお願いしたりすることがあります。

21. どんなことでも質問してください

この臨床試験についてわからないことや心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医または臨床試験コーディネーターにおたずねください。なお、ご要望があれば、あなたとあなたのご家族が読まれる場合に限り、この臨床試験の実施計画書をご覧いただけます。臨床試験の実施計画書は一般公開されていないため、担当医にご依頼ください。また、この臨床試験の結果は、ご希望があれば担当医よりお伝えいたします。なお、この臨床試験への苦情およびお問い合わせがありましたら、お問い合わせ窓口である[当該部署名などを各施設で記入]までお問

い合わせください。

22. 担当医の連絡先、研究代表医師、研究事務局及び共同研究機関

担当医: [医師名、所属科を記入]

研究責任医師: [医師名、所属科を記入]

[施設名を記入]

[施設の住所を記入]

[施設の電話番号を記入]

患者相談窓口: [患者相談窓口の電話番号と対応可能時間を記入]

この臨床試験全体の責任者・連絡窓口は以下のとおりです。

研究事務局(臨床試験の実務責任者、連絡窓口)

下川恒生(部長)、相子直人(医師)

横浜市立市民病院 呼吸器内科

〒240-8555 神奈川県横浜市保土ヶ谷区岡沢町 56 番地

Tel: [] Fax: []

研究代表医師(臨床試験全体の責任者)

岡本浩明

横浜市立市民病院 呼吸器内科・腫瘍内科 科長/がんセンター長

〒240-8555 神奈川県横浜市保土ヶ谷区岡沢町 56 番地

Tel: [] Fax: []

※当該研究は多施設共同研究であることから、参加施設は今後も増える予定です。

共同研究機関の名称、研究責任医師の氏名及び職名については、別途、研究計画書「Appendix5: 共同研究機関リスト」の最新版をお渡しいたします。

同意書

提出先: [自施設の名称と機関の長の役職(病院長など)を記入]

臨床試験名: 「既治療の進行・再発非小細胞肺癌に対するニボルマブ単剤療法と
ニボルマブ+ドセタキセル併用療法を比較する第Ⅱ/Ⅲ相試験」

説明内容:

- ・この研究は臨床試験であること
- ・この臨床試験の対象となる患者さんの病状と治療について
- ・この臨床試験の意義
- ・この臨床試験の治療法について
- ・副作用について
- ・臨床試験の流れ・スケジュール
- ・治療の中止について
- ・臨床試験の参加に伴って期待される利益と予想される不利益
- ・この臨床試験の参加について
- ・この臨床試験に参加しなかった場合の治療
- ・PD-L1 測定と腫瘍組織提供、廃棄について
- ・費用について
- ・補償・賠償について
- ・この臨床試験の研究組織と研究費について
- ・利益相反について
- ・この臨床試験の倫理審査について
- ・プライバシーの保護について(個人情報)
- ・データの二次利用について
- ・臨床試験に関する結果と情報公開
- ・この臨床試験に参加している間のお願い
- ・どんなことでも質問してください
- ・担当医の連絡先、研究代表医師、研究事務局及び共同研究機関

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

腫瘍組織の提供について

同意する

同意しない

(患者さん用)

同意書

提出先:[自施設の名称と機関の長の役職(病院長など)を記入]

臨床試験名:「既治療の進行・再発非小細胞肺癌に対するニボルマブ単剤療法と
ニボルマブ+ドセタキセル併用療法を比較する第Ⅱ/Ⅲ相試験」

説明内容:

- ・この研究は臨床試験であること
- ・この臨床試験の対象となる患者さんの病状と治療について
- ・この臨床試験の意義
- ・この臨床試験の治療法について
- ・副作用について
- ・臨床試験の流れ・スケジュール
- ・治療の中止について
- ・臨床試験の参加に伴って期待される利益と予想される不利益
- ・この臨床試験の参加について
- ・この臨床試験に参加しなかった場合の治療
- ・PD-L1 測定と腫瘍組織提供、廃棄について
- ・費用について
- ・補償・賠償について
- ・この臨床試験の研究組織と研究費について
- ・利益相反について
- ・この臨床試験の倫理審査について
- ・プライバシーの保護について(個人情報)
- ・データの二次利用について
- ・臨床試験に関する結果と情報公開
- ・この臨床試験に参加している間のお願ひ
- ・どんなことでも質問してください
- ・担当医の連絡先、研究代表医師、研究事務局及び共同研究機関

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

腫瘍組織の提供について

同意する

同意しない

(病院用)

同意撤回文書

提出先: 〔自施設の名称と機関の長の役職(病院長など)を記入〕

私は、今回の臨床試験(試験題目: 既治療の進行・再発非小細胞肺癌に対するニボルマブ単剤療法とニボルマブ+ドセタキセル併用療法を比較する第Ⅱ/Ⅲ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: _____

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。

担当医署名欄

確認日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

所属 _____

氏名 _____

※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。

(患者さん用)

同意撤回文書

提出先:[自施設の名称と機関の長の役職(病院長など)を記入]

私は、今回の臨床試験(試験題目:既治療の進行・再発非小細胞肺癌に対するニボルマブ単剤療法とニボルマブ+ドセタキセル併用療法を比較する第Ⅱ/Ⅲ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: _____

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。

担当医署名欄

確認日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

所属 _____

氏名 _____

※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。