

患者さん用

「切除可能な非小細胞肺癌を対象とした
術前補助療法としてのニボルマブおよび化学療法
併用療法の日本における治療実態、安全性および
有効性に関する観察研究」
への参加について

獨協医科大学病院

千田 雅之

版数：第 1.0 版

作成日：2024 年 3 月 12 日

1 はじめに

◇臨床研究について

病気の原因の解明や、予防・診断・治療方法の改善などのために、人を対象として行われる研究を「臨床研究」といいます。現代の医療も、これまでの臨床研究の成果が積み重なって、病気の原因や治療法などが解明されてきました。医療をさらに進歩・発展させ、より効果的で安全な医療を行うためには、臨床研究は欠かせません。そして臨床研究を行うには、多くの患者さんのご理解とご協力が必要です。

◇研究のルールについて

患者さんの人権や安全を最大限に守るため、臨床研究では医療関係者が守るべきルールがあります。ルールとは、世界医師会が定めた「ヘルシンキ宣言」および経済産業省・文部科学省・厚生労働省が合同で定めた「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」です。この研究も、これらのルールを守って実施します。

研究を行う前に、科学性や倫理性について倫理審査委員会で審査することがルールで決められています。この研究は、国立がん研究センター研究倫理審査委員会で審査・承認されたあと、獨協医科大学病院の医療機関の長の許可を得て開始しています。

なお、この研究は他の医療機関と共同で実施します。研究参加医療機関の詳細は別紙をご覧ください。

この研究についてさらに詳しく知りたい場合、研究計画書などを、研究者の権利および他の患者さんの権利が侵害されない範囲で閲覧することができます。

※14 問い合わせ・相談窓口へご相談ください。

◇同意について

この説明文書は、研究の内容や研究参加に関して説明するものです。内容をよくお読みいただき、研究に協力していただける場合は、同意書に署名をしてください。この研究は、成人の患者さんでご本人の同意が難しい方にも参加をお願いしています。そのような場合、代わりに同意する方（代諾者といいます）が内容をよくお読みになり、同意書に署名をしてください。また、この説明文書において「あなた」と記載している部分を、「患者さん」と読み替えてください。

同意するかどうかは、あなた（もしくは代諾者）の自由な意思で決めてください。ご家族やご友人に相談して、後日お返事をいただいても構いません。また、同意した後でも、あなた（もしくは代諾者）の意思が変わった場合は同意を撤回することができます。同意しない場合でも、途中で同意を撤回した場合でも、それを理由にあなたが不利な扱いを受けることはありません。

◇同意撤回について

研究に参加することに同意した後でも、意思が変わった場合は同意を撤回す

ることができます。同意を撤回した場合、これまで収集されたあなたの情報の利用の可否も確認させていただき、情報の利用も難しい場合には研究に関するあなたの情報はすべて廃棄します。ただし、同意撤回の時点ですでに論文などで本研究の成果を発表していた場合、それらは廃棄することができませんのでご了承ください。

◇個人情報の取り扱い

この研究では個人を特定できるような個人情報については削除し、誰の情報なのか分からなくした個人のデータを取り扱います。

この研究で収集されたあなた個人のデータは、小野薬品工業株式会社、ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社、および臨床研究業務受託機関であるイーピーエス株式会社と共有されます。

この研究であなた個人のデータを取り扱う際は、名前や住所などの個人情報を削除して、研究用番号をつけて個人を識別します。さらに、パスワードをつけたり鍵をかけたりして、個人のデータが外部に漏れないよう厳重に管理します。

個人と研究用番号を照合する情報は、あなたが受診している医療機関のみが保有するので、外部の研究機関があなた個人を特定することはできません。

この研究がきちんと行われているかを調べるため、資格をもった担当者があなたの診療記録（カルテなど）を直接確認することがあります。また、研究結果を医学雑誌や学会で発表します。このような場合でも、あなた個人を特定できるような情報が外部に漏れることや、公開されることはありません。

その他、あなたが他院または他の診療科を受診した場合、研究を担当する医師が必要に応じて、あなたが受診した他院などの医師に連絡し、研究に必要な診療内容などの情報を交換する場合がありますので、あらかじめご了承ください。

あなたが、同意文書に署名した場合は、以上の診療情報の閲覧や医師間の情報共有についてもご承諾いただいたこととなります。

◇研究により得られた結果などの取り扱い

この研究は過去の診療記録（カルテなど）の情報を基に実施する研究であるため、改めてあなたに伝えるべき所見などは無いと考えられますが、この研究によって新たな所見が分かった場合には、ご希望があれば、診療時に直接お伝えいたします。

ご希望がない場合でも、医学的に患者さんに知らせべき重要な結果等が新たに得られた際には、倫理審査委員会に意見を聴いたうえでお知らせすることがあります。

◇研究から生じる知的財産権の帰属

この研究結果より、知的財産権が生じる可能性があります。その場合、その権利は小野薬品工業株式会社およびブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社に属します。また、その知的財産権などをもとに経済的利益が生じる可能性があります。この権利に関しても小野薬品工業株式会社およびブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社に帰属します。この研究にご参加いただいた方にはその権

利がないことをご了承ください。

2 目的と背景

◇研究の目的

この研究は、日本の日常臨床において切除可能な非小細胞肺がんの患者さんで術前補助療法としてのニボルマブおよび化学療法併用療法を開始することが確定している方および開始した方を対象に診療情報を収集して、治療の実態、安全性および有効性を記述する*ことを目的としています。この臨床研究を通して、日本での切除可能な非小細胞肺がん患者さんに対する治療法に役立つさらなる情報が得られることが期待されています。

*「記述する」とは、収集した診療情報をまとめて論文等で公表することを意味しています。（記述研究とも言います）

◇研究の背景

国際共同試験の結果、切除可能な非小細胞肺がん患者さんに対して術前補助療法（手術前に薬物などによる治療を行うことを術前補助療法と言います。）としてのニボルマブおよび化学療法併用療法が新たな治療方法として使用できることになりました。

しかしながら、国際共同試験では日本人の患者さんの参加人数が限られていたため、日本人での治療に関する情報が不足しています。そこで、この研究を実施することとなりました。

3 研究の対象となる方

- 1) 年齢が 18 歳以上の患者さん
- 2) 切除可能な非小細胞肺がんと診断されている患者さん
- 3) 2023 年 4 月 1 日から 2024 年 9 月 30 日までに術前補助療法としてニボルマブおよび化学療法併用療法を開始した、または開始することが確定している患者さん
- 4) この研究への参加に同意された患者さん

ただし、以下の患者さんはこの研究の対象者にはなりません。

- 1) 術前補助療法としてニボルマブおよび化学療法併用療法を開始する前に EGFR 遺伝子変異または ALK 融合遺伝子の陽性が確認されている患者さん[※]
- 2) 非小細胞肺がんを対象とした抗がん剤の効果確認を目的とする治験に参加して、治療薬の投与を受けたことがある患者さん
- 3) 術前補助療法としてニボルマブおよび化学療法併用療法を開始する前 3 ヶ月以内に抗がん剤や放射線治療などのがんに対する治療を受けたことがある患者さん（ただし、ホルモン療法については投与中の患者さんはこの研究に参加可能です）

- 4) 術前補助療法としてニボルマブおよび化学療法併用療法を開始する前 3 ヶ月以前の抗がん剤の治療で血液毒性の治療関連有害事象を合併している患者さん
- 5) 当院以外で術前療法としてニボルマブおよび化学療法併用療法を開始し、当院に転院になった患者さん
- 6) 当院の研究責任者または研究担当医師が、この研究への参加が不適当と判断した患者さん

※ EGFR 遺伝子変異や ALK 融合遺伝子は、診断や治療効果の予測などの指標となるバイオマーカーと呼ばれるものの一種で、がん細胞の成長や増殖に関わる遺伝子です。

4 研究の方法

この研究では、原則的に診療録（カルテ）から情報を収集します。収集する情報は、下記のとおりです。この研究のために直接あなたに何かをお聞きしたり、新たに検査をしたりすることはありません。

【収集される主なデータ】

登録情報	性別、生年月
診断時情報	既往・合併症の有無、併用薬、重複がんの有無*1、前治療歴の有無、身長、体重、喫煙歴、臨床所見、バイオマーカー遺伝子変異の情報*2、呼吸機能、ステロイド剤の服用情報など
臨床検査	CRP、アルブミン、乳酸脱水素酵素 (LDH)、血清クレアチニン、総ビリルビン、白血球、リンパ球、好中球、好酸球、ヘモグロビン、血小板、AST、ALT、BUN
がんの情報	腫瘍マーカー (CEA) ・ CT 断層撮影の画像情報 採取した組織の病理学的評価の情報
術前補助療法の情報	治療状況・有効性・安全性に関する情報
手術に関する情報	術式、手術時間、出血量、入院期間など
術後の治療情報	治療内容、治療後の経過など
PD-L1 検査*3	(日常診療で実施されなかった場合に限り、任意で診療残余検体を用いて実施します。)

*1 重複がんとは、異なる臓器に異なる「がん」が発生することです。

*2 EGFR・ALK などのバイオマーカー遺伝子に変異がないかどうかの情報です。

*3 PD-L1 とは、Programmed cell Death-Ligand 1 の略で、腫瘍細胞および腫瘍に集まってくる免疫細胞上に発現しているタンパク質のことです。

PD-L1 は、ニボルマブにおける治療効果を予測できる因子といわれています。

この臨床研究の一環として、PD-L1 とニボルマブおよび化学療法併用療法の有効性との関係を検討したいと考えています。

【PD-L1 検査の診療残余検体（診療の過程で、既に得られた腫瘍組織）の利用について】

ニボルマブの治療開始前に PD-L1 検査を実施されていない患者さんが対象です。利用可能な診療残余検体があり、あなたに同意いただければ、その診療残余検体を PD-L1 検査受託機関に提供し、PD-L1 検査を実施させていただきます。なお、検査する場合の検査費用は研究依頼者が負担します。

5 研究期間と参加人数

この研究の診療情報調査期間は 2024 年 7 月 1 日から 2027 年 3 月 31 日までの予定です。ただし、途中で同意を撤回した場合は、同意撤回の時点で研究終了となります。

2023 年 4 月 1 日から 2024 年 9 月 30 日までに術前療法を開始された方について、1 年後、2 年後まで（治療開始から 2026 年 9 月 30 日（予定）まで）の情報を収集いたします。

研究全体は、研究許可日から 2029 年 3 月 31 日まで実施する予定です。全国の約 40 施設の病院で、合計 200 名の患者さんに参加していただく予定です。

6 予測される利益および不利益

◇予測される利益

この研究にあなたが参加することによって、あなたへの治療方針が変わることはありません。この研究の情報は将来的には切除可能な非小細胞肺がんの患者さんの治療指針に役立つと考えられますが、あなた自身がこの研究に参加することによる直接の利益はありません。

◇予測される不利益

この研究は、日常診療の情報から担当医師がデータの収集を行う調査であり、患者さんの経済的負担や日常診療への影響はなく、この研究によるあなたへの不利益・リスクはありません。この研究では、患者さん個人を特定できる情報は収集しませんので、個人を特定できる情報が外部に漏れることもありません。

7 健康被害の補償について

この研究は、日常の診療で収集する情報のみを用いる研究ですので、健康被害に対する補償はありません。

8 費用負担および謝礼について

この研究に参加することによる患者さんへの経済的負担は発生しないため、謝礼などはありません。診察料、検査費用などの費用は、従来通りあなたのご負担となります。

9 研究の中止

次のような場合には、研究を担当する医師、研究依頼者または規制当局の判断により、研究期間中であってもあなたの同意なしに研究を中止することがありますので、ご了承ください。

- あなたが研究の要件を満たしていないことが判明した場合
- やむを得ない理由のため、研究全体が中止になった場合

研究を中止しなければならないときは、あなたにその理由をご説明します。この研究は日常診療の情報を基に実施する研究ですので、研究の中止があなたの治療の内容に影響することはありません。

10 試料・情報について

◇試料の保管と廃棄

この研究では、「4 研究の方法」に記載しました通り、ニボルマブの治療開始前に PD-L1 検査を実施されていない患者さんに対して、任意で診療残余検体を用いて PD-L1 検査を実施します。あなたが PD-L1 検査を実施されていない患者さんに該当し同意いただいた場合に、診療残余検体を用いて PD-L1 検査を実施します。残余検体は、検査実施後廃棄します。

◇情報の保管と廃棄

研究中、すべての情報は施錠可能な場所で保管し、電子データはパスワードで保護し、セキュリティに十分注意して取り扱います。当院では、この研究に関する全ての情報を少なくとも研究終了（中止）後は5年間または研究結果の最終公表後3年間のいずれか遅い日まで保管します。なお、小野薬品工業株式会社は、この研究に関するすべての情報を少なくとも研究終了後10年間保管します。保管期間が終了した場合、あなたのデータを含むすべての情報は、物理的または電子的に読み取れない方法で匿名化してから廃棄します。なお、同意撤回された患者さんの情報は同意撤回後すぐに廃棄します。

◇個人情報の閲覧

この研究が正しく行われているかどうかを調べるため、当院の研究スタッフ、倫理審査委員会、モニタリング担当者、監査担当者、厚生労働省の担当者などがあなた個人のデータおよび情報を直接見ることがありますが、守秘義務や個人情報保護法に基づき実施するため、あなたの個人情報が外部に漏れる心配はありません。

◇他機関への情報の提供

外部の研究機関に情報の提供をする際は、特定の個人を識別することができないようにして使用しますので、あなたの全ての個人情報が外部機関へ提供されることはありません。

◇情報の二次利用

研究担当医師、小野薬品工業株式会社およびブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社は、この研究で得られた情報を、他の様々な病気の患者さんの治療に役立てるための研究、あなたの病期や症状を引き起こす原因を調べる別の研究に用いる可能性があります。その場合も倫理審査委員会等、適切な委員会の審査・承認を得た上でを行い、あなたの個人情報は保護されるよう対応します。

また、その際には各研究参加医療機関のホームページ上や院内の掲示板等に研究に関する情報を通知または公開します。もしくは、小野薬品工業株式会社のホームページ上で情報を公開します。もしあなた個人の情報を使用してほしくない場合は、申し出ていただければ利用することはありません。

◇外国にある者へ情報を提供する場合の取扱い

本研究で収集された情報は、小野薬品工業株式会社から以下の外国の関連法人に提供されます。また、共同責任者のブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社から外国にある関連法人 Bristol Myers Squibb Co. Ltd. (米国ニュージャージー州) および第三者に提供される可能性があります。ただし、あなたのデータはコード化されて取り扱われるため、これらの提供先が、原則として、あなたの氏名や住所といった連絡先を知ることはありません。いずれの国や地域に移転・提供する場合にも、当該国や地域の規制に基づき適切に取り扱われます。

ONO PHARMA USA, INC. (米国マサチューセッツ州)

所在地：Riverfront Office Park, One Main Street, Suite 1050,
Cambridge, Massachusetts, 02142, USA

ONO PHARMA KOREA CO., LTD. (大韓民国)

所在地：ソウル特別市 江南区 テヘラン路 134(駅三洞) ポスコタワー 3
19階

ONO PHARMA TAIWAN CO., LTD. (台湾)

所在地：台北市忠孝東路五段 68 號 12 樓

Bristol Myers Squibb Co. Ltd. (米国ニュージャージー州)
所在地：3401 Princeton Pike Lawrenceville, NJ 08648

使用する安全措置の詳細な情報はこちらです。

- ・米国 連邦：電子通信プライバシー法（英語）

<https://bja.ojp.gov/program/it/privacy-civil-liberties/authorities/statutes/1285>

- ・米国 マサチューセッツ州 一般法 93H 節（英語）：

<https://malegislature.gov/Laws/GeneralLaws/PartI/TitleXV/Chapter93H/Section1>

- ・大韓民国 個人情報保護法（英語）：

https://elaw.klri.re.kr/eng_service/lawView.do?hseq=53044&lang=ENG

- ・台湾 個人資料保護法（英語）：

<https://law.moj.gov.tw/ENG/LawClass/LawAll.aspx?pcode=I0050021>

- ・小野薬品工業の外国にある関連法人のルールおよびポリシー：

ONO PHARMA USA, INC.

<https://us.ono-pharma.com/sites/default/files/2021-01/PrivacyPolicyOPUS.pdf>

ONO PHARMA KOREA CO., LTD.

<https://kr.ono-pharma.com/policy>

ONO PHARMA TAIWAN CO., LTD.

<https://tw.ono-pharma.com/policy>

Bristol Myers Squibb Co. Ltd. (米国ニュージャージー州)

<https://www.bms.com/privacy-policy.html>

あなたが、同意文書に署名した場合は、以上の国内外への情報提供、閲覧や利用についてもご承諾いただいたこととなりますので、あらかじめご了承ください。

11 研究の情報公開

この研究の情報は、日本の臨床研究等提出・公開システム（jRCT ホームページ <https://jcrb.niph.go.jp/>）で公開されます。

また研究成果は、医学雑誌や学会で発表します。どの場合でも、あなたの個人情報が公開されることはありません。

この研究の研究計画や関係する資料をご覧になりたい場合、この研究に協力されている他の方の個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせする

ことができます。担当医師あるいは「14 問い合わせ・相談窓口」にご相談ください。

12 研究費と利益相反

臨床研究における利益相反とは、研究者が企業などから経済的な利益（謝金、研究費、株式など）の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に重大な影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。

この研究は、小野薬品工業株式会社およびブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社から研究費の提供を受けて実施します。この研究において、両社は研究計画書の作成等研究全般に責任を有しますが、研究の結果に影響を及ぼすことがないように、研究の透明性、信頼性の確保を図りながら研究を実施します。

また、研究者の利益相反は各医療機関で適切に管理されています。研究者の中には小野薬品工業株式会社およびブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社から業務に対する正当な報酬を受けており、利益相反の関係にある医師が含まれておりますが、研究は公正かつ公平に医学的視点で実施されますので、企業に都合の良い結果に導くことはありません。

なお、論文等で研究結果の公表時には利益相反の状況についても開示します。

13 研究組織

研究代表者 小野薬品工業株式会社 メディカルアフェアーズ統括部
オンコロジーメディカルアフェアーズ部 松元 寛樹
TEL: 06-6263-5670

共同責任者 ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
メディカルアフェアーズ 朴 知賢

臨床研究業務受託機関
イーピーエス株式会社
リアルワールドエビデンス事業本部 臨床研究センター
寺川 寛子

当院の研究責任者 呼吸器外科 千田 雅之
当院の研究担当者 呼吸器外科 井上 尚

研究参加医療機関および研究責任者
別紙の研究参加医療機関一覧をご覧ください。

14 問い合わせ・相談窓口

獨協医科大学病院（代表電話番号 0282-86-1111 ）

研究担当者：呼吸器外科 井上 尚（平日 8：30～17：00）

研究参加同意書

獨協医科大学病院 病院長 殿

研究題目

切除可能な非小細胞肺癌を対象とした術前補助療法としてのニボルマブおよび化学療法併用療法の日本における治療実態、安全性および有効性に関する観察研究

説明内容

- | | |
|---------------|-----------------|
| 1.はじめに | 2.目的と背景 |
| 3.研究の対象となる方 | 4.研究の方法 |
| 5.研究期間と参加人数 | 6.予測される利益および不利益 |
| 7.健康被害の補償について | 8.費用負担および謝礼について |
| 9.研究の中止 | 10.試料・情報について |
| 11.研究の情報公開 | 12.研究費と利益相反 |
| 13.研究組織 | 14.問い合わせ・相談窓口 |

当院でのPD-L1 検査

実施済未実施

説明者署名欄

私は、この研究についての説明文書を使用して十分な説明を行いました。

署名： _____ 説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

同意者署名欄

私は、この研究についての説明文書を受け取り、事前に内容について読み、担当医師からその内容の十分な説明を受け、よく理解しましたので、研究への参加に同意いたします。

また、PD-L1 検査が未実施のため、当院に保管されている
診療残余検体を使ったPD-L1 検査の実施に 同意します 同意しません

署名： _____ 同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

代諾者署名欄

私は、この研究についての説明文書を受け取り、事前に内容について読み、担当医師からその内容の十分な説明を受け、よく理解しましたので、本人を研究へ参加させることに同意します。

また、PD-L1 検査が未実施のため、当院に保管されている
診療残余検体を使ったPD-L1 検査の実施に 同意します 同意しません

本人氏名： _____ 同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

代諾者署名： _____ 続柄：父、母、配偶者、その他（ _____ ）

立合人※ 署名欄

代筆の有無 有 無

署名： _____ 署名日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

※患者さんが文字を読めない場合や自筆で署名できない場合に、同意説明に参加し、同意説明文書およびその他の患者さんに提供された書面を読む者、加えて、この研究の実施に関与しない者