

患者さんへ

腎細胞がんを対象とした

ニボルマブ（商品名：オプジーボ）と

画像誘導3次元集光式超寡分割照射の併用の有無に関する

多施設ランダム化第2相試験

Multi-institutional randomized Phase II trial of a treatment of nivolumab combined with image-guided three dimensional beam-convergent and extremely hypofractionated radiotherapy for patients with unresectable or metastatic renal cell carcinoma.

略称：NIVOIGERCC試験

説明文書・同意書

山梨大学医学部附属病院：第 1.0 版（2017年 10月 16日作成）

第 1.1 版（2017年 12月 11日改訂）

第 1.2 版（2018年 10月 5日改訂）

第 1.3 版（2018年 10月 15日改訂）

目次

はじめに.....	3
1. 臨床試験とは.....	3
2. 認定臨床研究審査委員会について.....	4
3. この試験の実施体制.....	5
3-1.研究代表医師.....	5
3-2.他の実施医療機関における研究責任医師.....	5
4. あなたの病名と病状について.....	5
5. この試験の目的.....	6
6. この試験で使用する薬、行う放射線治療について.....	6
6-1.この試験で使う薬（ニボルマブ（商品名：オプジーボ））について.....	6
6-2.この試験で行う放射線治療について.....	7
7. この試験の方法.....	8
7-1.参加予定人数.....	8
7-2.対象となる患者さん.....	9
7-3.この試験における治療の方法.....	9
7-4.参加予定期間.....	10
7-5.試験スケジュールと検査.....	10
8. 予想される効果および副作用.....	12
8-1.予想される効果.....	12
8-2.予想される副作用、合併症.....	12
9. 試験に参加しない場合について.....	14
10. 試験への参加と取りやめについて.....	15
11. 試験に関する新たな情報の提供について.....	15
12. 試験の中止について.....	15
13. 守っていただきたいこと.....	16
14. 健康被害が発生した場合について.....	16
15. プライバシーの保護について.....	17

16. 試験にかかわる費用について.....	17
17. 利益相反 (りえきそうはん) について	18
18. 試験担当医師の連絡先	18
19. 特定臨床研究に関する情報公開の方法	18

「根治切除不能または転移性腎細胞癌に対するニボルマブ（商品名：オプジーブ）併用
画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射法（IGE）による
非照射病巣の縮小効果増強の有無を検証する多施設ランダム化第 2 相比較試験」
（略称：NIVOIGERCC）

はじめに

この冊子は“NIVOIGERCC”の試験について考えていただくための説明文書と同意書です。この文書をお読みになって、あなたがこの試験に参加いただけるかどうかをご検討ください。試験に参加されるかどうかは、あなたの自由な意思で決めることができます。試験に参加されなくても、あなたが不利益を受けることはありません。

この試験について、わからないことや心配なこと(不安なこと)などありましたら、どんなことでも遠慮なく担当医師までおたずねください。

1. 臨床試験とは

まず「臨床研究」についてご説明します。「臨床研究」とは人を対象として行われる医学研究のことで、病気の予防・診断・治療方法の改善や病気の原因の解明、患者さんの生活の質の向上を目的として行われます。そこでは、長時間かけて発症する病気や、稀にしか見られない病気も対象になりますし、すでに行われている治療の効果やその予後を観察していくこともあります。医療に活用できる確かな情報とするため、患者さんにご協力いただいて行われるのが臨床研究です。「臨床試験」は「臨床研究」のうちのひとつで、新しい治療法や薬の候補が本当に効くのかどうか、安全に使えるのかどうかを科学的な方法で調べて確認するための方法です。

新しい治療法や薬の候補が標準治療として認められ、一般に普及していくには長い道のりが必要です。既存のものより有効であると期待される新しい治療法、診断法は、多くの患者さんの理解と協力を得て、「安全に実施できるのか」「期待どおりの効果を発揮するのか」を調べなければなりません。このような情報を集める継続的な取り組みによって、患者さん自身に、あるいは将来の患者さんに、よりよい治療を提供できるようになります。

今回参加をお願いする臨床試験は、実際の診療に携わる医師が医学的に必要かつ重要であることという考えにもとづき、計画されたものです。新薬の承認を得るための臨床試験（いわゆる治験）ではありません。また、この試験を行うことについては、国立大学法人山梨大学臨床研究審査委員会において審査され、実施医療機関の管理者の承認を得て、厚生労働大臣に実施計画を提出しています。

2. 認定臨床研究審査委員会について

厚生労働省が定めた臨床研究法では、各実施医療機関で実施する試験が、臨床研究法の基準を満たしているかどうかを審査する「認定臨床研究審査委員会」の設置が求められています。認定臨床研究審査委員会とは、実施する試験の内容が、患者さんにとって科学的・倫理的に妥当であるかを審査する委員会です。委員には医学・薬学などの専門家をはじめ、試験を実施する医療機関とは利害関係のない人も加わり、試験を実施して良いか否かを審査します。また、試験を行っている期間中に起きた副作用や疾病等について報告を受け、試験を継続して良いか否かについて審査します。

今回行う試験「根治切除不能または転移性腎細胞癌に対するニボルマブ（商品名：オプジーボ）併用画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射法（IGE）による非照射病巣の縮小効果増強の有無を検証する多施設ランダム化第 2 相比較試験（通称：NIVOIGERCC）」は、国立大学法人山梨大学臨床研究審査委員会の審査委員会において審査され、試験実施の承認を得ています。この委員会の審査事項について規定した手順書、委員名簿、会議の記録等は、国立大学法人山梨大学臨床研究審査委員会に保存されておりますので、ご覧になることができます（患者さんご本人を特定するような内容は一切含まれません）。これらをご覧になりたい方は、下記の連絡先まで申し出てください。

【認定臨床研究審査委員会について】

認定臨床研究審査委員会の名称：国立大学法人山梨大学臨床研究審査委員会

委員会事務局：山梨大学医学部医学域総務課

所在地：〒409-3898 山梨県中央市下河東 1110

TEL：055-273-9065

メールアドレス：rec-med@yamanashi.ac.jp

3. この試験の実施体制

3-1. 研究代表医師

山梨大学医学部附属病院 放射線治療科 教授 大西 洋

3-2. 他の実施医療機関における研究責任医師

新潟県立がんセンター新潟病院 放射線治療科 部長 松本 康男

山形大学医学部附属病院 放射線治療科 助教 佐藤 啓

東京大学医学部附属病院 放射線科 講師 山下 英臣

厚生連高岡病院 放射線治療科 診療部長 高仲 強

浜松医科大学医学部附属病院 放射線治療科 教授 中村 和正

東北大学病院 放射線治療科 教授 神宮 啓一

広島大学病院 放射線治療科 教授 永田 靖

千葉大学医学部附属病院 放射線科 教授 宇野 隆

大阪大学医学部附属病院 放射線治療科 診療科長 小川 和彦

4. あなたの病名と病状について

これまでの検査結果から、あなたの病気は腎癌であることがわかっています。現在のところ、残念ながら癌は手術ができない、または他の臓器へ転移を起こしてしまっている状況です。

このような状況での腎癌に対しては、分子標的薬と呼ばれる薬を投与する薬物療法が第一選択です。薬物療法は癌の縮小や進行を抑えることが目的の治療です。ただ、効果には個人差があり、薬物療法で期待したような効果が得られないこともあります。分子標的薬にはにはいくつかの種類があり、期待した効果が得られない場合は薬を変えて試してみるのが一般的です。また、さまざまな理由から薬物療法が行えなくなることもあります。薬物療法の継続が困難な場合は、部分的な放射線治療により緩和的な治療を行うこともあります。

また最近では、人が本来持つ免疫から、癌細胞が逃れるしくみを抑制する作用を持つ、今までとは異なるタイプの薬（免疫チェックポイント阻害薬）が発売されています。この試験で使う「ニボルマブ（商品名オプジーボ）」は日本では 2014 年に発売され、悪性黒色腫（2014 年 7 月）、非小細胞肺癌（2015 年 12 月）、腎細胞癌（2016 年 8 月）への使用が認められています。ただし、まず分子標的薬により治療し十分な効果がない場合、または副作用など様々な理由で分子標的薬の投与が困難な場合、または分子標的薬についての説明を受けたうえで治療を希望されない場合に、次に選択肢となる薬です。

また、これまでの放射線治療を進化させた、癌病巣に放射線を集中させる技術を駆使し

た画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射（技術的にはいわゆる定位照射のことです）が開発され、現在では全国多くの施設で行われるようになりました。

5. この試験の目的

この試験の主な目的は、ニボルマブ（商品名：オプジーボ）による治療と腎臓又は他の転移病変（肺以外）への病巣に対する画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射を併用することにより、照射した病巣だけでなく照射していない病巣に対してもニボルマブの効果が増強するかどうかについて調べることです。

ニボルマブ（商品名：オプジーボ）は転移を含めた複数の病変がある場合でも、全身的に効果が期待できる薬剤です。

それに対して放射線治療は、限られた部位に行う治療であり、放射線を照射した部位にしか効果はないものと思われてきました。ところが最近、放射線を照射した部位だけでなく、放射線を照射していない、離れた部位の病巣が縮小する現象が報告されるようになりました。放射線治療の中でも、画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射は、通常の放射線治療に比べ、放射線を照射した病巣への効果が高いため、さらに「放射線を照射していない離れた病巣への効果」が増強する可能性があるかと我々は考えています。

今回ニボルマブという薬の使用において、この薬が持つ効果に加えて、この画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射をある一か所の病巣に加えることにより、照射した病巣に加えて、離れた病巣の縮小効果も強くなる可能性があるかもしれないと考えています。

画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射は定位照射としてすでに多数のデータがあり、重症な副作用が現れることは極めてまれで安全な治療です。しかし、薬剤と放射線治療を併用することで副作用が予想よりも強くなる可能性があります。また、期待した効果が得られないこともありえます。

ニボルマブに画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射を加えることで、この「増強するかもしれない腫瘍への効果」と「副作用が強くなる可能性」について、実際にどのような結果になるかを検証することが今回の試験の目的です。

6. この試験で使用する薬、行う放射線治療について

6-1. この試験で使う薬（ニボルマブ（商品名：オプジーボ））について

免疫機能が正常に働いている状態では、私たちの体はがん細胞を“自分ではないもの”と判定し、T 細胞という免疫細胞が主役となってがん細胞を攻撃します。

しかし、がん細胞は免疫機能による攻撃を受けないように PD-L1 という物質を作り出します。この PD-L1 という物質が、がん細胞を攻撃する T 細胞の PD-1 受容体と結合すると、がん細胞への攻撃を止めるような信号が発信されます。こうしてがん細胞を攻撃するための免疫機能にブレーキがかかり、T 細胞はがん細胞への攻撃ができなくなってしまうことがわかりました。

ニボルマブ（商品名 オプジーボ）は抗 PD-1 抗体と呼ばれる薬（注射剤）です。T 細胞の PD-1 に結合して、がん細胞から作り出された PD-L1 との結合を阻止することにより、免疫機能にブレーキがかからないようにして、T 細胞のがん細胞を攻撃する力を高めます。

6-2.この試験で行う放射線治療について

これまで、早期の肺癌や肝癌に対しては、従来は放射線治療よりも手術療法が第一選択とされてきました。それは、従来の通常放射線照射法の場合は、病巣の周囲に存在する正常な組織に障害が生じる可能性があったために、十分な線量を照射することが出来ないという難点があったからです。

しかし近年、従来の通常照射から精度を高めた定位放射線治療が行えるようになり、早期肺癌に対し健康保険の対象となりました。定位放射線治療では病変の輪郭に一致した放射線を多方向からピンポイントで照射することにより、病変部には放射線を集中させつつ周囲の正常組織に対する被曝を極力抑えることが可能となりました。このため俗に“ピンポイント照射”とも呼ばれます。

腫瘍の大きさにもよりますが、肺癌に対しては、放射線を当てた病巣を抑える確率（局所制御率）が 85-95%です。これは手術と比べても劣らない成績です。

腎癌に対しての定位放射線治療については現在のところ保険適応になっていません。このため定位放射線治療とは言わず、あえて画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射と呼びますが、技術的には同じものです。脳転移への照射ではおおむね 80-90%程度の局所制御率が報告されています。数は少ないですが、腎臓の病巣への画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射でも良好な成績が報告されています。

安全性に関しては、現在までの報告では、少なくとも照射中から照射終了直後にかけては通常全く症状はなく、数か月程度で 1 割程度の軽度の副作用が報告されています。重症の副作用はほとんど報告されていません。今回はこれより更に照射する線量を抑えた治療になります。このため、今回の画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射のみでは、理屈上は重

症の副作用が起こる可能性は低いと考えています。しかしながら、ニボルマブと併用して行ったデータはほとんどなく、安全性が確立されているとは言えません。

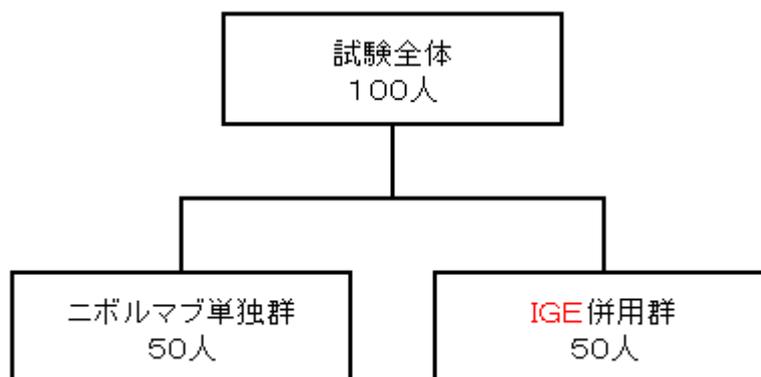
7. この試験の方法

あなたがこの試験に参加することに同意された場合、検査の結果をもとに治療を始められる状態かを再度確認して、担当の医師が試験への登録を行います。治療は登録後に開始します。治療はまずはニボルマブを 1 週目と 3 週目に 2 回投与し、その後問題がなければニボルマブのみの治療群（ニボルマブ単独群）とニボルマブに画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射を併用する群（画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射併用群）（以下、IGE 併用群）のどちらかの群に 2 分の 1 の確率で無作為に割り付けられ、規定の治療が行われることとなります。どちらの群になるかは患者さんにも担当医師にも選ぶことはできません。また、どちらの群になっても最終的にニボルマブは計 12 回の投与を受けることとなります。

7-1. 参加予定人数

各群 50 人計 100 人

この試験は、多施設共同研究で実施され、各群 50 人（ニボルマブ単独群、IGE 併用群）、計 100 人の患者さんの参加を予定しています。



7-2.対象となる患者さん

この試験に参加していただくためにはいくつかの条件があります。

- ① 組織診または細胞診で腎細胞癌の確定診断が得られている、または臨床的に総合的に腎細胞癌の可能性が高いと判断されている方
- ② 肺を除き、測定可能な病巣が 2 か所以上ある方
- ③ 手術の適応がない方
- ④ 優先して行うべき他の化学療法の適応がない、または拒否された方
- ⑤ いずれかの病変に対し画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射が可能であると判断される方
- ⑥ 同意取得時点における年齢 20 歳以上の男女
- ⑦ 同意取得時点での全身状態が悪くない方
- ⑧ CT、レントゲン等で、間質性肺炎、活動性の肺炎を認めない方
- ⑨ 自己免疫疾患を合併していない方
- ⑩ 担当医師に主要臓器機能が保たれていると判断されている方
- ⑪ 文書でご本人から同意が得られている方

7-3.この試験における治療の方法

① ニボルマブ（商品名：オプジーボ）

ニボルマブは、静脈から 1 時間以上かけて点滴注射します。投与量は 240mg です。

2 週間おきに計 12 回投与を行います。初回は入院での治療となります。副作用があまりみられないようであれば、2 回目以降は希望により通院でも入院でも治療が可能です。

ニボルマブの投与は合計 12 回になるまで 2 週間おきに継続していきますが、副作用を認めた場合は投与を中断・中止する場合があります。

ニボルマブ単独群、IGE 併用群、どちらの群の方もこの治療を行います。

② 画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射

まず、治療計画をたてるために、患者さんの体を固定する特殊な装置の中に寝ていただき、CT による撮影を行います。その CT の画像をもとに、放射線治療を専門とする医師が放射線の治療計画をたててから、後日治療が開始となります。

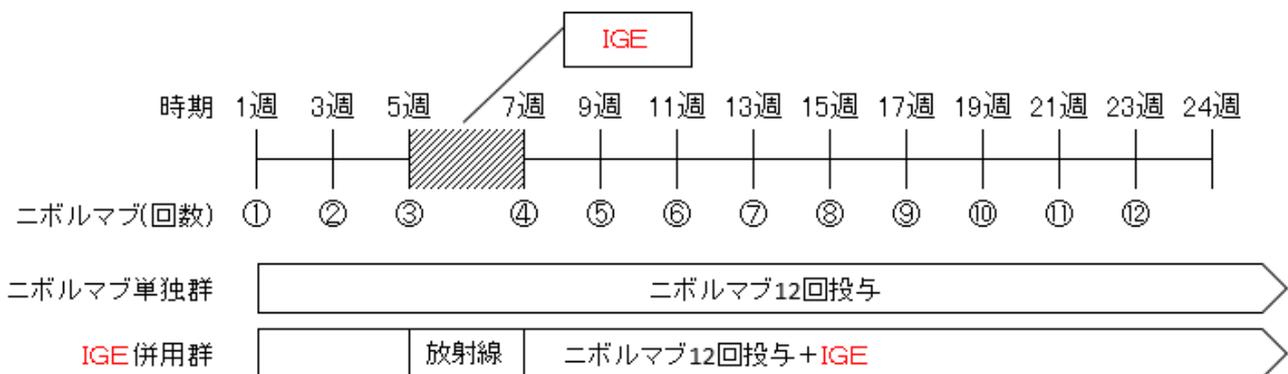
原則として照射開始日は、3 回目のニボルマブ投与と同じ日になります。

治療は 1 日 1 回で、計 2-5 回の照射を 2 週間以内に行います（基本は 3 回くらいの治療になることが多いです）。1 回に照射する放射線量は 5-12Gy（グレイ：放射線量の単位）で、照射する時間は 30 分～1 時間程度です。

ニボルマブ単独群の方はこの治療は行いません。

7-4.参加予定期間

この試験では画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射の有無にかかわらずニボルマブを 2 週に 1 度、計 12 回投与します。この試験に参加いただく期間は、合計 24 週の予定になります。IGE 併用群の方は、画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射を 3 回目のニボルマブの投与にあわせて行います。



7-5.試験スケジュールと検査

治療の効果や、安全に治療が行われているかどうかを確認するため、定期的に血液検査、レントゲン、CT、MRI 検査などを受けていただきます。詳しくは表 1、2 をご参照ください。この臨床試験に入ることによって受ける検査の回数は、試験に入らずに通常の治療を受けた場合と比べて変わりません。なお、試験終了後（24 週以降）は、通常診療として 5 年間くらいまでは 1～3 ヶ月に 1 回以上、外来を受診していただくことになります。

表 1 検査内容 ニボルマブ単独群 (◎は必須、○は必要な方のみ)

検査内容	治療				備考
	開始前	第 1-3 週	第 4 週	第 5-24 週	
問診	◎	◎	◎	◎	随時実施します
血液検査	◎	◎	◎	◎	5 週目以降は 2 週毎
呼吸機能検査	◎				治療前
酸素飽和度	◎	◎	◎	◎	5 週目以降は 2 週毎
胸部レントゲン	◎	◎	◎	◎	5 週目以降は 2 週毎
CT	◎		◎	◎	4 週目以降は 8 週毎
MRI	○		○	○	評価に必要な場合は必須
PET 検査	○		○	○	困難な場合は必須ではありません

表 2 検査内容 IGE併用群 (◎は必須、○は必要な方のみ)

検査内容	治療					備考
	開始前	第 1-3 週	第 4 週	第 5-6 週	第 7-24 週	
問診	◎	◎	◎	◎	◎	随時実施します
血液検査	◎	◎	◎	◎	◎	5 週目以降は 2 週毎
呼吸機能検査	◎					治療前
酸素飽和度	◎	◎	◎	◎	◎	5 週目以降は 2 週毎
胸部レントゲン	◎	◎	◎	◎	◎	5 週目以降は 2 週毎
CT	◎		◎		◎	5 週目以降は 8 週毎
MRI	○		○		○	評価に必要な場合は必須
PET 検査	○		○		○	困難な場合は必須ではありません
放射線治療				◎		5-6 週の間実施します

8. 予想される効果および副作用

8-1. 予想される効果

ニボルマブ（商品名オプジーボ）単独での投与と比べ、画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射を加えた場合、病巣の縮小効果が増強する可能性が高くなります。ほかの転移巣への縮小効果も増強する可能性はありますが、確実であるとは言えません。

8-2. 予想される副作用、合併症

現在のところ、ニボルマブと画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射を併用することで起こる副作用についてはわかりません。それぞれの副作用については 13、14 ページにある表のとおりです（画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射を行う部位は人によって異なりますので、最も危険な部位と思われる、肺の定位照射におけるデータを供覧しています）詳しくは、担当医師から事前に説明させていただきます。

副作用の現れ方は個人差が大きく、ひとりひとりにどのような症状が現れるかを予想することが難しいため、治療や検査は患者さんのお身体の様子をみながら慎重にすすめます。ご自身でも、体調がいつもと違うと感じたときや、副作用が辛いときなどは担当医師にお知らせください。治療期間中や治療終了後に副作用が現れた場合は、症状を和らげる治療を行います。また、治療期間中に生命をおびやかすような危険な副作用が生じた場合は治療を中止します。

●ニボルマブの予測される副作用

重篤でない副作用 (国際共同第 III 相試験 (ONO-4538-03/CA209025 試験の結果より))	
よく見られるもの (20%以上)	なし
少ないもの (5-20%)	悪心(14.0%)、掻痒症(14.0%)、下痢(12.3%)、食欲減退(11.8%)、発疹(10.1%)
重篤な副作用 (発現頻度は国内第 II 相試験 (ONO-4538-02、05、06、08 及び 15 試験) 及び国際共同第 III 相試験 (ONO-4538-03/CA209025 及び ONO-4538-11/CA209141 試験) の結果から集計されたもの、それ以外の臨床試験、自発報告、海外での報告は頻度不明としている。)	
	間質性肺疾患(4.2%)、重症筋無力症(頻度不明)・心筋炎(頻度不明)・筋炎(0.1%)・横紋筋融解症(頻度不明)、大腸炎(1.1%)・重度の下痢(0.7%)、1型糖尿病(劇症含む、頻度不明)、免疫性血小板減少性紫斑病(頻度不明)、肝機能障害(1.0%)・肝炎(0.1%)・硬化性胆管炎(頻度不明)、甲状腺機能低下症(6.6%)・甲状腺機能亢進症(1.4%)・甲状腺炎(1.0%)、末梢性ニューロパチー(1.4%)・多発ニューロパチー(0.1%)・自己免疫性ニューロパチー(頻度不明)・ギランバレー症候群(頻度不明)・脱髄(頻度不明)、腎不全(0.6%)・尿細管間質性腎炎(0.2%)、副腎機能不全(1.1%)、脳炎(頻度不明)、中毒性表皮壊死融解症(頻度不明)・皮膚粘膜眼症候群(頻度不明)・多形紅斑(0.2%)、深部静脈血栓症(0.1%)・肺塞栓症(0.1%)、Infusion reaction(3.5%)

●画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射の副作用 (今回の投与線量の約 2 倍の線量を肺に定位照射した際のデータ)

早期合併症	
よく見られるもの (20%以上)	なし
少ないもの (5-20%)	放射線皮膚炎(皮膚の発赤・過敏)、放射線肺臓炎(乾性咳、発熱、呼吸困難)、放射線食道炎(嚥下時痛)易疲労感、白血球減少、照射野内の一時的脱毛、食思不振、悪心、嘔吐、肋骨痛、神経痛
まれなもの (5%未満)	放射線肺臓炎(酸素投与を要する)、放射線食道炎(通過障害) 体重減少、消化性潰瘍、胸水、血痰、喀血、放射線肝臓炎(肝酵素の上昇)
非常にまれなもの (1%未満)	放射線肺臓炎(致死的な肺炎)
晚期合併症	
よく見られるもの (20%以上)	放射線肺臓炎(治療を必要としない肺の線維化・瘢痕化)、乾性咳、放射線皮膚炎(照射野内の皮膚の乾燥)
少ないもの (5-20%)	放射線肺臓炎(投薬を要する肺の線維化・瘢痕化)
まれなもの (5%未満)	放射線肺臓炎(酸素投与を要する肺の線維化・瘢痕化)、放射線食道炎(食道潰瘍、食道出血、食道狭窄、瘻孔)、放射線皮膚炎(皮膚潰瘍)、心臓の炎症(心筋炎)、胸壁の筋肉の炎症、消化性潰瘍、放射線肝臓炎(照射範囲の肝臓の変化) 肋骨骨折、胸痛、肋骨痛、神経痛、一過性胸水
非常にまれなもの (1%未満)	難治性胸水、心臓発作(冠動脈疾患、致死的不整脈)神経障害(腕神経麻痺、肋間神経麻痺)、脊髄障害、脊椎骨の圧迫骨折、放射線肺臓炎(致死的な肺炎)、肺動脈出血、反回神経麻痺、腸管穿孔、腸閉塞、放射線発癌

9. 試験に参加しない場合について

別の治療の可能性について検討していきます。分子標的薬の適応がある場合はまず分子標的薬を、次いで免疫療法(サイトカイン療法)などを含む化学療法、放射線治療、緩和ケア(ベスト・サポर्टィブ・ケア)などが検討されますが、担当医師とともに相談のうえ決めていきます。

10. 試験への参加と取りやめについて

この試験に参加するかどうかについては、あなたの自由な意思で決めることができます。試験への参加を断ることもできます。また、試験の参加に同意し、治療を開始した後でも、あなたが試験をやめたいと思われた場合は、理由にかかわらずいつでも試験への参加を取りやめることができます。その場合は担当医師へお知らせください。試験への参加を断ったり、途中で参加を取りやめた場合でも、担当医師はあなたにとって最も良いと考えられる治療を行います。あなたが不利益を受けることは一切ありませんのでご安心ください。なお、治療を開始した後に参加を取りやめた場合、あなたの身体の状態を確認するための検査を行うことがあります。また、途中で参加を取りやめる場合は、同意撤回書を提出していただきます。

11. 試験に関する新たな情報の提供について

この試験に参加いただいている間に、治療（ニボルマブ、画像誘導 3 次元集光式超寡分割照射）についての新しい情報で、試験を続けるかどうかあなたの考えに影響を与えられと思われる情報（たとえば、試験に参加されたほかの患者さんで新たな重い副作用が現れた、試験の計画や方法に大きな変更がある場合など）がわかった場合には、すぐにあなたにお知らせします。そして、あなたがこの試験を続けるかどうかの意思を確認させていただきます。

12. 試験の中止について

以下のような場合、あなたが試験を続けたいという意思をお持ちでも、医師の判断により試験を中止いたします。なお、試験を中止した後も、適切な診療を続けます。

- ① 副作用などが現れて試験を中止した方が良いと判断した場合
- ② あなたの病気の症状や合併症などが悪化し、試験を中止した方が良いと判断した場合
- ③ あなたがこの試験に参加するための条件を満たしていないことがわかった場合
- ④ 治療の効果が十分でなく、他の治療法へ変更するのが適切と判断した場合
- ⑤ 試験全体を中止せざるを得ないことが生じた場合

試験への参加が中止になった場合でも、あなたの健康状態に問題がないことを確認するため、診察や検査を随時行います。あなたが試験の途中で参加を取りやめた場合でも、医師の判断によりあなたの試験を中止した場合でも、それまでの検査結果や治療効果等のデータを試験成績の一部として使用させていただきます。

13. 守っていただきたいこと

この試験に参加していただける場合には、次のことを必ず守ってください。

- ① 来院予定は必ず守ってください。万が一来院できない場合は、必ず事前に連絡してください。
- ② 他の病院や診療所で治療を受けている場合、当院の他の診療科で治療を受けている場合、または試験期間中に新たに受診をする場合は、この試験の担当医師に連絡してください。あなたの安全を守るため、あなたの了解を得たうえで、試験に参加していることや試験中に使用できない薬について、担当医師から受診先の医師にお知らせします。
- ③ 他の病院や診療所を受診する場合や薬局で市販薬を購入する場合は、必ず事前に担当医師に伝えてください。
- ④ 他の病院や診療所で新たに薬を処方された場合は、その薬の名前と量や数、いつから使用したかを試験の担当医師に伝えてください。
- ⑤ この試験に参加して、もし普段とは違った症状や異常を感じたら、すぐに担当医師にお知らせください。適切な処置または治療を行います。

14. 健康被害が発生した場合について

この試験は、科学的に計画され、認定臨床研究審査委員会の承認を得て、慎重に行われます。もし臨床試験の期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、医師が適切な診察と治療を行います。この試験は抗がん剤を用いる臨床試験であるため、医薬品副作用被害救済制度の対象とはなりませんので、治療により健康被害が生じた場合も一般診療と同じように保険診療として治療を行います。ただし、医療者側の過失に基づく場合は除きます。

研究責任医師および研究分担医師は、医療行為に起因する賠償責任に備えて医師賠償責任保険に加入しています。なお、この試験への参加に同意することは、あなたの賠償を請求する権利を放棄させるものではありません。

15. プライバシーの保護について

この試験の参加において、あなたのプライバシーに関する個人情報はわからないようにされ厳重に保護されます。この試験に関する個人情報は暗号化され、番号や記号におきかえた後に、各施設からアクセスができないインターネット上のデータベースに蓄積されます。

この試験で得られたあなたについての貴重な情報は、国内外の学会や医学専門雑誌等に試験の成果として発表されます。しかし、いかなる場合でもあなたが特定されることのないようにされ、あなたのプライバシーは厳重に保護されます。集積された情報は研究事務局を通じて厳重に管理され、研究終了後5年を経過した日までの期間適切に保管し、その後個人を特定されないように処理したうえで廃棄します。

また、この試験が正しく安全に行われ手順が守られているかを判断する認定臨床研究審査委員会や監査の担当者が資料の信頼性を確認するため、あなたの医療記録（カルテ）や検査記録などを閲覧することがあります。この場合も関係者はあなたの名前や病気などの個人情報について、秘密を守ることが法律により定められています。

16. 試験にかかわる費用について

この臨床試験で使用するニボルマブは腎癌に対し保険の診療が認められている薬です。診察も、検査も一般の診療として行われるため、あなたが加入している健康保険が適用され自己負担分をご負担いただきます。今回の治療は、ニボルマブのみで高額療養費の対象となるため、自己負担限度額を支払うことになります。自己負担限度額は年金や所得によって異なります。

IGE 併用群になった場合は、ニボルマブに加え放射線治療を受けていただくため費用が生じますが、治療回数も少ない（2-5回）ため、この試験のために多額の費用が追加されることはありません。通常、放射線治療にかかる費用は数万円程度です。

また、この臨床試験に参加いただくことで、あなたに特別な経済上の利益が生じることはありません。

17. 利益相反（りえきそうはん）について

試験を行うために必要な資金をスポンサー（製薬会社等）から提供してもらうことにより、その結果の判断に利害が発生し、結果の判断にひずみが起こりかねない状態を利益相反（りえきそうはん）状態といいます。この試験開始するにあたっては事前に、実施医療機関による「利益相反管理基準」に基づく事実関係の確認について、適切な取扱い方法を具体的に定めた「利益相反管理計画」を作成し、認定臨床研究審査委員会で審査し承認を受けています。

この試験は、被験薬を販売している小野薬品工業（株）、プリストル・マイヤーズ スクイブ（株）の資金により実施されます。しかし、意図的に小野薬品工業（株）、プリストル・マイヤーズ スクイブ（株）に都合のよい成績となるよう導いたりすることはありません。

そのため、試験開始前には必ず公的なデータベースに事前登録をし、研究者以外の第三者によるモニタリングやヒアリングを受け、成績を公表することとしています。学会発表や論文発表に際しても、資金に関して公表し、透明化を図ることとしています。

18. 試験担当医師の連絡先

この試験について知りたいことや心配なことがありましたら、いつでも担当医師に相談してください。あなたにわかりやすく、十分な説明をいたします。また研究に関する資料は、研究事務局が個人情報等の保護や研究に支障がないと判断される範囲で、個別に入手し見ることができます。

また、試験を行っている間、または試験が終了した後でも、あなたにとって好ましくない症状が出た場合は、すぐに以下の相談窓口にご連絡ください。

もし担当医師に聞きにくいことや、この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〔この試験全体の問合わせ先〕の研究代表医師、研究事務局までお問い合わせください。

19. 特定臨床研究に関する情報公開の方法

この試験は、厚生労働省が整備するデータベース（以下「jRCT」（Japan Registry of Clinical Trials）という。）に記録し、公表されており、研究計画・研究方法に関する資料を見ることができます。

臨床研究実施計画・研究概要公開システム(jRCT) URL: <https://jrct.niph.go.jp/>

相談窓口および連絡先

千葉大学医学部附属病院 放射線科

〒260-8677 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1

TEL : 043-222-7171 (代表) / 6942 (放射線科外来内線)

FAX : 043-226-2101

試験担当医師

宇野 隆

この試験全体の問合せ先

山梨大学医学部附属病院 放射線治療科

研究代表医師：大西 洋

研究事務局：萬利乃 寛

〒409-3898 山梨県中央市下河東 1110

TEL : 055-273-1111 (代表) / 055-273-9579 (放射線治療科直通)

FAX : 055-273-6744