

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

切除不能局所進行(Ⅲ期)非小細胞肺癌に対する化学放射線療法
完遂直後のデュルバルマブ維持療法の第Ⅱ相試験
TORG 1937

同意説明文書

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}胸部腫瘍臨床研究機構^{りんしょうけんきゅうきこう} (以下、^{トルグ}TORG) で審議されています。また、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た上で実施されています。

2 あなたの病気とこの臨床試験について

あなたの病気は肺癌で、非小細胞肺癌と診断されました。非小細胞肺癌に対する治療は、患者さんの病気の進行度（病期＝ステージ）、組織型(腺癌、扁平上皮癌や大細胞肺癌など)、全身の状態、遺伝子変異の有無などによって異なります。

あなたの肺癌は、検査の結果、手術不能なⅢ期（ステージ3）の非小細胞肺癌であることがわかっています。手術不能なⅢ期非小細胞肺癌の治療の目的は根治（完全に治すこと）です。手術不能なⅢ期非小細胞肺癌の従来標準治療は、2種類の抗悪性腫瘍薬（抗がん剤）を組み合わせた薬物療法（化学療法）と同時に放射線療法を行うものでしたが、根治が期待されるにも関わらず、その割合は十分ではありませんでした。

そこで、日本も含む国際共同試験としてPACIFIC試験^{パシフィック}という臨床試験が行われました。この試験は、2サイクル以上のプラチナ製剤（シスプラチンやカルボプラチンなど）を含む2種類の抗がん剤による化学療法と同時に放射線療法（化学放射線療法）を行い、病気の進行が認められない、手術不能なⅢ期非小細胞肺癌の患者さんを対象に、化学放射線療法終了後1日から42日以内に、免疫チェックポイント阻害薬であるデュルバルマブ（イミフィンジ[®]）を点滴する群とプラセボ群（従来標準治療）のどちらかの治療（最大12ヵ月まで）を行い、治療の効果や副作用を比較する臨床試験（ランダム化比較試験）でした。その結果、デュルバルマブ群の方が従来標準治療群より生存期間が延長し、副作用も許容される結果であったため、現在の標準治療はこの治療法となっています。

さらに、このPACIFIC試験^{パシフィック}の結果を追加検討すると、デュルバルマブ開始が14日以内であった場合は、さらに生存期間が延長することがわかりました。デュルバルマ

ブ開始の最良の時期を検討した試験は今までに報告されていません。化学放射線療法終了の直後にデュルバルマブを開始した方が、より生存期間を延長できる可能性があります。根治のために非常に有望な治療法であると考えました。

以上のことから、私たちは手術不能なⅢ期非小細胞肺癌の患者さんに対して、化学放射線療法完遂の翌日からデュルバルマブを開始する臨床試験を計画しました。Ⅲ期非小細胞肺癌は前述の通り根治が期待できるので、根治性を高める治療の開発の意義は極めて大きいと考えます。

今回の治療における化学放射線療法とデュルバルマブ療法は、安全性、治療効果がすでに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 されていますが、使用薬剤の用量・用法が添付文書どおりのではないものも含まれる為、特定臨床研究法の元で臨床試験を行ないます。また、副作用の予防や対処法などについては、しっかりとした工夫を行っております。

以下の説明は、あなたにこの臨床試験の内容を正しく理解していただき、あなたご自身の自由な意思に基づいて、この臨床試験に参加していただくために行うものです。これから、この臨床試験の目的や内容、その他の条件などについて具体的に説明しますので、不明な点がありましたら何でも気軽に質問してください。

※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。

3.この臨床試験の目的について

手術不能なⅢ期非小細胞肺癌に対する化学放射線療法完遂翌日から開始するデュルバルマブ維持療法の有効性（治療開始の1年後に病気の増悪がない割合など）と安全性（^{じゅうとく}重篤な副作用の頻度）を調べることを目的としています。

4.この臨床試験の方法について

この臨床試験への参加にご同意いただけましたら、まず初めに参加に適しているかの条件を調べさせていただきます。結果によっては、同意をいただいてもこの臨床試験に参加できない場合がありますので、その際はご了承ください。

1) 対象となる患者さん

この臨床試験に参加できる条件および参加いただけない条件は以下のとおりです。

(参加できる主な条件)

- ① 非小細胞肺癌と診断されている臨床病期Ⅲ期であること
- ② 肺癌治療がはじめてであること
- ③ 年齢が 20 歳以上 75 歳未満であること
- ④ 日常生活において軽作業、座って出来る作業が可能であること
- ⑤ 血液データが本試験の基準を満たしていること

(参加いただけない主な条件)

- ① 明らかな間質性肺炎をお持ちの方
- ② コントロール不良な高血圧、不整脈、消化性潰瘍疾患、感染症などをお持ちの方
- ③ 5 年以内の肺癌以外の癌疾患をお持ちの方
- ④ ステロイド剤またはその他の免疫抑制剤の治療中の方
- ⑤ 1 ヶ月以内に大きな手術を受けられた方
- ⑥ 結核、B 型肝炎、HIV などの感染症をお持ちの方

2) 治療の方法

プラチナ製剤と第 3 世代抗がん剤の化学療法 2 サイクルを放射線療法と同時に開始し、終了翌日からデュルバルマブを開始します (最大 12 ヶ月で終了です)。

① 化学放射線療法

[A]化学療法

プラチナ製剤はシスプラチンまたはカルボプラチンを選択し、第3世代抗がん剤は、S-1（テガフル/ギメラシル/オステラシル）、ビノレルビン、ドセタキセル、パクリタキセルのうちの1つを選択し、下記の5つのレジメン（抗がん剤の投与方法）のいずれかを選択します。レジメン1-4は3-4週毎に2サイクル行い、レジメン5は3週毎に2サイクル行います。

レジメン1：シスプラチン+S-1（3-4週毎、2コース）

薬剤	用量	投与方法	投与日
シスプラチン	60 mg/m ²	点滴静注	1
S-1*	80 mg/m ²	内服（分2）	1-14

*体表面積に応じて、80、100、120mg/日のいずれかを朝夕食後分割内服。

レジメン2：シスプラチン+ビノレルビン（3-4週毎、2コース）

薬剤	用量	投与方法	投与日
シスプラチン	80 mg/m ²	点滴静注	1
ビノレルビン	20 mg/m ²	点滴静注	1, 8

レジメン3：シスプラチン+ドセタキセル（A）（3-4週毎、2コース）

薬剤	用量	投与方法	投与日
シスプラチン	40 mg/m ²	点滴静注	1, 8
ドセタキセル	40 mg/m ²	点滴静注	1, 8

レジメン4：シスプラチン+ドセタキセル (B) (3-4週毎、2コース)

薬剤	用量	投与方法	投与日
シスプラチン	80 mg/m ²	点滴静注	1
ドセタキセル	50 mg/m ²	点滴静注	1

レジメン5：カルボプラチン+パクリタキセル (3週毎、2コース)

薬剤	用量	投与方法	投与日
カルボプラチン	AUC* 2	点滴静注	1, 8, 15
パクリタキセル	40 mg/m ²	点滴静注	1, 8, 15

*AUC：カルボプラチンの投与量を決める単位で腎臓の機能を示す値をもとに決定されます。

[B]放射線療法

60Gy^{グレイ}*を30回に分割して照射します。原則、週5回（休祝日除く）、6週間で行います。詳しい治療法については放射線科医師からの説明があります。

*グレイ：放射線による吸収線量のこと

② デュルバルマブ維持療法

化学放射線療法の放射線治療終了日の翌日（最大5日後まで）から、デュルバルマブ維持療法（10 mg/kg、2週間毎）の点滴を行います（投与期間は最大12ヵ月間）。

5. 予想される効果及び副作用について

5.1 予想される効果

前述のPACIFIC試験では、化学放射線療法後にデュルバルマブ維持治療を行った場合、デュルバルマブ治療開始からの無増悪生存期間（病気の進行がない期間）の中央値は16.8ヶ月でした。今回の臨床試験では、さらに改善することを期待しています。また、私たちは、肺がんの将来の患者さんのために、より有効な治療法を確立するための情報が、この臨床試験から得られることを期待しています。すなわち、この臨床試験に参加することは、将来の患者さんにとってのよりよい治療法を確立するための社会貢献となります。

5.2 予想される副作用

ここでは、臨床試験に伴う副作用を詳しく説明します。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。また、今回ご紹介したもの以外の副作用が出現する可能性もあります。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、副作用が辛いと感じたときにも担当医にお知らせください。副作用の程度に応じて、治療を中断や中止をしたり、抗がん剤の投与量を減らすこともあります。副作用に対しては、適切かつ最大限の処置を行います。重篤である場合は命に関わることもあり得ます（通常の臨床試験では2~3%とされています）。そのため、治療はあなたのお身体の状態をみながら慎重にすすめられます。薬剤ごとの副作用については、副作用一覧の別紙がありますので、こちらもご参照ください。

5.3 化学放射線療法の副作用

過去の各レジメンの化学放射線療法の臨床試験でのデータを基に頻度の高い副作用

と重大な副作用について説明します。

5.3.1 頻度の高い副作用

- 食思不振、悪心、嘔吐

抗がん剤の点滴の翌日～3日目くらいからみられることが多く、1週間ほど続くことがあります。症状が重い場合には、食欲が低下していることに加えて、一日に何度も吐いてしまうために脱水となることがあります。それを防ぐために吐き気止めや必要に応じて点滴追加などで対処します。

- 下痢

症状が軽い場合は下痢止め（整腸剤）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るため、長く続く場合には点滴による治療を行います。

- 便秘

継続すると食思不振、吐き気、嘔吐などの症状を起こします。便を柔らかくする薬や腸の動きを促す薬を使って、便通を改善するようにします。

- 全身倦怠感

疲れやすくなったり、だるくなったりする症状がみられます。

- 脱毛

最初の抗がん剤の点滴から2～3週間目ぐらいに髪の毛が抜け始めます。抗がん剤治療が終了して1～2か月後には毛が生え始め、半年後には生えそろってきます。

- 白血球減少、好中球減少

白血球の中でも特に好中球は、細菌から身を守る役割（免疫機能）を担っているので、ある一定以上の数がないと感染症にかかりやすくなります。抗がん剤を点滴した1～2週間後に血液中の白血球（好中球）の数が少なくなります。白血球が減少する

と37.5℃を越える熱がでることがあります（発熱性好中球減少症^{はつねつせいこうちゅうきゅうげんしょうしょう}と言い、重大な副作用の項目に詳しく記載してあります）。その場合には、すぐに担当医にお知らせください。

- 貧血

抗がん剤治療が始まってから1~2か月経過したところに、貧血の症状があらわれることがあります。顔色が悪くなり、少し動いただけでも動悸や息切れがするようになります。抗がん剤の影響で骨髄の血球を作る能力が低下してしまい、血液中の赤血球が減るためです。

- 血小板減少

抗がん剤を点滴した1~2週間後に血液中の血小板の数が少なくなります。血小板は怪我や病気でできた体の傷から、血液が流れ出てしまう出血を抑える役割を担っています。そのため、血小板が減少した頃に、口の中の出血、鼻血などの出血や皮膚の紫色のあざ（紫斑）が出現しやすくなります。

- 肝機能障害（AST上昇、ALT上昇）

軽い肝障害（検査値の若干の異常）が現れる患者さんは多いものの、適切な時期に検査を行い早めの対応をするので、黄疸^{おうだん}が出るような重い肝障害になる方はほとんどいません。

- 腎機能障害（クレアチニン上昇）

抗がん剤の点滴時に、点滴での水分補給により腎機能障害を和らげる努力を行っていますが（特にシスプラチンを使用する場合）、腎臓の機能が低下する場合があります。

- 末梢神経障害

手足のしびれ（手のひらや足の裏の感覚がにぶい）、筋肉痛、関節痛、難聴（耳の聞こえにくさ）などの症状が出現することがあります。箸や鉛筆を握る、歩くなどの

日常生活に支障が出る場合もあります。重い症状の場合は、抗がん剤を減量したり、治療を中止したりします。パクリタキセルやドセタキセルを使用した場合に多く出現します。

- 放射線食道炎

放射線治療開始から2～3週間後に食道に炎症が起きて、飲み込みにくさや痛みなどが出現する場合があります。必要に応じて粘膜保護の薬や痛み止めを使用しますが、多くは治療終了後には回復していきます。

- 放射線性皮膚炎

放射線治療開始から3～4週間後に放射線治療の部位の皮膚に、発赤、掻痒感、ヒリヒリした痛みが出現します。多くの場合軽度ですが、予防的ケアが大切ですので、照射された部位は擦ったり、かいたりしないようにし、衣類は皮膚を刺激しないものにしましょう。入浴やシャワーは短時間で、ぬるめのお湯にし、刺激の少ない石けんを使って泡で流すようにして、ゴシゴシ洗わないようにします。

かんしつせいはいえん

- 間質性肺炎

抗がん剤の投与が原因で肺がかたくなってしまいう肺炎です。咳、息切れ、呼吸がしにくい、胸の痛み、発熱などの症状が出現します。放射線による肺炎である放射線肺臓炎も含みます。初期症状が風邪によく似ていますが、進行すると致命的になります。咳や発熱といった風邪に似た症状が出た場合、さらに息切れを自覚される場合には、風邪と思い込まずに必ず担当医にお知らせください。

- その他の頻度の高い副作用

流涙、頭痛、めまい、味覚異常、しゃっくり、口内炎、消化不良、発疹、そう痒症、多汗症、疲労、浮腫、体重減少、嗅覚異常、感覚障害、などです。

5.3.2 重大な副作用（頻度は少ないが重大な副作用）

- 間質性肺炎（前述のとおりです）
- 発熱性好中球減少症

好中球が減少している状態で細菌の感染症を起こし37.5度以上の発熱をすることです。重症化すると敗血症といって細菌が全身に回ってしまう状態になる可能性があります。命に関わる副作用になります。抗菌薬の内服または点滴治療が必要になりますので、すぐに担当医にお知らせください。

- アレルギー反応（インフュージョンリアクション）

抗がん剤点滴中または投与開始後24時間以内に現れる過敏症などの症状です。軽い場合は、体が少しかゆくなる程度ですが、まれにショック状態や呼吸困難になる場合もあります。抗がん剤の投与前に、アレルギー反応を予防するための薬を投与します。なお、アレルギー反応がとても強い場合は、治療そのものを中断します。

- 抗がん剤の血管外漏出

点滴の抗がん剤が、血管の外に漏れて、皮膚に障害を与えることがあります。通常は内科・皮膚科的対応で十分ですが、稀には皮膚の移植などの処置が必要になる場合があります。パクリタキセル、ドセタキセル、ビンレルピンは、特に危険性が高いため、少量でも血管外漏出した場合には、慎重な対応が必要ですので、点滴刺入部に痛みなどが出た場合はすぐに担当医にお知らせください。

- その他の頻度は少ないが、重大な副作用

出血（消化管出血、喀血、そのほかの体の部位からの出血）、血栓塞栓症、敗血症性ショック、狭心症、心筋梗塞、不整脈、低ナトリウム血症、肺炎、などです。

5.4 デュルバルマブの副作用

重大な副作用とその他の副作用に分けて説明します。

5.4.1 重大な副作用

- 間質性肺炎

デュルバルマブの投与が原因で肺がかたくなってしまいう肺炎を起こします。咳、息切れ、呼吸がしにくい、胸の痛み、発熱などの症状が出現します。初期症状が風邪によく似ていますが、進行すると致命的になります。咳や発熱といった風邪に似た症状が出た場合、さらに息切れを自覚される場合には、風邪と思い込まずに必ず担当医にお知らせください。

- 大腸炎、重度の下痢

大腸に炎症がおこり、重度の下痢や出血による血便、激しい腹痛などがおこります。

- 内分泌障害（甲状腺機能低下症、甲状腺機能亢進症、副腎機能不全等の副腎機能障害、下垂体機能低下症等の下垂体機能障害）

ホルモンを作ったり、ホルモンの調整を行う内分泌器官に障害がおこると、さまざまな症状があらわれます。自分では気づきにくい症状もあるので、定期的に検査が行われます。甲状腺機能低下症では、冷えを感じる、体がだるい、気分や行動の変化（興奮、忘れやすいなど）、体重の増加、便秘、声の変化などの症状が出現します。甲状腺機能亢進症では、食欲の増加、体重の減少、汗を多くかく（多汗）、胸がドキドキする（動悸、頻脈）、手指のふるえ、息切れなどの症状が出現します。副腎機能障害では、体がだるい、めまい、意識がうすれる、気分や行動の変化（興奮、忘れやすいなど）、体重の減少、吐き気、嘔吐、腹痛、便秘、抜け毛などの症状が出現します。下垂体機能障害では、頭痛、体がだるい、めまい、意識がうすれる、気分や行動の変化（興奮、忘れやすいなど）、体重の減少、いつもより排尿回数・量が多い、抜け毛、のどの渇きなどの症状が出現します。

- 1型糖尿病

血液中のブドウ糖（血糖）を下げるホルモン（インスリン）を作るすい臓の細胞が

傷害され、インスリンが出なくなるによりおこります。定期的に血糖値などの検査が行われます。のどの渇き（水を多く飲む）、いつもより排尿回数・量が多い、疲れやすい、吐き気、嘔吐、腹痛、意識がうすれる、低血圧などの症状が出現します。

- 肝機能障害、肝炎

肝臓の細胞が傷害されることによりおこります。定期的に検査が行われます。・吐き気、嘔吐、食欲の低下、腹痛、皮膚や白目が黄色くなる、尿の色の変化（濃い色）、眠気、内出血しやすい、血が止まりにくいなどの症状が出現します。

- 腎障害（尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎など）

腎臓の炎症によりおこります。定期的に検査が行われます。血尿、尿量の変化（尿量が減る・尿が出ない）、食欲の低下、下肢のむくみなどの症状が出現します。

- 筋炎、横紋筋融解症

筋肉の炎症によりおこります。症状は体の一部にあらわれることもあれば、全身にあらわれることもあります。筋力の低下、体がだるい、痛みなどの症状が出現します。

- 薬剤の注入に伴う反応（インフュージョンリアクション）

デュルバルマブの投与中や投与後 24 時間以内にあらわれることがあります。症状によって、点滴の速度を遅くしたり、投与を中断することがあります。点滴している途中でも、皮膚が赤くなる、かゆみ、発疹、寒気、ふるえ、息切れ、めまい、意識がうすれる、発熱、背中や首の痛み、顔がはれるなどの異変を感じた場合は、すぐに主治医に連絡してください。

5.4.2 その他の副作用

その他の副作用としては、そう痒症、皮膚炎、咳嗽・湿性咳嗽、肺炎、甲状腺刺激ホルモン上昇・低下、腹痛、発熱、筋肉痛、発声障害、上気道感染、インフルエンザ、口腔カンジダ、末梢性浮腫、寝汗、歯周病（歯肉炎、歯周炎、歯感染）、口腔感

染、尿崩症、排尿困難です。

本試験における治療に際しては、特に放射線治療完遂翌日からデュルバルマブ維持療法を開始することによる副作用が出現する可能性があります。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最大限に迅速に行います。

6.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。この臨床試験には 47 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 2 年、総試験期間 3 年 6 ヶ月間です。

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、定期的に CT などの検査が行われます。

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、2 年間、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います。

主な検査内容は下記の通りです。

	治療前	化学放射線治療中	化学放射線療法終了時	デュルバルマブ治療中	治療完遂または中止時
測定日	治療開始前	コース毎の治療開始前日または当日	放射線療法最終日の7日前からデュルバルマブ治療開始前日まで	コース毎の治療前日または当日	治療完遂または中止時から30日以内または後治療開始日の早い方まで
身体所見					
PS	○ ¹⁴	○	○	○	○
体重	○ ¹⁴	○	○	○	○
SpO ₂	○ ¹⁴	○	○	○	○
自覚所見	○ ¹⁴	○	○	○	○
臨床検査					
血算	○ ¹⁴	○	○	○	○
生化学	○ ¹⁴	○	○	○	○
血清マーカー(KL-6, 内分泌検査, HbA1c)	○ ¹⁴		○	○ (4コースに1回以上)	○
腫瘍マーカー	○ ¹⁴		○		○
HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体	○				
12誘導心電図	○ ²⁸				
画像検査					
胸部X線	○ ¹⁴	○	○	○	○
病変部画像(CT/MRI)	○ ²⁸		○	○ (4コースに1回以上)	○
頭部 CT/MRI	○ ²⁸		△	△	
骨シンチ/PET	○ ⁵⁶		△	△	

PS：performance status、全身状態の指標の一つで、患者さんの日常生活の制限の程度を示します。

血算：白血球数・血小板数・貧血の有無を調べます。

生化学：肝機能・腎機能などを調べます。

SpO₂：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。

○14：登録前 14 日以内に実施

○28：登録前 28 日以内に実施

○56：登録前 56 日以内に実施

△：症状出現、新病変が疑われる場合、適宜頭部造影 CT/MRI、骨シンチ/FDG-PET 検査を実施する。

3) 研究終了後の対応

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。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。

7.臨床試験の中止について

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。

8.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、現在の標準治療である PACIFIC 試験の結果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。

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、あなたの不利益になることはありません。

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。

10.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、手術不能なⅢ期非小細胞肺癌には、2サイクル以上の化学放射線療法を行い、病気の進行が認められない場合は、42日以内にデュルバルマブ（イミフィンジ®）を点滴（最大12ヵ月まで）で行う治療が標準治療として推奨されています。

す。この臨床試験は放射線療法完遂翌日からデュルバルマブを開始しますが、この臨床試験に参加されない場合は、デュルバルマブの開始を 42 日以内とした標準治療を行うことが勧められます。

11. 特定臨床研究の実施に係る費用に関する事項

この試験で使用する抗がん剤や放射線治療は厚生労働省によりⅢ期の非小細胞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お支払いいただくこととなります。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費用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。

12. 治療に関わる健康被害の費用負担と補償について

もし、本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。いずれの治療においても投与量は体格によって変わりますので、医療費は患者さんによって異なります。また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となります。

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補償の対象ではありません。

なお、本試験への参加の同意は、患者さんが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、治療を必要とする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 補償を受けることができるのは、試験に起因した添付文書に記載されていない未知の副作用による健康被害に限られます。
- ③ 製薬会社や試験を実施している病院に過失があり、賠償責任が判明した場合には、損害賠償請求訴訟を起こすことができます。本補償制度は、患者さんの損害賠償請求権の行使（こうし）を妨げるものではありません。ただし、賠償と補償を同時に受けることはできません。どちらか一方に限られます。

【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。

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 担当医の意見を参考に、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。）
- ② TORG 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、担当医や試験相談窓口（苦情および問い合わせ受付窓口）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、担当医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、担当医や試験相談窓口にご遠慮なくお申し出ください。

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、^{トルグ}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、^{トルグ}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。本試験に参加の共

同実施医療機関名および責任医師名については最新の情報を TORG ホームページにて公開しております。

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、アストラゼネカ株式会社より、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、解釈に関してアストラゼネカ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。アストラゼネカ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。

14.利益相反(COI)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。

本試験で使用する薬剤（デュルバルマブ）を製造販売するアストラゼネカ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。

なお、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COI管理を実施しております。

『個人のCOIありの場合』

本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：学校法人日本医科大学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。

15. 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、^{トルグ}TORG事務局（データセンター）に保管されます。当院と^{トルグ}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^{トルグ}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。トルグ事務局（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、トルグ事務局（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。

16. 試料等の保管及び廃棄の方法

この臨床研究では検体（試料）の保管は行いません。

研究責任医師は、この臨床研究に関する文書および記録を施錠された書庫で厳重に保管・管理します。電子データで保管する場合は、パスワードを設定した上で、外部のインターネットに接続されていないパソコンまたはUSBメモリ等の電磁的記録媒体にて保管し、施錠された書庫で厳重に保管・管理します。保管期間は、この臨床研究が終了した日から5年間となります。保管期間が終了した記録やデータは、個人情報や機密情報に配慮し廃棄します。

17. この臨床試験の倫理審査について

本試験は、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。本試験では学校法人日本医科大学臨床研究審査委員会（CRB3180001：東京都文京区千駄木 1-1-5）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。

〈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〉 XXXXXXXXXX

〈URL〉 <https://www.nms.ac.jp/scjc>

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。

18.モニタリング、監査等において認定臨床研究審査委員会、厚生労働省等が臨床研究に係る資料を閲覧することがある旨及びその際、個人情報に適正に利用され、同意文書に署名することで当該閲覧を認めたことになる旨

あなたの秘密が守られた上で、臨床研究が正しく行われているかどうかを確かめるために、この臨床研究の関係者（当院の職員、学校法人日本医科大学臨床研究審査委員会、厚生労働省の関係者、モニタリング担当者、監査担当者など）が、病院にあるあなたのカルテ情報などを含めたこの臨床研究に関連したデータを閲覧する事があります。この臨床研究の関係者は守秘義務が課せられているため、あなたの個人情報に配慮したうえで実施します。

また、この臨床研究への参加の同意書に署名をすることで、当該閲覧に同意いただいたものとさせていただきます。

19.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事務局が判断した場合には、本試験で得たあなたの臨床データを^{トルグ}TORGの委員会の承認を得た上で、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。

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

この試験計画の概要は、試験開始前から臨床研究実施計画・研究概要公開システム（jRCT）<https://jrct.niph.go.jp>にて公開しています。また、この試験から得られた結果は、医学関係の学会や医学雑誌などで公表いたします。発表に際しあなたのお名前など個人が特定できる情報を使用することはありません。

21.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。

22.その他特定臨床研究の実施に関し必要な事項

- 1) 臨床研究への参加の継続について臨床研究の対象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

この臨床研究に参加されている期間中、あなたの研究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、研究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。

2) 特定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特定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

この臨床研究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研究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。

23. 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

もし、あなたが本試験に同意する事を決める前でも、同意した後でも、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または当院における責任医師にご質問ください。

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

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（試験相談窓口）

問い合わせ部署 : _____
担当者名 : _____
TEL : _____

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

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 : XXXXXXXXXX

➤ **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

中道 真仁（なかみち しんじ）

〒113-8603 東京都文京区千駄木 1-1-5

TEL : XXXXXXXXXX

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

別紙 : TORG1937 副作用一覧_2019/8/19

【TORG1937/ DATE study: 説明文書 改訂履歴】

第 1.00 版 2019 年 6 月 24 日

第 1.01 版 2019 年 8 月 19 日

CRB 承認日 : 2019 年 9 月 2 日 第 1.01 版

第 1.10 版 2019 年 11 月 1 日

CRB 承認日 : 2019 年 11 月 11 日 第 1.10 版

同意書

(患者さん用)

病院長殿

臨床試験名：切除不能局所進行(Ⅲ期)非小細胞肺癌に対する化学放射線療法完遂直後のデュルバルマブ維持療法の第Ⅱ相試験

説明内容：

- 1 はじめに
- 2 あなたの病気とこの臨床試験について
- 3 この臨床試験の目的について
- 4 この臨床試験の方法について
- 5 予想される効果及び副作用について
- 6 この臨床試験の流れ・スケジュール
- 7 臨床試験の中止について
- 8 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
- 9 この臨床試験の参加について
- 10 この試験に参加されない場合の治療法について
- 11 特定臨床研究の実施に係わる費用に関する事項
- 12 治療に関わる健康被害の費用負担と補償について
- 13 この臨床試験の研究組織と研究費について
- 14 利益相反(COI)について
- 15 個人の人権の擁護について
- 16 試料等の保管及び破棄の方法
- 17 この臨床試験の倫理審査について
- 18 モニタリング、監査等において認定臨床研究審査委員会、厚生労働省が臨床研究に係る使用を閲覧することがある旨及びその際、個人情報適正に利用され、同意文書に署名することで当該閲覧を認めたことになる旨
- 19 データの二次利用について
- 20 研究試験計画などの開示、閲覧、結果の公表について
- 21 この臨床試験に参加している間のお願
- 22 その他特定臨床研究の実施に関し必要な事項
- 23 臨床試験に関するお問い合わせ

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

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：切除不能局所進行(Ⅲ期)非小細胞肺癌に対する化学放射線療法完遂直後のデュルバルマブ維持療法の第Ⅱ相試験

説明内容：

- 1 はじめに
- 2 あなたの病気とこの臨床試験について
- 3 この臨床試験の目的について
- 4 この臨床試験の方法について
- 5 予想される効果及び副作用について
- 6 この臨床試験の流れ・スケジュール
- 7 臨床試験の中止について
- 8 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
- 9 この臨床試験の参加について
- 10 この試験に参加されない場合の治療法について
- 11 特定臨床研究の実施に係わる費用に関する事項
- 12 治療に関わる健康被害の費用負担と補償について
- 13 この臨床試験の研究組織と研究費について
- 14 利益相反(COI)について
- 15 個人の人権の擁護について
- 16 試料等の保管及び破棄の方法
- 17 この臨床試験の倫理審査について
- 18 モニタリング、監査等において認定臨床研究審査委員会、厚生労働省が臨床研究に係る使用を閲覧することがある旨及びその際、個人情報適正に利用され、同意文書に署名することで当該閲覧を認めたことになる旨
- 19 データの二次利用について
- 20 研究試験計画などの開示、閲覧、結果の公表について
- 21 この臨床試験に参加している間お願い
- 22 その他特定臨床研究の実施に関し必要な事項
- 23 臨床試験に関するお問い合わせ

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

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：切除不能局所進行(Ⅲ期)非小細胞肺癌に対する化学放射線療法完遂直後のデュルバルマブ維持療法の第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。