

EGFR 遺伝子変異を有する未治療進行非小細胞肺癌に対する ゲフィチニブ単独療法とゲフィチニブ/カルボプラチン/ペメトレキセド 併用療法との第Ⅲ相比較試験 (NEJ009)

これから説明させていただく事について、一度あなたのご了承をいただいても、いつでもあなたはこれを撤回できることをまず申し上げておきます。

1. あなたの病状とそれに対する治療法について

あなたが患っている病気は肺癌で、その中でも非小細胞肺癌（腺癌、扁平上皮癌や大細胞肺癌など）と呼ばれるものです。肺癌に対する適切な治療法は、患者さんの全身状態と病気の進行度によって異なりますが、あなたの場合は、以下のような抗がん剤による全身化学療法が薦められます。

非小細胞肺癌に対して初めに用いる化学療法としては、従来はプラチナ製剤と呼ばれる抗がん剤と別の抗がん剤を組み合わせた治療法（プラチナ併用療法）が一般的でしたが、その効果は必ずしも高いものではありませんでした（CT 画像で腫瘍径が 3 割以上小さくなる率が約 30～40%）。ところが 2004 年以後の多くの研究結果から、非小細胞肺癌の中でも EGFR 遺伝子変異という特徴をもつタイプ（非小細胞肺癌全体の約 20～30%に見つかり、特に非喫煙者や女性の腺癌に多く見られます）には、EGFR チロシンキナーゼ阻害剤と呼ばれる薬が有効（CT 画像で腫瘍径が 3 割以上小さくなる率が約 70～80%）であることが判明しました。そして、**あなたの肺癌にも EGFR 遺伝子変異が認められています。**

今回の治療で用いるゲフィチニブ（商品名：イレッサ®）は、EGFR チロシンキナーゼ阻害剤として最も早く承認された薬で、やはり EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌に対して極めて有効であることが我々の先の臨床試験（NEJ002）から示されています。そこでは、あなたと同じく抗がん剤治療を初めて受ける肺癌患者さんに対して、イレッサとプラチナ併用療法のどちらかで治療を始める治療法が比べられましたが、その結果、イレッサを初めに用いた患者さんの方がより長く治療効果が持続することが証明されました。現在は、EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌の初回治療に最も適した薬として EGFR チロシンキナーゼ阻害剤は全世界的に認められておりますが、それは上記の臨床試験にご協力いただいた日本の患者さんのおかげとも言えます。

さて、その臨床試験からさらに分かったのは、（薬の順番を問わず）イレッサ、プラチナ製剤、さらには腺癌に有効性が高いペメトレキセドという抗がん剤による治療

を全て受けられた患者さんが、それらを受けなかった患者さんよりも生存期間が長いことです。ただし、それらの薬をどのような治療法で用いるのが最適かは未だ分かっておりません。そこで私たちは、**EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌患者さんに対して、初回のイレッサと同時にプラチナ製剤であるカルボプラチンとペメトレキセドを用いる治療法と、初回治療はイレッサのみとして、その後にペメトレキセドを含むプラチナ併用療法を用いる治療法とで、その有用性を比較する臨床試験**を計画しました。本試験は、厚生労働省による「がん臨床研究事業」の1つに指定されており、あなたが治療を受けている病院の倫理委員会でも承認されているものです。

いずれの治療法も通常健康保険診療として行われますが、個人情報保護に配慮しつつデータを取りまとめるために臨床試験という形で治療を行いたいと思います。以下のご説明は、あなたにあらかじめ今回の治療および臨床試験のことを正しく理解していただき、あなた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、不明な点があれば何でも気軽に質問してください。

2. 本臨床試験の目的及び方法について

EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌に対する初回イレッサ、カルボプラチン、ペメトレキセド併用療法を、初回イレッサ単独治療と比較検討することを目的としています。**無作為化割付**（「くじを引く」こと）により治療法が選ばれます。どちらになるかは現時点では不明です。ただし、初回イレッサ単独治療の後には、ペメトレキセドを含むプラチナ併用療法が二次治療として原則使用されますので、結果的にはいずれの治療法でもイレッサとプラチナ併用療法は受けることになると思われます。

イレッサは錠剤として1錠(250mg)を毎日、服用して頂きます。副作用が修飾されるため、民間療法薬など影響を与える可能性があるものは中止してください。また、微熱、呼吸困難感、息切れに注意してください。もし、これらの症状が出現した場合、すぐに（次の外来予定日などを待たずに）医師に報告してください。治療が有効な場合は、原則としてずっと服用して頂きます。

カルボプラチン、ペメトレキセド併用療法は、3～4週間に1度、約2時間の点滴治療として行われ、これを4～6回程度繰り返します（効果が高かった患者さんでは、ペメトレキセドのみをその後も3～4週毎に継続することも可能です）。

上記治療の効果を見るために、2～3ヶ月毎にCT検査が行われます（なおCT検査による放射線が身体に及ぼす害については全く心配ありません）。また、患者さんのQOL（生活の質）を評価するために、治療初期2か月間とその後半年毎に簡単なアンケート調査が予定されていますので、是非ご協力ください。

3. 予期される効果及び危険性

我々の先の臨床試験の結果では、イレッサ単独で治療を始めた患者さんもプラチナ併用療法から治療を始めた患者さんも平均して2年を超える生存期間が得られています。また先述のとおり、「結果的に」イレッサ、プラチナ製剤、ペメトレキセドを全て使われた患者さんの生存期間中央値は約3年でした。ただし、本試験で検討するイレッサとカルボプラチン、ペメトレキセドを同時併用した場合の生存期間は未だ不明です。また、どの治療も残念ながら永遠に効き続けることはなく、有効期間には限りがあります。効果に限界を認めた場合（画像上、腫瘍の再増悪を認めた場合）には、その時点で適切と思われる治療法について、患者さんとともに十分な検討を行います。

イレッサの主な副作用は、発疹、下痢、かゆみ、皮膚乾燥、肝機能障害等です。これらの副作用は重篤なものではありませんが、重篤な副作用として約5%に間質性肺炎が発症し、約1-2%の方が致命的な経過をたどります。一方、プラチナ併用療法の主な副作用は、白血球減少や血小板減少などの骨髄抑制や、吐き気、食欲低下などの消化管障害、倦怠感などです。こちらにも重い副作用に至る患者さんは数%程度ですが、約1%の方では致命的となるリスクがあります。我々の予備的な検討では、イレッサにカルボプラチン、ペメトレキセドを同時併用することで、新たな種類の副作用が生じたり、既知の副作用の頻度が増えたり程度が重くなる傾向は認めませんでした。本試験における薬剤投薬に際しては、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、適切な治療を適宜行います。

4. 肺癌に対する他の治療法の有無及びその内容

一般的にあなたの進行度の非小細胞肺癌に対する治療法は、先述のとおり抗がん剤による全身化学療法であり、この臨床試験に参加されない場合は、従来どおりのイレッサ単独療法もしくはプラチナ併用療法が薦められます。

5. 臨床試験への参加に同意しない場合であっても不利益は受けないこと

この臨床試験に参加されるかどうかはあなたの自由です。たとえ参加されなくても、標準的な治療が行われますので不利益は受けません。

6. 個人の人権の擁護

あなたの個人的な情報については秘密を守るようにいたします。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使用されません。但し、この臨床試験では試験が適切かつ安全に実施され、患者さんの人権が守られており、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、本研究グループの監査委員会が指名する他の医療機関の研究者（医師な

ど)が、あなたのカルテや検査記録を直接閲覧する調査を行うことがあります。

7. 臨床試験に関するお知らせ

1) 研究代表者および研究組織

研究代表者 (研究事務局)

東北大学病院 呼吸器内科 井上 彰

住所：仙台市青葉区星陵町1-1

電話番号：022-717-8539

FAX：022-717-8549

研究組織

北東日本研究機構 (理事長：小林国彦)

北海道医療センターでの研究代表者

呼吸器内科 医長 小倉 滋明

2) 研究計画などの開示、閲覧

希望があれば、この研究の研究計画の内容を見ることができます。

3) 研究の費用および特許権など

本試験で用いる治療法は健康保険で認められています。ご負担は、通常の保険診療と同じです。この臨床試験の成果に基づき、特許権が生み出される可能性があります。その場合、特許権は、北東日本研究機構に帰属します。

4) 健康被害が生じた場合の対応について

本試験の治療が原因で健康被害が生じた場合には、当院にて責任をもって治療に当たります。また、医療過誤に対する補償や賠償につきましては、通常の診療を受けた際に発生した健康被害や医療事故と全く同じ扱いになります。ただし、癌に対する化学療法は「医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構(医薬品機構)」の適応外ですので、適正な治療が行われていた際の副作用や因果関係を否定できないと判断される健康被害に対する補償については、補償の対象外となります。

5) 問い合わせ先

本試験についてわからないことがありましたら、いつでも担当医師に御質問ください。必要に応じて上記の研究事務局・研究代表者に問い合わせが可能です。