

説明文書・同意文書

PD-L1 陽性転移再発トリプルネガティブ乳癌に対する
パクリタキセル+ベバシズマブ導入療法後
アテゾリズマブ+ナブパクリタキセル療法の効果を
評価するランダム化第Ⅱ相試験

(JBCRG-M10, CMA-0196) (INDUCE trial)

臨床研究についてのご説明

目次

1. はじめに.....	3
2. 研究の目的と意義.....	3
3. 研究に参加していただく方について（候補として選ばれた理由）.....	4
4. 研究の方法.....	6
5. 実施予定期間と目標症例数.....	11
6. 予想される利益と不利益.....	12
7. 他の治療方法等.....	17
8. 守っていただきたいこと.....	17
9. 参加について.....	18
10. 同意撤回について.....	18
11. 研究を中止する場合について.....	18
12. 研究に関する情報公開の方法.....	19
13. 研究の開示.....	19
14. 個人情報等の取扱い.....	19
15. 情報・試料について.....	20
16. 研究の資金源及び研究に係る利益相反.....	21
17. 費用について.....	21
18. 研究に関する新たな情報について.....	22
19. 健康被害が生じた場合の補償について.....	22
20. 実施医療機関の名称並びに研究責任医師の氏名・職名・連絡先、およびお問い合わせ先・苦情・相談窓口.....	23

1. はじめに

臨床研究とは、患者さんに参加・協力いただき、治療法や診断法の安全性、有効性を調べる研究のことをいいます。現在行われている多くの治療法・診断法も、国内・海外での臨床研究によって進歩してきました。

本研究は、企業が主体となって行う「治験」とは異なり、研究者（医師）が主体となって行うものです。

この説明文書は、あなたに本研究について説明し、参加するかどうかを考えていただくための資料です。この説明文書をよく読み、担当医師の説明をお聞きになり、本研究の内容を十分にご理解いただいた上で、本研究に参加されるかをあなたの自由な意思で決めてください。わからないことがあれば、どんなことでも遠慮なさらずに質問してください。ご協力いただける場合は、同意書へご署名をお願いいたします。

本研究は、名古屋大学臨床研究審査委員会によって研究計画書が審査されています。審査によって、研究に参加する方の権利が守られていることや医学の発展に役立つことなどが検討され、計画が適切であることが認められています。

名 称 : 名古屋大学臨床研究審査委員会
審査対象 : 「臨床研究法」で規定される臨床研究
所在地 : 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地
電話番号 : 052-741-2111 (代表)

また、名古屋大学臨床研究審査委員会で承認が得られた後、当院の病院長が当院での研究実施を承認し、厚生労働大臣に実施計画を提出した上で実施しています。

2. 研究の目的と意義

(1) あなたの病気について

本研究の対象となるトリプルネガティブ乳がんとは、エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体、HER2(ハーツ)という3つ(トリプル)のタンパク質ががん細胞に一定以上発現していない(ネガティブ)乳がんのことです。これら3つは、がん細胞の増殖にかかわると言われていますが、これらが発現していないトリプルネガティブ乳がんは、これらの因子とは全く関係がないメカニズムでがんになると言われています。

(2) 研究の目的と意義

【この研究で使用される治療法】

アテゾリズマブ+ナブパクリタキセル(nab-PTX)療法

本研究で用いるアテゾリズマブ+nab-PTX 療法は PD-L1 陽性のトリプルネガティブ乳がんの有効性と安全性が確認され、2019 年から日本では標準治療として使用されています。

PD-L1 とは免疫チェックポイントと言われるタンパク質で、体の自然な免疫反応の調節に関わっています。しかし、がんはこの免疫調節機能を利用し、部分的に免疫系による攻撃から逃れ、排除されなくすることで増殖すると考えられています。アテゾリズマブは、この PD-L1 経路を阻害することで、あなたの体の免疫系が、がんの増殖を止めたり、がんを縮小させたりする働きを助けると考えられています。

パクリタキセル (PTX) + ベバシズマブ療法

この研究で導入治療として用いる PTX+ベバシズマブ療法もトリプルネガティブ乳がんで使用されている標準治療の一つで 2011 年から日本で使用されています。ベバシズマブはがん細胞が分泌する VEGF(血管内皮増殖因子)というタンパク質に結合することで効果を発揮する「血管新生阻害剤」と言われる薬剤です。VEGF はがん細胞に栄養や酸素を運ぶ新しい血管を成長させますが、ベバシズマブはこれを阻害することでがんの成長や増殖を抑えます。

PTX と nab-PTX はどちらも細胞に直接作用し、細胞の分裂を抑えることによりがんの増殖を抑える従来型の抗がん剤です。

【この研究の目的と意義】

アテゾリズマブ+nab-PTX は PD-L1 陽性トリプルネガティブ乳がんに対する標準治療として使われていますが、それでも一部の患者さんでは治療早期から疾患が進行することが確認されています。一方で、PTX+ベバシズマブ療法は治療早期から疾患が進行することは少ないことがわかっています。そこで、この研究では最初に導入療法として 2 サイクルの PTX+ベバシズマブ療法を行い、アテゾリズマブ+nab-PTX 療法に切り替える**導入療法**とそれを行わない通常の**標準治療**を比較して、腫瘍が増悪するまでの期間が導入療法で延長できるか否かを確認することを目的としました。

アテゾリズマブ+nab-PTX 療法と PTX+ベバシズマブ療法はいずれも既に使用されている治療法です。従って、もしこの研究で導入療法の有用性が確認された場合は通常の治療として選択することを検討できる可能性があり、新たな治療選択肢の 1 つとしてトリプルネガティブ乳がん患者さんの治療に貢献することが期待されます。

3. 研究に参加していただく方について（候補として選ばれた理由）

本研究は、PD-L1 陽性トリプルネガティブ乳がんの患者さんのうち、以下の条件を満たす方を対象としています。なお、担当医師の判断によっては参加できないこともあります。

【参加していただける患者さんの主な条件】

- (1) 進行して手術ができない、又は手術の後に再発と診断された患者さんでトリプルネガティブ乳がんと診断された患者さん
 - トリプルネガティブ乳がんの診断は、施設の病理医によって乳がんの組織を用いて国際的な基準に従い診断されていること
 - 乳がんに対して全身薬物治療が行われていないこと（術後薬物治療は除きます）
- (2) 施設で実施された検査結果で PD-L1 陽性と判定された患者さん

- (3) 乳癌に対する手術を受けた方は、手術日又は術後薬物治療の完了のどちらか遅い方から、最初の再発の診断まで 6 ヶ月以上経過している患者さん（ただし、6 ヶ月以上 12 ヶ月未満の患者さんは過去の研究に含まれておらず、アテゾリズマブ+nab-PTX 療法の有効性は確立していません。）
- (4) 全身状態が良好で血液、腎臓、肝臓などの機能が保たれている患者さん
- (5) 年齢が 18 歳以上の患者さん
- (6) 血圧がコントロールされている（降圧薬 2 剤以下で収縮期 150 mm Hg かつ拡張期血圧が 90 mm Hg 以下）患者さん
- (7) この研究の内容について十分な説明を受け、文書で同意している患者さん
- (8) 同意取得時からアテゾリズマブ最終投与後少なくとも 5 ヶ月間、もしくはベバシズマブ、nab-PTX 又は PTX の最終投与から 6 ヶ月後のいずれか遅い日まで、避妊を継続することが可能な患者さん（妊娠する可能性がある場合）。また、試験治療中および試験治療の最終投与から少なくとも 5 ヶ月間（A 群でベバシズマブが最終投与となった場合は 6 ヶ月間）授乳をしないことが可能な患者さん。なお、パートナーが妊娠する可能性がある場合は、nab-PTX 又は PTX 最終投与後から 6 ヶ月後まで避妊を継続することにパートナーが同意した患者さん

【参加していただけない患者さんの主な条件】

- (1) 進行性の乳がんまたは再発後の乳がんに対して全身薬物治療が行われた患者さん
- (2) 未治療又は症状を伴う中枢神経系（脳転移、髄膜への転移）がある患者さん
- (3) 3 年以内にトリプルネガティブ乳がん以外の浸潤がんが見つかった患者さん
- (4) 自己免疫疾患を合併している方で全身性のステロイド治療（プレドニゾンとして 10mg/日）や免疫抑制剤を使用されている患者さん
 - ステロイド治療終了から 14 日経過していれば参加可能です
- (5) 以下の治療を受けた方で最終治療日からまだ期間が経過していない患者さん
 - 放射線治療：最終の治療日から 14 日経過していない
 - 試験薬：最終の投与日から 14 日経過していない
 - 生ワクチン（不活化ワクチンは除く）の接種日から 30 日経過していない
- (6) 全身治療を必要とする感染症を合併している患者さん
- (7) 間質性肺炎／肺臓炎を合併しているか、間質性肺炎／肺臓炎の症状は回復したが全身性のステロイド治療を継続されている患者さん
- (8) 妊娠中又は妊娠の可能性があり、又は授乳中の患者さん
- (9) 重い心疾患を合併している方、過去 6 ヶ月以内に心筋梗塞、急性冠動脈疾患、冠動脈形成/バイパス/ステント術を受けた患者さん
- (10) 以下のような合併症や既往症がある患者さん
 - コントロールができていない糖尿病
 - 中等度の末梢性神経障害（ニューロパシー）
 - 先天性の出血素因・凝固異常
 - 6 ヶ月以内に動脈血栓塞栓症（脳梗塞など）または静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症、肺塞栓症など）

- 消化管穿孔、消化管潰瘍、治療を要する消化管の出血
- 腎不全や肝不全などの重篤な合併症

(1 1) 重篤な精神疾患を合併している患者さん

(1 2) 研究に関連した薬剤に対する重度の過敏症を持っている患者さん

(1 3) 活動性の結核の既往がある患者さん

その他、研究に参加するためにはいくつかの基準があります。研究参加に同意された後でも、その基準にあてはまるかどうかの事前の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。

4. 研究の方法

(1) スクリーニング検査

この研究の内容について十分な説明を受け、あなたがこの研究に参加することに文書にて同意された場合、まずあなたがこの研究の参加基準に合っているか詳しい検査（スクリーニング検査）を行います。スクリーニング検査の中には、研究への参加、不参加にかかわらず通常の診療の一部として実施されるものもあります。

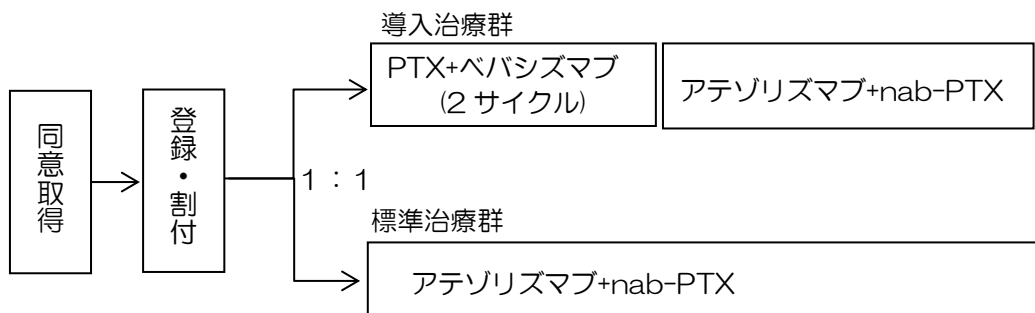
なお、この研究への参加に同意される前に実施した検査結果がある場合は、改めて検査を実施せず、以前の検査結果を使用させていただくことがあります。以前の検査結果を使用するかどうかについては、担当医師が判断いたします。

- トリプルネガティブ乳がんに関する診断結果（PD-L1 検査を含む）や病歴、治療歴
- 合併症や既往症、治療のために併用している薬剤や治療
- バイタルサイン（体温、血圧、脈拍）、全身状態
- 臨床所見（診察）
- 血液検査（登録日の 14 日以内に実施します）
 - 血液学的検査：白血球数、白血球分画（好中球、リンパ球、好酸球、好塩基球、単球）、ヘモグロビン、赤血球数、血小板数
 - 血液生化学的検査：アルブミン、AST、ALT、 γ -GTP、BUN、クレアチニン、総ビリルビン、電解質（ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム）、LDH、血糖値、クレアチニンキナーゼ、CRP
- 尿検査（登録日の 14 日以内に実施します）
- ヒト免疫不全ウイルス（HIV）や肝炎ウイルス（B 型肝炎ウイルス [HBV] 及び C 型肝炎ウイルス [HCV]）の感染検査
 - HIV に感染している場合、HBV 又は HCV に現在感染している場合、この研究に参加していただくことはできません。
- 心電図
- 腫瘍の画像検査
 - コンピューター断層撮影（CT）又は磁気共鳴画像（MRI）検査、骨シンチグラフィ、PET 検査などで腫瘍の評価を行います
- 妊娠検査（閉経前で妊娠の可能性のある方のみ対象です）
- 探索的なバイオマーカー検討のための検体採取

- 腫瘍組織検体（腫瘍組織検体の提供に同意をいただいた患者さんのみ）：担当医師が採取可能と判断した場合に、がん組織の生検を行います。またはこの同意取得前に診療目的で取得された組織検体が保存されている場合はその検体を中央測定機関に提出します。
- 血液検体：20ml の採血を行います。

(2) 登録・治療群の確定

あなたが研究に参加すると、導入療法群か標準治療群のどちらかに割り当てられます。どちらの群になるかは、あなたご自身や担当医師が選ぶのではなく、診断結果などをもとに機械的に「ランダムに決める方法」で決められます。



(3) 投与スケジュール

導入治療群

28日を1サイクルとしてPTX+ベバシズマブ療法を2サイクル行った後、3サイクル目からアテゾリズマブ+nab-PTX 治療に切り替えます。全ての薬剤は点滴にて投与されます。

PTX+ベバシズマブ投与スケジュール（サイクル1、サイクル2）

各サイクルの1日目をDay1としてPTXはDay1、Day8、Day15、ベバシズマブはDay1、Day15に投与されます、Day22はいずれの薬剤も休薬となります

	サイクル1				サイクル2			
	Day1	Day8	Day15	Day22	Day1	Day8	Day15	Day22
PTX 90mg/m ²	↓	↓	↓		↓	↓	↓	
ベバシズマブ 10mg/kg	↓		↓		↓		↓	

- 薬剤はいずれも注射剤（静脈注射）で薬剤の量はあなたの身長と体重に基づき計算されます。
- PTX を 60 分で点滴静注します（PTX の投与の前に施設の基準に従った前投薬が行

われます)。ベバシズマブを併用する日は PTX の後にベバシズマブを 90 分かけて点滴静注します。担当医師の判断で 2 回目以降のベバシズマブの投与は 60 分に、3 回目以降は 30 分に短縮することができます。Day8 は PTX の 60 分で投与されます。

- 副作用に応じて休薬、減量、中止を行う場合があります。

アテゾリズマブ+nabPTX 投与スケジュール (サイクル 3、サイクル 4 以降)

各サイクルの 1 日目を Day1 として nab-PTX は Day1、Day8、Day15、アテゾリズマブは Day1、Day15 に投与されます、Day22 はいずれの薬剤も休薬となります。

	サイクル 3				サイクル 4 以降			
	Day1	Day8	Day15	Day22	Day1	Day8	Day15	Day22
アテゾリズマブ 840mg	↓		↓		↓		↓	
nab-PTX 100mg/m ²	↓	↓	↓		↓	↓	↓	

- 薬剤はいずれも注射剤（静脈注射）で nab-PTX の量はあなたの身長と体重に基づき計算されます。アテゾリズマブは 840mg 投与されます。
- アテゾリズマブを 60 分かけて点滴静注します。その後に nab-PTX を 30 分で点滴静注します。担当医師の判断で 2 回目以降のアテゾリズマブの投与は 30 分に短縮することができます。Day8 は nab-PTX のみ 30 分で投与します。
- 副作用に応じて休薬、減量、中止を行う場合があります。

標準治療群

標準治療群ではサイクル 1 Day1 からアテゾリズマブ+nab-PTX 治療を行います。

アテゾリズマブ+nabPTX 投与スケジュール

各サイクルの 1 日目を Day1 として nab-PTX は Day1、Day8、Day15、アテゾリズマブは Day1、Day15 に投与されます、Day22 はいずれの薬剤も休薬となります。

	サイクル 1				サイクル 2 以降			
	Day1	Day8	Day15	Day22	Day1	Day8	Day15	Day22
アテゾリズマブ 840mg	↓		↓		↓		↓	
nab-PTX 100mg/m ²	↓	↓	↓		↓	↓	↓	

- 薬剤はいずれも注射剤（静脈注射）で nab-PTX の量はあなたの身長と体重に基づき計算されます。アテゾリズマブは 840mg 投与されます。
- アテゾリズマブを 60 分かけて点滴静注します。その後に nab-PTX を 30 分で点滴静注します。担当医師の判断で 2 回目以降のアテゾリズマブの投与は 30 分に短

縮することができます。Day8 は nab-PTX のみ 30 分で投与します。

- 副作用に応じて休薬、減量、中止を行う場合があります。

(4) 研究中の観察・検査項目について

研究中は以下の検査が行われます。検査項目は来院日によって異なりますので、スケジュール表も併せてご参照ください。

- バイタルサイン（体温、血圧、脈拍）、全身状態
- 身長・体重
- 臨床所見（診察）
- 血液検査（登録日の 14 日以内に実施します）
 - 血液学的検査：白血球数、白血球分画（好中球、リンパ球、好酸球、好塩基球、単球）、ヘモグロビン、赤血球数、血小板数
 - 血液生化学的検査：アルブミン、AST、ALT、 γ -GTP、BUN、クレアチニン、総ビリルビン、電解質（ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム）、LDH、血糖値、クレアチニンキナーゼ、CRP
- 尿検査
- 心電図（必要な場合）
- 腫瘍の画像検査
 - コンピューター断層撮影（CT）又は磁気共鳴画像（MRI）検査、骨シンチグラフィ、PET 検査などで腫瘍の評価を行います。
- 探索的なバイオマーカー検討のための検体採取
 - 腫瘍組織検体（腫瘍組織検体の提供に同意をいただいた患者さんのみ）：がんの生検を行います。
 - 血液検体：約 20ml の採血を行います。

(5) スケジュール表

導入療法群

	前観察期	治療期（28 日サイクル）												投与中止時	
		PTX+ペバシズマブ						アテゾリズマブ+nab-PTX							
	登録時	サイクル 1			サイクル 2			サイクル 3			サイクル 4~				
来院日		1	8	15	1	8	15	1	8	15	1	8	15		
許容範囲（日）	-28	-	±3 日			±3 日			±3 日			±3 日			+30
同意取得	●														
登録	●														
乳がんの病歴/手術歴 合併症/既往症	●														
血圧・脈拍・体温	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
臨床所見（診察）		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
身長		●													
体重		●			○			○			○				
HIV,HBV（HCV 検査）	●														
妊娠検査（閉経前）	●														

併用薬・併用治療		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
血液学的検査	● ¹⁾	○	●	●	●	○	●	●	●	●	●	○	●	●
血液生化学検査	● ¹⁾	○	●	●	●	○	●	●	●	●	●	○	●	●
尿検査	● ¹⁾	○	○	●	●	○	●	○				○		○
内分泌検査	● ²⁾	○			○			○				○		○
心電図	●				○			○				○		○
腫瘍の画像検査 CT・MRI など	●	最初の 12 ヶ月は 8 週間（±7日）ごと、その後は 12 週間（±14日）ごと												
バイオマーカー探索のための採血		サイクル 1Day1、サイクル 3Day1、サイクル 5Day1、サイクル 7Day1（±3日）												
バイオマーカー探索のための生検	○ ³⁾	サイクル 3Day1、サイクル 5Day1 （担当医師が生検を実施可能と判断し、患者さんが検体提供に同意された場合）												

●：必須の検査、○医師の判断に応じて実施

- 1) スクリーニング時の血液学的検査・血液生化学的検査・尿検査は登録の 14 日前に行われます。
- 2) 内分泌検査はご施設の状況に基づき担当医師の判断で省略されることがあります。
- 3) バイオマーカー探索のための生検は、検体提供に同意をいただいた患者さんのみ対象です。また、スクリーニング時に測定対象となり得る組織検体が保存されている場合はその検体を中央測定機関に提出します。

標準治療群

	前観察期 登録時	治療期（28日サイクル） アテゾリズマブ+nab-PTX												投与中止時		
		サイクル 1			サイクル 2			サイクル 3			サイクル 4～					
		1	8	15	1	8	15	1	8	15	1	8	15			
来院日																
許容範囲（日）	-28	-	±3日		±3日		±3日		±3日		±3日		±3日		+30	
同意取得	●															
登録	●															
乳がんの病歴/手術歴 合併症/既往症	●															
血圧・脈拍・体温	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
臨床所見（診察）		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
身長		●														
体重		●			○							○				
HIV,HBV（HCV 検査）	●															
妊娠検査（閉経前）	●															
併用薬・併用治療		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
血液学的検査	● ¹⁾	○	●	●	●	○	●	●	○	●	●	○	●	●	●	●
血液生化学検査	● ¹⁾	○	●	●	●	○	●	●	○	●	●	○	●	●	●	●
尿検査	● ¹⁾	○			○				○			○				○
内分泌検査	● ²⁾	○			○				○			○				○
心電図	●				○				○			○				○
腫瘍の画像検査 CT・MRI など	●	最初の 12 ヶ月は 8 週間（±7日）ごと、その後は 12 週間（±14日）ごと														
バイオマーカー探索のための採血		サイクル 1Day1、サイクル 3Day1、サイクル 5Day1、サイクル 7Day1（±3日）														
バイオマーカー探索のための生検	○ ³⁾	サイクル 3Day1 （担当医師が生検を実施可能と判断し、患者さんが検体提供に同意された場合）														

●：必須の検査、○医師の判断に応じて実施

- 1) スクリーニング時の血液学的検査・血液生化学的検査・尿検査は登録の 14 日前に行われます。

- 2) 内分泌検査はご施設の状況に基づき担当医師の判断で省略されることがあります。
- 3) バイオマーカー探索のための生検は、検体提供に同意いただいた患者さんのみ対象です。また、スクリーニング時に測定対象となり得る組織検体が保存されている場合はその検体を中央測定機関に提出します。

(6) 投与中止後のフォローアップについて

あなたの安全性を確保するため、研究治療を最後に受けた日から 30 日後、又は別のがんの治療を始めるまでのどちらか早い方まで、症状や健康上の問題がないか確認します。また、その後も研究治療が原因で起こっている副作用が無いかについて、別のがんの治療が開始されるまで、日常診察の中でフォローされます。

研究治療が終了した後も、約 6 ヶ月に 1 回の頻度で、担当医があなたやあなたのご家族にお電話をしたり、カルテや来院記録を確認するなどして、あなたの健康状態や研究治療後にどのようながん治療を受けているかを確認させていただきます。これらの確認は、あなたが追跡調査を辞退する、あなたに連絡が取れなくなる、又はこの研究全体が終了するまで行われます。

(7) 研究終了後における医療の提供について

研究終了後は、あなたに最も適切と考える医療を選択して提供します。

(8) 探索的なバイオマーカー検討について

この研究では、導入療法として 2 サイクルの PTX+ベバシズマブ療法を行い、アテゾリズマブ+nab-PTX 療法に切り替える治療法が、患者さんの腫瘍に対してどのような影響を与えるかについて、腫瘍のメカニズムの面からも検討したいと考えています。そのために以下のような様々なバイオマーカーを用いて、抗腫瘍効果との関連性を検討することを予定しています。

- 血液中の VEGF（血管内皮増殖因子）の濃度の変化
- 血液中の免疫細胞の種類や数や状態及びその変化
- 腫瘍組織に浸潤している免疫細胞の種類や位置、腫瘍組織や腫瘍に浸潤している免疫細胞に発現しているタンパク質／mRNA 及びその変化
- 腫瘍組織での血管新生の状態及びその変化

これらの測定にはフローサイトメトリー法、免疫組織化学染色法、RNA シーケンシング法などが用いられます。なお、バイオマーカーの測定結果についてはまだ研究段階のものであり、今の時点であなたの治療の参考となる情報ではありませんので、あなたに報告される予定はありません。

5. 実施予定期間と目標症例数

本研究は、2028 年 9 月 30 日まで行われます。また、全国で 106 人の患者さんに参加していただく予定です。

6. 予想される利益と不利益

(1) 予想される利益

この臨床研究で行う研究治療である、PTX+ベバシズマブ療法とアテゾリズマブ+nab-PTX療法は、いずれも通常の保険診療として行われる治療法です。また、研究期間中の各検査や研究治療の投与は保険診療下で行われ、通常の診療と同様のお支払いが必要であるため、日常診療に比べて、あなたがこの臨床研究に参加することで得られる診療上、経済上の特別な利益はありません。

(2) 予想される不利益（研究治療に関連するリスク）

研究治療のPTX+ベバシズマブ療法とアテゾリズマブ+nab-PTX療法は、いずれも日常診療として行われる治療法ですが、副作用が起きることが知られています。これらの薬剤の副作用情報は最新の電子化された添付文書に記載されており、以下の独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）のホームページで確認できます。

http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html

また、日常診療に比べて採血量および来院頻度が増えるため、身体的及び精神的負担が増える可能性があります。

PTX+ベバシズマブ療法で予測される副作用

比較的多くみられる副作用

ベバシズマブの最新の電子化された添付文書[2022年6月改訂] 17.1.12 国内第Ⅱ相試験（JO19901 試験）

脱毛症 98.3%（118/120 例）、白血球数減少 85.0%（102/120 例）、好中球数減少 75.8%（91/120 例）、末梢性ニューロパシー 75.0%（90/120 例）、鼻出血 70.8%（85/120 例）、尿中蛋白陽性 59.2%（71/120 例）、爪の障害 53.3%（64/120 例）、疲労 50.8%（61/120 例）、食欲不振 50.8%（61/120 例）、味覚異常 48.3%（58/120 例）

ベバシズマブの注意を要する副作用

ベバシズマブの最新の電子化された添付文書[2022年6月改訂] 11.1 重大な副作用（発現頻度は複数の国際共同臨床試験、国内臨床試験及び製造販売後の特定使用成績調査に基づく）

- ・ ショック、アナフィラキシー（1.9%）：ショック、アナフィラキシー・infusion reaction（蕁麻疹、呼吸困難、口唇浮腫、咽頭浮腫等）があらわれることがある。
- ・ 消化管穿孔（0.9%）：死亡に至る例が報告されている。
- ・ 瘻孔（0.3%）：消化管瘻又は消化管以外の瘻孔があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されている。
- ・ 創傷治癒遅延：創傷治癒遅延による創し開（0.5%）及び術後出血（0.4%）等の合併症

があらわれることがある。

- ・ 出血（19.3%）：腫瘍関連出血を含む、消化管出血（吐血、下血）（2.0%）、肺出血（血痰・喀血）（1.2%）、脳出血（0.1%）等があらわれることがある。また、鼻出血（15.1%）、歯肉出血（1.4%）、腔出血（0.1%未満）等の粘膜出血があらわれることがある。重度の出血においては死亡に至る例が報告されている。
- ・ 血栓塞栓症：脳血管発作（頻度不明）、一過性脳虚血発作（0.1%）、心筋梗塞（0.1%未満）、狭心症（0.1%）、脳虚血（頻度不明）、脳梗塞（0.2%）等の動脈血栓塞栓症、及び深部静脈血栓症（0.2%）、肺塞栓症（0.1%）等の静脈血栓塞栓症があらわれることがあり、死亡に至る例が報告されている。
- ・ 高血圧性脳症（頻度不明）、高血圧性クリーゼ（頻度不明）
- ・ 可逆性後白質脳症症候群（0.1%未満）：症状：痙攣発作、頭痛、精神状態変化、視覚障害、皮質盲等）があらわれることがあり、高血圧を伴う例と伴わない例が報告されている。
- ・ ネフローゼ症候群（0.1%未満）
- ・ 骨髄抑制：他の性腫瘍剤との併用において汎血球減少症（0.1%未満）、好中球減少（24.5%）、白血球減少（24.3%）、貧血（8.7%）、血小板減少（10.4%）があらわれることがある。
- ・ 感染症（10.0%）：好中球減少の有無にかかわらず肺炎（0.6%）、敗血症（0.2%）、壊死性筋膜炎（頻度不明）等の感染症があらわれ、死亡に至る例が報告されている。なお、壊死性筋膜炎については、創傷治癒遅延、消化管穿孔、瘻孔に続発した例が報告されている。
- ・ うっ血性心不全（0.1%未満）：乳癌を対象とした海外臨床試験では、グレード 3 以上の左室機能不全が 2.2%の頻度で認められており、また発現例の多くは、アントラサイクリン系薬剤の投与歴、左胸壁への放射線治療歴等のある患者であったことが報告されている。
- ・ 間質性肺炎（0.4%）
- ・ 血栓性微小血管症（頻度不明）：血栓性血小板減少性紫斑病、溶血性尿毒症症候群等の血栓性微小血管症があらわれることがある。
- ・ 動脈解離（0.1%未満）
大動脈解離を含む動脈解離があらわれることがある。

パクリタキセルの注意を要する副作用

パクリタキセルの最新の電子化された添付文書[2023 年 7 月改訂] 11.1 重大な副作用(発現頻度は複数の海外臨床試験、国内臨床試験、使用成績調査並びに市販後臨床試験の結果に基づく)

- ・ ショック（0.2%）、アナフィラキシー（0.3%）
- ・ 白血球減少等の骨髄抑制：白血球減少（61.4%）、好中球減少（55.5%）、貧血 [ヘモグロビン減少（30.7%）、ヘマトクリット値減少（5.0%）、赤血球減少（11.2%）等]、血小板減少（11.7%）、汎血球減少等があらわれることがある。また、骨髄抑制の持続により、感染症 [尿路感染（2.3%）、上気道感染（4.8%）、敗血症（0.9%）、带状疱疹

- (1.0%)、肺炎 (1.1%) 等] の併発が報告されている。
- ・ 末梢神経障害、麻痺：しびれ等の末梢神経障害 (43.8%)、麻痺 (0.1%)、片麻痺 (0.1% 未満)、不全麻痺 (頻度不明) があらわれることがある。
 - ・ 間質性肺炎 (0.5%)、肺線維症 (頻度不明)
 - ・ 急性呼吸窮迫症候群 (0.1% 未満)
 - ・ 心筋梗塞 (0.1% 未満)、うっ血性心不全 (0.1% 未満)、心伝導障害 (頻度不明)、肺塞栓 (0.1%)、血栓性静脈炎 (0.4%)、脳卒中 (0.1% 未満)、肺水腫 (0.1% 未満)
 - ・ 難聴 (0.2%)、耳鳴 (0.5%)
 - ・ 消化管壊死 (頻度不明)、消化管穿孔 (0.1% 未満)、消化管出血 (0.1% 未満)、消化管潰瘍 (0.1%)
 - ・ 重篤な腸炎：出血性大腸炎 (0.1% 未満)、偽膜性大腸炎 (頻度不明)、虚血性大腸炎 (頻度不明) 等があらわれることがある。
 - ・ 腸管閉塞 (1.6%)、腸管麻痺 (0.1%)
 - ・ 肝機能障害 (4.0%)、黄疸 (0.1% 未満)
 - ・ 脾炎 (0.1% 未満)
 - ・ 急性腎障害 (0.2%)
 - ・ 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)
 - ・ 播種性血管内凝固症候群 (DIC) (0.1%)
 - ・ 腫瘍崩壊症候群 (頻度不明)
 - ・ 白質脳症 (可逆性後白質脳症症候群を含む) (頻度不明)

アテゾリズマブ+Nab-PTX で予測される副作用

比較的多くみられる副作用

アテゾリズマブの最新の電子化された添付文書[2022 年 5 月改訂] 17.1.9 国際共同第Ⅲ相臨床試験 (IMpassion130 試験)

脱毛症 109 例 (58.9%)、疲労 85 例 (45.9%)、悪心 83 例 (44.9%)、貧血 49 例 (26.5%)、下痢 41 例 (22.2%)、好中球減少症 41 例 (22.2%)、末梢性ニューロパチー 39 例 (21.1%)

アテゾリズマブの注意を要する副作用

アテゾリズマブの最新の電子化された添付文書[2024 年 1 月改訂] 11.1 重大な副作用

- ・ 間質性肺疾患 (2.8%)
- ・ 肝機能障害、肝炎、硬化性胆管炎：AST 増加 (5.8%)、ALT 増加 (5.8%)、Al-P 増加 (1.8%)、 γ -GTP 増加 (0.8%)、ビリルビン増加 (1.4%) 等を伴う肝機能障害、肝炎 (0.8%)、硬化性胆管炎 (頻度不明) があらわれることがある。
- ・ 大腸炎 (1.2%)、重度の下痢 (1.3%)
- ・ 脾炎 (0.1%)
- ・ 1 型糖尿病 (0.1%)：糖尿病性ケトアシドーシスに至るおそれがある。
- ・ 甲状腺機能障害：甲状腺機能低下症 (8.0%)、甲状腺機能亢進症 (3.3%)、甲状腺炎

- (0.6%)等の甲状腺機能障害があらわれることがある。
- ・ 副腎機能障害：副腎機能不全 (0.5%)、急性副腎皮質機能不全 (0.1%未満)等の副腎機能障害があらわれることがある。
 - ・ 下垂体機能障害：下垂体炎 (0.2%)、下垂体機能低下症 (0.1%)等の下垂体機能障害があらわれることがある。
 - ・ 脳炎 (0.2%)、髄膜炎 (0.2%)、脊髄炎 (頻度不明)
 - ・ 神経障害：末梢性ニューロパチー (3.3%)、多発ニューロパチー (0.3%)、ギラン・バレー症候群 (0.1%)等の神経障害があらわれることがある。
 - ・ 重症筋無力症 (頻度不明)：重症筋無力症によるクレーゼのため急速に呼吸不全が進行することがある。
 - ・ 重度の皮膚障害：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)、多形紅斑 (0.2%)等の重度の皮膚障害があらわれることがある。
 - ・ 腎機能障害：急性腎障害 (0.4%)、腎不全 (0.4%)、尿細管間質性腎炎 (0.2%)、腎炎 (0.2%)等の腎機能障害があらわれることがある。
 - ・ 筋炎 (0.2%)、横紋筋融解症 (0.1%)
 - ・ 心筋炎 (0.1%)
 - ・ 血球貪食症候群 (0.1%未満)
 - ・ Infusion reaction (2.6%)：アナフィラキシーを含む Infusion reaction があらわれることがある。
 - ・ [カルボプラチン、パクリタキセル及びベバシズマブと併用において]発熱性好中球減少症 (2.8%*) *発現頻度は IMpower150 試験より集計した。

nab-PTX の注意を要する副作用

アブラキサンの最新の電子化された添付文書[2021 年 8 月改訂] 11.1 重大な副作用

- ・ 白血球減少などの骨髄抑制：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%)等があらわれることがある。また、骨髄抑制の持続により、発熱性好中球減少症 (2.9%)等の感染症の併発が報告されている。
- ・ 感染症：好中球減少の有無にかかわらず敗血症 (0.8%)等の感染症があらわれ、死亡に至る例が報告されている。
- ・ 末梢神経障害 (60.8%)、麻痺 (頻度不明)：しびれなどの末梢神経障害、麻痺、片麻痺、不全麻痺があらわれることがある。
- ・ 脳神経麻痺 (0.1%未満)：顔面神経麻痺、声帯麻痺等の脳神経麻痺があらわれることがある。
- ・ ショック (頻度不明)、アナフィラキシー (0.4%)
- ・ 間質性肺疾患 (1.6%)
- ・ 急性呼吸窮迫症候群 (0.1%未満)
- ・ 心筋梗塞 (0.2%)、うっ血性心不全 (0.4%)、心伝導障害 (0.1%未満)

- ・ 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%)
- ・ 難聴 (0.1%未満)、耳鳴 (0.3%)
- ・ 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%)
- ・ 重篤な腸炎 (0.6%)：出血性大腸炎、偽膜性大腸炎、虚血性大腸炎等があらわれることがある。
- ・ 腸管閉塞 (0.2%)、腸管麻痺 (頻度不明)
- ・ 肝機能障害 (1.3%)、黄疸 (0.1%)
- ・ 肺炎 (0.1%未満)
- ・ 急性腎障害 (0.3%)
- ・ 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)
- ・ 播種性血管内凝固症候群 (DIC) (頻度不明)

研究中及びその後の診察でも、安全性の管理に努め、重篤な有害事象（副作用など好ましくないすべての事象で、医薬品等との因果関係は問わない）が起こった際には安全確保を第一優先に迅速かつ適切な処置を行うことにより、あなたの安全確保に診療機関が全力を尽くします。

なお、副作用には個人差があり、必ずおこるというわけではありません。どんな薬でも副作用がおこる可能性はあるので、異常があれば担当医師や末尾のお問い合わせ先・相談窓口までご連絡ください。

(3) 予想される不利益（研究のための検査に関連するリスクや不利益）

採血に関するリスク

研究期間中、血液検査であなたの健康状態を確認するために、採血を行います。通常行う採血方法と変わりませんが、採血の頻度は日常診療よりも多くなると考えられます。また、この研究では PTX+ベバシズマブの導入療法の効果が得られるメカニズムを解明するため、探索的なバイオマーカー測定を計画しており、そのための血液をスクリーニング時、サイクル 3Day1、サイクル 5Day1、サイクル 7Day1 にそれぞれ 20ml 採取する予定です。

採血は、通常行う採血方法と変わりませんが、針を刺す部位に痛みを感じたり、内出血や感染が起きたりする可能性があります。

画像検査に関するリスク

研究期間中にあなたのがんの状態を評価するため、腫瘍の状態を CT、MRI、骨シンチグラフィ、PET などを用いて定期的に測定します。この研究の目的は腫瘍が増大するまでの期間が導入療法をすることで延長できるか否かを検討する事であるため、画像検査の頻度は日常診療で薬物治療を受ける場合より増える可能性があります。しかし、この研究で設定している画像検査の頻度は臨床研究で実施する上では一般的であり、過剰な設定にはなっていません。

画像検査を実施する際には造影剤を使用させていただきます。患者さんによっては造影剤にアレルギー反応を示すことがあります。アレルギー反応には、発疹やじんま疹など軽度のものから、呼吸困難やショックなど重度のものまであります。重度のアレルギー反応は、永

久的な障害や死亡に至ることもあるため、このような反応が現れた場合は、速やかに治療を行う必要があります。

あなたの様子を注意深く観察し、アレルギー反応が起きた場合には治療を行います。アレルギーの既往がある場合や、不安を感じた場合には、担当医師にご相談ください。

生検に関するリスク

また、探索的なバイオマーカーについては腫瘍組織でも検討されます。あなたが腫瘍組織の検体の提供に同意していただき、生検の実施が可能と担当医が判断した場合、癌細胞を取得するために生検が行われます。生検を実施する場合、針を刺した部位の痛み、発赤、腫れ、過度の出血、あざ、針を刺した部位からの浸出液の漏出の他、傷跡が残ったり、発熱や、感染、採取部位の麻酔のために使う薬剤に対するアレルギー反応などが起こる可能性があります。

7. 他の治療方法等

切除不能・再発のトリプルネガティブ乳がんに対する標準治療は全身薬物治療になります。

この研究で用いられるアテゾリズマブ+nab-PTX 療法は、日常診療でも用いられている治療法ですので、研究参加されなくてもこの治療を受けることができます。また、状況によって化学療法（nab-PTX、PTX、カルボプラチン+ゲムシタビン）にペムブロリズマブを併用する治療法も標準治療として用いられる場合があります。ただし、導入療法は標準治療ではないため、研究に参加されない場合は受けることができません。

この臨床研究へご参加されない場合でも、上記の標準治療法のうち、あなたに最も良いと考えられる薬で治療します。従って、他の治療方法を選択することによる利益や不利益はほとんど生じえないと考えます。これらの治療法についての詳しい情報は、担当医師にお尋ねください。

8. 守っていただきたいこと

本研究に参加している間は、次のことを守ってください。あなたの安全を守り、病気の状態を確認するために必要なことです。

- (1) いつもと体調が違ふと感じられた場合は、いつでも担当医師までご連絡ください。一般的に研究治療との関連がないと思われるがちな骨折、転倒や交通事故などについても、担当医師に連絡してください。
- (2) 担当医師の指示に従って来院してください。ご都合が悪くなった場合には、なるべく早めにご連絡をお願いします。日程調整をします。
- (3) 研究参加中に他の薬を使用する場合は、前もってご相談ください。また、使用している薬剤をやめる場合はご連絡ください。現在使用している薬がある場合や、研究参加後に新しく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。薬には相互作用とあって、一緒に使うと効果がなくなったり、反対に効果が強くなったりして、お身体に悪い影響を及ぼす場合があるからです。

- (4) 研究参加中及びアテゾリズマブ最終投与後 5 ヶ月間、もしくはベバシズマブ、nab-PTX 又は PTX 最終投与後 6 ヶ月間は避妊してください（あなたのパートナーが妊娠する可能性がある場合、nab-PTX 又は PTX 最終投与後 6 ヶ月間は避妊してください）。あなたが妊娠可能である場合には、性交をお控えいただくか、適切な避妊法を実施いただくようお願い致します。もしあなた、もしくはあなたのパートナーが研究治療中または最終投与後一定の期間内（アテゾリズマブ又は nab-PTX、PTX の最終投与から 6 ヶ月以内、ベバシズマブの最終投与から 9 ヶ月以内のいずれか遅い日まで）に妊娠したことがわかった場合は、すぐに担当医師に連絡してください。
- (5) 試験治療中、アテゾリズマブの最終投与後 5 ヶ月間およびベバシズマブの最終投与後 6 ヶ月間は授乳をしないでください。
- (6) 住所や電話番号など連絡先が変更になる場合は、必ず担当医師までお知らせください。
- (7) 研究への参加を取り止める場合は、できるだけ早く担当医師に連絡してください。

9. 参加について

本研究への参加はあなたの自由です。参加を辞退することもできます。どのような決定をされたとしても、あなたの不利益になることはありません。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で、あなた自身の自由な意思で決めてください。

ご協力いただける場合は、同意書へご署名をお願いいたします。

探索的なバイオマーカー検討のための腫瘍組織提出について

本研究の参加に同意いただける場合で、更に腫瘍組織検体の提出にもご協力いただける場合は、研究参加とは別に同意をいただきます。腫瘍組織検体の提出には同意できなくても、研究参加に同意いただき、参加いただくことは可能です。

10. 同意撤回について

本研究への参加に同意した後いつでも同意を撤回することができ、たとえお断りになっても今後の治療において不利益を受けることはありません。同意の撤回を希望される場合は、遠慮なく担当医師にお伝えください。

なお、研究の参加を途中で取りやめた場合、あなたの健康状態を確認するために必要な検査をさせていただくことがあります。また、途中で研究の参加をやめた場合でも、それまでに得られた研究のデータは今回の研究に関する情報として貴重な資料となりますので、あなたの個人情報保護を確保したうえで使用させていただくこととなります。ただし、それまでに得られた研究のデータの使用を望まれない場合には、担当医師にあなたの意思をお伝えください。

11. 研究を中止する場合について

あなたが途中で本研究への参加をやめたいと思われたときには、いつでもやめることができます。担当医師におっしゃってください。

また、次のような場合には本研究を中止しますが、あなたに研究を継続したいという意思があっても、研究を中止することがあります。その場合も、これまでどおり担当医師が最善の治療を行います。研究の参加を途中で取りやめた場合、あなたの健康状態を確認するために必要な検査をさせていただくことがあります。

- 有害事象が発現し、担当医師が中止すべきだと判断した場合
- あなたから研究中止の申し出があった場合
- 併用禁止薬・併用療法が実施された場合
- あなたが研究の参加者として不適切であることが判明した場合
- あなたの都合で研究に必要な観察、検査の実施が不可能と判明した場合
- その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合
- 研究全体が中止になった場合

12. 研究に関する情報公開の方法

本研究の目的や方法などの概要は、研究の実施に先立って厚生労働省が整備するデータベース（以下 jRCT: Japan Registry of Clinical Trials, URL: <https://jrct.niph.go.jp/>）へ登録し、公開されます。研究の進捗状況、結果等についてもご覧いただけます。なお、公開の際に、氏名、住所、カルテ番号等の個人を特定する情報は伏せられ、個人が特定できないようになっています。

13. 研究の開示

あなたが希望される場合は、他の方のプライバシーや本研究の独創性の確保に支障がない範囲で研究計画書やその他の資料をご覧になることができます。お気軽に担当医師までご連絡ください。

14. 個人情報等の取扱い

(1) 個人情報等の取り扱い

研究で利用される情報については、匿名化を行い、情報漏洩がないように十分に留意致します。具体的にはあなたの診療記録から、あなたの個人を特定できる情報、つまり氏名、住所、電話番号、病院で使用する ID 番号などを取り除き、誰のものか分からないようにします。

また、本研究が適切に行われているかを確認するために関係者（モニタリングや監査の担当者、認定臨床研究審査委員会、厚生労働省）がカルテなどを見ることがあります。あなたが本研究に同意された場合、それら関係者がカルテ等の内容を見ることについてもご了承いただいたこととなります。また、本研究で得られた結果は、貴重な資料として学会や医学雑誌等に公表されることがあります。これらの場合もプライバシーは守られます。

臨床研究での症例の識別はこの研究で固有に付与された識別番号を用いて行われます。従って研究に登録された患者さんに関する情報は施設の外では識別番号を用いて管理され、研究中に患者さんの個人を特定する氏名などの情報が施設外に出ることが無いように管理されます。

また、この研究に関連するすべてのデータは、関係する機関・会社間であらかじめ手順を定め、セキュリティ対策を講じた上で取り扱われますので、情報漏洩が無いように十分に留意されます。

本研究で発生した有害事象に関する情報は、アテゾリズマブの製造販売会社である中外製薬株式会社に提供します。中外製薬株式会社はその情報を厚生労働省などの規制当局への報告や、アテゾリズマブの安全確保措置の立案に用います。中外製薬株式会社が入手した本研究での有害事象に関する情報は関連会社であるロシュ社にも共有されます。

ロシュ社はスイスに本社があり、スイス連邦での国・地域の法律や規制は個人情報保護委員会から公表されています(<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/>)。また EU は、日本と同様な個人情報やプライバシー等に関する法律や規制があります。中外製薬及びあなたの情報を共有する予定のロシュ社は、各地域の法規に則り、秘密保持に努めます。

また、本研究は、一般社団法人 JBCRG (Japan Breast Cancer Research Group、以下 JBCRG) と中外製薬株式会社の共同研究となっております。研究期間中の臨床研究データは JBCRG が委託する国内の会社にて管理され、解析終了後は JBCRG で保管されます。また主要な解析の論文が公表後に中外製薬株式会社にもデータは共有される予定です。

上記の通り、施設外では症例に関する情報は識別番号で区別されるため、有害事象情報や臨床研究データセットは外部に共有されますが、そこにあなたの個人を特定する情報が含まれることはありません。

15. 情報・試料について

(1) 情報・試料の保管及び廃棄の方法

1) 情報の保管および廃棄の方法

本研究で得られた情報（検査データなど）については本研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日まで保管します。保管期間終了後は、プライバシーに関することが外部に漏れることがないようにしたうえで、適切な方法で廃棄します。

2) 試料の保管および廃棄の方法（探索的バイオマーカー検討用試料：血液・腫瘍組織）

本研究で提供いただいた、探索的バイオマーカー検討用試料は、ご施設から検体輸送機関によって回収・保管され、国内の測定機関に提出されます。

ご施設から検体輸送機関に提出される際に、あなたの検体はこの研究固有の識別番号が付与され、ご施設外ではこの識別番号によって管理されますので、あなたの氏名やカルテ番号が外部に漏れることはありません。

バイオマーカー測定に関する検体は解析結果が公表されるまで適切に保管され、二次利用の対象でない症例の検体はその後施設の手順に従い廃棄されます。

国内の検体回収・輸送機関

名称： 株式会社エスアールエル

所在地：〒163-0410 東京都新宿区西新宿 2-1-1

国内の検査機関

名称：国立がん研究センター 先端医療開発センター

所在地：〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

(2) 情報・試料の二次利用について

本研究のために集められた情報や試料を別の研究に利用する可能性があります（これをデータの二次利用といいます）。現時点では、計画・想定されていないものの、将来、重要な医学的な検討が必要となる場合があります。情報・試料の二次利用に関しては、新しい研究が倫理審査委員会で審査・承認された後で利用させていただきます。なお、二次利用においても、情報・試料に個人を特定できる情報を含むことはありません。

二次利用が医学系研究である場合、その内容については通常研究を実施する研究機関のホームページにて研究の内容が公開され、対象となる患者さんに対して拒否の機会が保証されます。当院での臨床研究に関する情報公開文書の URL はこちらになります：各医療機関の URL を記載

二次利用にご協力いただける場合は、同意書の「本研究で得られた情報を別の研究等のために使用することについて」や「本研究で得られた試料を別の研究等のために使用することについて」の項の「同意します」にチェックをいれてください。二次利用をお断りになる場合は、「同意しません」にチェックをいれてください。

二次利用に同意するかどうかは全く自由です。同意されなくても本研究には参加できますし、今後の診療に何ら不利益になることはありません。また、一度ご同意いただいた場合でも、後になって撤回することも可能です。

また、本研究のデータは主要な研究結果の論文が公表された後に JBCRG から中外製薬株式会社に提供されます。中外製薬は JBCRG の許可の元、データを社内で解析することができます。

16. 研究の資金源及び研究に係る利益相反

本研究において利益相反状況は別紙 1 となっております。

研究を行うときにその研究を行う組織あるいは個人（以下「研究者」という。）が特定の企業から研究費・資金などの提供を受けていると、その企業に有利なように研究者が研究結果を改ざんあるいは解釈したり、また都合の悪いデータを無視してしまうのではないかと疑いが生じます（こうした状態を「利益相反」といいます）。

本研究における利益相反状況は、各実施医療機関による確認を受けた上で利益相反管理計画を作成し、名古屋大学臨床研究審査委員会の承認を得て適正に管理し研究を実施します。

本研究は、アテゾリズマブの製造販売会社である中外製薬株式会社からの資金提供を受けていますが、担当医師が個人的に利益を受けることはなく、本研究の実施や報告にあたり、個人や組織の利益のために公正な判断を曲げるようなことは一切ありません。

17. 費用について

本研究は、通常の保険診療に基づいて実施します。研究参加に伴い医療費を追加で負担いた

だくことはありません。本研究に参加することによる謝礼金はありません。

18. 研究に関する新たな情報について

研究の計画が変更される場合や、研究期間中に副作用などの新たな情報があった場合は、研究担当医師が速やかに詳細な説明をいたします。あなたが不安に思われるかもしれない情報など、研究参加の意思に影響を与えるような重要な情報が得られた時には、研究に継続して参加いただけるかどうかについてあなたの意思を確認いたします。

新たに得られた情報によって参加継続を取り止めたい場合はお知らせください。あなたはいつでも研究参加を取り止めることができます。なお、あなたが研究を途中でやめた場合、あなたの安全を守り、病気の状態を確認するために、検査や診察を受けていただくことがあります。

19. 健康被害が生じた場合の補償について

本研究は細心の注意を用いて行われますが、万一、本研究に関連してあなたに健康被害が発生した場合には、当院において速やかに最善の治療を行います。ただし、治療に要する医療費については健康保険を適用していただきます。

また、あなたが研究に関連する健康被害により、亡くなられたり、後遺障害が残った場合や、あなたが支払った医療費の自己負担額及び治療に要した医療費以外の費用に対して、当院が加入する臨床研究保険（補償保険）の支払条件に基づき、所定の補償（死亡・後遺障害に対する補償一時金及び医療費の自己負担額、医療手当など）を受けられる場合があります。

ただし、あなたが研究担当医師に事実と異なる報告をしたり、あなたに明らかな不注意がある場合は補償が減額されたり受けられないことがあります。健康被害があったと思われる場合には、相談窓口に申し出てください。

補償の詳しい内容については、別紙 2「本研究における健康被害補償の概要」をご覧ください。

20. 実施医療機関の名称並びに研究責任医師の氏名・職名・連絡先、およびお問い合わせ先・苦情・相談窓口

本研究について、わからないこと、相談したいこと、苦情等がありましたら、担当医師または研究責任医師までご遠慮なくご連絡ください。研究者以外と話がしたい場合は下記の臨床研究相談窓口（病院に相談窓口が設置してある場合の連絡先を掲載）までお問い合わせください。

「担当医師」： 尾崎 由記範

がん研究会有明病院 乳腺内科 医長

〒 135-8550 東京都江東区有明3-8-31

TEL：03-3520-0111

「研究責任医師」： 尾崎 由記範

がん研究会有明病院 乳腺内科 医長

〒 135-8550 東京都江東区有明3-8-31

TEL：03-3520-0111

（研究者以外と話がしたい場合）

病院の相談窓口 TEL：03-3520-0111

（がん研究会有明病院 乳腺内科 尾崎 由記範 TEL：03-3520-0111 ）

なお、この臨床研究は別紙3「実施医療機関及び研究責任医師一覧」に記載の研究者と下記に記載の組織により実施されます。

研究運営組織

一般社団法人JBCRG（Japan Breast Cancer Research Group）

代表理事： 増田 慎三（名古屋大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科）

〒103-0016 東京都中央区日本橋小網町9-4-3F

電話番号 03-6264-8873

E-mail: JBCRG-M10@jbcrg.jp

研究代表医師： 尾崎 由記範（がん研究会有明病院 乳腺内科）

〒135-8550 東京都江東区有明3-8-31

電話番号 03-3520-0111

E-mail: yukinori.ozaki@jfc.or.jp

同意書

がん研究会有明病院 病院長 殿

研究名称：PD-L1 陽性転移再発トリプルネガティブ乳癌に対するパクリタキセル+ベバシズマブ導入療法後アテゾリズマブ+ナブパクリタキセル療法の効果を評価するランダム化第Ⅱ相試験

私は、上記研究課題名における研究に参加するにあたり、下記の事項に関して十分な説明を受け、内容を理解したうえで、私の自由意思により本研究に参加することに同意します。

説明事項

- | | |
|----------------------|----------------------------------------------------|
| 1.はじめに | 2.研究の目的と意義 |
| 3.研究に参加していただく方について | 4.研究の方法 |
| 5.実施予定期間と目標症例数 | 6.予想される利益と不利益 |
| 7.他の治療方法等 | 8.守っていただきたいこと |
| 9.参加について | 10.同意撤回について |
| 11.研究を中止する場合について | 12.研究に関する情報公開の方法 |
| 13.研究の開示 | 14.個人情報等の取り扱い |
| 15.情報・試料について | 16.研究の資金源及び研究に係る利益相反 |
| 17.費用について | 18.研究に関する新たな情報について |
| 19.健康被害が生じた場合の補償について | 20.実施医療機関の名称並びに研究責任医師の氏名・職名・連絡先、およびお問い合わせ先・苦情・相談窓口 |

[探索的バイオマーカー検討]

腫瘍組織の提供（生検へのご協力、保存されている組織検体の提出）について

同意します 同意しません

[試料・データの2次利用]

また、本研究で得られたデータを、別の研究等のために使用することについて

同意します 同意しません

本研究で得られた試料（血液、腫瘍組織）を別の研究等のために使用することについて

同意します 同意しません

(本人署名)

同意日：西暦 年 月 日 本人署名： _____

(研究責任医師または研究分担医師署名)

私は担当医師として、今回の研究について上記の項目を説明し、インフォームドコンセントが得られたことを認めます。

説明日：西暦 年 月 日 担当医師署名： _____

同意撤回書

がん研究会有明病院 病院長 殿

研究名称：PD-L1 陽性転移再発トリプルネガティブ乳癌に対するパクリタキセル+ペバシズマブ導入療法後アテゾリズマブ+ナブパクリタキセル療法の効果を評価するランダム化第Ⅱ相試験

私は、上記研究課題名における研究に参加するにあたり、担当医師から説明を受け、十分理解し同意しましたが、私の自由意思による参加の中止も自由であることから、本研究参加への同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。

本研究の参加について

- 同意撤回します
 同意撤回しません

[探索的バイオマーカー検討]

腫瘍組織の提供（生検へのご協力、保存されている組織検体の提出）について

- 同意撤回します
 同意撤回しません

[試料・データの2次利用]

本研究で得られたデータを、別の研究等のために使用することについて

- 同意撤回します
 同意撤回しません

本研究で得られた試料（血液、腫瘍組織）を別の研究等のために使用することについて

- 同意撤回します
 同意撤回しません

(本人署名)

同意撤回日：西暦 年 月 日 本人署名： _____

(研究責任医師または研究分担医師署名)

私は担当医師として、今回の研究について、同意が撤回されたことを認めます。

同意撤回確認日：西暦 年 月 日 担当医師署名： _____