

患者さんへ

**未治療日本人転移性腎細胞がん患者を対象とした
カボザンチニブ・ニボルマブ併用療法の
有効性と安全性に関する前向き観察研究**

説明文書・同意書

帯広厚生病院 泌尿器科

目 次

1. はじめに.....	1
2. 臨床研究（観察研究）について	1
3. 患者さん（あなた）の病気と治療法について	1
4. この臨床研究の目的と意義	2
5. この臨床研究の方法について	2
5.1. 研究の対象者	2
5.2. 研究の方法	3
5.3. 研究期間について	3
6. 研究に関する利益と予測される負担や不利益について	3
7. 健康被害の補償について	3
8. 経済的な負担や謝礼について	4
9. 研究参加への同意拒否ならびに同意撤回に関する自由について	4
10. 個人情報の保護について	4
11. 情報の保管及び廃棄等について	4
12. データの二次利用について	5
12.1. 附随研究について	5
12.2. その他の研究について	5
12.3. 企業へのデータ提供について	5
13. 研究に関する情報公開の方法について	6
14. この研究の資金について	7
15. 利益相反について	7
16. 知的財産について	7
17. 研究を中止する場合について	7
18. 相談窓口	7
19. この臨床研究の実施体制	8

1. はじめに

この文書は、「未治療日本人転移性腎細胞がん患者を対象としたカボザンチニブ・ニボルマブ併用療法の有効性と安全性に関する前向き観察研究」（略称：JACUMET（ジャクメット）試験）という臨床研究について説明したものです。この研究に参加するにあたり、担当医師の説明をおぎない、患者さんの理解を助けるために用意されたものです。この説明文書をよくお読みいただくとともに、よく理解していただいて、この研究に参加しても良いかどうかを十分に考えて判断してください。わかりにくいことや不安な点がある場合は遠慮なく担当医師にお聞きください。

この研究に参加しても良いと考えられた場合には、「同意書」にご署名をお願い致します。

2. 臨床研究（観察研究）について

病気の診断や治療は、これまでさまざまな研究により進歩して今に至っています。研究の種類にはいろいろありますが、今回ご説明する研究は「観察研究」と呼ばれるもので、診療記録（カルテ）や検査結果などの情報を利用して健康や疾病に関するデータを集めて分析することにより、病気のよりよい治療方法の開発に役立てることを目的としています。

臨床研究を実施する場合は、予め倫理審査委員会*での審査が必要です。この研究も、当院の倫理委員会の審査・承認を経て、当院の病院長の許可を受けて実施しています。

※倫理審査委員会：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う委員会です。

3. 患者さん（あなた）の病気と治療法について

患者さん（あなた）の病気は、腎がん細胞が他の臓器（肺、肝臓など）に転移している状態、もしくは転移はしていないものの、腎臓の周りに広がっているため、すぐには手術の適応とならない状態です。腎細胞がんの治療方法は、がんの進行の程度や体の状態などから検討されますが、一般に次の複数の薬剤を組み合わせた治療が推奨されています。ただ、これらのより良い使い分けについては未だよくわかっていません。

- ・カボザンチニブ＋ニボルマブ併用療法
- ・アキシチニブ＋ペムブロリズマブ併用療法
- ・レンバチニブ＋ペムブロリズマブ併用療法
- ・アキシチニブ＋アベルマブ併用療法
- ・イピリマブ＋ニボルマブ併用療法

この中でこれからカボザンチニブ＋ニボルマブ併用療法の治療を受ける予定の患者さんが本研究の対象となります。

4. この臨床研究の目的と意義

この研究の目的は、これからカボザンチニブ＋ニボルマブ併用療法を受けられる患者さんの診療記録（カルテ）や検査データから情報を収集し、この治療法の効果や安全性（副作用の状況）について検討し、新しい知見を得ることです。

カボザンチニブ＋ニボルマブ併用療法は、未治療の進行・転移性腎細胞がん患者を対象とした CheckMate-9ER 試験*という国際共同試験において、対照群であるスニチニブより良好な結果を示し、前治療歴のない進行・転移性腎細胞がん患者に対して、2021 年 8 月に、国内での一次治療**としての使用が承認されました。しかし、この試験では日本人は 46 人（カボザンチニブ＋ニボルマブ併用療法群 22 人、スニチニブ群 24 人）しか登録されておらず、安全性と有効性に関するデータが十分ではありません。

また、この CheckMate-9ER 試験では、淡明細胞型腎細胞がん（ccRCC）患者のみが対象とされており、非淡明細胞型腎細胞がん（nccRCC）患者が含まれていませんでした。nccRCC に対するカボザンチニブ＋ニボルマブ併用療法の有効性と安全性については、海外での研究データはありますが日本人は含まれておらず、nccRCC におけるカボザンチニブ＋ニボルマブ併用療法の日本人の安全性、有効性の更なる情報の集積が必要だと考えています。

この研究により、日本人の進行・転移性腎細胞がん患者の一次治療において、治療選択に有用な情報や適切な副作用マネジメントの方法、適切な後続療法についての知見が得られ、患者さんの意思決定の一助となる可能性があると考えています。

*CheckMate-9ER試験：未治療の進行・転移性腎細胞がん患者を対象とし、カボザンチニブ＋ニボルマブ併用療法とスニチニブをランダム化比較した国際共同第III相試験

**一次治療：手術では完全に治療できないがん（手術で治療しないがんも含む）に対して初めて使われる抗がん剤のことです。初回治療、ファーストラインともいいます。

5. この臨床研究の方法について

5.1. 研究の対象者

腎細胞がんと診断され当院に通院されている患者さんで、カボザンチニブ＋ニボルマブ併用療法の治療を受ける予定の方が対象となります。

その他の主な基準は次のとおりです。

【主な基準】

- ・ 組織学的に淡明細胞型腎細胞がんもしくは非淡明細胞型腎細胞がんである
- ・ 進行性（治療切除できない）または転移している腎細胞がんである
- ・ 腎細胞がんに対する抗がん剤による全身療法の治療歴がない
- ・ Karnofsky Performance Status (KPS*)が 70%以上である

*KPS（カルナフスキー パフォーマンス ステータス）：患者さんが日常生活でどの程度活動能力があるかを 0～100%までの 11 段階に分類しているもので、100%が正常で症状も出ていない状態です。

- ・ 同意取得時の年齢が 20 歳以上である
- ・ 画像検査（造影 CT 検査等）にて測定が可能な病変を有する
- ・ 過去 3 年以内に活動性の重複がんを有しない
- ・ カボザンチニブ+ニボルマブ併用療法開始前に外科手術を受けている場合は、完全に創傷が治癒している
- ・ カボザンチニブ+ニボルマブ併用療法開始前 14 日以内に放射線治療を受けていない

この他にもいくつかの基準がありますが、患者さん（あなた）の状態やこれまでの治療歴から担当医師が判断しますので、詳しくお知りになりたい方は、担当医師へお尋ねください。

この研究は、他の医療機関と共同で実施し、研究全体で約 200 名（淡明細胞型腎細胞がんの患者さん：150 名、非淡明細胞型腎細胞がんの患者さん：50 名）の方にご参加いただく予定です。

他の参加医療機関の情報については、別紙「参加医療機関一覧」をご参照ください。

5.2. 研究の方法

この研究への参加に同意いただけましたら、担当医師が臨床研究への登録を行い、患者さん（あなた）の病態や治療経過の情報を診療記録（カルテ）から取得します。カボザンチニブ+ニボルマブ併用療法の治療は登録後 2 週間以内を目安に開始されます。

【取得する情報】

同意取得日、性別、登録時年齢、臨床診断名（初発診断日、病理組織学的分類、原発の部位、登録時における転移巣の部位など）、前治療歴、喫煙歴、併用薬剤、既往歴、併存症、身長、体重、KPS、IMDCリスク分類、カボザンチニブ+ニボルマブ併用療法の投与状況、血液検査の結果、画像評価、副作用情報、カボザンチニブ+ニボルマブ併用療法中止・終了後の薬物療法に関する情報（治療の内容、画像評価など）など

5.3. 研究期間について

この研究は、倫理審査委員会承認後から 3 年間の予定で実施します。その中で、患者さん（あなた）の状態や治療経過を観察させていただく期間は、同意いただいてから 1 年間の予定です。

6. 研究に関する利益と予測される負担や不利益について

この研究は患者さん（あなた）の診療記録から情報を収集する観察研究であり、治療や検査、通院回数は日常診療に準じて行われます。したがって、研究に参加された場合の不利益は特に発生しません。また研究に参加された場合の利益は、医学の進歩に貢献いただけることであり、患者さん（あなた）に実質的な利益は発生しません。

7. 健康被害の補償について

この研究は患者さん（あなた）の診療記録から情報を収集する観察研究ですので、この研究が原因

で健康被害が発生することはないと考えられることから、特別な補償はありません。

8. 経済的な負担や謝礼について

この研究で使用するそれぞれの薬剤は、厚生労働省により腎細胞がんの治療薬として承認されていますので、治療にかかる費用は、あなたが加入されている健康保険で定められている自己負担分の費用が発生いたします。検査につきましても、通常の保険診療に基づいて実施します。

なお、この研究への参加に対する謝礼をお渡しすることはありません。

9. 研究参加への同意拒否ならびに同意撤回に関する自由について

研究への参加は任意であり、参加されるかどうかは患者さん（あなた）の自由な意思に任されています。いったん参加に同意された場合であっても、いつでも同意を撤回できます。この研究に参加しないことや同意を撤回することにより不利益な対応を受けることはありません。

研究参加の途中で同意を撤回する場合は、それまでの情報は研究に使用させていただきますようお願い致します。もし、情報の使用についても中止を希望される場合は、その旨を担当医師までお知らせください。なお、同意を撤回した時点で、この研究結果が既に論文や学会で公表されている場合は、あなたのデータを取り除くことができないことをご了承ください。

10. 個人情報の保護について

この研究に参加されますと、個人情報と診療情報に関する記録の一部は、当院の他、データセンター（一般社団法人九州臨床研究支援センター）に保管されます。当院とデータセンターとのやり取りの際には、個人を特定できないように、患者さん（あなた）のお名前ではなくこの研究への登録の際に割り当てられた研究独自の登録番号を使用します。

研究終了後は、学会等への発表や論文の投稿により研究成果の公表を行う予定ですが、この場合も患者さん（あなた）のお名前や個人を特定できるような情報は使用いたしません。

また、医療機関によってはこの研究が適切に行われているかどうかを第三者の立場で確認するために、内部監査として別の部門の担当者が患者さん（あなた）の診療記録などを拝見することがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務があり、あなたの個人情報は守られますのでご安心ください。

11. 情報の保管及び廃棄等について

当院を含め研究に参加する医療機関では、研究に用いられる情報を、少なくとも研究が終了した日から 5 年を経過した日あるいはこの研究の結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで、各医療機関の責任の下、保存・管理されます。

データセンターに収集された重要な文書（研究計画書、契約書など）や研究から得られた情報（データ）は、この臨床研究終了後最低 10 年間保管した後、機密文書処理業者に委託し、溶解処理に

より廃棄します。

12. データの二次利用について

データの二次利用とは、この臨床研究のために集めたデータをこの臨床研究とは別の研究に利用することです

12.1. 附随研究について

この研究に附随して、非淡明細胞型腎細胞がんにおける遺伝学的所見、免疫学的所見とカボザンチニブ+ニボルマブ併用療法の効果の関係性を探索するための附随研究を予定しており、この研究で得たデータを利用する予定です。実際に研究を行う際には、新たに研究計画書を作成し倫理審査委員会などの第三者委員会の審査・承認を経て、病院長の許可が得られた後に行います。

12.2. その他の研究について

現時点では上記の附随研究の他にこの研究のデータを二次利用する計画はありませんが、将来、新たな知見を得るために、研究代表者が認めた場合は、この研究で得たデータを二次利用させていただく可能性があります。その際も、改めて研究計画書を作成し、倫理審査委員会などの第三者委員会の意見を聴いた上で実施致します。

また、この研究に関わりのない国内や海外の第三者（本研究に参加しない研究者や企業など）からデータの二次利用の申し出があった場合、研究代表者や研究事務局等本研究の関係者で協議した上で、医学貢献に値する意義のある研究であると認められた場合には、必要なデータの二次利用を承認する場合があります。その場合もあなた個人が特定できる情報は提供されませんのでご安心ください。

12.3. 企業へのデータ提供について

この研究の資金を提供している武田薬品工業株式会社（以下、武田薬品）へこの研究で得られたデータを提供する場合があります。その場合も患者さん（あなた）個人が特定できる情報は提供されませんのでご安心ください。

武田薬品は、この臨床研究で得られたデータを以下の目的で使用します。

- カボザンチニブを含む医薬品等の適正使用のために必要な情報について、医療従事者（医師、薬剤師など）への提供や医療従事者を通じた患者さんへの提供を行うため
- 規制当局その他の公的機関の要請に基づく対応のため
- カボザンチニブを含む医薬品等の将来の研究開発のため

これらの目的を達成するために、武田薬品はこの臨床研究で得られたデータを国内外の、グループ会社・事業提携会社や業務提携会社・規制当局・研究機関や医療機関に提供することがあります。このような場合でも、提供されるデータには、患者さん（あなた）個人を直接特定する情報は含まれておりません。なお、これらのデータを入手することができる国内外の関係者は以下のとおりです。

- 武田薬品ならびにその代理として、あるいは武田薬品とともに活動する子会社・関係会社、開発業務受託機関または個人等
- 武田薬品の提携先およびライセンスパートナー

- 規制当局
- 研究審査委員会および倫理審査委員会

武田薬品がこれらの情報を移転する子会社・関係会社、開発業務受託機関または個人等、提携先およびライセンスパートナーは、個人情報の保護に際し、OECD プライバシーガイドライン 8 原則に対応する措置を全て講じています。

これらの情報が移転される国は、欧州経済領域（EEA）加盟国、英国、アメリカ合衆国、中華人民共和国（中国）です。

- EEA 加盟国及び英国は、個人の権利利益を保護する上で日本と同等の水準の個人情報保護制度を有する外国等として、政府の個人情報保護委員会から認定されており、個人情報の保護について日本と同等の保護が期待できます。
- アメリカ合衆国は、一部の州を除き包括的な個人情報保護法令が存在しませんが、日本と同様にアジア太平洋経済協力（APEC）の越境プライバシールール（CBPR）システムに参加しています。その前提として、APEC のプライバシーフレームワークに準拠した法令を有していること、及び苦情・問題が生じた場合に執行機関が調査・是正する権限を有していること等が規定されていることから、個人情報の保護について概ね日本と同等の保護が期待できます。
- 中国は、包括的な個人情報保護法令として、中華人民共和国個人情報保護法が存在します。この法令は、日本の法令と同様に、OECD プライバシーガイドライン 8 原則に対応する事業者等の義務又は本人の権利について規定しており、個人情報の保護について概ね日本と同等の保護が期待できます。ただし、中国の事業者は、あなたからの開示請求に十分に対応できないおそれがあります。また、中国の政府機関が、犯罪捜査等のため、中国の事業者の個人情報にアクセスする可能性があります。

その他にどの国の規制当局、提携会社、委託先、学術研究機関、学会または研究者に移転または提供されるかは、この臨床研究で得られた結果や、今後の研究開発の結果によって変わるため、あなたへの説明及び同意取得を行う現時点では、あなたの情報を移転する国をお伝えすることはできません。この臨床研究の終了後時間がたってから、あなたの情報の提出先が決まることもあるため、現時点で前もって同意を頂く必要があります。

データ保護やプライバシーに関する法律によって保証される保護の水準が日本ほど厳しくない国に、あなたの健康状態や治療に関する情報を送り、使用する可能性があります。ただし、前述のとおりあなたの情報はコード番号で識別されて取り扱われますので、規制当局を除き、これらの移転・提供先の国の関係者が名前や住所などあなたを直接特定できる情報を知ることはありません。規制当局は研究の信頼性確認のため、あなたの診療録や同意書を確認することがあります。

13. 研究に関する情報公開の方法について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、担当医師までお申し出ください。

また、この研究に関する情報や研究成果等は、日本国内の臨床研究を登録するシステム「大学病院医療情報ネットワークセンター 臨床試験登録システム（UMIN-CTR）」に登録しています。インターネ

ットで閲覧することができます（URL：<https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>）。

また、研究終了後は、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

14. この研究の資金について

この研究は、武田薬品より、一般社団法人九州臨床研究支援センターが資金の提供を受けて実施されますが、研究代表者および参加研究者が主体となって行う研究者主導の臨床研究であり、武田薬品は研究の計画、実施、解析、および発表における意思決定に関わることはありません。一般社団法人九州臨床研究支援センターは、医療機関から独立した非営利の組織であり、運営事務局として研究の研究計画書の作成から研究実施、研究結果の公表まで、参加する研究者を支援しています。

なお、参加医療機関へは、契約締結の上、一般社団法人九州臨床研究支援センターから研究費用をお支払いします。

15. 利益相反について

利益相反（COI）とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器企業と研究者との間で行われる株券を含んだ金銭の授受が当たります。このような経済的活動が、臨床研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために各研究者の利害関係を申告することが定められています。この研究に参加する研究者の COI は、各医療機関の規定に従い管理され、病院長の許可を得て研究に参加しています。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、担当医師または「18. 相談窓口」までお問い合わせください。

16. 知的財産について

この研究によって知的財産権が生じた場合、研究に参加していただいた患者さんには、その権利はありませんので、ご了承ください。

17. 研究を中止する場合について

研究代表者や研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

18. 相談窓口

この研究に関してご質問や相談等がある場合は、いつでもご遠慮なく担当医師、若しくは相談窓口にご相談ください。

〈相談窓口〉

帯広厚生病院 泌尿器科

担当 佐澤 陽

電話：0155-65-0101

19.この臨床研究の実施体制

1) この研究の研究代表者（研究全体の責任者）/研究事務局について

研究代表者：近畿大学医学部 泌尿器科 植村 天受

研究事務局：近畿大学医学部 泌尿器科 藤田 和利

虎の門病院 臨床腫瘍科 三浦 裕司

2) 当院の実施体制

研究責任者：泌尿器科 佐澤 陽

担当医師：

連絡先：帯広厚生病院 泌尿器科 Tel: 0155-65-0101

3) この研究に参加するその他の医療機関

別紙「研究参加医療機関一覧」をご参照ください。

4) 運営事務局/データセンター

一般社団法人九州臨床研究支援センター（CReS（クレス）九州）

〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1 九州大学病院内 TEL：092-631-2920