

患者さんへ

EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌に対する 化学療法の効果と安全性に関わる要因の 後ろ向き観察研究

これは臨床研究への参加についての説明文書です。
本臨床研究についてわかりやすく説明しますので、内容を十分ご理解され
たうえで、参加するかどうか患者さんご自身の意思でお決め下さい。また、
ご不明な点などがございましたら遠慮なくご質問下さい。

臨床研究代表者
群馬大学医学部附属病院 呼吸器・アレルギー内科
久田剛志

臨床研究責任医師
群馬大学医学部附属病院 先端医療開発センター
笠原礼光

1. この臨床研究は患者さんの治療のためではなく、新たな治療方針の確立のために行われます。

あなたは現在、非小細胞肺癌という病気にかかっています。非小細胞肺癌の治療方針を決定するにあたって上皮成長因子受容体 (EGFR) 遺伝子変異の測定をすることが不可欠であると考えられています。EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌に対しては EGFR に特異的なチロシンキナーゼ阻害薬 (TKI) が高い効果を示すことが知られており、標準的な治療方法とされています。EGFR 遺伝子変異の約 8 割をエクソン 19 欠失変異と L858R 変異が占めており、EGFR 活性型遺伝子変異として知られています。この 2 つの遺伝子変異による EGFR-TKI の治療効果の差については少数の報告はあるものの、一般的な化学療法の治療効果や有害事象の差についてははっきりしたことは分かっていません。

EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌に対し EGFR-TKI 治療を行うと、約 1 年で多くの患者に耐性の獲得 (EGFR-TKI の効果が乏しくなること) が認められます。第一世代 EGFR-TKI で耐性化した症例の約半分で T790M 遺伝子という耐性遺伝子の出現を認めます。各 EGFR-TKI 毎の T790M の発現頻度についても、いくつか報告はあるもののはっきりしたことはわかっておらず、より大規模な調査が必要とされています

この病院では、このような研究を行う場合には臨床試験審査委員会を設置し、その研究内容について医学的な面だけでなく、患者さんの人権、安全および福祉に対する配慮も十分検討し、問題がないと考えられた研究だけ、病院長の許可を得て行うこととしております。

2. この研究の目的

この臨床研究の目的は、EGFR 遺伝子変異のタイプにより殺細胞性抗がん剤の安全性や効果に差があるかどうかを過去の診療記録を用いて検討することです。あなたと同じような患者さんに対する最適な治療方針を確立するためにも、役立つ可能性があります。

3. この研究の方法

- (1) 被験者

今回研究に参加していただくのは EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌という病気にかかっている、EGFR-TKI による治療が行われた患者さんです。

- (2) 治療に使用された薬剤

使用されたお薬の EGFR-TKI とは、EGFR 遺伝子変異がある非小細胞肺癌に対して効果があることが確認され、厚生労働省から承認されているお薬です。活性化 EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌に使用される EGFR-TKI の種類としては、現在ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブの 3 種類が用いられています。

(3) 検査項目

化学療法の安全性と有効性を判定するために、過去の診療録から「自覚症状」、「他覚症状」、血液や尿を調べる「臨床検査」を調べます。調べる内容は以下の通りです。

1) 患者背景

症例番号、年齢、生年月日、性別、合併症、既往歴、喫煙歴、家族歴、職業歴、嗜好、病変部位、組織型、病巣部位（原発巣、転移巣）、TNM分類（UICC第7版あるいは第8版）、臨床病期、重複がんの有無、薬物過敏症歴、がん性体腔液の有無、EGFR遺伝子変異のサブタイプ、T790Mの有無、薬物療法治療歴（治療レジメン、サイクル数、開始日、終了日、奏功割合、有害事象）、治療効果判定、治療開始後の増悪日、生存及び死亡確認日、放射線治療歴、手術歴

2) 一般所見

身長（診断時および各レジメンの治療開始時）、体重（診断時および各レジメンの治療開始時）、心電図（12誘導）、全身状態（ECOG Performance status）

3) 臨床検査

- ① 血液学的検査：白血球数、好中球数、リンパ球数、血小板数、血色素量
- ② 生化学検査：AST(GOT)、ALT(GPT)、総ビリルビン、血清クレアチニン、血清総蛋白、血清アルブミン、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、CRP、レチノール結合蛋白、プレアルブミン、トランスフェリン、コリンエステラーゼ
- ③ 画像検査：診断時、及び各治療の効果確認に用いたCT、MRI、FDG-PET等の画像所見

4. この研究の実施期間

この研究のデータ収集対象期間は平成18年7月から平成28年12月にかけて治療を行った方です。研究実施期間は平成29年5月から平成32年3月までとなります。

5. 研究に参加する予定の被験者数

この研究には、あなたと同じ様な病気の患者さんに全体では300人、当院では100人に参加していただく予定です。

6. 予想される臨床上の利益（効果）および不利益（副作用など）について

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。また、本研究により被験者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありません。

7. この研究に関連した健康被害が発生した場合に患者さんが受けることができる治療について

この研究は通常の診療の範囲内で得られた情報を研究対象とするので、患者

さんに対する直接的な研究目的の侵襲性を伴う行為は行いません。そのため、この研究に起因する健康被害が発生することはないと考えられます。またこの研究では、金銭的な補償はありません。

8. 自由意思による参加について
この研究に参加するかしないかは、あなたの自由な意思で決めることができます。信頼している人に相談されるなどし、よくお考えの上、ご自分の意思で決めて下さい。たとえ研究への参加をお断りになっても、その後の治療などに何ら不利益を受けることはなく、治療にも差し支えることはありません。
9. 同意撤回の自由について
もしご希望があれば、この研究への参加をとりやめることができます。その場合でも、あなたは何ら不利益を受けることはありません。ただし、その場合は相談窓口に申し出てください。
10. 研究への参加継続の意思に影響を与えるような情報が得られた場合は速やかに被験者に知らされること
この研究についてお聞きになりたいことがあれば、相談窓口で遠慮なくおたずねください。研究が開始されると、新しいさまざまな情報が得られることになり、こうした情報によりあなたが研究への参加を取りやめるという判断をすることも考えられます。
11. この研究への参加を中止していただく場合の条件について
あなたがこの研究への参加のとりやめを希望された場合だけでなく、研究への参加を中止していただく場合があります。以下に示した項目に該当した場合はこの研究の途中で参加を中止していただく場合がありますのでご了承下さい。
 - 1) 臨床研究実施医療機関の臨床試験審査委員会が研究を継続すべきでないと判断した場合
 - 2) 研究の安全性に疑義が生じた場合
 - 3) 研究の倫理的妥当性や科学的妥当性を損なう事実や情報が得られた場合
 - 4) 研究の実施の適正性や結果の信頼を損なう情報や事実が得られた場合
12. 参加した患者さんのプライバシー保護について
この研究に参加する研究者があなたの治療内容を知る必要がある場合には、あなたの個人情報が特定できないようにして閲覧します。また、研究成果が学術目的のために公表されることがありますが、その場合もあなたの個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者には絶対にわからないように配慮されます。
13. 研究に関する情報公開の方法
この研究の最終的な結果は学会や学術雑誌で公表される予定ですが、結果は研究に参加いただいた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情報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、担当医師より結果をご説明いたします。

14. 被験者に費用負担がある場合はその内容
この臨床研究に参加している期間中の治療に必要な薬代、検査の費用などはあなたの加入している医療保険（国民健康保険など）が適応され、通常の治療と同様、あなたご自身のご負担となります。この研究に参加することで生じる費用負担はありません。
15. 被験者に金銭等が支払われる場合はその内容
この研究に参加していただくことに対する謝礼等はありません。
16. この研究にかかる費用の拠出元
研究代表者の研究費にて行います。
17. 試料・情報の保管及び廃棄の方法
この研究に参加している間、あなたの健康状態、治療内容などの個人データは、あなたの個人情報に記載されていない匿名化したデータ（コード化したデータ）として、群馬大学医学部附属病院呼吸器内科へ送られ厳重に保管されます。
あなたの個人データは、臨床研究責任医師が規制要件などに従って定められた期間保管します（通常、研究終了後から5年間）。
あなたの個人データを廃棄する場合には、匿名化を行い、あなたの個人情報が特定できないようにして廃棄します。
18. データの二次利用について
この研究のために集めたデータを別の研究に利用する場合があります。今はまだ計画・予想されていないものの、将来、非常に重要な検討が必要となるような場合です。
この研究に参加される際に受けられた説明の目的・項目の範囲を超えて、将来データを利用させていただく場合は、当院のホームページ内でお知らせいたします。
19. 知的財産について
この研究によって生じた知的財産権は研究実施機関である国立大学法人群馬大学に帰属します。研究に参加していただいた患者さんに、この権利が生じることはありません。
20. 利益相反
研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。
本研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、当該研究経過を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告等を行うことにより、本研究の利害関係についての公正性を保ちます。

21. 研究終了後の対応について

研究終了後は、通常の保険診療での治療を継続します。

22. 責任医師または分担医師の氏名および連絡先

この研究を担当する医師および連絡先は以下のとおりです。

臨床研究責任医師（この病院でおこなうこの研究について責任を持つ医師です）

氏名 群馬大学医学部附属病院 先端医療開発センター
笠原礼光（かさはらのりみつ）

連絡先 027-220-8132

臨床研究分担医師（責任医師に従い、患者さんを担当する医師）

氏名 前野敏孝、砂長則明、原健一郎、小野昭浩、古賀康彦、三浦陽介

連絡先 027-220-8132

23. 被験者が被験者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口

あなたがこの研究およびあなたの権利に関してさらに情報が欲しい場合、またはあなたに健康被害が発生した場合に、あなたが連絡をとる病院の担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

氏名 群馬大学医学部附属病院 先端医療開発センター
笠原礼光（かさはらのりみつ）

連絡先 027-220-8132

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 ※他の患者さんの個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- (2) 患者さんの個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 患者さんの個人情報についての利用目的の通知
- (4) 患者さんの個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明

同意書

群馬大学医学部附属病院
臨床研究責任医師
先端医療開発センター 笠原礼光 殿

臨床研究課題名：「EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌に対する化学療法の効果と安全性に関わる要因の後ろ向き観察研究」

- | | |
|--|---------------------------|
| 1. 臨床研究について | 12. 参加した患者さんのプライバシー保護について |
| 2. この研究の目的 | 13. 研究に関する情報公開の方法 |
| 3. この研究の方法 | 14. 患者さんに費用負担がある場合はその内容 |
| 4. この研究の実施期間 | 15. 患者さんに金銭等が支払われる場合はその内容 |
| 5. 研究に参加する予定の被験者数 | 16. この研究にかかる費用の拠出元 |
| 6. 予想される臨床上の利益および不利益について | 17. 試料・情報の保管及び廃棄の方法 |
| 7. この研究に関連した健康被害が発生した場合に患者さんが受けることができる治療について | 18. データの二次利用について |
| 8. 自由意思による参加について | 19. 知的財産について |
| 9. 同意撤回の自由について | 20. 利益相反 |
| 10. 参加継続に影響を与えうる情報が得られた場合 | 21. 研究終了後の対応について |
| 11. 参加を中止していただく場合の条件について | 22. 責任医師または分担医師の氏名・職名・連絡先 |
| | 23. 相談窓口 |

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書と本同意書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

患者さん氏名（自署） _____

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明した上で同意を得ました。

説明日：平成 年 月 日

説明者氏名（自署） _____

臨床研究代表者：久田剛志（群馬大学医学部附属病院 呼吸器・アレルギー内科）
臨床研究責任医師：笠原礼光（群馬大学医学部附属病院 先端医療開発センター）