

## 患者さんへ

EGFR-TKI既治療のEGFR遺伝子変異陽性肺癌に対するラムシルマブ+エルロチニブ療法の第2相試験へのご協力  
のお願い

研究計画書番号：UMIN000046483

倫理委員会承認日：2022年 2月 16日

作成日：2024年 4月 8日（第3版）

富山大学附属病院は、「診療」を行う医療機関であると共に、医学の「研究」及び「教育」機関でもあります。その役割の一つに、安全で有効な新しい治療法の開発があり、他の大学や医療機関、企業等と連携し、医薬品や医療機器などの研究開発を行っています。

そして、富山大学附属病院では、個人情報保護体制のもと、研究の関係者が、皆様の診療に関する記録（カルテ、血液検査データ、尿検査データなど）の確認を行う場合があります。しかし、これらの関係者には守秘義務が課せられていますので、皆様の名前などの個人情報にかかわる情報は責任をもってお守りいたします。

富山大学附属病院における医薬品や医療機器などの研究開発は、先進的な医療の創出、医療の質の向上に欠かすことの出来ない取り組みです。地域の中核的医療機関として、高度医療を提供する役割を果たすため、皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

## 目次

1.	医学系研究について	4
2.	この研究の背景について	4
3.	ラムシルマブ(サイラムザ)+エルロチニブ(タルセバ)療法について	4
4.	研究の内容・期間について	5
5.	この研究に参加しない場合の他の治療方法について	7
6.	研究への参加の自由と同意撤回の自由について	7
7.	個人情報の保護・研究結果の取扱いについて	7
8.	研究資金と利益相反(企業等との利害関係)について	7
9.	この研究により健康被害が発生した場合の対応について	8
10.	研究への参加が中止となる場合について	8
11.	将来の研究のために用いる可能性/他の研究機関に提供する可能性	8
12.	研究に関する費用について	8
13.	あなたに守っていただきたい事項について	9
14.	研究に関する情報公開の方法	9
15.	研究体制	9
16.	相談窓口	9

## 1. 医学系研究について

この研究は研究責任者が企画し実施する「医学系研究」といいます。「医学系研究」とは患者さんに参加・協力していただき、新しい治療法や診断法が「病気に対してどれだけ効くか（効果）」と「どのような種類の副作用や不具合が、どの位の割合で起こるのか（安全性）」を詳しく調べる研究のことです。また、この時に使われる医薬品を「試験薬」といいます。

これから説明する医学系研究は、参加される患者さんが不利益を受けないよう、倫理委員会（医学系研究について審査する委員会）により十分検討されて承認され、研究機関の長により実施が許可されています。

倫理委員会：

患者さんの安全を守る立場から、研究の実施や継続について、専門家や専門外の方々により科学的および倫理的観点から審議を行い、研究機関の長に意見を述べる委員会です。倫理委員会の手順書、委員名簿、委員会の議事要旨等の情報は下記のホームページに掲載されていますのでご参照ください。

- ・名称：東北大学病院臨床研究倫理委員会
- ・設置者：国立大学法人東北大学 東北大学病院長
- ・所在地：宮城県仙台市青葉区星陵町1-1
- ・ホームページアドレス：<https://www.rinri.med.tohoku.ac.jp/portal/>

## 2. この研究の背景について

あなたが罹っている病気は肺癌で、その中でも上皮増殖因子受容体（EGFR）遺伝子変異が陽性の肺癌です。かつて、EGFR遺伝子変異に対する治療薬（EGFRチロシンキナーゼ阻害剤と言います）を使用したことがある方に対して、再び効果が得られることを期待してEGFRチロシンキナーゼ阻害剤を再投与することがあります。これまで、いくつかのEGFRチロシンキナーゼ阻害剤の再投与における有効性や安全性を検証する研究が行われており、約2か月から6か月の病気の進行を抑制する効果が得られることや、安全性は最初の投与時と同様であることが報告されています。そこで今回の研究では、2020年11月に日本においてEGFR遺伝子変異陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌に承認となった、ラムシルマブ（商品名：サイラムザ）とエルロチニブ（商品名：タルセバ）の併用療法を、過去にEGFRチロシンキナーゼ阻害剤を使用し効果がなくなった方に対して再投与した際の有効性と安全性を検証することを目的としました。

## 3. ラムシルマブ（サイラムザ）+エルロチニブ（タルセバ）療法について

本研究では添付文書や適正使用ガイドラインに従って、あなたの主治医がラムシルマブとエルロチニブを処方します。

### ■ラムシルマブ（サイラムザ）

ラムシルマブはヒトの血管内皮成長因子受容体に対する抗体で、がんの栄養となる血管の増生を阻害すると考えられています。2週間に1回（通常1回10 mg/kg）、点滴で投与します。副作用は高血圧、出血、血栓塞栓症、消化管穿孔、などがあります。

### ■エルロチニブ（タルセバ）

エルロチニブはEGFRチロシンキナーゼ阻害剤で、EGFRの遺伝子変異に対する内服のお薬です。決めら

れた量(通常 150 mg)を毎日内服します。

## 4. 研究の内容・期間について

### 1) 研究の目的について

今回の研究では、過去にEGFRチロシンキナーゼ阻害剤を使用して効かなくなった経験があるEGFR遺伝子変異陽性の肺癌患者さんを対象として、ラムシルマブ(商品名:サイラムザ)とエルロチニブ(商品名:タルセバ)の併用療法の有効性と安全性を調べることを目的としています。この研究は東北大学病院を総括施設とする多機関共同研究です。試験に参加して頂いた患者さんの情報をもとに、効果と副作用の頻度を検討します。

### 2) 研究への参加基準(候補として選ばれた理由)

研究に参加いただけるのは、以下の項目にあてはまる方です。しかし、同意いただいた後でも検査の結果によっては、参加いただけない場合もありますのでご了承ください。

以下の項目に該当する方がこの研究に参加いただけます。

- (1) 20歳以上の方
- (2) EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌と診断されている方
- (3) 過去に EGFR チロシンキナーゼ阻害剤を使用して効かなくなった経験がある方
- (4) 経口摂取が可能な方
- (5) 全身状態が安定しており、検査基準を満たしている方
- (6) 研究参加について本人から文書で同意が得られる方

また、以下の項目に該当する方はこの研究に参加いただけないことになっています。

- (1) 脳転移による症状がある方
- (2) 持続的な処置が必要な量の胸水・腹水・心嚢液がある方
- (3) 過去に EGFR チロシンキナーゼ阻害剤で肺炎を起こしたことがある方
- (4) 2週間以内に胸部に放射線照射を受けたり、近日中に予定している方
- (5) 1か月以内に大手術を受けたり、近日中に手術を予定している方
- (6) 数ヵ月以内に喀血、消化管出血などがあった方
- (7) 半年以内に消化管穿孔、心筋梗塞、脳梗塞などの既往がある方
- (8) 間質性肺疾患がある方
- (9) コントロール不良な高血圧がある方
- (10) 重篤な合併症がある方
- (11) 妊娠中、授乳中、研究期間中に妊娠を希望する方、パートナーの妊娠を希望する方。
- (12) 担当医師が本研究の対象として好ましくないと判断した方

### 3) 参加予定期間

この研究にご協力いただくために必要な期間は、同意をいただいた後、今回のラムシルマブ+エルロチニブ療法を中止するまでとなります。

### 4) 実施予定期間と参加予定者数

この研究は、2022年2月から2026年12月まで行われ、合計28名の患者さんの参加を予定しています。

### 5) 研究の方法および観察・検査スケジュールなど

治療期間中は定期的に血液検査、レントゲン検査、CT検査などを受けていただきますが、これらの検査は肺癌の薬物療法を施行する際に一般的に必要な検査です。CT検査の回数については、効果をより正確に評価するために通常の診療よりも増える可能性があります。

	登録時	薬物療法 開始前	プロトコール治療中		中止時	治療中止後
			サイクル毎	画像診断		
	登録14日以内	治療開始 前日or当日				
背景						
全身状態						
体重						
一般所見						
血液学的検査						
生化学検査						
血液凝固検査			少なくとも4 サイクル毎			
尿検査						
SpO2						
12誘導心電図						
胸部X線						
胸腹部CT	28日以内			6 ± 2週毎		
頭部MRI またはCT	28日以内					

：必ず行います      ：随時行います

：治療開始から20週以降は10週 ± 2週毎でも可能です。

：症状が出現した場合や新しい病変が疑われる場合に適宜検査を実施します。

：増悪以外の理由で本治療が中止となった場合は、      もしくは      に順じて行います。

## 6) 研究終了後の治療

臨床試験終了あるいは中止後は、あなたの病状に応じて担当医師が最善と考える治療を行います。

## 7) 研究参加により予想される利益と不利益・負担

### < 予想される利益 >

研究に参加することであなたへの直接の利益は特にありません。ただし、同じ病気で苦しんでいる患者さんに将来役立つ可能性があります。

### < 不利益・負担 >

本研究において実施するラムシルマブ+エルロチニブ療法における頻度の高い副作用として、下痢（70%）、ざ瘡様皮疹（67%）、爪囲炎（53%）、高血圧（46%）、ALT増加（43%）、AST増加（42%）、口内炎（42%）、皮膚乾燥（37%）、脱毛（34%）、尿蛋白（34%）、鼻出血（33%）、血中ビリルビン増加

(30%)などが過去に報告されています。頻度は低いですが注意すべきものとしては、注入に伴う反応、血栓塞栓症、消化管出血、肺臓炎、などが報告されています。これらの副作用のリスクを最小化するために、参加基準、治療変更基準は適正使用ガイドラインをもとに決定しています。重篤な有害事象や予測されない有害事象が発生した場合、必要な対策を講じます。また、本研究に参加することで、腫瘍評価を行うためのCT検査の頻度が日常臨床に比べて若干増える可能性があります。経過に応じてCT検査の頻度を減らすことができるように検査スケジュールを工夫して設定しています。

## 5. この研究に参加しない場合の他の治療方法について

この研究に参加されない場合でもラムシルマブ+エルロチニブ療法を受けることができます。そのほか、別の抗がん剤を使用する、緩和ケアを行う、などの中からあなたに最もよいと考えられる方法を相談のうえ決めていきます。

## 6. 研究への参加の自由と同意撤回の自由について

- 1) この研究への参加はあなたの自由です。この説明文書をよく読んでいただき、ご家族と相談するなど十分に考えたうえ、この研究に参加するかどうかをあなた自身の自由な意思で決めてください。もし、ご不明な点があれば遠慮なくお尋ねください。参加に同意していただける場合には、同意文書に記名捺印または署名をお願いします。もしお断りになっても、今後の治療を受けるうえで不利な扱いを受けることは決してありません。
- 2) 研究の参加はいつでも取りやめることができます。この研究の参加の途中であっても、いつでも参加を取りやめることができますので、ご遠慮なく担当医師にお知らせください。
- 3) この研究への参加を希望しない場合や、研究の途中で参加をとり止める場合、その後の治療に対して何ら不利益を受けることはありません。その時点であなたにとって最善と思われる治療を行います。

## 7. 個人情報保護・研究結果の取扱いについて

研究はあなたの個人情報を守った上で行われます。

- 1) この研究で得られた検体やデータは、お名前など個人を特定できる情報を削除して研究用IDをつけることで匿名化して管理します。研究の結果は、学会や医学雑誌等にて公表される予定ですが、その際もあなたのお名前や個人を特定する情報は使用いたしません。
- 2) この研究が適正に行われているかどうかを確認するために、研究の関係者（モニタリング担当者や当研究機関および他機関の倫理委員会の委員など）が、あなたの記録（カルテ、血液検査データ、尿検査データなど）を閲覧することになります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務が課せられていますので、あなたの名前などの個人情報にかかわる情報は守られます。  
(個人情報管理の責任者：突田容子)
- 3) 提供されたデータは研究終了日から5年 / 結果公表日から3年（いずれか遅い日）まで保管し、匿名化したまま廃棄いたします。

## 8. 研究資金と利益相反（企業等との利害関係）について

使用する研究費は運営費交付金です。外部との経済的な利害関係等によって、研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態を「利益相反」と言います。本研究は、研究責任者のグループにより公正に行われます。本研究にお

ける企業等との利害関係に追加・変更が生じた場合は、所属機関において利益相反の管理を受けることにより、本研究の企業等と利害関係について公正性を保ちます。この研究の結果により特許権等が生じた場合は、その帰属先は研究機関及び研究者になります。あなたには帰属しません。

## 9. この研究により健康被害が発生した場合の対応について

### 1) 健康被害（副作用）が発生した場合

この研究に参加中または研究終了後に、今までになかった症状が現れたり、何か変わったことに気付いたときは、担当の医師、研究の相談窓口にお知らせください。また、研究期間中は研究が原因と考えられないことで（例えば事故、ケガなど）入院されたり、当院の他科、他の研究機関を受診されたりする場合でも、ご連絡ください。

### 2) 健康被害が発生した場合の治療および補償

この研究に参加したことが直接の原因となってあなたに何らかの健康被害（合併症など）が生じたときは、適切な治療を行います。その際の医療費は、あなたが加入している健康保険が使用されます。よって、特別な金銭的補償はありません。

## 10. 研究への参加が中止となる場合について

研究中であっても、以下の場合には研究を中止させていただきます。その場合であっても、試験薬による治療を一度でも受けた方には、健康状態を確認するために、中止時の検査を行うことがあります。

- 1) あなたがこの研究への参加を取りやめたいと申し出たとき
- 2) 肺癌が増大して、担当医師がラムシルマブ+エルロチニブ療法をやめると決めたとき
- 3) あなたの体の具合が悪くなり、担当医師が研究をやめると決めたとき
- 4) 途中であなたがこの研究に参加できる人に当てはまらないことがわかったとき
- 5) 上記の理由以外で担当医師が研究をやめたほうがよいと判断したとき

以上の理由とは別に、この試験薬があなたに不利益をもたらすかもしれないという情報が得られたとき、研究自体を中止または中断することがあります。その場合も、あなたと相談のうえ担当医師が最善の治療を行います。

なお、この研究に関連してそれまでに集められたあなたの診療の記録や検査結果は使用させていただきます。もし、その使用について取りやめたい場合はお知らせください。

## 11. 将来の研究のために用いる可能性 / 他の研究機関に提供する可能性

現時点ではあなたから提供された検査データ等を将来別の研究に二次利用したり他の研究機関へ提供する予定はありません。

## 12. 研究に関する費用について

この研究は保険診療内で行われますので、あなたに負担いただく診療費用（薬剤費、検査費等）は通常の診療と変わりありません。副作用により健康被害が生じた場合も治療は通常の診療と同様にあなたの健康保険を用いて行います。この研究に参加するかしないかであなたの支払う費用は通常の治療と違いはありません。また、この研究に参加いただいてもあなたに支払われる謝礼はありません。

### 13. あなたに守っていただきたい事項について

あなたがこの研究に参加されている間、次のことを守ってください。

- 1) あなたの具合がいつもと違うとか、何か変わった症状がある場合は、すぐに連絡してください。
- 2) 研究期間中は、試験薬の評価に影響があるため使用できない薬がありますので、新たに薬を使用することになった場合には薬を使用する前に担当医師にお知らせください。
- 3) あなたが当病院の他の診療科や他の病院を受診されている、もしくは受診される場合は、この研究の担当医師に、他の診療科や他の病院を受診していること、または受診予定であることをお知らせください。研究に参加いただく方の安全性の確保や研究による影響の有無を確認するために、あなたの了承を得たうえで、研究に参加していることを担当医師に連絡し、治療の内容（使用した薬など）について問い合わせをさせていただくことがあります。
- 4) 都合により、決められた日に来院できなくなった場合には、必ず担当医師にご連絡ください。

### 14. 研究に関する情報公開の方法

この研究の概要については、データベース（UMIN-CTR）に登録して公開しています。個人が特定される情報は公開されません。

この研究の方法等を記載した資料をご覧になりたい場合は、他の試料・情報提供者の個人情報に関わる部分や研究の独創性確保に支障のない範囲でお見せいたします。

### 15. 研究体制

この研究は、東北大学が代表で実施する多機関共同研究です。将来参加が予測される参加機関は次の通りです。

研究代表者：東北大学大学院医学系研究科呼吸器内科学分野・助教・宮内栄作

共同研究機関：North Japan Lung Cancer Study Group 参加施設（別紙参照）

### 16. 相談窓口

お薬による治療以外にもこの病気に対する治療は最善を尽くして行いますので、ご安心ください。その他、研究についてわからないこと、心配なことがありましたら、相談窓口にお問い合わせください。（現時点で特定されない研究については実施が未定のため、他の方の個人情報については個人情報保護のため、知的財産については知的財産保護のため、お答えできないことをご了承ください。）

研究責任者：猪又峰彦 富山大学附属病院 第一内科（呼吸器内科）

#### 【連絡先】

富山大学附属病院第一内科  
〒930-0194 富山県富山市杉谷2630  
平日 076-434-7287

また、本研究に関連する研究者以外の者にご相談したいことがある場合は、倫理委員会の相談窓口をご

利用ください。

【病院臨床研究倫理委員会事務局 相談窓口】

TEL : 0 2 2 - 7 1 8 - 0 4 6 1 ( 受付時間 : 平日 9 時 ~ 1 7 時 )

Mail : [ec@rinri.hosp.tohoku.ac.jp](mailto:ec@rinri.hosp.tohoku.ac.jp)

# 同意書

富山大学附属病院長 殿

私は、「EGFR-TKI既治療のEGFR遺伝子変異陽性肺癌に対するラムシルマブ+エルロチニブ療法の第2相試験」について、担当医師から、以下について説明を受けました。

<input type="checkbox"/> 1. 医学系研究について	<input type="checkbox"/> 11. 将来の研究のために用いる可能性 / 他の研究機関に提供する可能性
<input type="checkbox"/> 2. この研究の背景について	<input type="checkbox"/> 12. 研究に関する費用について
<input type="checkbox"/> 3. ラムシルマブ+エルロチニブ療法について	<input type="checkbox"/> 13. あなたに守っていただきたい事項について
<input type="checkbox"/> 4. 研究の内容・期間について	<input type="checkbox"/> 14. 研究に関する情報公開および資料閲覧方法
<input type="checkbox"/> 5. この研究に参加しない場合の他の治療方法について	<input type="checkbox"/> 15. 研究体制
<input type="checkbox"/> 6. 研究への参加の自由と同意撤回の自由について	<input type="checkbox"/> 16. 相談窓口
<input type="checkbox"/> 7. 個人情報の保護・研究結果の取扱いについて	
<input type="checkbox"/> 8. 研究資金と利益相反（企業等との利害関係）について	
<input type="checkbox"/> 9. この研究により健康被害が発生した場合の対応について	
<input type="checkbox"/> 10. 研究への参加が中止となる場合について	

十分納得しましたので、本研究に参加することに同意します。なお、同意書の写しを受け取りました。

（本人）

同意年月日 西暦 年 月 日

住 所

氏 名 ( ) (署名または記名捺印・以下同じ)

（立会人）

住 所

氏 名 ( )

別紙同意説明文書について、私が説明しました。

担当者 診療科名 科 記入年月日 西暦 年 月 日

氏名 ( )

連絡先

2021年 10月 20日作成 1版

# 同意撤回書

富山大学附属病院長 殿

(本人)

記入年月日 西暦 年 月 日

住所

氏名

( )

(署名または記名捺印・以下同じ)

私は、「EGFR-TKI既治療のEGFR遺伝子変異陽性肺癌に対するラムシルマブ+エルロチニブ療法の第2相試験」について、同意を撤回します。なお、同意撤回書の写しを受け取りました。