

多施設共同第Ⅲ相臨床試験

切除不能または再発胆道がんを対象としたゲムシタビン/ シスプラチン/S-1 (GCS) 療法とゲムシタビン/シスプラチン/免 疫チェックポイント阻害薬療法のランダム化比較第Ⅲ相試験 —説明文書および同意書—

この研究への参加に同意されるかどうかは、あなたの自由意思で決めていただきます。たとえ研究への参加をお断りになっても、これからの治療において不利な扱いを受ける、あるいは本来受けるべき利益を失うこともありません。

この研究に参加してからでも、あなたがやめたいと思われる時はいつでもやめることができます。その時は担当医師に遠慮なくお話しください。途中でおやめになった場合でも、あなたがその後の治療で不利益を受けることのないように治療を行います。担当医師の説明やこの説明文書の中で、わからないことやご心配なことなどがありましたら、どんなことでも遠慮なくお尋ねください。

山口大学医学部附属病院 消化器・腫瘍外科作成年月日：2023年8月7日 1.0版
2023年8月31日 1.1版
2024年3月1日 1.2版
2024年6月10日 2.0版
2024年7月2日 2.1版
2024年11月1日 2.2版

目次

1.はじめに.....	3
2.研究実施グループについて	3
3.この臨床研究への参加について.....	4
4.臨床研究について.....	4
5.あなたの病気(症状)について.....	4
6.臨床研究の目的	5
7.研究の方法について.....	5
8.予想される利益と不利益	9
9.この臨床研究に参加しない場合の、他の治療方法.....	11
10.この臨床研究に参加することであなたにかかる費用について	11
11.健康被害の補償.....	12
12. この研究に関する情報の提供について	12
13.研究への参加を中止する場合について	12
14.カルテなどの閲覧に関して.....	13
15.個人情報の取扱いについて.....	13
16.知的財産権の帰属先	14
17.臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突.....	14
18.情報の保存及び使用方法並びに保存期間.....	14
19.この臨床研究に同意され参加している間のお願い	15
20.研究担当者と連絡先(相談窓口)	15

説明文書

患者さんへ

臨床研究：「切除不能または再発胆道がんを対象としたゲムシタビン/
シスプラチン/S-1（GCS）療法とゲムシタビン/シスプラチン/免疫チェ
ックポイント阻害薬療法のランダム化比較第Ⅲ相試験」

へのご協力をお願い

1.はじめに

この説明文書は、胆道がんに対するゲムシタビン/S-1/シスプラチン/デュルバルマブ/
ペムブロリズマブを用いた臨床試験について、担当医師による説明を補足し、患者さんの
理解を深めていただくために用意したものです。表題では免疫チェックポイント阻害薬と
表記しておりますが、この臨床試験ではデュルバルマブ又はペムブロリズマブを使用しま
す。

説明の中には少し難しい部分もありますので、よくお読みになり、わからない点や不安
な点がある場合、さらに詳しい説明が必要な場合は遠慮なくお尋ねください。

なお本研究は、研究の実施に先立ち、山口大学医学部附属病院の倫理審査委員会におい
て臨床研究実施計画書、参加される方々への説明文書および同意書の内容と研究実施の適
否に関して、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から審査を受け、承認されており、
研究機関の長から研究の実施許可を得ています。

2.研究実施グループについて

今回実施する研究はがんに対する臨床試験の実施・支援を主な目的として設立された研
究グループである関西肝胆道オンコロジグループ(KHBO)に参加している施設との共同
研究です。

私たち KHBO は、患者さんに対し最新の診断並びに治療を提供するとともに、さらに効果の優れた治療法の開発を試みています。

3.この臨床研究への参加について

今回、あなたの病状が、これからご説明する臨床研究の参加条件（病名、年齢、治療に支障となる合併症がないなどの条件）に合っているため、ご参加をお願いしています。

この臨床研究に参加するかどうかは、あなたの自由意思によります。この研究に参加されない場合でも、あなたには何の不利益もありません。研究に参加しないと十分な治療をしてもらえないのではないのか、気まづくなるのではないのか、とご心配されるかもしれませんが、決してそんなことはありません。研究に参加されない場合は、担当医師と相談して他の治療を行うこととなります。研究が始まった後でも、副作用が辛い、あるいは何らかの理由で臨床研究が続けられなくなった場合は、いつでもやめることができます。その時は、担当医師にご相談ください。また、研究への参加を途中で取りやめられた場合でも、適切な治療を受けることができますので、あなたに特に不利益が生じることはありません。

4.臨床研究について

私たち KHBO では、最新の治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。今回参加をお願いする臨床研究は、実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものであり、臨床研究は研究を目的としていますので、通常の治療とは異なり研究的な側面があります。

5.あなたの病気(症状)について

あなたは、すでに担当医師からあなたの病気について、病名、病気の程度、今後の治療方針などについて説明を受けられたことと思います。あなたの病気は検査、診断の結果、手

術にて完全に切除することがむずかしい胆道がんです。手術の適応とならない場合の治療としては、抗がん剤による治療が一般的に行われています。抗がん剤による治療はお薬によってがんを小さくする、あるいはがんの増殖を抑える方法です。

6.臨床研究の目的

この臨床試験の目的は、手術の適応とならない胆道がん患者さんにとって、「ゲムシタビン/シスプラチン/デュルバルマブ又はペムプロリズマブ併用療法」と「ゲムシタビン/シスプラチン/S-1 併用療法」のどちらが有効であるかを検討することです。

7.研究の方法について

1)研究期間—2025年1月20日～6年間

登録期間—2025年1月20日から3年間、追跡期間2年間

2)研究で使用する薬剤について

この研究では、次の薬剤を使用します。後発品を使用することもあります。

- ゲムシタビン（商品名：ジェムザール注射用）
- シスプラチン（商品名：シスプラチン注、ランダ注）
- テガフル、ギメラシル、オテラシルカリウム（商品名：TS-1（ティーエスワン））
- デュルバルマブ（商品名：イミフィンジ）
- ペムプロリズマブ（商品名：キイトルーダ点滴静注）

また、この研究では、これらの薬剤はすべて厚生労働省が定めた保険適応範囲内で使用します。

3)対象となる患者さん

本研究の対象となるのは、切除不能または再発胆道癌と診断されている患者さんで、胆道癌に対する全身化学療法歴、放射線療法歴がない方です。

4) この研究で行う治療方法

胆道がんの「みなし標準治療」とされるゲムシタビン/シスプラチン/デュルバルマブ又はペムブロリズマブ併用療法とゲムシタビン/シスプラチン/S-1 併用療法のどちらかの治療を受けていただきます。

どちらになるかは担当医師にも患者さんにもわかりませんし、選ぶことができない方法で、研究の結果を公平に判断するために行う一般的な方法です。どちらの群になるかの確率は1対1です。

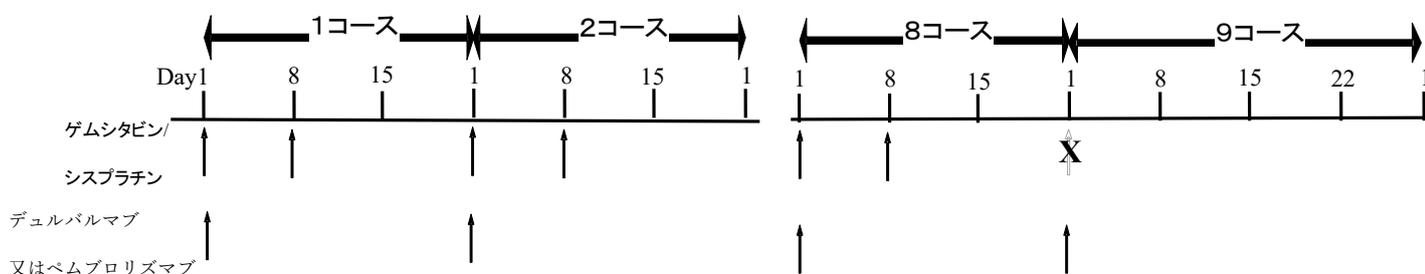
治療のスケジュールは以下の通りで、ゲムシタビン/シスプラチン/デュルバルマブ又はペムブロリズマブ併用療法は3週間サイクルで治療を繰り返します。最大8コースの治療を行い、それ以降は医師と相談して治療を行います。また、ゲムシタビン/シスプラチン/S-1 併用療法は2週間サイクルで治療を繰り返します。

あなたがこの試験にご参加いただいた場合は、病気が進行しない限り、または重い副作用がみられない限り、この臨床試験の治療を継続します。

試験治療の方法

・ゲムシタビン/シスプラチン/デュルバルマブ又はペムブロリズマブ併用療法

治療は、1日目、8日目に、ゲムシタビンとシスプラチンを同時に点滴投与し、その後1週間お休み、デュルバルマブ又はペムブロリズマブは1日目に点滴投与し、その後2週間お休みというスケジュールを1コースとして行います。



あなたの抗がん剤の投与量は

「ゲムシタビン () mg/日」〔第1、8日目〕(基準投与量 1000mg/m²)

「シスプラチン () mg/日」〔第1、8日目〕(基準投与量 25mg/m²)

「デュルバルマブ 1500mg」〔第1日目〕(基準投与量 1500mg/body)

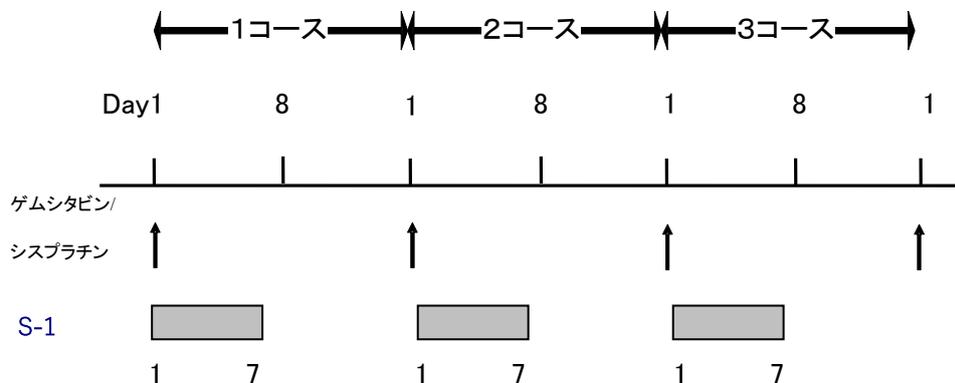
「ペムプロリズマブ 200mg」〔第1日目〕(基準投与量 200mg/body)

となります。これを原則として3週間毎に繰り返して行う予定です。その後は医師と相談して治療を行います。

副作用の発現状況によって投与量やスケジュールが変更になる可能性があります。

・ゲムシタビン/シスプラチン/S-1 併用療法

治療はS-1内服を1週間(1日目から7日目)、その間にゲムシタビンとシスプラチンを1回点滴投与(1日目)、その後1週間お休みというスケジュールを1コースとして行います。



あなたの抗がん剤の投与量は

「S-1 () mg/日」〔第1-7日目〕(基準投与量 80mg/日)

「ゲムシタビン () mg/日」〔第1日目〕(基準投与量 1000mg/m²)

「シスプラチン () mg/日」〔第1日目〕(基準投与量 25mg/m²)

となります。これを原則として2週間毎に繰り返して行う予定です。

副作用の発現状況によって投与量やスケジュールが変更になる可能性があります。

5) 検査および観察項目

下の図は本試験期間中に予定されている検査のスケジュールを示しています

いずれも本臨床試験に参加せずに通常の診療を受けた場合でも必要な検査です。新たに医療費が発生することはありません。

検査	試験治療開始前 4週以内	治療期間中		
		点滴 投与時	2ヶ月後 4ヶ月後 6ヶ月後 以後3ヶ月 毎	1ヵ月毎
症状の確認	●(1週以内)	●		
血液検査	●(1週以内)	●		
CT または MRI	●		●	
腫瘍マーカー	●		●	
ホルモンなど	●			●

治療前および治療中、終了後には以下の患者さんの観察、診察および検査を実施し、この研究のデータとして活用します。

- ① 患者さんの背景情報（年齢、性別、病歴、診断名、治療歴など）
- ② 血液学的検査（試験治療開始前及び点滴投与日：ヘモグロビン、白血球数、白血球分画、血小板数）
- ③ 血液生化学的検査（試験治療開始前及び点滴投与日：、総ビリルビン、アルブミン、AST、ALT、ALP、クレアチニン、CRP、HbA1c）腫瘍関連検査（腫瘍マーカー：CEA、CA19-9）
- ④ 内分泌学検査（ホルモンなど：TSH、freeT3、freeT4、ACTH、コルチゾール）
- ⑤ ウイルス学検査（HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体、HBV-DNA）

- ⑥ 心電図
- ⑦ 造影CT /MRI検査画像
- ⑧ 後治療に関する情報、生存転帰に関する情報
- ⑨ 病理組織診断の結果
- ⑩ 医療費

6)この臨床研究の予定参加期間

あなたがこの試験にご参加いただいた場合は、病気が進行しないかぎり、または重い副作用がみられないかぎり、最長で24週間この臨床試験の治療を継続します。

7)この臨床研究への予定参加人数について

この研究全体では、予定参加人数は460人です。参加施設は添付の表をご参照ください

8)臨床研究終了後の治療について

研究終了後も現在の治療を継続することもできますし、別の治療法を選択することも可能です。

8.予想される利益と不利益

1)予想される利益

いずれの治療法も標準治療ではありますが、現時点ではどちらが有効であるか明確ではありません。将来の胆道がんの患者さんのために、より良い治療法を確立するための情報が、この臨床試験の結果から得られることも期待しています。

2)予想される不利益

白血球減少を含めて強い血液毒性が起こる可能性があります。適切に対処いたしますが、場合によっては、敗血症などに進展し、入院が延長する場合があります。また、デュルマルマブ又はペムプロリズマブが投与されるグループでは免疫チェックポイント阻害薬に特徴的な「免疫関連有害事象」が生じる可能性があります。日頃から初期症状がみられないか注意

が必要と考えられます。

※免疫関連有害事象について

免疫チェックポイント阻害薬は、さまざまな免疫細胞の働きを抑制する「免疫チェックポイント」を阻害することで、がん細胞に対する免疫を活性化・持続させる薬剤です。免疫チェックポイント阻害薬が原因で起こりうる副作用に、「免疫関連有害事象」と呼ばれるものがあります。

下痢、皮疹、腸炎、ホルモンの異常などが良く知られていますが、投与された全員に必ず起こるというものではありません。しもし、気づかず放置していると重くなり健康への影響が起こりうるため、早めに対処することが大切です。

分類	症状	ゲムシタビン/シスプラチン/デュルバルマブ又はペムプロリズマブ併用療法の重い副作用の頻度	ゲムシタビン/シスプラチン / ティーエスワン併用療法の重い副作用の頻度
血液	好中球減少	21%	39%
	ヘモグロビン減少	24%	8%
	血小板減少	10%	9%
消化器	悪心	2%	2%
	下痢	1%	3%
その他	疲労	3%	5%

ここに記載した以外にも、副作用は報告されています。副作用に関する最新の情報をお知りになりたいときは、いつでも担当医師にお尋ね下さい。この研究に参加されている期間中、新たにあなたの研究継続の意思に影響を与えるような情報を入手した場合には、直ちにお知らせします。さらに研究を始めた後に、この研究に関して重要な情報が得られた場合は、研究を続けることに関してあなたの意見を確認させていただき、再度同意をいただ

くことにしています。

9.この臨床研究に参加しない場合の、他の治療方法

あなたがこの臨床試験に参加しなくても何ら不利益を受けることはありませんし、同様の治療を受けることができます。また、臨床試験を始めた後でも、いつでも自由にやめることができます。そのような場合でも、担当医師が責任をもって臨床試験と同様の、最善の治療を行います。

10.この臨床研究に参加することであなたにかかる費用について

今回の治療に使用される薬剤および検査等は、すべて健康保険で認められています。そのため、この臨床試験に参加されている間のあなたの治療に要する医療費は、臨床試験に参加されないで治療を受けた場合と同様に、すべて保険請求され、その一部は自己負担となります。試験に参加することにより通常診療と比べて負担が増えることはありません。治療にかかるおおまかな費用は、以下のとおりです。

A群

GCS療法：1コースで約（ ）円（自己負担額は3割負担で約（ ）円）です。

B群

GC+免疫チェックポイント阻害薬療法：1コースで約（ ）円（自己負担額は3割負担で約（ ）円）です。

実際には、高額療養費制度※が適用されるため、係る費用はこれよりも少なくなると考えられますが、詳細な費用については担当医にお尋ねください。

※：高額療養費制度：各種健康保険に加入している場合、1か月の医療費の自己負担分がある一定の額を超えると、超えた分が払い戻される制度です。実際にご負担いただく金額は所得区分に応じた、自己負担限度額までとなります。

なお、「高齢受給者証」をお持ちの場合や、あらかじめ「限度額適用認定証」の申請を行い交付を受けた場合には、これらをあらかじめ医療機関等の窓口に提示しておくことで、

窓口での支払いを自己負担限度額までにとどめることができます。「限度額適用認定証」は、加入されている健康保険組合・全国健康保険協会・市町村（国民健康保険・後期高齢者医療制度）などに申請することで交付を受けることができます。

11.健康被害の補償

あなたが、この臨床研究に参加され、研究期間中に異常を感じられた場合、どんなことでも結構ですから、医師、看護師、薬剤師にお伝えください。健康被害が生じた場合は、すぐに適切な治療を開始いたします。その際、検査や治療などが必要となった場合の費用は、通常の診療と同様に、あなたの健康保険によりお支払いいただくこととなります。

また、この研究では発生した健康被害に対して、医療費、医療手当または補償金などの特別な補償はありません。この点を十分にご理解いただき、研究への参加をご判断ください。

12. この研究に関する情報の提供について

この研究についてお聞きになりたいことがあれば、担当医師に遠慮なくおたずねください。研究が開始されると、新しいさまざまな情報が得られることになり、こうした情報によりあなたが研究への参加を取りやめるという判断をされることも考えられます。ですから、この研究に関する新しい重大な情報（研究の安全性など）が得られた場合には、速やかにその内容をあなたにお伝えし、このまま研究に参加し続けるのかどうか、もう一度あなたの自由な意思で決めていただきます。また、あなたの希望により他の患者さんの個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法に関する資料を入手又は閲覧することができます。

13.研究への参加を中止する場合について

あなたがこの研究への参加の取り止めを希望された場合だけでなく、研究への参加を中止していただく場合があります。以下に示した 1) ～4) に該当した場合はこの研究の途中で参加を中止していただく場合がありますのでご了承下さい。その場合はすぐに中止の理由

をご説明し、その後は担当医師があなたと相談して最もよいと思われる治療を行うこととなります。

- 1) 試験薬(試験機器)の品質、安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき
- 2) 予定症例を達成することが到底困難であると判断されたとき
- 3) 予定症例数に達する前に、研究の目的が達成されたとき
- 4) 倫理審査委員会から実施計画等の変更の指示があり、これを受け入れることが困難と判断されたとき

14.カルテなどの閲覧に関して

患者さんの人権が守られながら、きちんとこの研究が行われているかを確認するために、研究の関係者、倫理審査委員会、厚生労働省関連機関などの関係者があなたの診療記録などを見ることがあります。しかし、あなたから得られたデータが、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。また、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プライバシーにかかわる情報は守られます。

15.個人情報の取扱いについて

この研究に参加する研究者があなたの治療内容を知る必要がある場合は、あなたの診療録や病院記録などを閲覧します。また、最終的な研究成果は学術目的のために学術雑誌や学会で公表される予定です。その場合もあなたのお名前や個人を特定できるような個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者には絶対にわからないように配慮されます。データの公表についてもあなたの同意が必要ですが、この同意書にあなたが自筆署名をすることによって、あなたの同意が得られたこととなります。また、グループが承認した場合に限って、この研究のデータや検体を別の目的の研究に二次的に利用する場合があります。その際は新たに研究計画書を作成し、別途倫理審査委員会の承認を受けて実施します。その場合も

あなた個人を識別できるような情報がもれることはありません。

16.知的財産権の帰属先

将来、研究から大きな成果が得られ知的財産権が生じる可能性もありますが、その権利は当院や研究グループに帰属します。

17.臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突

この研究は、山口大学医学部 消化器・腫瘍外科学講座の奨学寄附金を用いて実施します。共同研究機関の一部には、この研究で使用する薬剤に関連する企業から寄付金を受け入れているところがあります。各施設の利益相反^注に関しては、各施設の手順に則り利益相反マネジメントを適正に行っており、この研究の実施や報告の際に、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ようなことは一切ありません。

注:利益相反について

臨床試験における、利益相反(COIシーオーアイ: Conflict of Interest)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メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれにあたります。このような経済的活動が、臨床試験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、そのために利害関係を管理することが定められています。

18.情報の保存及び使用方法並びに保存期間

収集したデータの保管期限は研究期間終了後5年ですが、その後も半永久的に研究代表者が保管します。また、収集したデータは、研究内容の公正な審査の後に研究者に提供され、決して売買されることはありません。なお、情報をご提供いただいた患者さんに対価が支払われることもありません。

19.この臨床研究に同意され参加している間のお願い

他に服用されているお薬や他院あるいは他科を受診していらっしゃいましたら、必ず担当医師にお伝えください。研究で使用する薬と併用することで危険な副作用が出る場合があります。この臨床研究に同意され、参加されている間は担当医師の指示に従って、定期的に来院してください。ご都合が悪くなったときは、電話でご連絡をお願いします。

20.研究担当者と連絡先(相談窓口)

この研究について、何かお聞きになりたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、以下の研究担当者におたずねください。

【研究代表者】

井岡 達也 山口大学医学部附属病院 腫瘍センター

【研究担当者】

科 (研究責任医師)

科 _____

【連絡先】

施設名：

住 所：

電 話： FAX：

E-mail:

同意書

殿

臨床研究課題名：切除不能または再発胆道がんを対象としたゲムシタビン/シスプラチン/S-1（GCS）療法とゲムシタビン/シスプラチン/免疫チェックポイント阻害薬療法のランダム化比較第Ⅲ相試験

チェック欄(✓) 私(たち)は、治療に関して、下記の事項について十分な説明を受け、質問する機会を得ました
説明を受けた項目のチェック欄にチェックしてください

- 1. はじめに
- 2. 研究実施グループについて
- 3. この臨床研究への参加について
- 4. 臨床研究について
- 5. あなたの病気(症状)について
- 6. 臨床研究の目的
- 7. 研究の方法について
- 8. 予想される利益と不利益
- 9. この臨床研究に参加しない場合の、他の治療方法
- 10. この臨床研究に参加することであなたにかかる費用について
- 11. 健康被害の補償
- 12. この研究に関する情報提供について
- 13. 研究への参加を中止する場合について
- 14. カルテなどの閲覧に関して
- 15. 個人情報の取扱いについて
- 16. 知的財産権の帰属先
- 17. 臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突
- 18. 情報の保存及び使用方法並びに保存期間
- 19. この臨床研究に同意され参加している間のお願い
- 20. 研究担当者と連絡先

私(たち)は、欄にチェックのある項目すべてに関する説明を十分理解したうえで臨床研究に参加します。

なお、この同意は将来、自由に、かつなんら不利益を被ることなく撤回できる権利があることを確認します。

同意日： 年 月 日
患者氏名： _____ □自署

私は、上記患者さんに、この臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日： 年 月 日
所属： _____
氏名： _____ (自署)

同意撤回書

殿

臨床研究課題名：切除不能または再発胆道がんを対象としたゲムシタビン/シスプラチン/S-1（GCS）療法とゲムシタビン/シスプラチン/免疫チェックポイント阻害薬療法のランダム化比較第Ⅲ相試験

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加することに関して同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回日： 年 月 日

患者氏名： _____（自署）

【代諾者の署名欄】（必要な場合のみ）

私は _____ さんが、この研究に参加することに関して同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回日： 年 月 日

代諾者氏名： _____（自署）

患者本人との続柄： _____

【医師の署名欄】

私は、上記患者さんが同意を撤回したことを確認しました。

確認日： 年 月 日

所属： _____

担当医師氏名： _____（自署）