

特発性肺線維症を合併した切除不能な小細胞肺癌の患者さんに対する
カルボプラチン+エトポシド+ニンテダニブ併用療法の第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。

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、

あなたの肺がんは小細胞肺がんと診断されています。小細胞肺がんは肺がん全体の約15%を占めており、そのうち30-40%はがんの病変が片側肺やその周囲のリンパ節に限局して存在する限局型であり、60-70%は広範囲にがんが進んでいる進展型に分類されます。小細胞肺がんは、非小細胞肺がんと比較して進行が早く、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”の所見を認めます。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”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。間質性肺炎には様々なタイプがありますが、その中で最も頻度が高いのは、肺が硬くなり縮んでいく“線維化”を来たす、特発性肺線維症と呼ばれるタイプであり、あなたの肺にある間質性肺炎もこれに該当します。一般的には間質性肺炎は慢性の経過で進行しますが、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化学療法が、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

小細胞肺がんのうち、外科手術による切除が可能なのは限局型の中でもごく一部であり、切除ができない場合は限局型であれば放射線と化学療法の併用療法、進展型であれば化学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、限局型でも放射線治療は行えず、進展型と同様に化学療法単独で治療を行います。

す。さらに、間質性肺炎を合併している患者さんに化学療法を行う際には、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。

化学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ず、間質性肺炎を合併した小細胞肺癌の患者さんを対象とした臨床試験もこれまで 1 つしか報告されていません。間質性肺炎を合併した小細胞肺癌の患者さん 17 名に、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”であるカルボプラチン+エトポシド併用療法を行い安全性と有効性を検討したこの試験では、急性増悪を発症した患者さんの割合は 5.9%でした。この結果をもって、カルボプラチン+エトポシドが、間質性肺炎を合併した小細胞肺癌の患者さんの標準的な治療法として多く行われています。一方で、間質性肺炎の半分以上を占め、急性増悪のリスクが高い特発性肺線維症を合併した患者さんのみに絞ると、カルボプラチンを含むプラチナ製剤+エトポシドの併用療法でも 24-27%の方が急性増悪を発症したと報告されています。そして、急性増悪を発症した患者さんの致死率は、報告によりばらつきはあるものの、30-50%とされています。

間質性肺炎を合併した肺癌の患者さんの新たな治療選択肢として、“ニンテダニブ”という薬剤が期待されています。ニンテダニブは、がん細胞の表面にあるたんぱく質や遺伝子をターゲットとして効率よく攻撃する“分子標的治療薬”であり、がんの増殖・進展に必要な血管新生を阻害する効果が期待され、ヨーロッパでは非小細胞肺癌に対する薬剤として承認されています。また、ニンテダニブには、特発性肺線維症における肺の線維化を抑制したり、急性増悪を抑制する効果があり、日本も含むヨーロッパ以外の国では、特発性肺線維症に対する抗線維化薬としてのみ承認されています。現在日本では、特発性肺線維症を合併した進行期の非小細胞肺癌の患者さ

んに対して、カルボプラチン+アルブミン懸濁型パクリタキセルの併用療法という標準的な治療法に、ニンテダニブの上乗せ効果があるかどうかを検証する臨床試験（J-SONIC 試験）が行われています。小細胞肺癌に対しては、ニンテダニブ単剤の有効性・安全性を評価する目的で試験が行われており、有効性は限定的であったものの、副作用は軽微で十分な忍容性が示されています。カルボプラチン+エトポシドにニンテダニブを上乗せした 3 剤併用療法の安全性・有効性を検討した試験は過去にありませんが、これまで、小細胞肺癌では、カルボプラチン+エトポシドにニンテダニブと同種の血管新生阻害薬・ベバシズマブの上乗せ効果を見る試験が過去に 3 つ報告され、いずれも良好な忍容性が示されています。また、小細胞肺癌以外では、前述の J-SONIC 試験も含め、ニンテダニブは多くの抗がん剤との併用療法の試験が行われ、良好な忍容性が示されています。

本試験では、特発性肺線維症を合併した外科的切除ができない小細胞肺癌の患者さんを対象として、より安全で有効性の高い標準的な治療法の確立のため、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。現在の標準的な治療法であるカルボプラチン+エトポシドにニンテダニブを併用することで特発性肺線維症の急性増悪のリスクを軽減するかどうかを検討するとともに、ニンテダニブの併用によって抗腫瘍効果が増すのかもあわせて検討します。

5. 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小細胞肺癌の患者さん
- 特発性肺線維症を合併している患者さん
- 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
- 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 50%以上かつ%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30%以上の患者さん

- まだ抗がん剤治療を受けていない患者さん
- CTなどの検査で測定が可能な病変を有する患者さん
- 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。

- 過去に特発性肺線維症の急性増悪を経験したことがある患者さん
- ニンテダニブや抗がん剤、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
- 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

2) 目的

本臨床試験は、特発性肺線維症を合併し、外科的切除ができない小細胞肺がんの患者さんを対象として、カルボプラチン+エトポシド+ニンテダニブ併用療法の安全性を検証し、有効性についても併せて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

カルボプラチン+エトポシド+ニンテダニブ併用療法

カルボプラチン（1日目）とエトポシド（1、2、3日目）の2種類の抗がん剤の投与を3週間毎に1回（1コースと数えます）行います。各コース毎に胸部X線、6週間（2コース）毎に胸腹部CTを撮影して治療効果を確認し、副作用が許容範囲内であれば4コース行います。

ニンテダニブは1日2回、毎日内服します。カルボプラチンとエトポシドの投与

が終了した後も継続します。

	薬剤	用量	投与方法／投与時間	投与日
細胞障害性抗癌剤	カルボプラチン	AUC 5	静注／30-60分	1日目
	エトポシド	75歳未満は 100 mg/m ² 75歳以上は 80 mg/m ²	静注／60分-120分	1-3日目
分子標的治療薬	ニンテダニブ	150mg 1日2回	内服／朝・夕食後	毎日

★：AUC(薬物血中濃度-曲線下面積：area under the blood concentration-time curve)とは、薬物投与後の血中濃度の変化を示す薬物血中濃度-曲線下面積のことで、体内に取り込まれた薬の量を示す指標として用いられます。カルボプラチンはこの AUC の目標量に基づいて投与量が計算されます(腎機能によって投与量が変わります)。

★：m²とは、体表面積を示す記号で平方メートルと読みます。体表面積は身長と体重から計算式にあてはめて計算されます。

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したり、抗がん剤の量を減らしたり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・ご家族の方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、すべて、厚生労働省に認可され、細胞障害

性抗がん剤であるカルボプラチンおよびエトポシドは小細胞肺癌に対して、分子標的薬であるニンテダニブは特発性肺線維症に対して、それぞれ保険適応となっています。特発性肺線維症を合併した小細胞肺癌の患者さんに対して、これらの3つの薬剤を同時に投与することは、保険診療の範囲内で行うことができます。しかし、併用した場合の安全性に関するデータはなく、本試験のように臨床試験の形をとって、スケジュールに従って定期的に検査を行い、有害事象発生時にも適切な対応ができるような準備を整えた上で、慎重にフォローアップを行うことが望ましいです。

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

■ 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	細胞障害性抗がん剤投与中			ニンテダニブ投与中	
		各コース前	6週毎	最終投与後 4週後	6(9)週毎	呼吸困難 増悪時
身体所見						
身長	○ ¹⁴					
体重	○ ¹⁴	○			☆	
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					
画像検査						
胸部 X 線	○ ¹⁴	○		○	☆	
脳造影 MRI または脳造影 CT	○ ²⁸		◇		◇	
胸腹部造影 CT	○ ²⁸		○		●	□
PET または骨シンチ	○ ²⁸					
心臓超音波検査 (推奨)						○

○：必ず実施（○¹⁴：登録前 14 日以内に実施、○²⁸：登録前 28 日以内に実施）

◇：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

☆：試験治療期間が終了するまで、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

●：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

※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・ご家族の方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。

6. 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

● カルボプラチン+エトポシド併用療法

カルボプラチン+エトポシド併用療法は、間質性肺炎を合併した化学療法未治療の小細胞肺がんの患者さんを対象に日本で行われたパイロット試験（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）において、88.2%の患者さんでがんの縮小が認められ、無増悪生存期間（病気が悪化する

までの期間)の中央値は5.3ヶ月と報告されています。これは、過去に報告された間質性肺炎を合併していない小細胞肺癌患者さんを対象とした試験の成績と遜色ない結果でした。

● ニンテダニブ単剤療法

ニンテダニブ単剤療法は、治療歴のある小細胞肺癌患者さんを対象として行われた第Ⅱ相試験において、一定以上の腫瘍の縮小を認めた患者さんは5%と、単剤での抗腫瘍効果は限定的でしたが、副作用も比較的軽微であり、安全に投与が継続できることが示されています。また、ニンテダニブには、特発性肺線維症における肺の線維化を抑制したり、急性増悪を抑制する効果があります。

2) 副作用

副作用は以下のようなものが知られています

● プラチナ製剤+エトポシド併用療法で起こりやすい副作用

間質性肺炎を合併した化学療法未治療の小細胞肺癌の患者さんを対象に日本で行われたパイロット試験において、急性増悪を発症した患者さんの割合は5.9%(17例中1例)であり、この患者さんは急性増悪発症から4週間後に亡くなりました。

また、採血してわかる“血液毒性(骨髄抑制)”の中でも重篤なもの(有害事象の用語基準 Common Terminology Criteria for Adverse Events v5.0 で示されている5段階の重症度のスケール = Gradeが3以上)が起こる頻度は、好中球数減少88.2%、白血球減少82.4%、発熱性好中球減少11.8%、貧血29.4%、血小板数減少29.4%でした。自覚する副作用の中で頻度の高かったものとしては、悪心29.4%(grade3以上が5.9%)、嘔吐5.9%(grade3以上が0%)、下痢11.8%(grade3以上が5.9%)などがありました。

● ニンテダニブで起こりやすい副作用

ニンテダニブの副作用として、10%以上の患者さんに食欲低下(14.5%)、下痢(67.1%)、悪心(11.8%)、肝障害(AST、ALT、ALP、 γ -GTP上昇等)(27.6%)

が、5%以上の患者さんに体重減少、腹痛が起こります。重篤な副作用としては以下のようなものがあります。

重度の下痢 (3.3%)；重度の下痢があらわれることがあります。下痢症状がみられる場合は速やかに水分や栄養を含んだ点滴やロペラミド等の下痢を止める薬の投与を行い、本剤による治療の中断を検討します。

肝障害 (0.9%)；肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を実施し、異常が認められた場合には減量又は投与を中断したり、肝臓を保護する薬を投与するなどして対処します。

血栓塞栓症 (静脈血栓塞栓 (頻度不明)、動脈血栓塞栓 (0.5%))；血栓塞栓症があらわれることがあります。血栓塞栓症の徴候がみられる場合は、本剤による治療の中断や、血液をサラサラにする薬剤の投与を検討します。

消化管穿孔 (0.2%)；消化管穿孔があらわれることがあるので、疑われた場合には、腹部X線、CT等の必要な検査を行い、本剤の投与中止や、内視鏡や外科的手術による対処を検討します。

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があります。

これらは、ほとんどの場合、適切な治療や、抗がん剤・分子標的薬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、下記に記載してある担当医師にすぐお知らせください。

7. 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4年を予定しています。

患者さんの参加登録を2019年8月から3年で実施し、全ての患者さんの登録終了後の調査期間を1年と設定しています。

本臨床試験参加は約20施設で、合計33人の患者さんに参加していただく予定です。

8. 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それぞれの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、「6. 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。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。

9. 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。

10. 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特発性肺線維症を合併した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（予測でき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いただきます。

11. 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：[REDACTED]

電子メール：[REDACTED]

12. 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^{トルグ}TORG）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、公益財団法人日本呼吸器財団の研究助成を受けていますが、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。

13. 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厳重に守られます。

14. 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せよう、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。

15. 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。

16. 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(カルボプラチン、エトポシド、ニンテダニブ)を製造販売する各会社からこの臨床試験への資金提供はありません。

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あります。

『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、原稿執料等）を受けている医師が含まれていますが、当院の規定に基づきCOI管理を実施しております。

なお、今後のCOI管理についても「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あります。

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。

17. 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皆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となります。この臨床試験で、標準治療であるカルボプラチン+エトポシドに上乗せするニンテダニブは、1日2回の投与で約1.3万円/日です。（なお、本試験で用いられるカルボプラチンとエトポシドの用法・用量は、現在の本疾患に対する一般的な用法・用量ではあるものの、添付文書に記載されている用法・用量とは異なります）

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。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。特発性肺線維症を含む“特発性間質性肺炎”は国の「難病」に指定されており、難病指定医から特発性間質性肺炎と診断された方は、間質性肺炎の診療にかかる医療費に関して、重症度に応じた一定の補助が受けられます。

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、「20.問い合わせ窓口」に記載している責任医師または担当医師へお問い合わせ下さい。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、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>）

なお、医療行為に起因して発生する賠償責任に備え、医師賠償責任保険加入する等の措置を講じております。また、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。

18. 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、18 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。

19. 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にご相談下さい。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「20.問い合わせ窓口」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。

20. 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/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： 045-534-4112

研究代表医師/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： XXXXXXXXXX

21. 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、この臨床試験そのものへの参加をとりやめると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。

【TORG1835/NEXT-SHIP IPF 合併小細胞肺癌 第Ⅱ相試験 説明文書 改訂履歴】

第 1.00 版 2019 年 6 月 7 日

第 1.01 版 2019 年 7 月 11 日

第 1.02 版 2019 年 8 月 14 日

CRB 承認日：2019 年 8 月 26 日 第 1.02 版

第 1.10 版 2020 年 7 月 10 日

CRB 承認日：2020 年 7 月 20 日 第 1.10 版

同意書

(患者用)

病院長殿

臨床試験名：特発性肺線維症を合併した切除不能な小細胞肺癌に対するカルボプラチン+エト
ポシド+ニンテダニブ併用療法の第Ⅱ相試験（TORG1835）

- 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 本臨床試験の対象と目的および治療法
- 6 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
- 7 本臨床試験全体の期間と参加人数
- 8 本臨床試験に参加することによる利益と不利益
- 9 他の治療方法について
- 10 参加の同意と治療・検査の中止および同意撤回
- 11 本臨床試験の倫理面について
- 12 この臨床試験の組織と研究費について
- 13 病歴などの直接閲覧およびデータの二次利用
- 14 個人のプライバシー保護について
- 15 知的財産権について
- 16 利益相反について
- 17 治療に関わる費用負担と補償について
- 18 質問の自由
- 19 あなたに守って頂きたいこと
- 20 問い合わせ窓口
- 21 文書による同意と撤回

上記の臨床試験について、担当医師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：特発性肺線維症を合併した切除不能な小細胞肺癌に対するカルボプラチン+エト
ポシド+ニンテダニブ併用療法の第Ⅱ相試験（TORG1835）

- 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 本臨床試験の対象と目的および治療法
- 6 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
- 7 本臨床試験全体の期間と参加人数
- 8 本臨床試験に参加することによる利益と不利益
- 9 他の治療方法について
- 10 参加の同意と治療・検査の中止および同意撤回
- 11 本臨床試験の倫理面について
- 12 この臨床試験の組織と研究費について
- 13 病歴などの直接閲覧およびデータの二次利用
- 14 個人のプライバシー保護について
- 15 知的財産権について
- 16 利益相反について
- 17 治療に関わる費用負担と補償について
- 18 質問の自由
- 19 あなたに守って頂きたいこと
- 20 問い合わせ窓口
- 21 文書による同意と撤回

上記の臨床試験について、担当医師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：特発性肺線維症を合併した切除不能な小細胞肺癌に対するカルボプラチン+エトポシド+ニンテダニブ併用療法の第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。