

患者さんへの同意説明文書

進行非小細胞肺がんの多施設共同研究へのご協力をお願い

切除不能局所進行非小細胞肺がんに対する化学放射線療法後の
デュルバルマブ投与中もしくは投与後早期に病勢進行した患者に
対する化学療法+デュルバルマブ+トレメリムマブの第Ⅱ相試験
NEJ062 (TRITON study)

—よくお読みください—

この説明文書は、この臨床試験の内容について説明したものです。担当医師の説明を補い、この試験についてご理解をいただくために用意しました。

この説明文書だけでは担当医師の説明の代わりにはなりませんので、必ず担当医師の説明を受けてください。

この試験の内容を、十分にご理解いただいた上で、この試験に参加するかどうかを、ご自身の意思によってお決めください。

内容についてわからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師または試験事務局へお尋ねください。

本研究は島根大学医学部附属病院臨床研究審査委員会で審議のうえ承認を得ています。

目次

1 臨床試験とこの説明文書について	1
2 参加の自由について	2
3 研究への参加を中止する場合	3
4 あなたの病気と治療について	3
5 この試験の目的、使われるお薬について	5
6 この試験の方法について	6
7 予想される副作用等について	13
8 この試験の参加により予想される利益と不利益について	24
9 この試験に参加しない場合の治療法について	24
10 この試験に参加する患者さんの人数について	25
11 この試験の実施期間とあなたに参加していただく期間について	25
12 試験参加期間終了後の対応について	25
13 あなたが負担する費用について	25
14 健康被害が発生した場合の対応・補償について	26
15 個人情報の取り扱いについて	26
16 研究結果の公表について	27
17 試料・情報等の保管及び廃棄の方法	27
18 データの二次利用について	27
19 この試験の資金と利益相反 ^{りえきそうはん} について	28
20 この試験の研究審査について	28
21 患者さんに守って頂きたい事	28
22 この研究に関する情報の提供について	30
23 質問の自由について	30
24 問い合わせ先	31
付録①	1

1 臨床試験とこの説明文書について

私たちは、患者さんによりよい医療を提供するとともに、新しい治療法や診断法を開発する研究を行っています。そのような研究の中でも、患者さんに参加していただき、新薬や新しい治療法の効果や安全性を調べる試験を「**臨床試験**」といいます。臨床試験は、患者さんのご理解とご協力によって初めて成り立つものであり、医療が進歩するためには不可欠なものです。私たちが現在使用している薬や治療法も、臨床試験によってその効果や安全性が確認されてきました。これは、臨床試験に参加してくださった多くの方々のご協力によるものです。

この臨床試験は、新しい治療法を保険者である国に認めてもらうための研究（治験）ではなく、医師が研究者として主体的に行う臨床試験です。また、国内の複数の施設が協力して行う、「**多施設共同研究**」でもあります。

この臨床試験は、「特定非営利活動法人 北東日本研究機構（North East Japan Study Group）」（以下、NEJSG）」で、この臨床試験を実施することが医学の進歩に役立つか、患者さんが不利益を受けないかなど、試験内容の科学性、倫理性について検討のうえで企画されており、さらに島根大学医学部附属病院臨床研究審査委員会でも試験内容の科学性、倫理性について審査が行われ、この試験を実施することについて当院の管理者の許可を得ております。

この臨床試験は、「医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究」であり、デュルバルマブおよびトレメリムマブ（この試験で使用する薬剤）を製造販売するアストラゼネカ株式会社からの資金提供を受ける「**特定臨床研究**」です。アストラゼネカ株式会社は本試験のデータの収集、解析や解釈には関わらず、研究者が金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために専門的な判断を曲げることもありません（19 この試験の資金と利益相反^{りえきそうはん}について をご参照ください）。

臨床試験にはいくつかの段階があります。第一段階は、薬の人間に対する副作用の種類と程度を調べ、治療に適切な投与量を検討するための試験で、**第Ⅰ相試験**といいます。この試験では、薬を少ない量から一定の副作用が認められるまで、数人の患者さん毎に段階的に量を増やしていきます。**第Ⅰ相試験**で安全な投与量がわかったら、第二段階として、その投与量で効果と副作用を検討します。この試験を**第Ⅱ相試験**といいます。第三段階として、より多くの患者さんを対象として現在行われている標準的な治療薬と新しいお薬の効果と安全性を比較して優れているかどうかや劣っていないかどうかを検討します。この試験を**第Ⅲ相試験**といいます。この臨床試験は、**第Ⅱ相試験**にあたるものです。

この説明文書は、化学放射線療法後のデュルバルマブ投与中、もしくは、投与後早期に再発した局所進行非小細胞肺癌患者に対し、プラチナ製剤併用療法（シスプラチンやカルボ

プラチンと他の細胞傷害性抗がん剤を組み合わせる化学療法)、デュルバルマブ、トレメリムマブの併用療法を行い、効果（がんを小さくすること、がんが進行するまでの期間を延長できるかどうか）と安全性（副作用の程度など）を評価することを目的とした試験について説明するものです。

この臨床試験への参加について検討する上で、担当医師の説明時に、この臨床試験の内容を理解して、参加するかどうか考えていただくためにこの説明文書をご用意いたしました。必ず担当医師から説明を聞き、この説明文書をよくお読みになってください。わからないことや疑問点などがありましたら、担当医師または研究事務局になんでもご質問ください。

2 参加の自由について

これから、この試験についての詳しい説明をお読みになり、また、担当医師から説明を受け、この研究の内容を理解し、ご参加いただける場合は、最後のページの同意書にサインをお願いいたします。

この試験に参加するかどうかは、あなた自身での考えでお決めください。

この試験についてさらにくわしく知りたい場合は、研究計画書の開示手続きを経て、閲覧することができます。担当医師にお尋ねください。

この研究に参加しない場合でも、あなたはなんら不利益を受けませんし、担当医師と気まぐらくなるのではと遠慮する必要もまったくありません。また、参加に同意したあとでも、いつでも、またどんな理由でも参加同意を撤回することができます。その場合も、あなたはなんら不利益を受けません。参加同意を撤回しても、あなたにとって最善の医療（9 この試験に参加しない場合の治療法について をご参照ください）を提供します。

本研究への参加を同意し、そのあと同意撤回した場合は、参加同意撤回までにすでに収集した情報の利用についての同意を確認させていただきます。すでに収集した情報の利用について同意しない場合は、情報は廃棄され、診療記録もそれ以降は本研究のために用いられることはありません。ただし、すでに個人を識別することができないようデータを加工されている場合には、廃棄することができません。また、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などは、その結果を廃棄できないことがあります。もしこの研究に参加された後に、この研究への参加の同意を撤回したい場合は同意撤回書をご記入のうえ、担当医師にお伝えください。研究に協力されてもされなくても、同じように最善の医療を提供いたします。

3 研究への参加を中止する場合

あなたがこの研究へ参加されても、次の場合は参加を中止していただくこととなります。あなたの意思に反して中止せざるをえない場合もありますが、あらかじめご了承ください。中止する場合は、その理由およびそれまでのデータの活用方法などを担当医師からご説明いたします。また、中止後も担当医師が誠意をもってあなたの治療にあたりますので、ご安心ください。

- ① あなたが研究への参加の中止を希望された場合
- ② あなたの病気の状態や治療経過などから、担当医師が研究を中止したほうがよいと判断した場合
- ③ この臨床試験全体が中止となった場合
- ④ その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合
- ⑤ あなたが別の病院に移って肺がんの治療などを行う場合
- ⑥ （あなたが女性の場合）治療中に妊娠していることがわかった場合

なお、あなたの治療情報は、この試験の有効性と安全性を判断するうえで大変重要な情報であり、11 この試験の実施期間とあなたに参加していただく期間についての通り、中止後も、この試験全体の登録が終了した時点から、もっとも長い場合で 1 年に渡って経過を観察させていただきます。

4 あなたの病気と治療について

4.1 非小細胞肺がんについて、切除不能局所進行非小細胞肺がんの標準治療について

あなたの病気はこれまでの検査の結果、「肺がん」であることがわかっています。肺がんにはさまざまな種類がありますが、あなたの肺がんは「非小細胞肺がん」という種類の肺がん、腺がんや扁平上皮がん、大細胞がんなど様々な種類があります。非小細胞肺がんは肺がん全体の中で、8 割以上を占めております。

肺がんの治療法には、大きく分けて手術療法、放射線療法、化学療法があります。病変が肺以外の臓器（脳、骨、肝、副腎など）や反対側の肺に転移していたり、肺をつつむ膜（胸膜）に病変が飛び散っていたり（^{はしゅ}播種）するために、手術や化学放射線療法による治療が適応とならない「進行肺がん」の場合、化学療法による治療が選択されます。また、手術や化学放射線療法を行った後に再発した場合にも化学療法による治療が行われます。

あなたの場合は、化学放射線療法を実施前は「局所進行非小細胞肺がん」の診断でした。手術での切除が出来ない（切除不能）、局所進行非小細胞肺がんの標準治療は、化学放射線療法を行い、その後、免疫チェックポイント阻害薬であるデュルバルマブによる地固め療法であり、上記治療を行ってきました。

しかし、残念ながら、上記治療を実施後に、他の臓器（肝臓・骨・リンパ節など）に転移したり、他の臓器に転移はしていないものの肺がんの原発が増大したり、肺の周りに広がったりしている状態です。現時点での標準療法は、「進行肺がん」として化学療法による治療となります。

4.2 ドライバー遺伝子変異/転座陰性進行非小細胞肺がんに対する標準治療について

進行非小細胞肺がんに対する化学療法の薬剤は、細胞傷害性抗がん剤、分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬があります。どの薬剤で治療を行うかは、「ドライバー遺伝子」と呼ばれる、がんの発生や進行に直接的な役割を果たす遺伝子（上皮成長因子受容体

イージーエフアール
EGFRや未分化リンパ腫キナーゼ（アルク
ALK）など）の変異や転座を有するかどうか、で変わります。ドライバー遺伝子変異/転座をもつ患者さんの場合、がん遺伝子により産生されるタンパク質などを標的として、その働きを抑えたりする分子標的薬が有効です。

ドライバー遺伝子変異/転座を有しない患者さんでは、細胞傷害性抗がん剤か、免疫チェックポイント阻害薬、細胞傷害性抗がん剤と免疫チェックポイント阻害薬の併用療法が治療選択肢となります。化学療法を実施していない進行非小細胞肺がんの患者さんでは、これまでの臨床研究の結果から、免疫チェックポイント阻害薬か、細胞傷害性抗がん剤+免疫チェックポイント阻害薬の併用療法が、標準治療となります。

4.3 切除不能局所進行非小細胞肺がんに対する化学放射線療法およびデュルバルマブ療法後の再発に対する標準治療について、免疫チェックポイント阻害薬について

4.1 非小細胞肺がんについて、切除不能局所進行非小細胞肺がんの標準治療について

の通り、切除不能局所進行非小細胞肺がんの標準治療は、化学放射線療法および免疫チェックポイント阻害薬であるデュルバルマブによる地固め療法です。

一部のがんにおいては、がんが増殖するために周囲の免疫環境を編集して、免疫細胞から逃れるための機構が備わっています。また、がん細胞がP D-L 1やC T L A- 4 といビーディー エルワン シーティーエルエー フォーうタンパク質を作り、これらが免疫細胞（T リンパ球）に作用すると、免疫細胞（T リンパ球）の機能にブレーキがかかって抑えられるという機構があり、一部のがんでは、このしくみを利用して免疫細胞から逃れています。免疫チェックポイント阻害薬は、このようながん細胞が作り出す、免疫細胞（T リンパ球）の機能にブレーキをかける部分を阻害して、免疫細胞（T リンパ球）の機能を回復させ、がん細胞を攻撃できるようにするものです。デュルバルマブは、PD-L1 に結合する免疫チェックポイント阻害薬となります。

化学放射線療法を実施し、その後、デュルバルマブによる地固め療法中に再発を認めた患者さんでは進行肺がんに準じて化学療法を行うことが多いですが、どの種類の化学療法を行うか、明確な標準治療は決まっておりません。なお、実際の診療においては、免疫チェックポイント阻害薬を投与している状況で再発をしており、免疫チェックポイント阻害

薬による治療を続けたとしても効果があまり期待できない可能性が想定されるため、細胞傷害性抗がん剤により治療される場合が多いです。

4.4 この研究で実施する細胞傷害性抗がん剤+デュルバルマブ+トレメリムマブについて

細胞傷害性抗がん剤であるプラチナ製剤併用療法に PD-1/PD-L1 を阻害する免疫チェックポイント阻害薬の併用療法だけでなく、現在、更に CTLA-4 を阻害する免疫チェックポイント阻害薬を上乗せする治療は、細胞傷害性抗がん剤のみによる治療よりも効果が高いため、進行非小細胞肺がんの標準治療の 1 つとなっています。

PD-1/PD-L1 阻害薬を実施した後の再発に、再度 PD-1/PD-L1 阻害薬を投与しても効果はあまり期待できませんが、皮膚のがんである「悪性黒色腫」の進行期に対する化学療法では、PD-1/PD-L1 阻害薬実施後の再発においても、CTLA-4 阻害薬と PD-1 阻害薬の併用療法することで、CTLA-4 阻害薬の単剤療法よりも高い治療効果が期待できる可能性がある、と報告されています。

非小細胞肺がんにおいても、PD-L1 阻害薬であるデュルバルマブ実施後の再発に対して、CTLA-4 阻害薬であるトレメリムマブをデュルバルマブに併用して投与することで、再度免疫チェックポイント阻害薬が効果を示す可能性があります。そのため、化学放射線療法およびデュルバルマブ実施後の再発に対して細胞傷害性抗がん剤を使用する場合がありますが、細胞傷害性抗がん剤にデュルバルマブとトレメリムマブを併用することで、高い治療効果を示す可能性があります。

切除不能局所進行非小細胞肺がんに対する化学放射線療法後のデュルバルマブ投与中、もしくは、投与後早期に再発した患者に対するプラチナ製剤併用療法+デュルバルマブ+トレメリムマブの併用療法の有効性や安全性の情報は不十分であり、私たちは十分なデータを集めて効果をはっきりさせることで、より効果が高い治療を開発したいと考えています。

5 この試験の目的、使われるお薬について

この試験は、化学放射線療法後のデュルバルマブ投与中、もしくは、投与後早期に再発した局所進行非小細胞肺がん患者に対し、プラチナ製剤併用療法（シスプラチンやカルボプラチンと他の細胞傷害性抗がん剤（ペメトレキセド、ナブパクリタキセル）を組み合わせる化学療法）、デュルバルマブ、トレメリムマブの併用療法を行い、効果（がんを小さくすること、がんが進行するまでの期間を延長できるかどうか）と安全性（副作用の程度など）を評価することを目的としています。特に、有効性に関しては、プラチナ製剤併用療法+デュルバルマブ+トレメリムマブが、がんを小さくすることができる割合（奏効割合）が高いかどうか、が主な評価項目となります。

デュルバルマブ

デュルバルマブ（商品名: イミフィンジ）は PD-L1-PD-1 経路という、免疫チェックポイントの機能を阻害するお薬です。PD-L1 は免疫のブレーキとして働いており、がんを攻撃する免疫系の細胞（T 細胞）の働きを抑えます。デュルバルマブは PD-L1 の機能を阻害することで免疫のブレーキを外し、免疫系の細胞（T 細胞）を活性化し、がんを攻撃できるように促します。進行非小細胞肺癌に対するプラチナ製剤併用療法+デュルバルマブ+トレメリムマブ併用療法は我が国で保険適用されています。

トレメリムマブ

トレメリムマブ（商品名: イジュード）は CTLA-4-CD80/CD86 経路という、免疫チェックポイントの機能を阻害するお薬です。がん細胞は CTLA-4 を持つ免疫抑制細胞（制御性 T 細胞）を作り、CTLA-4 経路を介して免疫系の細胞（樹状細胞や食細胞）の働きを抑える、などの機能があります。トレメリムマブは上記の経路を阻害することで、免疫系の細胞を活性化し、免疫のブレーキを外して、がんを攻撃できるように促します。

シスプラチン・カルボプラチン・ペメトレキセド・ナブパクリタキセル

シスプラチン、カルボプラチン、ペメトレキセド、ナブパクリタキセルはいずれも細胞傷害性抗がん剤であり、がん細胞の分裂を抑えるお薬です。それぞれ非小細胞肺癌に対して広く使われています（今回の試験では、ペメトレキセドは非小細胞肺癌のうち非扁平上皮がんのみに使用できます。）

6 この試験の方法について

6.1 対象となる患者さん

この試験に参加できる条件および参加いただけない条件は以下のとおりです。

（参加できる主な条件）

- ① 非小細胞肺癌と診断されている方
- ② ドライバー遺伝子変異/転座を有しない、もしくは、不明の方
- ③ 局所進行非小細胞肺癌に対して化学放射線同時併用療法が実施されている方
- ④ 化学放射線療法後にデュルバルマブによる地固め療法が実施されている方
- ⑤ 放射線治療が終了し 4 か月以上経過し、かつ、デュルバルマブの最終投与から 6 か月以内に再発を認めた方
- ⑥ CTLA-4 阻害薬を投与されたことがない方

- ⑦ 全身状態が保たれており、血液検査（好中球、血小板、ヘモグロビン、肝機能、腎機能、血液凝固能）の値が一定の基準以上の方
 - ⑧ 病名および病状、本試験内容について担当医師等から十分な説明を受け、十分な理解の上で、本人の文書による同意が得られている方
- （参加いただけない主な条件）

- ① 活動性のある^{かんしつせいはいえん}間質性肺炎がある方
- ② 化学放射線療法およびデュルバルマブによる地固め療法で肺炎を認め、ステロイド治療を行っている方
- ③ 化学放射線療法およびデュルバルマブによる地固め療法により、中等症以上の副作用が残っている方
- ④ 過去の免疫療法により、重症な免疫関連の副作用を認めた方
- ⑤ 重篤な合併症や自己免疫性疾患の合併症がある方
- ⑥ 登録前 28 日以内に大手術を行った方
- ⑦ 登録前 30 日以内に生ワクチン、弱毒ワクチンを投与された方
- ⑧ 避妊する意思のない男性。または妊婦、授乳婦、妊娠検査を行い陽性であった女性または避妊する意思のない女性
- ⑨ 担当医師が試験への参加が困難と判断した方

6.2 この試験を実施する医療機関と医師について

この試験を実施する医療機関および研究責任医師は別紙 A の通りです。

6.3 化学療法の投与方法

治療は大きく分けて、細胞傷害性抗がん剤と免疫チェックポイント阻害薬を併用する「導入療法」と免疫チェックポイント阻害薬のみを投与する「維持療法」に分かれます。

導入療法では、プラチナ製剤併用療法（シスプラチンやカルボプラチンと他の細胞傷害性抗がん剤（ペメトレキセド、ナブパクリタキセル）を組み合わせる化学療法）、デュルバルマブ、トレメリムマブの 4 種類の抗がん剤を用いて治療を行います。1 サイクルを 3 週間として最大 4 サイクル行います。導入療法の間に画像検査を行い、治療効果が得られているかどうかを調べます。治療効果が得られている場合は、維持療法に移ります。治療効果が認められない場合は治療の変更を検討します。

維持療法では、デュルバルマブとトレメリムマブのみを用いて治療を行います。なお、トレメリムマブは維持療法の 2 サイクル目のみに併用し、他のサイクルではデュルバルマブのみを投与します。1 サイクルを 4 週間として効果が続く限り治療を続けていきます（プ

ラチナ製剤併用療法の際にペメトレキセドを選択した場合、維持療法のデュルバルマブ（とトレメリムマブ）の投与に合わせ、ペメトレキセドも投与します。）

導入療法

非扁平上皮がんの場合、

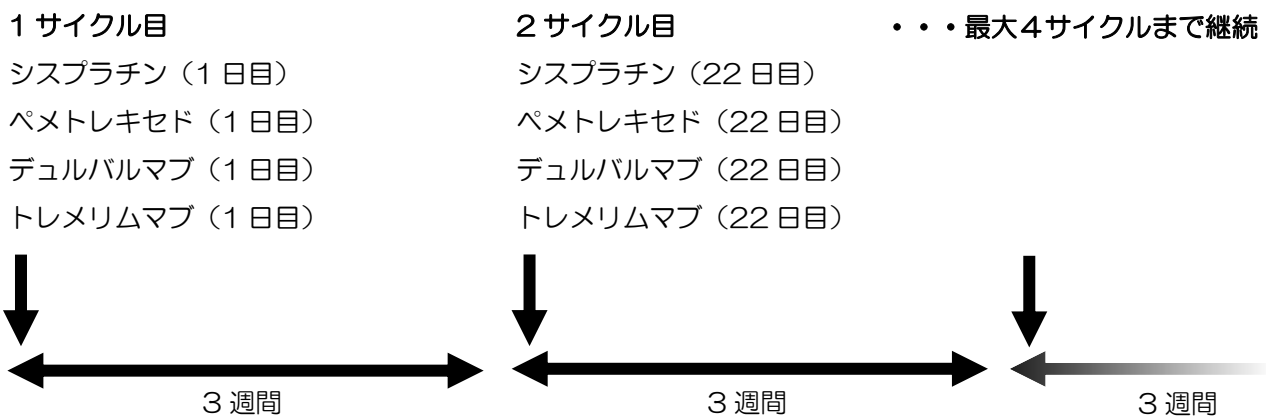
1. シスプラチン+ペメトレキセド+デュルバルマブ+トレメリムマブ
2. カルボプラチン+ペメトレキセド+デュルバルマブ+トレメリムマブ
3. カルボプラチン+ナブパクリタキセル+デュルバルマブ+トレメリムマブ

のいずれか 1 つを実施します。

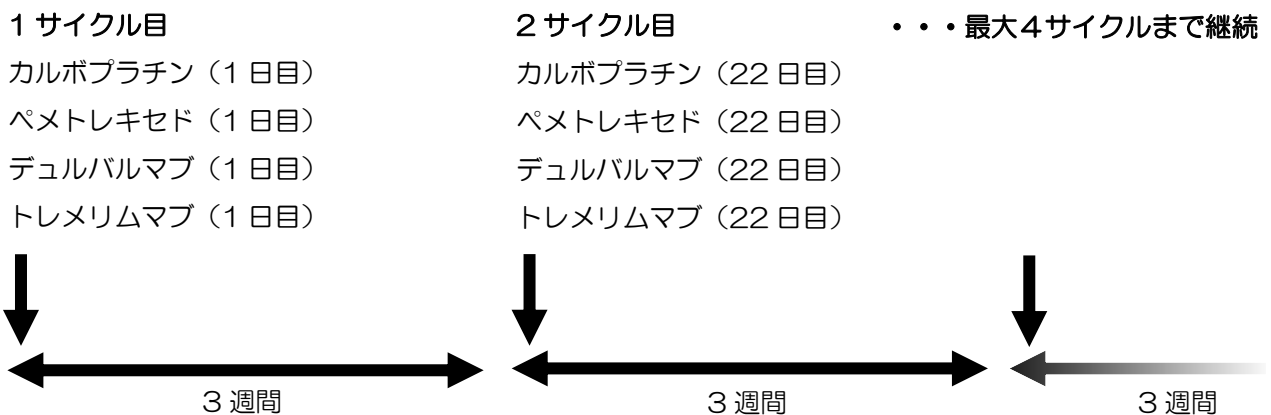
扁平上皮がんの場合、カルボプラチン+ナブパクリタキセル+デュルバルマブ+トレメリムマブを実施します。

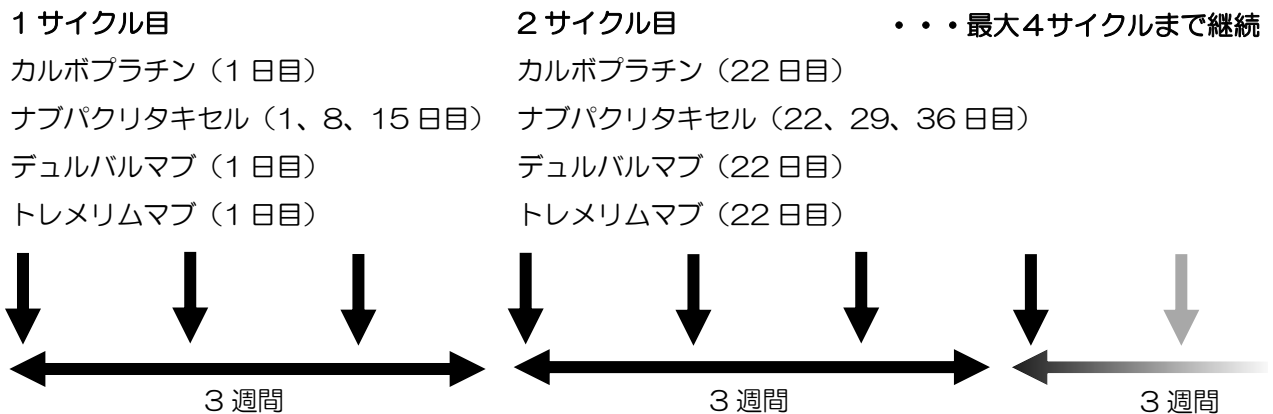
プラチナ製剤併用療法、デュルバルマブ、トレメリムマブの 4 種類の抗がん剤を点滴します。シスプラチン、カルボプラチン、ペメトレキセド、デュルバルマブ、トレメリムマブは 1 日目のみ、ナブパクリタキセルは 1 日目、8 日目、15 日目に投与します。1 サイクルを 3 週間として、最大 4 サイクル（最短で 12 週間）実施します。

シスプラチン+ペメトレキセド+デュルバルマブ+トレメリムマブの場合



カルボプラチン+ペメトレキセド+デュルバルマブ+トレメリムマブの場合



カルボプラチン+ナブパクリタキセル+デュルバルマブ+トレメリムマブの場合

導入療法、維持療法は入院、または外来で行います。どちらが適しているかは患者さんそれぞれで異なります。臨床試験の担当医師とご相談ください。

1 日目から 21 日間は、副作用からの体の回復を待つ期間となります。血液検査や尿検査、レントゲン検査を適宜行います。

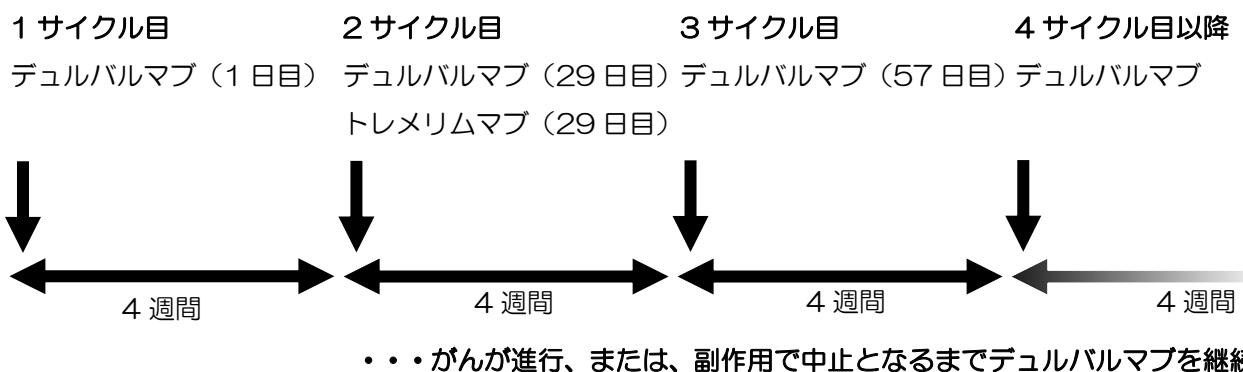
なお、副作用の程度により、治療を延期または中止、薬の量を減らすこともあります。

維持療法

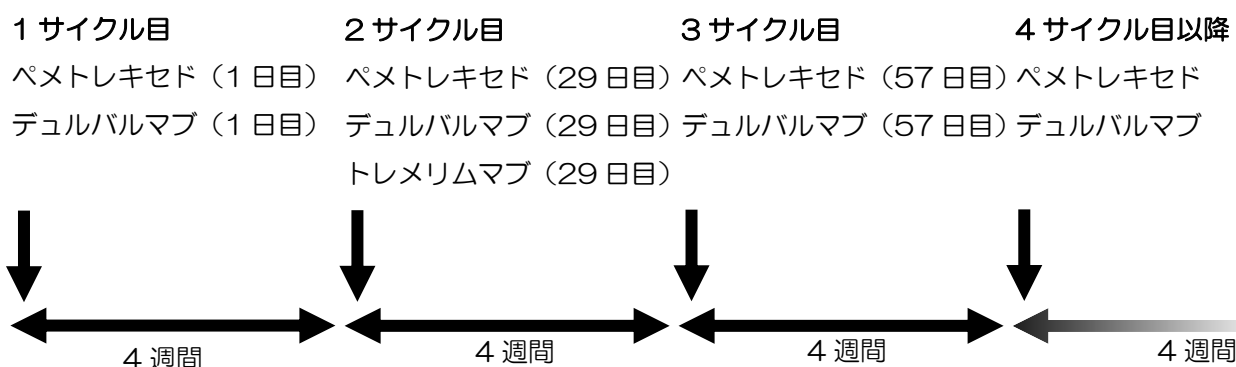
導入療法で治療効果が認められている患者さんは、維持療法へ移行します。

デュルバルマブを 1 日目に点滴します。1 サイクルを 4 週間として、がんが進行する、または副作用などで中止となるまで継続します。なお、トレメリムマブは維持療法の 2 サイクル目（29 日目）に、デュルバルマブと同じ日に 1 回だけ投与します。

また、プラチナ製剤併用療法の際にペメトレキセドを選択した場合、維持療法のデュルバルマブ（およびトレメリムマブ）の投与に合わせ、ペメトレキセドも投与します。

デュルバルマブ+トレメリムマブの場合

ペメトレキセド+デュルバルマブ+トレメリムマブの場合



・・・がんが進行、または、副作用で中止となるまでペメトレキセド+デュルバルマブを継続

なお、副作用の程度により、治療を延期または中止することもあります。

- * 臨床試験期間中は、試験の治療薬（シスプラチン、カルボプラチン、ペメトレキセド、ナブパクリタキセル、デュルバルマブ、トレメリムマブ）以外の抗がん剤、ホルモン療法、放射線療法、免疫療法を行うことはできません。ただし、臨床試験の途中であっても、試験を中止し、他の治療法に変更することは可能です（2 参加の自由についての項をご参照ください）。

6.4 検査のスケジュールについて

試験に参加された場合は、治療効果および副作用などの評価のため、次の表のスケジュールに沿って、血液検査や、レントゲン・CT などの画像検査を行います。また、ここに記載された以外にも、体調等により診療上担当医師が必要と判断した場合には追加の検査を行うことがあります。

◆検査スケジュール

	登録前	導入療法				維持療法	中止時 (±2 週)	治療中止 90 日以内 に因果関係の否定 できない副作用 が出現した場合
		1 サイクル目		2 サイクル目以降		各サイクル開始前 4 週毎 (前日または当日)		
		治療開始前 (前日または当日)	8 日目、15 日目 (±3 日) ※2	各サイクル開始前 3 週毎 (前日または当日)	ナブパクリタキセル 8 日目、15 日目の投与前 (前日または当日)			
文書同意取得	◎							
患者背景	◎							
体重	◎ ¹⁴	◎	○	◎	○	◎	○	△
SpO ₂ （体内の酸素量）	◎ ¹⁴	◎	◎	◎	◎	◎	◎	△
臨床症状・診察	◎ ¹⁴	◎	◎	◎	◎	◎	◎	△
血液検査	◎ ¹⁴	◎※6	◎	◎	◎	◎	◎	△
妊娠検査	◎※1							
尿検査	◎ ¹⁴	◎※6	○	◎	○	◎	○	△
12 誘導心電図	◎ ¹⁴							
胸部 X 線	◎ ¹⁴	◎※6	◎	◎	◎	◎	○	△
画像検査 (CT/MRI)	◎ ²⁸	◎※3 6 週毎（±1 週）				◎※3, 4 8 週毎（±1 週）	◎※5	△
画像検査 (PET-CT・骨シンチ)	○	○				○	○※5	△

◎: 必須 ○: 日常診療に準じて行います △: 必要時に実施します

◎・○の上付き文字の定義: 14 → 登録の 14 日以内に実施します、28 → 登録の 28 日以内に実施します

※1 妊娠の可能性のある女性のみ、登録の 14 日以内に実施します。その後は、必要に応じて妊娠検査を実施します。

※2 ナブパクリタキセル 8、15 日目を投与する場合、前日または当日に検査・診察項目を実施します

※3 登録前の検査で頭蓋内に病変を認めない場合は、上記スケジュールでの MRI 検査は必須ではありません。日常診療に準じて頭部 MRI 検査を実施します。

※4 維持療法開始から 1 年以上経過した際は、12 週毎 (±1 週) に 1 回、画像検査を実施します

※5 治療効果の評価のために画像情報を施設外効果判定委員会（中央で画像データを確認する委員会）が確認した結果、中止時以降の画像も確認する場合があります

※6 血液検査、尿検査、胸部 X 線は、登録した当日から 3 日後までに 1 サイクル目を開始する場合、登録前の検査を用いることがあります

7 この試験で受ける治療による、予測される治療効果および副作用について

7.1 治療効果について

4.3 切除不能局所進行非小細胞肺癌に対する化学放射線療法およびデュルバルマブ療法後の再発に対する標準治療について、免疫チェックポイント阻害薬についての通り、化学放射線療法を実施し、その後、デュルバルマブによる地固め療法中に再発を認めた患者さんでは、進行肺癌に準じて化学療法を行うことが多いですが、明確な標準治療は決まっておりません。参考までとなりますが、化学療法歴のある進行非小細胞肺癌患者さんに対する細胞傷害性抗がん剤ドセタキセル単剤療法は、無増悪生存期間（がんが再発するまでの期間）の中央値は約 3 か月、全生存期間の中央値は約 9 か月と報告されています。

未治療の進行非小細胞肺癌患者さんに対する、この試験の治療となる「プラチナ製剤併用療法+トレメリムマブ+デュルバルマブの併用療法」では、無増悪生存期間の中央値は 6.2 か月、全生存期間の中央値は 14.0 か月と報告されています。

本試験の対象となる患者さんでは、細胞傷害性抗がん剤（ドセタキセル単剤療法やプラチナ製剤併用療法など）により治療される場合が多いですが、細胞傷害性抗がん剤に、今まで投与していたデュルバルマブに加え、CTLA-4 阻害薬のトレメリムマブを併用する「プラチナ製剤併用療法+トレメリムマブ+デュルバルマブの併用療法」により治療することで、更に良好な効果や安全性が確認できれば、この治療法が有効だと判断する予定です。一方で、この治療法で有効性や安全性が確認できなければ、この治療法は無効だと判断する予定です。

7.2 副作用について

この試験で使用されるシスプラチン、カルボプラチン、ペメトレキセド、ナブパクリタキセル、デュルバルマブ、トレメリムマブにおいて、発生する可能性のある主な副作用は次のものが挙げられます。

副作用情報はお薬の最新の添付文書（以下のホームページ）からご確認ください。

※ 参考: 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 <https://www.pmda.go.jp/>

(1) アレルギー症状

アレルギー症状は抗がん剤の点滴中又は点滴直後に認められる場合が多く、湿疹や掻痒感（そうようかん かゆみ）、また頻度は高くありませんがひどい場合は呼吸困難を伴うことがあります。万が一治療中に上記のような症状を認めた場合は、すぐに担当の医師に伝えてください。

(2) 全身倦怠感・疲労・無力症

疲れやすくなったり、だるさを感じやすくなったりします。日常生活に支障が出る場合もあります。

(3) 食欲不振・^{おしん}悪心・^{おうと}嘔吐

抗がん剤投与後より食欲不振や吐き気を認めることがあります。

(4) 便秘

抗がん剤治療のあいだ、便秘が起こることがあります。症状に合わせて、便を柔らかくする薬や腸の動きを促す薬を使います。

(5) 下痢

症状が軽い場合は下痢止めで軽快します。下痢の回数が増えると脱水状態になるため、点滴による治療を行うことがあります。

(6) 皮疹

かゆみや発疹を認めることがあります。ほとんどは塗り薬で対処可能です。

(7) 間質性肺炎

肺の組織に炎症が起こり、肺炎を来すことがあります。頻度は稀ですが重症化すると命にかかわることがあるため、咳・息切れ・発熱などの症状が現れた場合は、すぐに担当医師に伝えるようにしてください。

(8) 脱毛

脱毛を認めることがあります。個人差はありますが、髪の毛の半分以上が抜けてしまうこともあります。

なお、全身状態がよい、治療歴のない進行非小細胞肺癌患者さんを対象としたプラチナ製剤併用療法、デュルバルマブ、トレメリムマブの併用療法の臨床試験では以下の頻度*で副作用が発現しています。

種類	すべての副作用の 発現頻度 (%) *	重い副作用の 発現頻度 (%) **
貧血	44	17
悪心（吐き気）	38	1
好中球数減少	29	16
食欲不振	21	2
疲労	20	2
血小板数減少	16	6
皮疹	16	1
嘔吐	14	1
下痢	14	2
白血球減少	13	3

無力症	12	2
甲状腺機能低下症	11	0
ALT 増加	10	1

*すべての程度の副作用の発現率が 10 %以上の副作用を記載

**副作用の程度を 1: 軽度の症状や検査異常のみ、2: 中等度の症状や検査異常、
3: 重症で治療が必要となることが多い、4: 重症で命にかかわる、と分けたときの
3 と 4 を重い症状として分類

デュルバルマブおよびトレメリムマブは全身の臓器に様々な副作用を起こすことが知られています。以下は、過去の臨床試験で報告されたデュルバルマブおよびトレメリムマブと関連のある副作用です。

非常に高い頻度でみられた副作用（10 %を超える方にみられたもの）

- 発疹
- 掻痒症（皮膚のかゆみ）
- 下痢

高い頻度でみられた副作用（1～10 %の方にみられたもの）

- 間質性肺疾患
- 肺炎
- せき・呼吸困難（息苦しさ）
- 大腸炎・重度の下痢（下痢や腹痛、血便など）
- 甲状腺機能障害（機能低下により疲労感や体重の増加、心拍数の低下が現われることがあります。また、機能亢進により動悸や息切れ、手足のふるえがでることがあります）
- 副腎機能障害（様々な器官の発達や活動を調節する内分泌腺の一種である副腎がホルモンを産生する能力の低下）
- 腹痛
- 肝機能障害・肝炎
- 膵炎・血中の膵酵素（アミラーゼ・リパーゼ）の増加
- 発熱
- 筋肉痛
- 手足の浮腫
- 注入に伴う反応

頻度は高くないものの重要な副作用（1 %未満の方にみられたもの）

- 消化管穿孔^{せんこう}
- 下垂体機能障害（ホルモンを分泌する器官の一種である下垂体の炎症）
- 1 型糖尿病（口の渇き、吐き気、嘔吐、血糖値上昇）
- 腎障害（腎臓の炎症による腎機能異常）
- 筋炎・心筋炎（筋肉の炎症や障害）
- 脳炎
- 皮膚炎
- 神経障害

全身状態がよい、治療歴のない進行非小細胞肺癌患者さんを対象としたプラチナ製剤併用療法、デュルバルマブ、トレメリムマブの併用療法の臨床試験中に重篤な治療関連の副作用は 27.6 %、治療中断につながった治療関連の副作用は 15.5 %、死亡につながった治療関連の副作用は 3.3 %の方で認められました。本試験においても、プラチナ製剤併用療法にデュルバルマブ、トレメリムマブを上乗せすることで、強い副作用が出現し、命に危険が及ぶ可能性があります。一方で、この試験に参加しない場合でも、細胞傷害性抗がん剤の治療や免疫療法による治療関連死を完全に避けることは出来ません。

危険性や副作用についてもっと知りたい方は担当医師にお聞きください。臨床試験で行う治療法による治療中も担当医師が説明します。副作用の種類、程度、期間に応じて、次のコースの薬剤の量を減量したり、休薬したりすることがあります。

その他、それぞれの薬剤ごとの添付文書に記載されている副作用は、下記となります。

シスプラチン

重大な副作用

- 1) 急性腎障害（頻度不明）
- 2) 骨髄抑制: 汎血球減少（頻度不明）、貧血（30.8 %）、白血球減少（40.0 %）、好中球減少（頻度不明）、血小板減少（19.5 %）等
- 3) ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（0.1 %未満）
- 4) 聴力低下・難聴（2.8 %）、耳鳴（3.3 %）
- 5) うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲（頻度不明）
- 6) 脳梗塞、一過性脳虚血発作（頻度不明）
- 7) 溶血性尿毒症症候群（頻度不明）
- 8) 心筋梗塞、狭心症、うっ血性心不全、不整脈（頻度不明）
- 9) 溶血性貧血（頻度不明）
- 10) 間質性肺炎（頻度不明）

- 11) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（頻度不明）
- 12) 劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（0.1 %未満）
- 13) 消化管出血、消化性潰瘍、消化管穿孔（頻度不明）
- 14) 急性膵炎（頻度不明）
- 15) 高血糖、糖尿病の悪化（頻度不明）
- 16) 横紋筋融解症（頻度不明）
- 17) 白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）（頻度不明）
- 18) 静脈血栓塞栓症（頻度不明）

その他の副作用

	10 %以上	1～10 %	1 %未満	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐（85.3 %）、食欲不振（74.6 %）	下痢、口内炎	イレウス、腹痛	便秘、腹部膨満感、口角炎
過敏症		発疹		ほてり
精神神経系		末梢神経障害（しびれ、麻痺等）、頭痛	痙攣	言語障害、味覚異常、意識障害、見当識障害、レールミッテ徴候
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、ALP 上昇、LDH 上昇		ビリルビン上昇、 γ -GTP 上昇
循環器				動悸、頻脈、心電図異常、レイノー様症状
電解質		血清ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、マグネシウム等の異常		テタニー様症状、血清リン異常
皮膚	脱毛（24.4 %）		そう痒、色素沈着	紅斑
その他	全身倦怠感（42.0 %）	発熱、吃逆	眩暈、疼痛、全身浮腫、血圧低下、胸痛	注射部位反応（発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等）、血圧上昇、高尿酸血症、脱水

カルボプラチン

重大な副作用

- 1) 骨髄抑制: 汎血球減少（0.1 %未満）、貧血（ヘモグロビン減少（40.1 %）、赤血球減少（36.1 %）、ヘマトクリット値減少（31.7 %））、白血球減少（56.4 %）、好中球減少（7.4 %）、血小板減少（42.7 %）、出血（0.1 %未満）等
- 2) ショック、アナフィラキシー（0.1 %未満）
- 3) 間質性肺炎（0.1 %）

- 4) 急性腎障害 (0.1 %未満)、ファンコニー症候群 (頻度不明)
- 5) 肝不全、肝機能障害、黄疸 (頻度不明)
- 6) 消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍 (頻度不明)
- 7) 出血性腸炎、偽膜性大腸炎 (頻度不明)
- 8) 麻痺性イレウス (0.1 %未満)
- 9) 脳梗塞 (0.1 %未満)、肺梗塞 (頻度不明)
- 10) 血栓・塞栓症 (頻度不明)
- 11) 心筋梗塞、うっ血性心不全 (頻度不明)
- 12) 溶血性尿毒症症候群 (頻度不明)
- 13) 急性呼吸窮迫症候群 (頻度不明)
- 14) 播種性血管内凝固症候群 (DIC) (頻度不明)
- 15) 急性膵炎 (頻度不明)
- 16) 難聴 (0.1 %未満)
- 17) 白質脳症 (可逆性後白質脳症症候群を含む) (頻度不明)
- 18) 腫瘍崩壊症候群 (頻度不明)
- 19) うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲 (頻度不明)
- 20) 溶血性貧血 (頻度不明)

その他の副作用

	10 %以上	1～10 %	1%未満	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐 (50.5 %)、食欲不振 (45.4 %)	下痢、口内炎、腹痛、便秘	口渇	
腎臓		血尿、蛋白尿	乏尿	
過敏症		発疹	そう痒感	蕁麻疹
精神神経系		末梢神経障害 (しびれ等)、頭痛	耳鳴、聴力低下、視力障害、眩暈、痙攣、異常感覚、味覚異常、神経過敏、不安、不眠	
肝臓	ALT 上昇 (10.2 %)	AST 上昇、Al-P 上昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇、 γ -GTP 上昇		
循環器			心電図異常 (期外収縮)、心悸亢進、血圧上昇、血圧低下、不整脈 (頻脈、徐脈、心房細動、心房粗動、房室ブロック)	

電解質		血清ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、リン、マグネシウム等の異常	抗利尿ホルモン分泌異常症候群	
皮膚	脱毛（18.3 %）		色素沈着、爪の変色、皮膚疾患	
その他	全身倦怠感（18.6 %）	発熱、浮腫	疼痛、潮紅、ほてり、胸部不快感、吃逆、注射部位反応（発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等）、低蛋白血症	無力症、尿酸上昇、悪寒、脱水、体重減少、アルブミン低下、呼吸困難

ペメトレキセド

重大な副作用

- 1) 骨髄抑制: 白血球減少（71.6 %）、好中球減少（64.4 %）、ヘモグロビン減少（54.2 %）、リンパ球減少（51.1 %）、血小板減少（46.2 %）、貧血（頻度不明）、発熱性好中球減少（頻度不明）、汎血球減少症（頻度不明）
- 2) 感染症: 敗血症（頻度不明）、肺炎（頻度不明）
- 3) 間質性肺炎（3.6 %）
- 4) ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）
- 5) 重度の下痢（1.3 %）
- 6) 脱水（1.3 %）
- 7) 腎不全: クレアチニン増加（7.1 %）、腎不全（頻度不明）、クレアチンクリアランス低下（頻度不明）
- 8) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）

その他の副作用

	20 %以上	5～20 %	5 %未満	頻度不明
内分泌系		血糖値上昇	尿糖陽性	
精神神経系		頭痛、めまい、感覚神経障害	味覚異常、感覚鈍麻、不眠症、傾眠、運動神経障害	
眼			眼脂、流涙増加、眼球乾燥、結膜炎	
循環器			血圧上昇、心嚢液貯留、動悸、不整脈	

血管障害		ほてり	潮紅	
呼吸器			しゃっくり、咳嗽、咽喉 頭疼痛、鼻漏、呼吸困 難、胸水、低酸素症	
消化器	食欲不振、悪心、嘔吐	便秘、下痢、口内炎・咽 頭粘膜炎症、消化不良	口唇炎、胃部不快感、腹 痛、胃炎、食道炎	大腸炎
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、血中 LDH 上昇、血中 Al-P 上昇	ビリルビン上昇、 γ - GTP 上昇	尿中ウロビリリン陽性	
皮膚	発疹	そう痒症	色素沈着、脱毛症、多形 紅斑、蕁麻疹	
腎臓		アルブミン低下、電解質 異常、尿潜血陽性、蛋白 尿、総蛋白減少、BUN 上昇	総蛋白増加	
その他	倦怠感、発熱、CRP 上昇	疲労、体重減少、熱感、 白血球増多、好中球増 多、血小板増多、浮腫	関節痛、感冒様症状、顔 面浮腫、眼瞼浮腫、悪 寒、鼻出血、肺炎、単球 増多、胸痛、アレルギー 反応／過敏症	放射線照射リコール反 応、溶血性貧血

ナブパクリタキセル

重大な副作用

- 1) 骨髄抑制: 好中球減少 (51.9 %)、白血球減少 (29.6 %)、リンパ球減少 (6.1 %)、貧血 [ヘモグロビン減少 (31.4 %)、ヘマトクリット値減少 (1.1 %)、赤血球減少 (1.1 %) 等]、血小板減少 (17.7 %)、汎血球減少 (0.3 %)、発熱性好中球減少症 (2.9 %) 等
- 2) 感染症: 敗血症 (0.8 %) 等
- 3) 末梢神経障害 (60.8 %)、麻痺 (頻度不明)
- 4) 脳神経麻痺 (0.1 %未満)
- 5) ショック (頻度不明)、アナフィラキシー (0.4 %)
- 6) 間質性肺疾患 (1.6 %)
- 7) 急性呼吸窮迫症候群 (0.1 %未満)
- 8) 心筋梗塞 (0.2 %)、うっ血性心不全 (0.4 %)、心伝導障害 (0.1 %未満)
- 9) 脳卒中 (0.1 %未満)、肺塞栓 (0.2 %)、肺水腫 (0.1 %)、血栓性静脈炎 (0.2 %)
- 10) 難聴 (0.1 %未満)、耳鳴 (0.3 %)
- 11) 消化管壊死 (頻度不明)、消化管穿孔 (頻度不明)、消化管出血 (0.6 %)、消化管潰瘍 (0.3 %)

- 12) 重篤な腸炎 (0.6 %)
- 13) 腸管閉塞 (0.2 %)、腸管麻痺 (頻度不明)
- 14) 肝機能障害 (1.3 %)、黄疸 (0.1 %)
- 15) 脾炎 (0.1 %未満)
- 16) 急性腎障害 (0.3 %)
- 17) 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) (頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (頻度不明)
- 18) 播種性血管内凝固症候群 (DIC) (頻度不明)

その他の副作用

	20 %以上	5～20 %	5%未満	頻度不明
皮膚及び皮下組織障害	脱毛 (症) (64.8 %)、発疹	そう痒症、爪の異常	顔面腫脹、蕁麻疹、手足症候群、皮膚乾燥、色素沈着、光線過敏症	強皮症様変化
神経系障害		味覚異常	嗜眠、めまい、頭痛、運動失調、振戦、反射減弱、注意力障害	
全身障害及び投与局所様態	倦怠感 (36.7 %)	無力症、発熱、浮腫	疼痛、胸痛、注射部位反応、悪寒	
胃腸障害	悪心 (31.9 %)、下痢	口内炎、嘔吐、便秘	腹痛、消化不良、腹部膨満 (感)、口内乾燥、嚥下障害、口唇炎、舌痛	
筋骨格系及び結合組織障害		関節痛、筋肉痛	四肢痛、骨痛、背部痛、胸壁痛、筋力低下、筋痙縮	
代謝及び栄養障害	食欲不振		脱水 (症)	
臨床検査		ALT 上昇、AST 上昇	γ-GTP 上昇、Al-P 上昇、クレアチニン上昇、カリウム上昇、カリウム低下、ビリルビン上昇、アルブミン減少、カルシウム低下、ナトリウム低下、好酸球数増多、総蛋白減少、血糖値上昇、尿糖陽性、尿蛋白陽性、体重減少	

呼吸器、胸郭 及び縦隔障害		鼻出血	呼吸困難、咽喉頭痛、咳 嗽、胸水、鼻炎、喀血、 発声障害、しゃっくり	
眼障害			視力異常、眼痛、眼乾 燥、角膜炎、結膜炎、流 涙、黄斑浮腫	
精神障害			不眠症、不安、うつ病	
血管障害			高血圧、潮紅、低血圧	
腎及び尿路障 害			尿失禁	
心臓障害			頻脈、不整脈、徐脈	
耳及び迷路障 害			耳痛	
生殖系及び乳 房障害			乳房痛	

デュルバルマブ

重大な副作用

- 1) 間質性肺疾患（放射線性肺臓炎を含む）（5.2 %）
- 2) 大腸炎（1.2%）、重度の下痢（0.8 %）
- 3) 甲状腺機能低下症（10.1 %）、甲状腺機能亢進症（6.1 %）等の甲状腺機能障害
- 4) 副腎機能不全（0.8 %）等の副腎機能障害
- 5) 下垂体機能低下症（0.4 %）等の下垂体機能障害
- 6) 1 型糖尿病（劇症 1 型糖尿病を含む）（0.2 %）
- 7) AST、ALT、 γ -GTP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害（7.9 %）、肝炎（1.9 %）、硬化性胆管炎（0.1 %未満）
- 8) 尿細管間質性腎炎（0.1 %未満）、糸球体腎炎（0.1 %未満）、腎炎（0.3 %）等の腎障害
- 9) 筋炎（0.4 %）、横紋筋融解症（頻度不明）
- 10) 心筋炎（0.2 %）
- 11) 重症筋無力症（0.2 %）
- 12) 免疫性血小板減少症（0.1 %未満）
- 13) 脳炎（0.1 %未満）
- 14) Infusion reaction: Infusion reaction（1.6 %）
- 15) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（0.1 %未満）、類天疱瘡（0.1 %）等
- 16) 末梢性ニューロパチー（1.4 %）、多発ニューロパチー（0.2 %）、ギラン・バレー症候群（頻度不明）等の神経障害
- 17) 赤芽球癆^{ろう}（0.1 %未満）

その他の副作用

	10 %以上	1～10 %	1 %未満	頻度不明
皮膚	発疹	そう痒症	皮膚炎	
呼吸器		咳嗽・湿性咳嗽	発声障害、インフルエンザ、上気道感染、肺炎	
血液			発熱性好中球減少症	
口腔内			口腔カンジダ、歯周病（歯肉炎、歯周炎、歯感染）	口腔感染
内分泌			TSH 上昇、TSH 低下	尿崩症
腎・泌尿器			排尿困難	
消化器		下痢、腹痛	膵炎、消化管穿孔	
筋骨格系		筋肉痛	関節炎	
その他		発熱、末梢性浮腫	寝汗	

トレメリムマブ

重大な副作用

- 1) 間質性肺疾患（3.2 %）
- 2) 大腸炎（3.3 %）、重度の下痢（2.1 %）、消化管穿孔（0.1 %）
- 3) 甲状腺機能低下症（10.7 %）、甲状腺機能亢進症（8.4 %）等の甲状腺機能障害
- 4) 副腎機能障害: 副腎機能不全（1.7 %）等の副腎機能障害
- 5) 下垂体機能障害: 下垂体機能低下症（1.0 %）等の下垂体機能障害
- 6) ST、ALT、 γ -GTP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害（10.7 %）、肝炎（4.7 %）
- 7) 尿細管間質性腎炎（頻度不明）、糸球体腎炎（頻度不明）、腎炎（0.7 %）等の腎障害
- 8) 筋炎（0.8 %）
- 9) 心筋炎（0.4 %）
- 10) 膵炎（1.5 %）
- 11) 脳炎（0.1 %）
- 12) Infusion reaction（2.6 %）
- 13) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（0.1 %）等
- 14) 末梢性ニューロパチー（0.6 %）、多発ニューロパチー（0.3 %）、ギラン・バレー症候群（頻度不明）等の神経障害

その他の副作用

	10 %以上	1～10 %	1 %未満	頻度不明
皮膚	発疹（21.6 %）、そう痒症		皮膚炎	

呼吸器		咳嗽・湿性咳嗽、肺炎	発声障害、上気道感染、インフルエンザ	
口腔内			口腔カンジダ	歯周病（歯肉炎）、口腔感染
内分泌		TSH 上昇、TSH 低下		
腎・泌尿器			排尿困難	
消化器	下痢	腹痛、アミラーゼ増加、リパーゼ増加		
その他		発熱、筋肉痛、末梢性浮腫	寝汗	

8 この試験の参加により予想される利益と不利益について

あなたがこの試験に参加されて治療を受けられた場合、全身状態が良好な方に2種類の細胞傷害性抗がん剤と免疫療法の併用療法（プラチナ製剤併用療法、デュルバルマブ、トレメリムマブ）を用いた場合に得られる、免疫療法の効果が享受できる可能性があります。また、この試験へ参加することにより、新しい治療法の確立に貢献することが出来ます。私たちはこの試験から得られる知見により、化学放射線療法後のデュルバルマブ投与中、もしくは、投与後早期に再発した局所進行非小細胞肺癌患者にも効果のある細胞傷害性抗がん剤と免疫療法の併用療法が確立されることを期待しています。

一方で、臨床試験で行う治療法は、有効性や安全性の評価が定まっていません。予想より効き目が低い可能性や、副作用が強く出る可能性、この文書に記載のない副作用が出る可能性もあります。

局所進行非小細胞肺癌に化学放射線療法後のデュルバルマブ投与後に再発した患者さんに対する標準治療は確立されていませんが、実際の診療では細胞傷害性抗がん剤が実施されることが多いです。この試験に参加され、免疫療法を追加することにより、免疫療法特有の免疫関連の副作用が出たり、細胞傷害性抗がん剤の副作用が強く出たりする可能性があります。

副作用には血液検査や診察でわかるものと、自覚症状として現れるものや、家族や周りの方が気づくものがあります。自覚症状はあなたご自身にしかわかりません。がまんせずに体調の変化は、小さなことでも担当医師にご相談ください。担当医師が治療などの適切な処置を検討いたします。

9 この試験に参加しない場合の治療法について

この試験に参加されない場合は、実際の診療に応じて進行非小細胞肺癌の標準治療に準じて化学療法を行います。細胞傷害性抗がん剤、もしくは、免疫チェックポイント阻害薬、細胞傷害性抗がん剤と免疫チェックポイント阻害薬の併用療法が選択肢に挙げられます。

また、プラチナ製剤併用療法、デュルバルマブ、トレメリムマブの併用療法はわが国で保険適応となっておりますので、本試験に参加しない場合であっても、担当医師と利益・不利益についてよくご相談された上で希望される場合には同じ治療を受けることも出来ます。あなたの病状によっては他にも適した治療があるかもしれませんので、担当医師から他の具体的な治療法について、十分な説明を受けた上でよくご検討ください。

10 この試験に参加する患者さんの人数について

この試験に参加する全国約 40 の施設で、合計 33 人の患者さんに参加していただく予定です。

11 この試験の実施期間とあなたに参加していただく期間について

この試験は、開始から終了まで 4 年 9 か月を予定しています。この試験の登録期間は臨床研究等提出・公開システム（jRCT）※公開日から 2026 年 9 月までを予定しています。この試験全体の登録が終了した時点から、もっとも長い場合で 1 年に渡って経過を観察させていただきます。

※ 臨床研究法施行規則第 24 条第 1 項に規定する厚生労働省が整備するデータベース（Japan Registry of Clinical Trials）<https://jrct.mhlw.go.jp/>

12 試験参加期間終了後の対応について

この試験の参加期間が終了した後の治療については、お身体の状態などに合わせて、最良と思われる治療法などをご提案させていただきます。

13 あなたが負担する費用について

この試験で使用する薬はいずれも厚生労働省により肺がんの薬として承認されており、使用されているものです。そのため、あなたは、加入している健康保険の規定に従った自己負担分を支払うこととなります。その他、補助的な治療、検査など、実際の治療にかかる費用などすべて、保険診療で実施します。

ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。また、この試験の参加に伴い、謝礼や交通費などをお支払いすることはありません。なお、治療費には高額療養費制度が適応されます。

* 高額療養費制度について

私たちは、通常、公的医療保険が適用される医療についてその費用の1～3割を自己負担しています。がんの治療では、医療費の自己負担額分が高額となることがありますが、そのような時に利用できるのが高額療養費制度です。この制度は1か月間(1日から月末まで)の医療費の自己負担額が一定の限度額を超えた場合に、各種健康保険に申請を行うことで限度額を超えた分が払い戻される制度です。また、加入されている健康保険組合で「自己負担限度額適用認定証」の交付を受け、事前に会計窓口に提示することで、会計時の支払いは限度額までとなります。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額までとなります。

14 健康被害が発生した場合の対応・補償について

この試験に参加中または終了後に、この試験に参加したことが原因となって予想しなかった重い副作用などの健康被害を受けた場合は、通常の診療と同様に適切に対処いたします。その際の医療費は通常の診療と同様の取り扱いであり、あなたが加入している健康保険で、あなた自身にご負担していただくことになります。この点を十分にご理解いただき、この試験への参加をご判断ください。

なお、この試験に関しての賠償保険および補償保険に加入しています。補償保険の詳細については付録①をご参照ください。

健康被害が発生した場合の照会、お問い合わせ等は **24 お問い合わせ先**に記載されている担当医師までご連絡、ご相談ください。

15 個人情報の取り扱いについて

あなたのプライバシーを守るために、この臨床試験で得られたあなたの検査結果やカルテの情報等は、あなたの個人情報を特定できないよう、特別な番号で管理・保存します。当院であなたのお名前と試験用の番号を記載した「対応情報一覧」を作成し、当院の責任医師の管理のもと、保管します。

この臨床試験では、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ている事や検査や診断の結果が正しく報告されている事を確認する目的で、他の医療機関や研究機関の研究者、認定臨床研究審査委員会の関係者、モニタリング、監査の本試験担当者、規制当局などが、あなたのカルテや検査記録等を閲覧する調査を行うことがあります。この場合もあなたの個人的情報は厳重に守られ、外部に漏れることはありません。また、この試験により得られ

た知見が、医学関係の学会などで発表される場合や医学雑誌に掲載される場合でも、あなたのお名前や個人を識別する情報は一切使用されません。

また、治療効果の評価のため、CT などの画像情報を施設外効果判定委員会（中央で画像データを確認する委員会）が確認しますが、その際にはあなたの名前や個人を識別する情報が漏れないように十分に配慮いたします。

同意文書にご署名いただいた場合、あなたのカルテや検査記録等を閲覧する調査が行われることがあること、画像情報を施設外効果判定委員会が確認することにつきましてもご了承くださいましたものとさせていただきます。

16 研究結果の公表について

この試験計画の概要は、研究開始に先立ち厚生労働省が整備するデータベースである jRCT で公開をしています。研究計画の変更および研究の進み具合に応じて登録内容を公表していきます。研究を終了したときは、研究の結果を登録します。また、この試験から得られた結果は、医学関係の学会や医学雑誌などで公表いたします。発表に際しあなたのお名前など個人が特定できる情報を使用することはありません。

17 試料・情報等の保管及び廃棄の方法

この臨床試験で得られたあなたの検査結果やカルテの情報等は試験用の番号を用いて NEJSG 事務局*へ報告され、原則としてこの研究のために使用し、NEJSG 事務局では試験の終了から 5 年間、研究機関では各研究機関の保管期限の規定等に従った期間保管した後、患者さんの個人情報が入らないようにして廃棄します。なお、血液検体等の試料採取は通常診療の範囲内で行われ、研究用試料等の採取を行う予定はありません。

※ NEJSG: 特定非営利活動法人 北東日本研究機構

(North East Japan Study Group) <https://nejsg.jp/>

肺がんや胸部疾患に

関する多施設臨床研究を行い、肺がんや胸部疾患の診断及び治療の進歩に寄与することを目的としている NPO 法人です。

18 データの二次利用について

この臨床試験で得られたあなたの検査結果やカルテの情報等は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても貴重なものとなる可能性があります。そこで、あなたの同意がいただけるならば、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用さ

せていただくことがあります。これを「二次利用」といいます。なお、二次利用を行う場合には、改めてその研究計画を適切な審査委員会において審査し、承認された後に行います。また、その内容を当院などのホームページで通知または公開をします。

りえきそうはん

19 この試験の資金と利益相反について

臨床試験を行うに際し、企業の利益のために公正で適正な判断が妨げられている状態、または損なわれるのではないかと第三者に疑われる状態を、「利益相反」と呼びます。具体的には、資金などの提供を受けた特定の企業に有利となるようにデータを解釈することや、都合の悪いデータを無視してしまう傾向にあることなどが考えられます。

この試験は、デュルバルマブおよびトレメリムマブ（この試験で使用する薬剤）を製造販売するアストラゼネカ株式会社からの資金提供を受けた NEJSG により、研究者が実施する臨床試験ですが、アストラゼネカ株式会社は本試験のデータの収集、解析や解釈には関わらず、研究者が金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために専門的な判断を曲げることもありません。

この試験で使用する他のお薬（シスプラチン、カルボプラチン、ペメトレキセド、ナブパクリタキセル）を製造販売する各会社からこの試験への資金提供はありません。

この試験に参加している研究者の利益相反は、各研究機関の規定に従い審査を行い、適切に管理されております。試験に使用するお薬を製造販売する会社から個人的な利益を得ている研究者がいる場合（別紙 C）でも、研究の公正さに影響を与えることはありません。

20 この試験の研究審査について

このような試験は、実施前にその計画が試験に参加される方の人権の保護や安全性の確保、科学的に問題が無いかどうかについて、研究審査をうけます。この試験は、島根大学医学部附属病院臨床研究審査委員会において承認を受けています。また、臨床試験を行う際の法律である「臨床研究法」に従って計画された試験であることも審査されています。

この試験は、試験を実施するそれぞれの医療機関において、実施の承認をいただいています。また、厚生労働大臣にどのような研究を実施するかをまとめた実施計画を提出しています。

21 患者さんに守って頂きたい事

この試験の期間中は、この治療法の正しい評価と、あなた自身の安全のためにも、以下のことを守ってください。

○担当医師の指示に従って、定期的に来院してください。

この試験では決められたスケジュールで検査を行い、お薬を点滴しなければなりません。もし、ご都合により来院できなくなった日や、しばらく来院できない場合はなるべく早めにご連絡ください。

○他の病院や他の診療科にかかる場合は前もってお知らせください。

この試験期間中に他の病院や診療科にかかった場合は、試験に参加している事をその医師にお伝え頂くと共に、担当医師にも必ずご相談ください。

○この試験中に他のお薬を使用する場合は前もってご相談ください。

お薬や一部の食品には、一緒に使う事で効果が弱まることや、反対に効果が強くなることがあります。生ワクチンの接種、免疫調整作用を有する薬草及び自然食品の摂取は控えてください。現在使用しているお薬がある場合や試験参加後に新しくお薬を使用する場合には、前もって担当医師にご相談ください。

○この試験治療中、献血は控えてください。

○いつもと体調が違うように感じられた場合は直ちに 24 問い合わせ先に記載されている担当医師までご連絡、ご相談ください。

○確実に妊娠をさけてください。

人に初めてお薬を使用する前には必ず、動物を用いてその安全性を確認する試験が行われます。動物実験でシスプラチン、カルボプラチン、ペメトレキセド、ナブパクリタキセル、デュルバルマブ、トレメリムマブいずれも母親動物に投与すると胎仔に異常が起こることが報告されています。

このことから、シスプラチン、カルボプラチン、ペメトレキセド、ナブパクリタキセル、デュルバルマブ、トレメリムマブを女性が使用した場合はご本人の妊娠に対して、男性が使用した場合はパートナーの女性の妊娠に対して影響を及ぼす可能性が考えられます。

＜女性の患者さんへ＞

この試験には、妊娠していない方にのみ参加していただくため、この治療前に妊娠の有無を確認する検査を実施させていただきます。また、必要に応じて試験期間中も妊娠検査を受けていただくことがありますのでご了承ください。

なお、万が一あなたが試験期間中に妊娠され、母体及び新生児に対する健康被害がこの試験又はこの試験のお薬によって発生しても、原則として補償の対象とはなりません。

＜男性の患者さんへ＞

この試験に参加いただく期間中は、必ず避妊を行い、確実にあなたのパートナーの妊娠を避けてください。また、パートナーには「妊婦、又は赤ちゃんへの影響が確

「知られていないお薬を使用すること」を試験参加の前にご説明の上、認識していただくようにしてください。

もし、試験期間中にあなたのパートナーが妊娠されたことを知ったときには、その旨を担当医師にお知らせください。

あなたのパートナーに直接説明させていただき、同意が得られた場合には妊娠に関する確認をさせていただきます。

なお、万が一あなたのパートナーが試験期間中に妊娠され、この治療により母体及び新生児に対する健康被害が発生しても、原則として補償の対象とはなりません。

22 この研究に関する情報の提供について

これまでご説明いたしました内容以外に、今後試験への参加、又は継続について、あなたの意思に影響を与える新しい情報などを入手しましたら、担当医師から随時ご説明し、あらためてこの試験への参加、又は継続の意思を確認させていただきます。

また、この研究に関して、あなたが研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さん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。ご希望される場合は担当医師にお申し出ください。

23 質問の自由について

この試験について、質問点や心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師にご相談ください。あなたご自身だけではなく、ご家族などからのご相談にも対応いたします。また、担当医師に尋ねにくいことや、この試験の責任者に直接質問されたい場合は、**24 問い合わせ**先に記載されている統括管理者・試験事務局、認定臨床研究審査委員会にお問い合わせいただければ対応いたします。

24 問い合わせ先

○担当医師

氏 名: 上村 光弘

施 設: 国立病院機構災害医療センター

診療科: 呼吸器内科

住 所: 東京都立川市緑町3256

TEL: 042-526-5511 FAX: 042-526-5535

○この試験の統括管理者・試験事務局は下記のとおりです。

統括管理者: 津端 由佳里

島根大学医学部附属病院 呼吸器・化学療法内科

〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

TEL: 0853-20-2580 FAX: 0853-20-2581

試験事務局: 三浦 啓太

順天堂大学医学部附属静岡病院 呼吸器内科

〒410-2295 静岡県伊豆の国市長岡1129番地

TEL: 055-948-3111 FAX: 055-948-5088

○この試験の支援機関は下記のとおりです。

特定非営利活動法人 北東日本研究機構 (NEJSG)

〒330-0843 埼玉県さいたま市大宮区吉敷町1丁目133番地1号

ワンライトビル2F

TEL: 048-778-9521 FAX: 048-778-9545

○この試験の研究審査を行う委員会は下記のとおりです。

島根大学医学部附属病院臨床研究審査委員会 (認定番号: CRB6180008)

〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

TEL: 0853-20-2515

付録①

NEJ062 試験に伴う健康被害に対する補償について

1 はじめに

この臨床研究は、細心の注意をもって実施いたしますが、臨床研究に起因して万が一患者さんに健康被害が発生した場合に備え、厚生労働省が制定した「臨床研究法」の規定に従って補償*制度を用意しています。この冊子は、同意説明文書に記載されている補償の内容について、より詳しく説明したものです。

なお、体調不良など副作用とみられる症状が現れた場合は、遠慮なく担当医師にお申し出ください。治療その他、最善と思われる適切な措置を行います。

* 補償: あなたが参加する臨床研究に起因してあなたに健康被害が発生した場合に、担当医師や当院の過失の有無にかかわらず、所定の金銭をお支払いすることです。あなたがこの説明書により補償の概要を理解し、同意書により同意いただくことにより、補償が可能になります。なお、臨床研究の不備や医療行為上の過失など、担当医師や当院に法律上の賠償責任がある場合には、補償ではなく、「損害賠償責任」として取扱います。

2 補償制度の概要

(1) 補償の原則

- ① あなたが補償を受けることができるのは、あなたがこの臨床研究に参加し、この臨床研究に起因してあなたに健康被害が発生した場合に限ります。下記(3)①、②のように、臨床研究とあなたの健康被害との因果関係が否定される場合については、補償を受けられません。
- ② あなたが補償を受けた場合でも、あなたの損害賠償請求権の行使を妨げるものではありません。担当医師や当院に法律上の賠償責任があると考えられる場合には、いつでも損害賠償請求を提起することができます。

(2) 補償の内容

この臨床研究に適用される補償の内容は下記の通りです。

- ① あなたがこの臨床研究に起因する健康被害を受け、死亡または所定の後遺障害を被った場合の補償金
- ② あなたがこの臨床研究に起因する健康被害を受け、その治療のため入院または通院が必要となった場合の医療費や医療手当の補償

- * 補償内容の詳細は、本冊子の末尾に記載されています。これ以外の健康被害に対して行う検査や治療などの措置については、通常の診療と同様にあなたの健康保険で行いますので、金銭的な補償はありません。また、休業補償金も含まれておりません。

(3) 補償が受けられない、または制限される場合

- ① たとえば、通院途中の交通事故のけがなどは、臨床研究に直接関係がありません。このような健康被害については、補償を受けられません。
- ② 臨床研究以外の原因が明確に説明できる場合や、研究に使用した薬剤の服用と健康被害発生との間で時間的につじつまが合わない場合など、臨床研究との因果関係が否定される健康被害については、補償を受けられません。
- ③ 「臨床研究で実施した治療方法に効果がなかった」などの理由による場合（これを「効能不発揮」といいます）は、補償の対象になりません。
- ④ 健康被害について偽りの申告をした場合や、担当医師の指示に従わず薬剤の用法・用量を守らなかった場合など、あなたに故意または過失がある場合には、補償が受けられない、または補償金が減額されることがあります。
- ⑤ 補償金額を減額すること、または補償しないことに合理的な理由があると研究責任医師が判定した場合は、補償が受けられない、または補償金が減額されることがあります。
- ⑥ 医薬品副作用被害救済制度および生物由来製品感染症被害救済制度の規定に基づき、医療手当、障害手当、障害児養育年金、遺族年金、遺族一時金または葬祭料の給付を受けた場合には、補償を受けられません。

(4) 補償が受けられるかどうかの判定

- ① 補償が受けられるかどうかは、この臨床研究に設けられた判定委員会が、あなたの健康被害の状況や健康被害の原因究明を通じて臨床研究との因果関係について調査を行い、担当医師や当院の意見も踏まえて判定します。
- ② 判定に不服がある場合は、あなたは通常の民事訴訟手続きにより補償の請求を行うことができます。

3 補償を受ける手続きについて

- ① 副作用など健康被害があったと思われる場合は、担当医師にお申し出ください。補償を受けられると考えられる健康被害の場合には、担当医師および事務担当者が、あなたまたはご家族などにご相談の上、手続きを行います。

- ② 補償金をお支払いする場合には、あなたやご家族の銀行口座を文書で照会することがありますので、ご了承ください。なお、電話（口頭）でお尋ねすることは絶対にありません。
- ③ 補償金の支払いは、通常、健康被害の申し出（または補償の判定）から 2～3 カ月後となりますが、場合によっては多少遅れることがあります。あらかじめ、ご承知おきください。
- ④ この他、補償に関してご質問などがありましたら、担当医師にご遠慮なくご相談ください。

死亡・後遺障害補償金

死 亡		30 万円
障 害 等 級	1 級	300 万円
	2 級	200 万円
	3 級	100 万円

※「障害等級の認定基準」については下表を参照してください。

【死亡補償金】

既に支払った後遺障害補償金がある場合には、その金額を控除した残額を支払います。

【障害等級】

（国民年金・厚生年金保険制度の障害認定基準による）

等級	障害の状態
1 級	1. 次に掲げる視覚障害 イ 両眼の視力がそれぞれ 0.03 以下のもの ロ 一眼の視力が 0.04、他眼の視力が手動弁以下のもの ハ ゴールドマン型視野計による測定の結果、両眼の 1/4 視標による周辺視野角度の和が 80 度以下かつ 1/2 視標による両眼中心視野角度が 28 度以下のもの ニ 自動視野計による測定の結果、両目開放視認点数が 70 点以下かつ両眼中心視野視認点数が 20 点以下のもの 2. 両耳の聴力レベルが 100 デシベル以上のもの 3. 両上肢の機能に著しい障害を有するもの 4. 両上肢のすべての指を欠くもの 5. 両上肢のすべての指の機能に著しい障害を有するもの

	6. 両下肢の機能に著しい障害を有するもの 7. 両下肢を足関節以上で欠くもの 8. 体幹の機能に座っていることができない程度又は立ちあがることができない程度の障害を有するもの 9. 前各号に掲げるもののほか、身体の機能の障害又は長期にわたる安静を必要とする病状が前各号と同程度以上と認められる状態であって、日常生活の用を弁ずることを不能ならしめる程度のもの 10. 精神の障害であって、前各号と同程度以上と認められる程度のもの 11. 身体の機能の障害若しくは病状又は精神の障害が重複する場合であって、その状態が前各号と同程度以上と認められる程度のもの
2 級	1. 次に掲げる視覚障害 イ 両眼の視力がそれぞれ 0.07 以下のもの ロ 一眼の視力が 0.08、他眼の視力が手動弁以下のもの ハ ゴールドマン型視野計による測定の結果、両眼の 1/4 視標による周辺視野角度の和が 80 度以下かつ 1/2 視標による両眼中心視野角度が 56 度以下のもの ニ 自動視野計による測定の結果、両目開放視認点数が 70 点以下かつ両眼中心視野視認点数が 40 点以下のもの 2. 両耳の聴力レベルが 90 デシベル以上のもの 3. 平衡機能に著しい障害を有するもの 4. そしゃくの機能を欠くもの 5. 音声又は言語機能に著しい障害を有するもの 6. 両上肢のおや指及びひとさし指又は中指を欠くもの 7. 両上肢のおや指及びひとさし指又は中指の機能に著しい障害を有するもの 8. 一上肢の機能に著しい障害を有するもの 9. 一上肢のすべての指を欠くもの 10. 一上肢のすべての指の機能に著しい障害を有するもの 11. 両下肢のすべての指を欠くもの 12. 一下肢の機能に著しい障害を有するもの 13. 一下肢を足関節以上で欠くもの 14. 体幹の機能に歩くことができない程度の障害を有するもの 15. 前各号に掲げるもののほか、身体の機能の障害又は長期にわたる安静を必要とする病状が前各号と同程度以上と認められる状態であって、日常生活

	が著しい制限を受けるか、又は日常生活に著しい制限を加えることを必要とする程度のもの 16. 精神の障害であって、前各号と同程度以上と認められる程度のもの 17. 身体の機能の障害若しくは病状又は精神の障害が重複する場合であって、その状態が前各号と同程度以上と認められる程度のもの
--	--

【備考】

視力の測定は、万国式試視力表によるものとし、屈折異常があるものについては、矯正視力によって測定します。

等級	障害の状態
3 級	1. 次に掲げる視覚障害 イ 両眼の視力がそれぞれ 0.1 以下に減じたもの ロ ゴールドマン型視野計による測定の結果、両眼の 1/4 視標による周辺視野角度の和が 80 度以下かつ 1/2 視標による両眼中心視野角度が 56 度以下のもの ハ 自動視野計による測定の結果、両眼開放視認点数が 70 点以下に減じたもの 2. 両耳の聴力が、40センチメートル以上では通常の話声を解することができない程度に減じたもの 3. そしゃく又は言語の機能に相当程度の障害を残すもの 4. 脊柱の機能に著しい障害を残すもの 5. 一上肢の3大関節のうち、2関節の用を廃したもの 6. 一下肢の3大関節のうち、2関節の用を廃したもの 7. 長管状骨に偽関節を残し、運動機能に著しい障害を残すもの 8. 一上肢のおや指及びひとさし指を失ったもの又はおや指若しくはひとさし指を併せ一上肢の3指以上を失ったもの 9. おや指及びひとさし指を併せ一上肢の4指の用を廃したもの 10. 一下肢をリスフラン関節以上で失ったもの 11. 両下肢の10趾の用を廃したもの 12. 前各号に掲げるもののほか、身体の機能に、労働が著しい制限を受けるか、又は労働に著しい制限を加えることを必要とする程度の障害を残すもの 13. 精神又は神経系統に、労働が著しい制限を受けるか、又は労働に著しい制限を加えることを必要とする程度の障害を残すもの

	14. 傷病が治らないで、身体の機能又は精神若しくは神経系統に、労働が制限を受けるか、又は労働に制限を加えることを必要とする程度の障害を有するものであって、厚生労働大臣が定めるもの
備考	1. 視力の測定は、万国式試視力表によるものとし、屈折異常があるものについては、矯正視力によって測定する。 2. 指を失ったものとは、おや指は指節間関節、その他は近位指節間関節以上を失ったものをいう。 3. 指の用を廃したものとは、指の末節の半分以上を失い、または中手指節関節もしくは近位指節間関節（おや指にあっては指節間関節）に著しい運動障害を残すものをいう。 4. 趾の用を廃したものとは、第1趾は末節の半分以上、その他の趾は遠位趾節間関節以上を失ったもの又は中足趾節関節若しくは近位趾節関節（第1趾にあっては趾節間関節）に著しい運動障害を残すものをいう。

＜注＞一般の方にわかりやすく説明すると

1 級

身体の機能の障害又は長期にわたる安静を必要とする病状が日常生活の用を弁することを不能ならしめる程度のものとする。この日常生活の用を弁することを不能ならしめる程度とは、他人の介助を受けなければほとんど自分の用を弁することができない程度のものである。

例えば、身のまわりのことはかろうじてできるが、それ以上の活動はできないもの又は行っではいけないもの、すなわち、病院内の生活でいえば、活動の範囲がおおむねベッド周辺に限られるものであり、家庭内の生活でいえば、活動の範囲がおおむね就床室内に限られるものである。

2 級

身体の機能の障害又は長期にわたる安静を必要とする病状が、日常生活が著しい制限を受けるか又は日常生活に著しい制限を加えることを必要とする程度のものとする。この日常生活が著しい制限を受けるか又は日常生活に著しい制限を加えることを必要とする程度とは、必ずしも他人の助けを借りる必要はないが、日常生活は極めて困難で、労働により収入を得ることができない程度のものである。

例えば、家庭内の極めて温和な活動（軽食作り、下着程度の洗濯等）はできるが、それ以上の活動はできないもの又は行っではいけないもの、すなわち、病院内の生活でいえば、活動の範囲がおおむね病棟内に限られるものであり、家庭内の生活でいえば、活動の範囲がおおむね家屋内に限られるものである。

3 級

労働が著しい制限を受けるか又は労働に著しい制限を加えることを必要とする程度のものとする。

また、「傷病が治らないもの」にあつては、労働が制限を受けるか又は労働に制限を加えることを必要とする程度のものとする。（「傷病が治らないもの」については、国民年金・厚生年金保険障害認定基準に定める障害手当金に該当する程度の障害の状態がある場合であっても3級に該当する。）

医療手当の補償

あなたがこの研究に起因して、入院を必要とする程度健康被害を被った場合、治療に要した期間に対して下表を限度に、医療手当の補償として支払います。ただし、あなたに健康被害が発生した時から 30 日を超えてあなたの治療を継続している場合に限りです。

医療手当：差額ベッド代、交通費、付添費、文書費等医療費以外の費用に充当するための費用であり、1 か月あたりの定額補償となります。

医療費の補償

あなたがこの研究に起因して、健康被害を被った場合（入院の可否を問いません）、健康被害の回復に要した医療費のうち、公的医療保険からの給付額（高額療養費制度の適用を含みます。）を差し引いたあなたの自己負担額を、下表を限度に、医療費の補償として支払います。ただし、あなたに健康被害が発生した時から 30 日を超えてあなたの治療を継続している場合に限りです。

医療費・医療手当（対象者 1 名あたり）

支払限度額		
1 か月あたり	医療手当のみ	37,000 円（定額）
	医療費および医療手当合計	20 万円
総支払限度額	医療費および医療手当合計	240 万円

同意書

病院 病院長

殿

臨床試験名:

切除不能局所進行非小細胞肺癌に対する化学放射線療法後のデュルバルマブ投与中もしくは投与後早期に病勢進行した患者に対する化学療法+デュルバルマブ+トレメリムマブの第Ⅱ相試験 NEJ062 (TRITON study)

- | | |
|--|---|
| ☐ 1 臨床試験とこの説明文書について | ☐ 12 試験参加期間終了後の対応について |
| ☐ 2 参加の自由について | ☐ 13 あなたが負担する費用について |
| ☐ 3 研究への参加を中止する場合 | ☐ 14 健康被害が発生した場合の対応・補償について |
| ☐ 4 あなたの病気と治療について | ☐ 15 個人情報の取り扱いについて |
| ☐ 5 この試験の目的、使われるお薬について | ☐ 16 研究結果の公表について |
| ☐ 6 この試験の方法について | ☐ 17 試料・情報等の保管及び廃棄の方法 |
| ☐ 7 予想される副作用等について | ☐ 18 データの二次利用について |
| ☐ 8 この試験の参加により予想される利益と不利益について | ☐ 19 この試験の資金と利益相反について |
| ☐ 9 この試験に参加しない場合の治療法について | ☐ 20 この試験の研究審査について |
| ☐ 10 この試験に参加する患者さんの人数について | ☐ 21 患者さんに守って頂きたい事 |
| ☐ 11 この試験の実施期間とあなたに参加していただく期間について | ☐ 22 この研究に関する情報の提供について |
| | ☐ 23 質問の自由について |
| | ☐ 24 問い合わせ先 |

私は、この臨床試験について以上の項目を説明しました。

説明日: 西暦 年 月 日

説明医師: (自署)

私はこの臨床試験に参加するにあたり、試験の内容について担当医師より十分な説明を受けました。試験の内容を理解しましたので、参加することについて同意します。

同意日: 西暦 年 月 日

氏名: (自署)

同意撤回書

病院 病院長

殿

私は『切除不能局所進行非小細胞肺癌に対する化学放射線療法後のデュルバルマブ投与中もしくは投与後早期に病勢進行した患者に対する化学療法+デュルバルマブ+トレメリムマブの第II相試験 NEJ062 (TRITON study)』に参加することに同意しましたが、同意を撤回します。

【患者記入欄】

臨床研究への参加の同意を撤回します。

すでに得られた検査のデータ等収集した情報の利用について

同意します

同意しません（情報を破棄してください※）

同意撤回日: 西暦 年 月 日

氏名: (自署)

※ すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などは、その結果を廃棄できないことがあります。

【担当医師記入欄】

確認日: 西暦 年 月 日

所属:

担当医師名: (自署)