Appendix (1)

第1.0版(2023年1月24日作成)
承認番号　819

「KCOG-G2301　卵巣明細胞癌の初回再発・再燃例に対する Gemcitabine + Cisplatin + Bevacizumab 併用(GPB)療法の臨床第Ⅱ相試験」における「がん遺伝子パネル検査」の検査結果の一部を情報提供いただくことに対するご協力のお願い

研究責任者　佐藤華子
近畿大学奈良病院　産婦人科

（前文）

この研究は、当院の倫理委員会と特定非営利活動法人 関西臨床腫瘍研究会（KCOG）の倫理審査委員会によって、研究計画が審査されています。倫理審査委員会では、医学や薬学の専門家以外の委員も参加し、研究に参加される方の権利が守られているか、この研究が医学の発展に役立つか、倫理的・科学的に妥当な内容なのか等が検討されます。計画が適切であることが承認され、病院長の許可を受けたのち、この研究を実施しています。

研究に関わるすべての担当者は、参加された方の人権・プライバシーの保護に十分に配慮して業務を実施いたします。この研究を実施する組織はKCOGです。KCOGとは、婦人科がんの患者さんに対する最適・最新の診断・治療の確立を目指して、関西地方を中心に西は九州地方から関東地方にある有志の大学やがんセンター等が連携した臨床研究グループです。研究者（医師）が主体となって活動しており、解析担当者の協力を得て、研究を実施しています。当院は、KCOGから認定を受けた施設として、この研究を実施しています。

KCOGの活動をもっと詳しく知りたい場合は、KCOGホームページ（https://www.kcog.net/）をあわせてご参照ください。

なお、この研究の責任者（研究代表者）は、独立行政法人労働者健康安全機構関西労災病院産婦人科吉岡恵美です。

1 研究目的

1－1　本研究の目的

卵巣癌には多彩な組織型が存在しますが、上皮性卵巣癌の主な組織型としては漿液性腺癌、明細胞癌、類内膜腺癌、粘液性腺癌があげられます。その割合は、欧米では漿液性腺癌70-80%、類内膜腺癌10%、明細胞癌10%、粘液性腺癌3%の順に多いのですが、日本では漿液性腺癌35.7%、明細胞癌24.8%、類内膜腺癌17.5%、粘液性腺癌9.6%の順で明細胞癌の占める頻度が高いのが特徴です。

卵巣癌に対してカギとなる抗がん剤はプラチナ製剤とされ、初回化学療法においてはタキ

サン製剤との併用化学療法が最も有効とされています。現在、卵巣癌の世界的な標準化学療法は、欧米を中心に行われた複数の大規模臨床研究の結果より、シスプラチン + パクリタキセル療法と比べて有効性は同等で、安全性において優ると判断されたパクリタキセル + カルボプラチン（TC)療法です。しかしながらこれらの試験の中に占める組織型は欧米に多い漿液性腺癌が圧倒的に多く、GOG158 試験で 90.2%、AGO 試験で 70.3%、Danish-Dutch 試験で 57.7%であり、明細胞癌の割合は、GOG158 試験で 5.3%、Danish-Dutch 試験で 3.4%であり、AGO 試験では漿液性腺癌以外 29.6%としか記載されておらず、明細胞癌に TC 療法を標準療法とするにはエビデンスの不足が否めません。このことから、明細胞癌に対する TC 療法を上回る新規レジメン開発への取り組みはこれまでもなされており、日本発の国際共同研究として明細胞癌に対する初回化学療法としての Irinotecan hydrochloride＋Cisplatin 併用療法（CPT-P 療法）と TC 療法との第 Ⅲ 相比較試験（JGOG3017）が行われ、その結果は 2014 年の米国腫瘍学会（ASCO）で報告されております。しかし残念ながら、CPT-P 療法は TC 療法に対する優位性を証明できませんでした。そして、TC 療法とは有害事象の内容・程度が異なることから、CPT-P 療法は代替療法としての可能性が示されたのみに終わっています。よって、現時点では依然、明細胞癌に対しても TC 療法が標準療法のままであり、実臨床ではこれに変わる有望な新規レジメンの開発が待ち望まれています。

そこで私たちは臨床第 Ⅲ 相試験として、TC 療法に替わる初回治療として用いられる標準療法の開発を目指していますが、それに先立ち再発・再燃例に対する臨床第 Ⅱ 相試験で新規レジメンの有効性と安全性を検証する必要があると考え、KCOG-G-1601（GIANT 試験）として卵巣明細胞癌の初回再発・再燃例に対する Gemcitabine + Cisplatin + Bevacizumab 併用(GPB)療法の臨床第 Ⅱ 相試験を実施したところ、奏効率が 61%と良好な結果ででした。一方で、日本では卵巣癌に対する化学療法に Bevacizumab を併用する場合の保険適応が 15 ㎎/kg/を 3 週ごとに投与する場合に限定していたため、研究開始当初より施設によって 15mg/kg の 3 週ごと投与と 10mg/kg の 2 週ごと投与のいずれかの選択を許容していました。その後、2018 年 4 月より臨床研究法が施行されることとなり、Bevacizumab を 10 ㎎/kg の 2 週ごとで投与することは添付文書上の投与方法と異なるので臨床研究法の上では新規薬剤を用いる研究と同等とみなされることとなり、新規患者の登録を中止せざるをえませんでした。すでに登録された１８例を解析した結果、奏効率が 61%ときわめて高く、その後もこれを上回るような新規薬剤のエビデンスが出ておりません。そのような中で、2022 年 4 月に Bevacizumab10mg/kg を 2 週ごとに投与することが保険適応の対象となり、Gemcitabine 1,000mg/m2 + Cisplatin 40mg/m2 + Bevacizumab 10mg/kg (day1, 15) 4 週毎投与のレジメンに含まれる薬剤がすべて保険適応となり臨床研究法上の特定臨床研究ではなくなり、保険診療の範囲内で本レジメンを参加される患者さんに提供できることとなりました。前述のように奏効率が６１％と極めて高いものの、登録症例数の不足やベバシズマブの投与間隔の異なる方が含まれていることから試験結果の精度が低いため、さらに本レジメンの有効性をより明確にして第 3 相試験に移行するために本研究を計画することとしました。

さらに、近年、日本において主に原発不明癌やエビデンスのある標準治療の効果がなく新規治療を望まれる患者さんに対してがん遺伝子パネル検査が行われるようになり、2019 年以降、明細胞がんで一般的な ARID1A 欠損症が卵巣がんに対するゲムシタビン投与のバイオマーカーとしての可能性を秘めていていると言われるなど、がん遺伝子パネル検査の結果により使用する抗がん剤を選択できる可能性が出てきています。この試験で使用するゲムシタビンやシスプラチン、ベバシズマブについてもどの遺伝子に変異や欠損

がある患者さんにとって有効なのかを知ることができればと考えております。

２－１　同意について

あなたがこの研究に参加するかどうかは、担当医師がこの研究の内容を十分に説明した上でお伺いします。この研究への参加は、あなた自身の自由な意思でお決めください。家族やご友人に相談されるのもよいでしょう。担当医師の説明をお聞きになった上で、この説明文書をよく読んで検討してください。

この研究に参加いただける場合は、最終ページの「同意書」にご自身の署名を記入し、担当医師への提出をお願いいたします。担当医師は、説明文書と同意書の控えをあなたに返却いたします。

２－２　同意撤回の自由について

研究への参加はいつでもやめることができます。研究を開始してからでも、やめたいと思った場合は、どのような理由でもかまいませんので、遠慮なく担当医師にお話しください。たとえこの研究に参加されなくても、これからの診療や看護で不利益を受けることは一切ありません。同意しないと、担当医師の機嫌を損ねてしまうのではないか、これから十分な診療を受けられないのでないかと心配されるかもしれませんが、決してそのようなことはありません。この研究に参加されない場合でも、担当医師が最善と思われる診療を適宜行います。

３　研究方法・研究協力事項

３－１　研究実施期間：

2023 年７月～2025 年６月（登録期間２年、追跡期間２年、総研究期間４年）の予定です。なお、登録期間、追跡期間は延長になる可能性があります。

３－２　研究方法：

この研究には、KCOG 参加登録施設から、約 28　人の方にご協力いただく予定です。

<u>①この研究に参加できる方</u>

■以下の 1)～3)にすべて該当する方が、この研究に参加いただけます。

1) KCOG-G2301 試験「卵巣明細胞癌の初回再発・再燃例に対する Gemcitabine + Cisplatin + Bevacizumab 併用(GPB)療法の臨床第Ⅱ相試験」本体に登録されている方
2) KCOG-G2301 試験「卵巣明細胞癌の初回再発・再燃例に対する Gemcitabine + Cisplatin + Bevacizumab 併用(GPB)療法の臨床第Ⅱ相試験」への登録とは関係なく、卵巣明細胞がんに対する治療方針決定の必要性から、がん遺伝子パネル検査を受けた方
3) 20 歳以上の方。

<u>②この研究への参加中に収集する情報</u>

この研究への参加にあなたが同意されますと、担当医師があなたをデータベース上に登録し、研究が開始されます。

この研究では、診療で得られたあなたのデータを収集し、集計、解析を行います。あなたへの診療で得られた情報を利用させていただきますが、あなたに行われる診察、検査、

手術はすべて診療の一環として行われます。この研究に参加されることにより、通常よりも多く検査をしたり、手術を行ったりすることはありません。
　来院の頻度や行われる検査、治療は、あなたの受診されている病院や担当医師、あなた自身の判断により変わることがあります。研究に参加することにより、あなたの受ける診察や検査、治療に特別な制約を受けることはありません。診療方針の詳細は、担当医師から説明を受けてください。
　研究中に収集させていただくあなたの情報は、以下の通りです。

■あなたの情報
あなたががん遺伝子パネル検査を実施されている場合に、
ARID1A、BRCA1/2、ATM、LOH スコア、TP53 、PIK3CA、MSI、TMB、
その他、相同組み換え（HR）に関与する遺伝子

③研究の中止について
　あなたが、なんらかの理由によってこの研究への参加を続けたくないと感じられた場合には、いつでも参加をとりやめることができます。
　また、新たに重要な発見があり、この研究の科学的な意義が乏しくなってしまった場合、その他何らかの事情により研究が継続できなくなった場合には、研究そのものが中止になることがあります。この場合は、担当医師からあなたへ、中止の理由も含めてすみやかにお知らせいたします。研究が中止される場合にも、あなたへの診療上の方針が変わることはありませんので、ご安心ください。
　なお、研究を中止した場合でも、それまでに集められたあなたの診療と検査の記録は、卵巣がんの研究に役立つ貴重な資料となりますので使用させていただきますようお願いします。ご希望により、あなたのデータを一切使わないようにすることもできます。この場合は、担当医師にお申し出ください。

３－３ 研究協力事項：
この研究に参加している間のお願い
⑴　連絡先が変わった場合はお知らせください
引っ越しなどにより、住所や電話番号などの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。
⑵　転院について
研究期間中に転居などで転院された場合は、転院先の病院がこの研究に参加していれば、引き続きこの研究に参加いただくことが可能です。それ以外の場合には、転院後の健康状態を確認する目的で、担当医師がお手紙や電話でご自宅にご連絡させていただいたり、転院先に診療情報の提供をお願いしたりすることがありますので、ご承知おきください。婦人科疾患以外の疾患や不慮の事故等で当科以外の診療科や他の医療機関への通院（転院）や入院をすることになった場合は、担当医師までお知らせください。

４ 研究対象者にもたらされる利益および不利益
４－１ 予測される利益

この研究に参加することによる、あなたへの直接的な医療上、経済上の利益はありませんが、この臨床研究で明らかになる情報は、KCOG-G2301 試験本体と合わせて卵巣明細胞がん治療法の改善に役立てられます。

４－２ 予測される不利益

本研究で実施する遺伝子解析のために採血が必要です。

あなたに対して行われる診察、検査、手術などは、研究に参加されなくても行われるものです。このため、研究に参加したことにより、あなたの来院回数が増えたり、治療によって起こる危険性が増えたり、特別な経済的負担が発生することはないと考えられます。

４－３ 健康被害に対する補償の有無およびその内容

この研究期間中にあなたが受ける診察や検査、手術は、診療として行われますので、これらが原因で何らかの健康被害が発生した場合には、院内の規定に従って適切な治療を行います。

なお、本研究で実施する遺伝子解析のための採血によって健康被害が生じた場合、同様に適切な医療を受けることができます。

いずれの場合でも、健康被害が何らかの過失によるときには、各病院の規定により、保険金の支払いが受けられる場合があります。

５ 個人情報の保護

当院は、ヘルシンキ宣言、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に則り、研究参加者の方の人権を守るよう配慮して研究を行います。

この研究を通じて得られたデータは、本研究担当者が内容を確認します。当院と KCOG、データセンターとのやり取りの際には、個人の識別のため、個人情報の一部（識別コード、生年月日）を使用させていただくことがありますが、あなたのお名前や住所、電話番号など、病院の診療録を介さずに直接ご本人を特定したり、ご本人へのアクセスができるような情報がやりとりされることはありません。

また、この研究が適正に行なわれていることを確認するために、倫理審査委員会の委員や厚生労働省の担当者などが、あなたのカルテやこの研究の参加に伴う記録を閲覧することがあります。この際も、あなたのプライバシーが第三者に漏れることはありません。

あなたがこの研究の同意書に署名することによって、上記の担当者があなたのカルテ等を確認、閲覧することにご承諾いただいたことになりますので、ご承知おきください。

研究結果は、学術誌や学会で公表される予定です。この場合は、すべての参加者の情報を統合した形で報告しますので、あなたのお名前や個人の検査結果などが特定できる情報が公開されることはありません。

本研究の解析で得られたデータの一部は、氏名など個人情報が特定できないように匿名化されたうえで、国内外のデータベースに登録する場合があります。

６ 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

この研究についてより詳しく知りたい場合は、他の研究参加者等の個人情報等の保護および研究の独創性確保に支障がない範囲内で、研究計画書、研究の方法に関する資料を入手または閲覧することが可能です。主治医にご相談ください。

この研究は、大学病院医療情報ネットワーク研究センターの臨床試験登録システム（UMIN(ユーミン)）に登録されていますので、URL：http://www.umin.ac.jp/からアク

セスし、この研究の経過と結果について日本語で調べる事ができます。

７ 参加者本人の結果の開示

この研究で得られる解析結果があなたの健康状態にとって有用な情報となるためには、長期間にわたり様々な角度からの検証が必要です。そのため、個別に研究データをご報告（開示）することは原則としていたしません。しかしながら今回の遺伝子解析によって、（すでに判明している *BRCA1/2* 遺伝子以外の）遺伝性腫瘍に関連した遺伝子の変化が見つかる可能性があります。研究の過程であなたやあなたのご家族の健康を守る上で、重要と思われる結果が判明した場合で、かつそれに有効な対処法があると考えられる場合には、その病気の専門家、担当医などと慎重に検討した上で、主治医や遺伝カウンセリングを通してご説明させていただく場合もあります。遺伝カウンセリングについて、紹介を希望される方はお申し出下さい（保険適用外となる場合があります）。なお結果の開示を希望しない方にはその旨お伝えください。

８ 研究成果の公表

この研究によって得られた研究の結果は、国内外の学会や論文等での公表、国内外の学会・研究会などの登録事業への登録、国内外のデータベースへの登録（データシェアリング）をさせて頂く予定です。その場合も、結果は登録された方々の情報をまとめた形で報告されますので、あなたのお名前などの個人を特定できる情報が公開されることはありません。なお、この研究結果の公表後に同意を撤回される場合は、公表されている結果からあなたの情報を除外することができませんので、ご承知おきください。

９ 研究から生じる知的財産権の帰属

この研究の結果から知的財産権などが生じる可能性がありますが、これらの権利は研究代表者、KCOG、実施医療機関の研究責任医師に帰属します。その知的財産権から経済的利益が生じた場合も、研究に参加いただいたことによる、研究参加者の方への経済的な利益の還元はありません。

10 研究終了後の資料取扱の方針

①情報の保管及び廃棄の方法について

この研究に参加している間、あなたの健康状態、治療内容などの個人データは、あなたの個人情報が記載されていない匿名化したデータ（コード化したデータ）として、研究実施医療機関およびデータセンターにおいて厳重に保管されます。

データセンターで集積されたあなたの診療情報の一部は、この研究が終了してもデータセンターまたは KCOG に保管されます。KCOG で保管されているデータは原則として廃棄しません。もし、あなたの個人データを廃棄する場合には、あなたの個人情報が特定できないようにして廃棄します。

②データの二次利用

データの二次利用とは、この研究のために集めたデータを別の研究に利用することです。例えば、類似の研究結果とあわせて解析することで、より重要な結論が得られることがあります。

将来的にこの研究で収集させていただいたデータを、二次利用させていただくことがあります。このような場合には、新たな別の研究として研究計画を立て、データを二次利

用してよいか、KCOG の研究者で慎重に検討を行った上で、個人を特定できない形でデータを利用いたします。結果報告の際にも、あなたのお名前や個人を特定できるような情報が公表されることはありません。

また、今回の研究で集めたデータだけでは情報が足りない場合は、担当医師を通じて追加の調査が行われることがあります。その調査では、担当医師があなたのカルテなどを見て必要な情報を集めますので、特にあなたの負担になることはありません。

11 費用負担および利益相反に関する事項

①研究中の費用について

この研究期間中にあなたが受ける診察や検査、手術は、すべて診療として行われます。負担額は治療方針等によっても異なりますので、詳しくは担当医師や病院のスタッフにお尋ねください。

なお、この研究に参加されることによる、あなたへの金銭的な補助はございません。

②研究資金と利益相反（ＣＯＩ（シーオーアイ））

研究において、利益相反（COI：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。

例えば、担当医師はその責務として、研究で用いられる薬剤や治療法の有効性と安全性を公平な目で評価しなければなりませんが、担当医師が研究で使用する薬剤を製造・販売する製薬企業の株を大量に保有したり、その企業から多額の寄付金を受けていたりする場合には、企業の利益が医師自身の利益にもつながることになります。また、新たな診断方法について、担当医師が特許を取得している場合、その診断方法が既存のものよりも有用であるという結果が出れば、医師自身の利益につながります。

このような状態は、研究において、医師が結果を有利に歪曲させるのではないかと疑われる可能性があります。このため、研究の実施前に、関与するスタッフが問題となる利益相反の状態でないことを確認する必要があります。

この研究は、KCOG の臨床試験として KCOG の資金によって実施されます。なお、臨床試験において使用される薬剤の販売元である製薬会社の中には KCOG の賛助会員として KCOG へ資金提供をしている会社もありますが、KCOG の運営資金に使用目的を限定されており、臨床試験への使用を禁止されています。いずれにせよこの研究に関わるすべての担当者は、所属組織の COI 委員会で、この研究を行うことが問題となるような利益相反の状態にないことを確認されています。

また、この研究結果を公表する際には、発表者となる全ての研究者の利益相反について、KCOG の COI 委員会が確認します。

本研究は、当院が設置した利益相反管理委員会で審議および承認を受けて行っております。

12 問い合わせ先

この説明書の中に、わからない言葉や、もう一度詳しく聞きたいと思うことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医師、あるいはメディカルスタッフに質問してください。なお、ご要望があれば、あなたとあなたのご家族に限り、この研究の実施に支障がない範囲内で、研究の実施計画書及び研究の方法に関する資料をご覧いただけますので、担当医師にご依頼ください。

この研究について知りたいことや、心配なことがありましたら、下記まで遠慮なくお問い合わせ下さい。

主治医または実務責任者（＿＿＿＿＿＿＿＿＿）

所属：近畿大学奈良病院　産婦人科

Tel:　（0743）77-0880（代表）

第 1.0 版(2023 年 1 月 24 日作成)

承認番号（医学部倫理委員会）	
臨床試験登録番号	UMINXXXXXXXXX
ID（〇〇病院）	

研究協力の同意書

近畿大学奈良病院　病院長　殿

私は、研究課題名「卵巣明細胞癌の初回再発・再燃例に対する Gemcitabine + Cisplatin + Bevacizumab 併用(GPB)療法の臨床第 II 相試験」における「がん遺伝子パネル検査」の検査結果の一部を情報提供いただくこと」に対するご協力のお願いについて、説明文書（第 1.0 版、2023 年 1 月 24 日作成）を用いて説明を受け、下記の各項目について理解し、自らの意思により研究協力に同意します。

・説明を受け理解した項目（注：□の中に、ご自身で✓印を付けて下さい。）

□1 研究目的
□2 同意について、同意撤回の自由について
□3 研究方法・研究協力事項
□4 研究対象者にもたらされる利益および不利益
□5 個人情報の保護
□6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法
□7 参加者本人の結果の開示
□8 研究成果の公表
□9 研究から生じる知的財産権の帰属
□10 研究終了後の試料取扱の方針
□11 費用負担および利益相反に関する事項
□11 問い合わせ先

研究対象者記入欄

同意日（西暦）＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　研究対象者　氏名：（<署名、または記名・捺印>）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（研究者等記入欄）

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明した上で同意を得ました。

説明日（西暦）＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　説明者：（必須：研究/実務責任者・分担者）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

説明補助者：（任意：上記以外）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿