

説明文書・同意書

「EGFR 遺伝子変異陽性の進行非扁平上皮非小細胞肺がんに対する初回治療としての、ゲフィチニブ単剤療法とゲフィチニブ+ベバシズマブ併用療法のランダム化比較第2相試験」について

1.0 版 2014年4月23日作成

目次

1. はじめに	1
2. 臨床試験について	1
3. この臨床試験の対象となる病状と治療について	3
4. この臨床試験の意義について	4
5. 臨床試験の流れ・スケジュール	4
6. この臨床試験の治療法について	6
7. 副作用について	7
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	12
9. この臨床試験の参加について	12
10. この臨床試験に参加しなかった場合の治療について	13
11. 費用について	13
12. 補償について	14
13. 利益相反について	15
14. この臨床試験の倫理審査について	15
15. プライバシーの保護について（個人情報）	16
16. 病歴等の直接閲覧とデータの二次利用について	16
17. この臨床試験に参加している間のお願い	17
18. この臨床研究に関する新たな情報が得られた場合	18
19. 質問の自由について	18
20. 担当医の連絡先、研究代表者、研究事務局	18
同意書	20

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する研究を行っています。

この説明文は、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うえで、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。同意していただけた場合は、この説明文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、その治療法の安全性や効果について、人で検討することが必要になります。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ますが、私たち自身も次の世代に新しい治療法を提供する必要があります。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1相試験。その治療法が有望であるかどうかを検討する第2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3相試験です。

また、臨床試験はその実施主体によって2種類に分かれます。

全く新しい薬剤等を開発する場合には製薬企業が実施することがほとんどで、これを治験と呼

びます。治験の大きな目的は、新しい薬剤等を厚生労働省に申請し、承認を得ることです。

これに対して既に承認された薬剤等を使用し、その組み合わせや治療スケジュールについて検討する場合、研究者である医師が実行主体となることが多く、これを医師主導臨床試験と呼びます。

今回参加をお願いしている臨床試験は 医師主導臨床試験で、第2相試験 です。

臨床試験の「相」と、治療の割り付け方法である「ランダム化」について、以下に説明します。

1) 第1相試験とは

新しい治療法を開発する初期の段階では、薬剤の適切な投与量や投与スケジュールが十分に確定していないことがあります。第1相試験は、この点を検討するために行う試験です。医師主導臨床試験での第1相試験は、単独での安全性が確認できた薬剤を組み合わせての治療法を検討することがほとんどです。全くの新しい薬剤より危険性は低いのですが、安全性確認の第一段階ですので、慎重に治療を行うことになります。つまり、検査が通常よりも多くなります。

2) 第2相試験とは

既に少数の患者さんで安全性が確認された治療法について、情報を追加して効果と安全性を確認する目的で行う試験です。新しい治療法が大きな危険性なく行えることが分かった後でも、ほとんどの場合、その治療法が有望であるか、つまり「これまで標準とされていた治療法と比較して、より効果があるか」どうかについての情報は不十分です。この点を確認するために第2相試験が行われます。第2相試験では、1種類の治療法について検討することが多いのですが、「有望かもしれない」治療法が複数ある時などには2種類以上の治療法を検討することができます。この時は、後で説明する「ランダム化」という方法で各患者さんに治療法を割り当てることが普通です。

3) 第3相試験とは

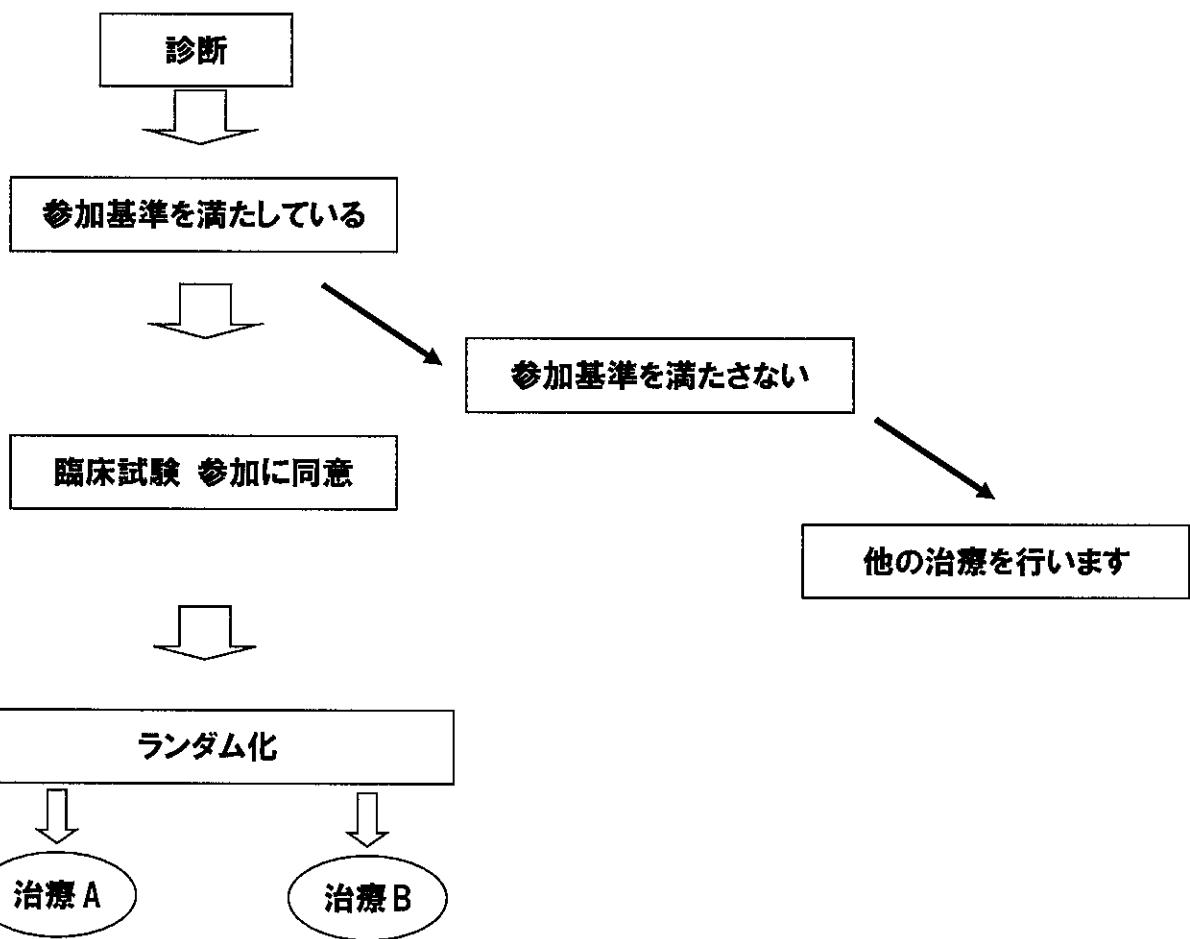
ある治療法が「有望である」ことが分かった場合、これまで一般に使われている治療法と「直接比較」する必要があります。この目的で行われる試験を第3相試験と呼びます。第3相試験は統計的にきっちりとした比較をすることが必要です。そのため多くの患者さんに参加していただき、治療法を「ランダム化」して割り当てる必要があります。第3相試験で確認する目標は、従来の治療より優れている(優越性)、もしくは従来の治療とほぼ同等(非劣性)のいずれかとなります。

4) ランダム化とは

臨床試験で 2 つ以上の治療を検討する場合、「ランダム化」と呼ばれる治療法の割り付けが必要です。

病気の経過は、治療法以外の要因によっても影響を受けます。そのため「治療法の差だけ」を検出するためには、効果に影響する可能性のある治療以外の要素をできる限り均等にする必要があります。

「2つの治療群間での偏り」を排除するためには、現在のところ「ランダム化」が最も有効であると考えられています。「ランダム化」のため、現在ではコンピュータプログラムで治療法の割り付けを行います。患者さん本人も担当医師もどちらの治療が割り当てられるかは登録事務局に指示されるまでわかりませんし、治療法を選ぶこともできません。



3. この臨床試験の対象となる病状と治療について

あなたの病気は非小細胞肺癌がんで、手術や放射線治療などが適していない状態、または以前に肺がんの手術を受けられた後にがんが再発した状態です。

現在、一般的にこのような場合のがんの治療法として、抗がん剤を用いた化学療法が行われ

ています。

また、肺がんをはじめとするがん細胞の表面には、細胞の増殖、再生、分化等の過程で大きな役割を果たす上皮増殖因子受容体(EGFR)というタンパク質が過剰に存在することがわかっています。この遺伝子の一部に特定の変化が起るとない場合と比べ EGFR チロシンキナーゼ阻害薬の効果が高いことがわかっています。ゲフィチニブは、この EGFR チロシンキナーゼ阻害薬の一種で、EGFR 遺伝子に変異のある非小細胞がんの治療薬として使われています。

ベバシツマブは、抗体薬とよばれる薬剤で、がん細胞が増殖する際に必要な栄養を調達するために新しい血管を作るよう促すために分泌する血管内皮細胞増殖因子に結合して、新しい血管を作ろうとするのを阻害し、血流をブロックし、がん細胞の増殖や他の部位へ広がること(転移)を押さえる作用があると考えられています。ベバシツマブは大腸がんや肺がんの治療薬として使用されています。



4. この臨床試験の意義について

ゲフィチニブ単独療法は、すでに EGFR 遺伝子に変異のある非小細胞がんに対して効果が高いことが示されています。近年の研究により、ゲフィチニブと同じ仕組みで効果を示す薬剤とベバシツマブとの併用により、副作用はそれぞれの薬剤によるものがありますが、併用による悪化はなく、腫瘍を縮小させる効果が高い傾向があることが示されています。なお、この研究には、EGFR 遺伝に変異がある人とない人の両方が参加していました。



この試験の目的は、化学療法を受けたことがなく、肺がんの細胞の EGFR 遺伝子の特定の部位に変異が認められる進行・再発性非小細胞肺がんの患者さんに対して、「ゲフィチニブ単独」療法もしくは「ゲフィチニブ+ベバシツマブ併用」療法のどちらかを受けていただき、がんが小さくなるまたは大きくなるのを抑える効果や安全性などについて比較することです。これにより、どちらの治療法がより良い治療法となりうる可能性が高いかを明らかにすることは、治療法の進歩にとって重要な意義があると考えます。

5. 臨床試験の流れ・スケジュール

臨床試験への登録

この臨床試験への参加に同意されると、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、ゲフィチニブ療法かゲフィチニブ+ベバシツマブ療法のどちらかの治療法を受けていただくかは「ランダム」に(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ら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1)。

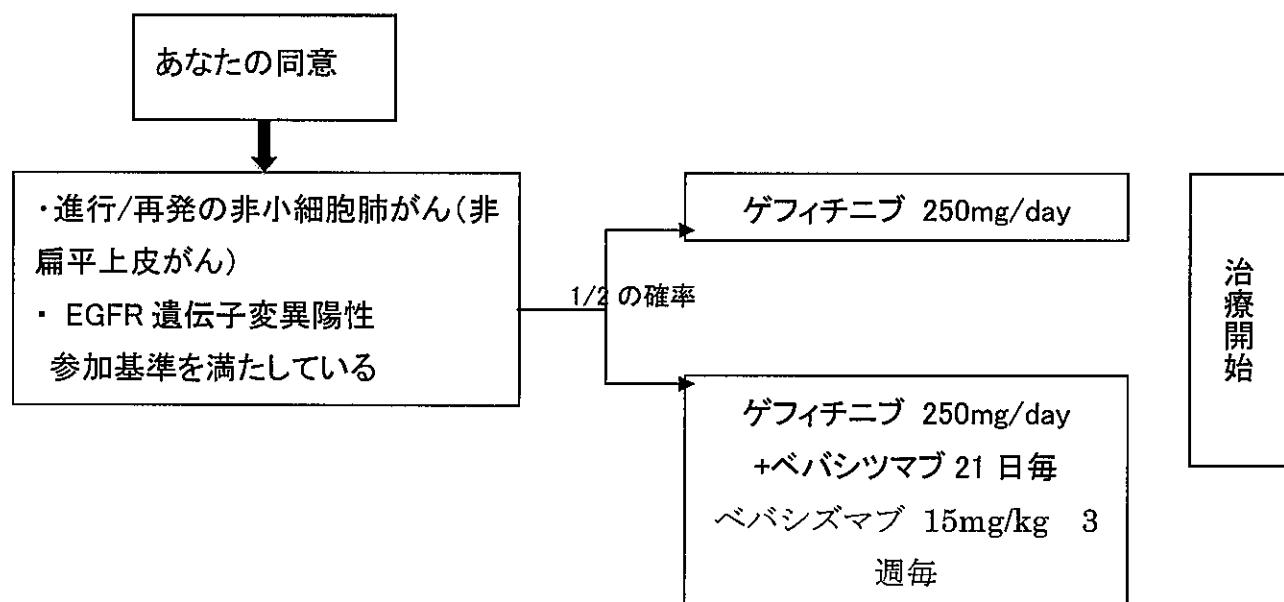


図1 登録から治療決定までの流れ

次に検査や受診のスケジュールを示します。治療は3週間を1サイクルとして行います。

	登録前	サイクル1			サイクル2		サイクル3 以降	投与中止 時
		Day 1	Day 8	Day 15	Day 1	Day 10		
同意取得	○							
EGFR 遺伝子変異検査	○							
背景検査・身長	○							
体重	○	○			○		○	○
血圧・脈拍・体温	○	○	○	○	○	○	○	○
血液・血液生化学・尿 検査	○	○	○	○	○	○	○	○
凝固・線溶血液検査	○	○	○	○	○	○	○	○
SpO ₂	○	○	○	○	○	○	○	○
胸部腹部 CT	○	18か月までは6週毎、18か月以降は12週毎						○
胸部 X 線 ^{b)}	○		○	○	○	○	○	○

心電図	○	必要な場合に実施	
頭部 CT/MRI	○	必要な場合に実施	適宜
骨シンチもしくは PET/CT	○	適宜実施	

この臨床試験には合計 90 人の方にご協力いただけます。臨床試験の予定期間は、[] プ

[口トコール承認年月を記入] から 3 年間です。

6. この臨床試験の治療法について

○ ゲフィチニブ単独療法

ゲフィチニブ+ベバシズマブ併用療法

[治療期間]

治療は3週間を1サイクルとして行います。

どちらのグループであっても、治療薬が効果を示し、体調や採血などの検査結果に問題がない限り、治療を続けます。

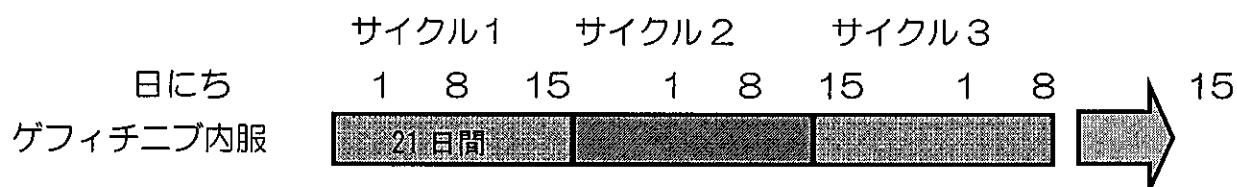
他の薬剤や栄養剤などを飲んでいる方は、併用すると効果や副作用に影響する場合がありますので、必ず担当医へお知らせください。

どちらの治療であっても体調や検査結果に問題があった場合には、内服や点滴を中止したり、薬剤の量を変更したり、点滴時間を長くしたり、点滴のスケジュールを変更することがあります。

ゲフィチニブ単独療法のグループ

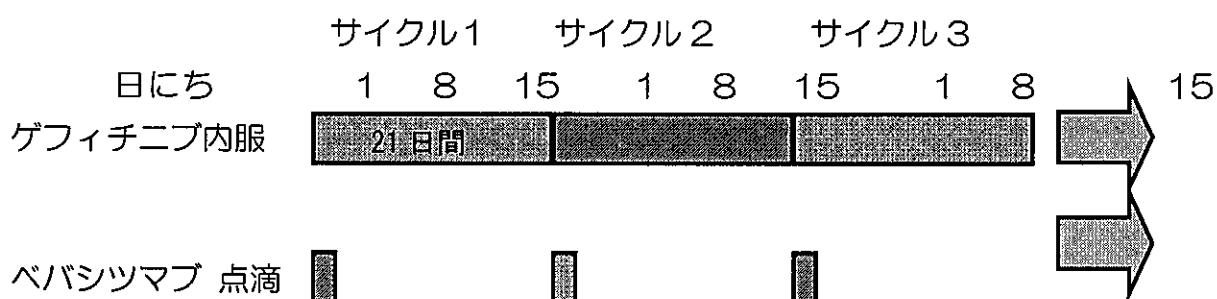
ゲフィチニブの内服方法はどちらのグループも同じです。

1日1回、コップ1杯の水で1錠を内服していただきます。



ゲフィチニブ+ベバシツマブ併用療法のグループ

ゲフィチニブを同じようにコップ1杯の水で1日1回連日服用する。
ベバシズマブの点滴を3週(21日)の各サイクルの1日目に受けさせていただきます。
点滴は1回目は約90分かけて行います。点滴行った際に問題となる副作用がなければ、2回目以降は60分または30分に短縮することができます。



7. 副作用について

ゲフィチニブ

重大な副作用(かなりまれではあるが、重大なものを含む)

急性肺障害・間質性肺炎(1-10%)

○ 間質性肺疾患とは、肺の間質(肺の中にある酸素と二酸化炭素の交換をする肺胞と肺胞の間の部分)に炎症が生じることによっておこる疾患で、痰のない乾いた咳、息切れ、発熱、呼吸が苦しくなるなどの症状があります。間質性肺疾患が進行すると肺の機能がさがり、最終的に肺がかたくなってしまって、酸素を取り込むことができなくなり、全身に酸素が行き渡らなくなり、体の機能が低下してしまいます。いろいろな薬や放射線をあてることが原因で起こるものや、全く原因がわからずに起こるものまでさまざまですが、早く見つけて適切な治療を行わないと、致命的な経過をたどる場合があります。

重症の下痢(1%未満)

下痢の症状は、下痢止めの薬を飲んだり、ゲフィチニブの量を減らすことで良くなります。悪化すると脱水症状を引き起こし、腎不全などの重篤な合併症を起こすこともあります。

脱水(1%未満)

下痢・吐き気・嘔吐や食欲不振に伴って、体の水分が不足し、腎不全を起こすことがあります。口が乾き唇の乾燥が続く時、尿の量が減ったりした場合には必ず受診してください。

皮膚障害

発疹・ざ瘡(64.7%) 皮膚乾燥 84例(34.4%) 皮膚搔痒症(10%以上)

赤い小さな発疹やニキビのようなものが出てきます。内服開始から1-2週間で出てくることが多いですが、それ以降に出現することもあります。皮膚も乾燥しやすくなるため、保湿をすることが望ましい。また、何も皮膚の変化がないように見えてもかゆみが出ることがあります。これらは、早期に保湿や適切な塗り薬、症状が強くなった場合は飲み薬で対処をすることが症状を軽減しますので、症状が出た場合は担当医へお知らせください。

中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis:TEN, 1%未満) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群, 1%未満), 多形紅斑(1%未満)

重症の皮膚障害として上記がまれにおこることがあります。中毒性表皮壊死融解症は、皮膚のただれや水疱が起きるもの、皮膚粘膜眼症候群は、皮膚や口などの粘膜、眼などに水疱やただれができるもの、多形紅斑は全身に赤い丸い斑状の発疹が出る者です。発熱、全身の赤い斑点と腫れや破れやすい水疱、眼の充血、唇や口肉のただれなどの症状があらわれた場合は、適切な治療を行いますので、担当医師にご連絡ください。

肝炎(1%未満) 肝障害(10%以上) 黄疸(1%未満) 肝不全(1%未満)

だるさや疲れやすさを自覚する場合もありますが、多くは血液検査によって明らかになります。黄疸起きた場合には、白目のところが黄色くなることがあります。アラニン・アミノトランスフェラーゼ・アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ・γGTP やビリルビンの増加等が見られます。このような検査値の異常がみられた場合には、治療を中止した上で、点滴などによる治療を行います。

急性膵炎(1%未満)

膵臓に炎症が起り、強い腹痛・発熱・吐き気などの症状が出現します。血液検査でアミラーゼの数値が上昇し腹痛がある時は薬を中止し、適切な処置を行います。

胃腸障害(それぞれ 1%未満)

消化管潰瘍・消化管出血・消化管穿孔(消化管の壁に穴があくこと)が報告されています。吐き気、腹痛、便が黒くなるなどがありましたら、受診してください。

その他の副作用は以下に示します。特別調査「イレッサ錠 250 プロスペクティブ調査」から算出されています。

	10%以上	1~10%未満	1%未満
全身			無力症、疲労、倦怠感
皮膚	発疹、そう痒症、皮膚乾燥、皮膚亀裂、ざ瘡等の皮膚症状	爪の障害	脱毛、皮下出血、皮膚血管炎
眼			結膜炎、眼瞼炎、角膜炎、角膜びらん、眼乾燥
消化器	下痢	嘔気、嘔吐、食欲不振、口内炎	口内乾燥
血液			白血球減少、血小板減少
肝臓	肝機能障害 (AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等)		
過敏症			血管浮腫、荨麻疹
その他			鼻出血、INR 上昇、出血、クレアチニン上昇、蛋白尿、発熱

ベバシズマブ

重大な副作用

ショック、アナフィラキシー様症状・インフュージョンリアクション(1.9%)

ベバシツマブは抗体薬であるため、点滴中に荨麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、咽頭浮腫、発熱等を起こすことがあります。インフュージョンリアクションの場合には、ステロイド剤などを適切に使用することで、症状は改善し、治療を続けることができます。

消化管穿孔(1%未満) 瘢孔(1%未満)

ベバシツマブ投与中に消化管に穴があいたという報告があります。強い腹痛や便が黒いなどの症状が出た場合は、すぐに受診してください。

また、瘻孔といって、消化管以外の部位(例えば気管支と食道の間や消化管と皮膚の間など)に穴が通じたという報告があります。気管支と食道の場合には、食べ物を食べるとすぐにむせたり、咳がでて食べ物の一部が出てくるなどの症状があることがあります。

創傷治癒遅延(1%未満)

傷が治りにくくなる可能性があることが報告されています。ベバシツマブを使用した

後に大きな手術をした場合に使用していない場合と比べ、傷のなおりの悪い方の頻度が高いという報告があります。手術が必要になった場合は担当医に相談してください。

出血(消化管出血、喀血、脳出血、鼻出血、歯肉出血等)(19.4%)

血管が損傷され、肺またはその他の臓器から出血を起こすことがあります。肺から出血を起こすと喀血、たとえば消化管から出血を起こせば吐血・下血のような症状が現れます。痰に血液が混じるなどの異常が見られたら、すぐに担当医師に伝えるようにしてください。休日や夜間でも、出来る限り早く病院にご連絡ください。重篤な出血は約1%（100人中1人）くらいと考えられます。

○ 血栓塞栓症(脳血管発作、心筋梗塞、狭心症、脳虚血、脳梗塞等の動脈血栓塞栓症、深部静脈血栓症、肺塞栓症等の静脈血栓塞栓症)

血栓症とは血管内に血の塊が出来てしまい、血行障害を引き起こす病態です。血栓溶解療法を必要とするような副作用は、日本で行われた臨床試験（初回抗がん剤治療として標準治療にベバシズマブの上乗せ効果を検討した試験）においては、約4%に静脈内に血栓、約1%に動脈内血栓症がみされました。

高血圧性脳症(頻度不明)、高血圧性クリーゼ(頻度不明)

ベバシズマブの投与により高血圧症を発症する方があります(13.4%)。高血圧が続いている高くなっていく場合は降圧薬を内服していただく必要があります。既に降圧薬を内服している方の中にはコントロールが不良となり增量が必要となる場合があります。

○ 血圧が高い状態をそのままにしておくと、激しい頭痛や意識障害を起こすことがあります(高血圧性脳症)、脳出血の危険性も上昇します。脳以外の重要な臓器である心臓や腎臓に障害が起きることも報告されています(高血圧性クリーゼ)。自宅で定期的に血圧を測っていただき、高い数値が出た場合には担当医へお知らせください。

可逆性後白質脳症症候群(0.1%未満)

けいれん・頭痛・急にものがみえにくくなるといった症状が起きる脳の一部の障害で、高血圧がある場合もない場合もあります。急にこのような変化が起った場合は、すぐに受診してください。

蛋白尿(4.6%)、ネフローゼ症候群(0.1%未満)

自覚症状はありませんが、定期的な尿検査にて尿に蛋白が現れること(蛋白尿)があります。尿に含まれる蛋白が多いと、血液中の蛋白が減り体がむくむなどの

症状が出ることがあります（ネフローゼ症候群）。軽度であれば治療は継続可能ですが、高度の尿蛋白が現れた場合は、ベバシズマブを休薬する場合があります。

うつ血性心不全(0.1%未満)

他の抗がん剤と併用した場合に併用しない場合よりうつ血性心不全の頻度が少し上昇したという報告があります。息切れや足のむくみなどに気づいた場合は担当医へお知らせください。

間質性肺炎(1%未満)

間質性肺炎の報告があります。症状などについてはゲフィチニブの欄を見てください。

○ その他の副作用は以下に示します。

	5 %以上又は 頻度不明	1 ~ 5 %未満	1 %未満
精神神 経系	神経毒性（末梢性感覚ニュ 一口パシー、末梢性運動ニ ュ一口パシー、感覚神経障 害等）	味覚異常、頭痛、不眠症、 浮動性めまい	神経痛、体位性めまい、嗅 覚錯認、不安、失神、傾眠
消化器	食欲不振、恶心、口内炎、 下痢、嘔吐、便秘、胃腸障 害	腹痛、歯肉炎、口唇炎、胃 不快感	消化管潰瘍、消化不良、胃 炎、歯痛、歯周炎、痔核、 齶歯、歯肉痛、腸閉塞、腸 炎、逆流性食道炎、舌炎、 胃腸炎、肛門周囲痛、歯の 脱落
泌尿器	尿蛋白陽性	尿中血陽性	BUN 増加、血中クレアチニン増加
肝臓	肝機能異常 (AST 上昇, ALT 上昇, γ-GTP 増加, LDH 増 加等)	血中ビリルビン增加	
血液・ 凝固		リンパ球数減少、フィブリ ンD ダイマー增加	INR 増加、フィブリノゲン 増加、白血球数増加、好中 球数増加、APTT 延長、プロ トロンビン時間延長
心・血 管系	高血圧、上室性頻脈		動悸、洞性頻脈
皮膚	脱毛症、発疹、皮膚変色、 剥脱性皮膚炎	色素沈着、爪の障害、手足 症候群、搔痒症	紅斑、尋麻疹、皮膚乾燥、 爪団炎、皮膚剥脱、爪色素 沈着、過角化
筋・骨 格	関節痛	筋痛、背部痛	四肢痛、筋骨格痛、筋骨格 硬直、筋力低下、側腹部痛
呼吸器	肺高血圧症	しゃっくり、発声障害、咽 頭喉頭痛、鼻漏	咳嗽、呼吸困難、気管支炎、 鼻炎、低酸素症

	5%以上又は 頻度不明	1~5%未満	1%未満
眼	眼障害		結膜炎, 流涙増加, 霧視
代謝		血中コレステロール増加, 血中アルブミン減少	血中リン減少, 血中ナトリウム減少, 血中尿酸増加, 総蛋白減少, 高カリウム血症, 高脂血症, 血中カルシウム減少, 尿中ブドウ糖陽性, 血中クロール減少, 高血糖, 血中ナトリウム増加, 低カリウム血症
その他	疲労・倦怠感, 発熱, 鼻中隔穿孔, 卵巣機能不全	上気道感染, 体重減少, AI-P 上昇, 末梢性浮腫, 潮紅, CRP 上昇	注射部位反応, 膀胱炎, 無力症, ほてり, 体重増加, 胸痛, 肺炎, 胸部不快感, 感染, 口腔ヘルペス, 脱水, カテ一テル関連合併症, 膿瘍, 耳鳴, 回転性めまい, 毛包炎, 熱感, 顔面浮腫, 带状疱疹, 静脈炎, 感染性腸炎, 耳不快感, 疼痛, 尿路感染

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。

この臨床試験に参加していただく患者さんには、「6. 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。

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、決めていただることになります。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、あなたの意志で決められます。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。

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について

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は次の方法があります。

- (1) ゲフィチニブ療法
- (2) 抗がん剤を用いた化学療法およびベバシツマブの併用

11. 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ゲフィチニブとベバシツマブは、いずれも厚生労働省により非小細胞肺がんの薬として承認され市販されています。そのため、加入されている健康保険で定められている自己負担分の費用が発生いたします。診察や検査についても、通常の治療を受ける場合と同じように自己負担分をお支払いいただくことになります。なお、この臨床試験でかかる

費用は、臨床試験に参加しないで同じ治療を受けた場合にかかる費用と同じです。

治療にかかるおおまかな費用は、以下のとおりです。

ゲフィチニブ療法

1コースあたり約14万円です。自己負担額は3割を負担で約4万2千円になります。

ゲフィチニブ+ベバシズマブ療法

1コースあたり約60万円です。自己負担額は3割を負担で約18万円になります。

入院費用は、7日間の入院で、約5万円です。なお、入院期間が延びる場合は、費用もこれより多くなります。

当院は、ほうかついりょうせいいど 包括医療制度(病名ごとに治療費が固定で決まる制度)を導入しているため、入院中の費用については、二つの治療法の費用の差が入院の長さなどによる入院費の違いのみとなることがあります。また、外来通院の場合も含め、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、ゲフィチニブ療法とゲフィチニブ+ベバシズマブ療法の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。

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ヶ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歳未満の方(または70歳以上の住民税非課税の方)で、1ヶ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よいでしょう。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。

12. 補償について

この臨床試験では、お見舞い金や各種手当といつ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になります。

13. 利益相反について

○ 臨床試験における、利益相反(COI:Conflict of Interest)とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われるかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床試験の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

また、当院における利益相反(COI)の管理は臨床研究利益相反委員会が行っておりますので、利益相反がないことが確認されています。

○ 本研究は、特定非営利活動法人 臨床試験支援機構(NPO-OSCR)の資金により実施されます。その原資はアストラゼネカ社の医師主導臨床研究プログラムに基づく支援により提供されています。臨床試験支援機構は、研究の事務的業務を行いますが、研究の計画、実施について方針を決定することはありません。同様にアストラゼネカ社も、研究、実施、結果の発表について意思決定に関係することはありません。

本研究の計画、実施、発表に関する意思決定は、本研究の研究責任者らが行います。

14. この臨床試験の倫理審査について

この臨床試験は、当院の臨床研究審査委員会*によって、臨床試験計画が審査されていま

す。これらの組織の審査によって、臨床試験に参加される方の権利が守られていることや医学の発展に役立つことなどが検討され、臨床試験の計画が適切であることが認められています。

* 臨床研究審査委員会について

この臨床研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。名古屋医療センターでも、院長の諮問機関として医師や医師以外の職員および名古屋医療センターとは利害関係のない外部の有識者の男女両性で構成された臨床研究審査委員会を設置しており、この臨床研究審査委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、院長の承認を受けています。

名称：独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究審査委員会

所在地：愛知県名古屋市中区三の丸4丁目1番1号)

また、臨床試験の実施中はデータセンターと効果・安全性評価委員会が試験に参加される患者さんの安全が確保されているかどうかを監視することになっています。

15. プライバシーの保護について（個人情報）

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。あなたの診療情報は、匿名化されたかたちで本臨床試験に参加する他施設の研究者にも公開され、研究目的で使用されますが、あなたを特定することはできません。

16. 病歴等の直接閲覧とデータの二次利用について

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、別の医療機関や研究機関の研究者や担当者が、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できます。

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、既にデータセンターにいただいているデータを、臨床研究審査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。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。この場合には必ず当院の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。

もし、この臨床試験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、データを利用させていただく場合は、[当院ホームページ]内「患者さんのプライバシー情報について」にてお知らせいたします。

○ なお、この臨床試験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、新たに検査が必要となった場合には再度検査についての説明を行い、同意をいただければ検査を行います。

17. 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、当院から当試験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。

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

ただくことがあります。

18. この臨床研究に関する新たな情報が得られた場合

この臨床研究に参加されている間に、あなたの臨床研究参加の意志に影響するような新たな情報を入手した場合には、その都度その内容をお知らせしますので、続けて臨床研究に参加されるかどうか、あなたの自由意思でお決め下さい。

19. 質問の自由について

○ 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研究コーディネーターにおたずねください。担当医や臨床研究コーディネーターに聞きにくいことや、この臨床試験の責任者に直接おたずねになりたいことがある場合は、下記の「研究事務局」までお問い合わせください。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。

20. 担当医の連絡先、研究代表者、研究事務局、研究組織

○ 担当医： _____

施設研究責任者： 坂 英雄

独立行政法人 国立病院機構 名古屋医療センター
〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4丁目1番地1号
電話：052-951-1111

研究事務局：北川 智余恵

独立行政法人 国立病院機構 名古屋医療センター 臨床腫瘍科
〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4丁目1番地1号
電話：052-951-1111
FAX：052-971-3334

E-mail:kitagawc@nnh.hosp.go.jp

研究代表者氏名：坂 英雄

独立行政法人 国立病院機構 名古屋医療センター がん総合診療部長

〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4丁目1番地1号

電話:052-951-1111

FAX:052-971-3334

E-mail:saka@hosp.go.jp

研究組織

この研究は、特定非営利活動法人 臨床研究支援機構（NPO-OSCR）が中心となり、最良の治療法を目指した全国の医師が参加して行われます。



同意書

院長

私は EGFR 遺伝子変異陽性の進行非小細胞肺がんに対する初回治療としての、ゲフィチニブ単剤療法とゲフィチニブ+ベバシズマブ併用療法のランダム化比較第 2 相試験について、説明文書を用いて説明を受け、その方法、副作用などについて理解しました。については、研究参加に同意します。

- 1.はじめに
- 2.臨床試験について
- 3.この臨床試験の対象となる病状と治療について
- 4.この臨床試験の意義について
- 5.臨床試験の流れ・スケジュール
- 6.この臨床試験の治療法について
- 7.副作用について
- 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
- 9.この臨床試験の参加について
- 10.この臨床試験に参加しなかった場合の治療について
- 11.費用について
- 12.補償について
- 13.利益相反について
- 14.この臨床試験の倫理審査について
- 15.プライバシーの保護について（個人情報）
- 16. 病歴等の直接閲覧とデータの二次利用について
17. この臨床試験に参加している間のお願い
- 18.この臨床研究に関する新たな情報が得られた場合
- 19.質問の自由について
- 20.担当医の連絡先、研究代表者、研究事務局

本人 署名：_____

同意年月日： 年 月 日

説明担当医 署名：_____

説明年月日： 年 月 日