

## 変更点一覧

平成23年12月26日

新ページ	変更前(ver.1.0.)	変更後(ver.1.1.)	変更内容
p21	11.6. QOL評価 (ア)【治療荷のQOLへの影響】EORTC QLQ-C30調査票の1枚と毎週評価する「ケアノート」QOL調査票の9枚からなる冊子を作成する。試験登録と共に患者に配布し、治療前にEORTC QLQ-C30とケアノートのそれぞれ1枚に回答させ、以後「ケアノート」については継続的に毎週同じ曜日に患者に8週にわたって回答させる。同冊子は、8週後に主治医が回収するか患者に郵送させる。	11.6. QOL評価 (ア)【治療荷のQOLへの影響】EORTC QLQ-C30調査票の2枚と毎週評価する「ケアノート」QOL調査票の9枚からなる冊子を作成する。試験登録と共に患者に配布し、治療前にEORTC QLQ-C30とケアノートのそれぞれ1枚に回答させ、以後「ケアノート」については継続的に毎週同じ曜日に患者に8週にわたって回答させる。最終週ではEORTC QLQ-C30調査票にも回答させる。同冊子は、8週後に主治医が回収するか患者に郵送させる。	下線部変更、追記
P22	12.4. 副次評価項目の解析 無増悪生存期間については、主要評価項目である全生存期間と同様の解析を行う。奏効率については、奏効率とその信頼区間を推定し、カイ2乗検定を用いて解析する。 QOLについて2つの解析を行う。【治療荷のQOLへの影響】では、ケアノート得点でdefinitive impairment of health-related QOL(9%:1/11)を定め、9%以上得点が悪化した時点でKaplan-Meierカーブから降りることとする。治療群ごとに描きlog-rank検定を用いて解析する。【治療効果のQOLへの影響】では、EORTC QLQ-C30、ケアノートのそれぞれの尺度得点で、欠測データを考慮した形で経時型のデータ群間比較解析を行う。具体的には、severe impairment of health-related QOL(27%:3/11)を定め、27%以上得点が悪化した時点でKaplan-Meierカーブから降りることとする。治療群ごとに描きlog-rank検定を用いて解析する。および、欠測を処理した上でrepeated measurement ANOVAで解析しその頑健性をみる。 有害事象は、各患者の試験治療中に発生した最悪事象に関してCTCAEのgrade 3または4の事象発現率と信頼区間を推定し、カイ2乗検定を用いて解析する。	12.4. 副次評価項目の解析 無増悪生存期間については、主要評価項目である全生存期間と同様の解析を行う。奏効率については、奏効率とその信頼区間を推定し、カイ2乗検定を用いて解析する。 QOLについて2つの解析を行う。【治療荷のQOLへの影響】では、ケアノート得点でdefinitive impairment of health-related QOL(9%:1/11)を定め、9%以上得点が悪化した時点でKaplan-Meierカーブから降りることとする。治療群ごとに描きlog-rank検定を用いて解析する。【治療効果のQOLへの影響】では、EORTC QLQ-C30、ケアノートのそれぞれの尺度得点で、欠測データを考慮した形で経時型のデータ群間比較解析を行う。具体的には、severe impairment of health-related QOL(EORTC QLQ-C30では20%、ケアノートでは27%)を定め、その得点以上が悪化した時点でKaplan-Meierカーブから降りることとする。治療群ごとに描きlog-rank検定を用いて解析する。および、欠測を処理した上でrepeated measurement ANOVAで解析しその頑健性をみる。 有害事象は、各患者の試験治療中に発生した最悪事象に関してCTCAEのgrade 3または4の事象発現率と信頼区間を推定し、カイ2乗検定を用いて解析する。	下線部変更
P29	22.9. 試験候補施設(注)	22.9. 試験候補施設(注) ◆お名前の修正 東北リージョン 弘前中央病院 奥寺光二 先生  ◆医師追加 関東1リージョン 国立病院機構 災害医療センター 濱元陽一郎 先生 関東2リージョン がん・感染症センター都立駒込病院 細見幸生 先生  ◆施設追加 関東1リージョン 群馬大学医学部附属病院 呼吸器・アレルギー内科(1) 砂長則明 先生 関東2リージョン 千葉大学医学部附属病院 臨床腫瘍部 滝口裕一 先生 日本海リージョン 福井赤十字病院 呼吸器科 赤井雅也 先生	ver.1.0の誤植修正、実務医師の追加、施設の追加

## EGFR 遺伝子変異を有する未治療進行非小細胞肺癌に対する ゲフィチニブ単独療法とゲフィチニブ/カルボプラチン/ペメトレキセド 併用療法との第Ⅲ相比較試験 (NEJ009)

これから説明させていただく事について、一度あなたのご了承をいただいても、いつでもあなたはこれを撤回できることをまず申し上げておきます。

### 1. あなたの病状とそれに対する治療法について

あなたが患っている病気は肺癌で、その中でも**非小細胞肺癌**（腺癌、扁平上皮癌や大細胞肺癌など）と呼ばれるものです。肺癌に対する適切な治療法は、患者さんの全身状態と病気の進行度によって異なりますが、あなたの場合は、以下のような抗がん剤による全身化学療法が薦められます。

非小細胞肺癌に対して初めに用いる化学療法としては、従来はプラチナ製剤と呼ばれる抗がん剤と別の抗がん剤を組み合わせた治療法（プラチナ併用療法）が一般的でしたが、その効果は必ずしも高いものではありませんでした（CT 画像で腫瘍径が 3 割以上小さくなる率が約 30～40%）。ところが 2004 年以後の多くの研究結果から、非小細胞肺癌の中でも EGFR 遺伝子変異という特徴をもつタイプ（非小細胞肺癌全体の約 20～30%に見つかり、特に非喫煙者や女性の腺癌に多く見られます）には、EGFR チロシンキナーゼ阻害剤と呼ばれる薬が有効（CT 画像で腫瘍径が 3 割以上小さくなる率が約 70～80%）であることが判明しました。そして、**あなたの肺癌にも EGFR 遺伝子変異が認められています。**

今回の初回治療で用いるゲフィチニブ（商品名：イレッサ®）は、EGFR チロシンキナーゼ阻害剤として最も早く承認された薬で、やはり EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌に対して極めて有効であることが我々の先の臨床試験（NEJ002）から示されています。そこでは、あなたと同じく抗がん剤治療を初めて受ける肺癌患者さんに対して、ゲフィチニブとプラチナ併用療法のどちらかで治療を始める治療法が比べられましたが、その結果、ゲフィチニブを初めに用いた患者さんの方がより長く治療効果が持続することが証明されました。現在は、EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌の初回治療に最も適した薬として EGFR チロシンキナーゼ阻害剤は全世界的に認められておりますが、それは上記の臨床試験にご協力いただいた日本の患者さんのおかげとも言えます。

さて、その臨床試験からさらに分かったのは、（薬の順番を問わず）ゲフィチニブ、プラチナ製剤、さらには腺癌に有効性が高いペメトレキセドという抗がん剤による治療を全て受けられた患者さんが、それらを受けなかった患者さんよりも生存期間が長

いことです。ただし、それらの薬をどのような治療法で用いるのが最適かは未だ分かっておりません。そこで私たちは、**EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌患者さん**に対して、**初回のゲフィチニブと同時にプラチナ製剤であるカルボプラチンとペメトレキセドを用いる治療法と、初回治療はゲフィチニブのみとする（増悪した後にペメトレキセドを含むプラチナ併用療法を用いる）治療法とで、その有用性を比較する臨床試験**を計画しました。本試験は、厚生労働省による「がん臨床研究事業」の1つに指定されており、あなたが治療を受けている病院の倫理委員会でも承認されているものです。

いずれの治療法も通常健康保険診療として行われますが、個人情報の保護に配慮しつつデータを取りまとめるために臨床試験という形で治療を行いたいと思います。以下のご説明は、あなたにあらかじめ今回の治療および臨床試験のことを正しく理解していただき、あなた自身の自由な意思に基づいて、この臨床試験に参加していただくために行うものです。これから、この臨床試験の目的や内容、その他の条件などについて具体的に説明しますので、不明な点があれば何でも気軽に質問してください。

## 2. 本臨床試験の目的及び方法について

EGFR 遺伝子変異を有する非小細胞肺癌に対する初回ゲフィチニブ、カルボプラチン、ペメトレキセド併用療法を、初回ゲフィチニブ単独治療と比較検討することを目的としています。**無作為化割付**（「くじを引く」こと）により治療法が選ばれます。どちらになるかは現時点では不明です。いずれの治療法も、安全かつ有効に治療を続けられる間は同じ治療を継続し、病気の悪化を認めた際には次の治療法について担当医と相談していただきます。なお、初回ゲフィチニブ単独治療の次には、ペメトレキセドを含むプラチナ併用療法が二次治療として推奨されますので、結果的にはいずれの治療法でもゲフィチニブとプラチナ併用療法は受けることになると思われます。

ゲフィチニブは錠剤として1錠(250mg)を毎日、服用して頂きます。副作用が修飾されるため、民間療法薬など影響を与える可能性があるものは中止してください。また、微熱、呼吸困難感、息切れに注意してください。もし、これらの症状が出現した場合、すぐに（次の外来予定日などを待たずに）医師に報告してください。治療が有効な場合は、原則としてずっと服用して頂きます。

カルボプラチン、ペメトレキセド併用療法は、3～4週間に1度、約2時間の点滴治療として行われ、これを4～6回程度繰り返します（効果が高かった患者さんでは、ペメトレキセドのみをその後も3～4週毎に継続することも可能です）。

上記治療の効果を見るために、2～3ヶ月毎にCT検査が行われます（なおCT検査による放射線が身体に及ぼす害については心配ありません）。また、患者さんのQOL（生活の質）を評価するために、治療初期2か月間とその後半年毎に簡単なアンケート調査が予定されていますので、是非ご協力ください。

### 3. 予期される効果及び危険性

我々の先の臨床試験の結果では、ゲフィチニブ単独で治療を始めた患者さんもプラチナ併用療法から治療を始めた患者さんも平均して2年を超える生存期間が得られています。また先述のとおり、「結果的に」ゲフィチニブ、プラチナ製剤、ペメトレキセドを全て使われた患者さんの生存期間中央値は約3年でした。ただし、本試験で検討するゲフィチニブとカルボプラチン、ペメトレキセドを同時併用した場合の生存期間は未だ不明です。また、どの治療も残念ながら永遠に効き続けることはなく、有効期間には限りがあります。効果に限界を認めた場合（画像上、腫瘍の再増悪を認めた場合）には、その時点で適切と思われる治療法について、患者さんとともに十分な検討を行います。

ゲフィチニブの主な副作用は、発疹、下痢、かゆみ、皮膚乾燥、肝機能障害等です。これらの副作用は重篤なものではありませんが、重篤な副作用として約5%に間質性肺炎が発症し、約1-2%の方が致命的な経過をたどります。一方、プラチナ併用療法の主な副作用は、白血球減少や血小板減少などの骨髄抑制や、吐き気、食欲低下などの消化管障害、倦怠感などです。こちらにも重い副作用に至る患者さんは数%程度ですが、約1%の方では致命的となるリスクがあります。我々の予備的な検討では、ゲフィチニブにカルボプラチン、ペメトレキセドを同時併用することで、新たな種類の副作用が生じたり、既知の副作用の頻度が増えたり程度が重くなる傾向は認めませんでした。本試験においても引き続き慎重に対応させていただきます。本試験における薬剤投薬に際しては、十分な注意と慎重な観察を行い、副作用の早期発見に努めます。また、副作用が発現した場合は、適切な治療を適宜行います。

### 4. 肺癌に対する他の治療法の有無及びその内容

一般的にあなたの進行度の非小細胞肺癌に対する治療法は、先述のとおり抗がん剤による全身化学療法であり、この臨床試験に参加されない場合は、従来どおりのゲフィチニブ単独療法もしくはプラチナ併用療法が薦められます。

### 5. 臨床試験への参加に同意しない場合であっても不利益は受けないこと

この臨床試験に参加されるかどうかはあなたの自由です。たとえ参加されなくても、標準的な治療が行われますので不利益は受けません。

### 6. 個人の人権の擁護

あなたの個人的な情報については秘密を守るようにいたします。この試験により得られた知見を学会や医学雑誌に報告する場合、あなたのお名前や個人を識別する情報は使用されません。但し、この臨床試験では試験が適切かつ安全に実施され、患者さ

んの人権が守られており、かつ検査や診断の結果が正しく報告されていることを確認する目的で、本研究グループの監査委員会が指名する他の医療機関の研究者（医師など）が、あなたのカルテや検査記録を直接閲覧する調査を行うことがあります。

## 7. 臨床試験に関するお知らせ

### 1) 研究代表者および研究組織

研究代表者（研究事務局）

東北大学病院 呼吸器内科 井上 彰

住所：仙台市青葉区星陵町1-1

電話番号：022-717-8539

FAX：022-717-8549

研究組織

北東日本研究機構（理事長：小林国彦）

### 2) 研究計画などの開示、閲覧

希望があれば、この研究の研究計画の内容を見ることができます。

### 3) 研究の費用および特許権など

本試験で用いる治療法は健康保険で認められています。ご負担は、通常の保険診療と同じです。この臨床試験の成果に基づき、特許権が生み出される可能性があります。その場合、特許権は、北東日本研究機構に帰属します。

### 4) 健康被害が生じた場合の対応について

本試験の治療が原因で健康被害が生じた場合には、当院にて責任をもって治療に当たります。また、医療過誤に対する補償や賠償につきましても、通常の診療を受けた際に発生した健康被害や医療事故と全く同じ扱いになります。ただし、癌に対する化学療法は「医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構（医薬品機構）」の適応外ですので、適正な治療が行われていた際の副作用や因果関係を否定できないと判断される健康被害に対する補償については、補償の対象外となります。

### 5) 問い合わせ先

本試験についてわからないことがありましたら、いつでも担当医師に御質問ください。必要に応じて、上記の研究事務局・研究代表者に問い合わせが可能です。

## 同意文書

病院長殿

私は、今回の臨床研究(研究題目：EGFR 遺伝子変異を有する未治療進行非小細胞肺癌に対するゲフィチニブ単独療法とゲフィチニブ/カルボプラチン/ペメトレキセド併用化学療法との第Ⅲ相比較試験)について、

説明者(氏名：\_\_\_\_\_ )より説明文書を用いて説明を受け、以下の項目について十分理解しました。

### 説明を受け理解した項目

- 同意の撤回の自由
- 初回治療としてゲフィチニブ単独療法かゲフィチニブ/カルボプラチン/ペメトレキセド併用療法のいずれかが行なわれること
- 臨床試験の目的及び方法
- 予期される効果及び危険性
- 肺癌に対する他の治療法の有無及びその内容
- 臨床試験への参加に同意しない場合であっても不利益は受けないこと
- 個人の人権の擁護
- 臨床試験に関するお知らせ

### 研究協力への同意

(説明を受け理解した項目の全ての□にレを記入した方で、今回の臨床試験に参加される方は、署名して下さい。)

本人署名：\_\_\_\_\_

代理署名：\_\_\_\_\_ (本人との関係)

平成 年 月 日

\*説明者は、同意説明文「担当医師から患者さんへの説明文」を本人に手渡すこと。

この同意書のコピーを本人へ手渡したうえで、オリジナルは各施設で保管のこと。



付録C 症例登録票

EGFR 遺伝子変異を有する未治療進行非小細胞肺癌に対するゲフィチニブ単独療法とゲフィチニブ/カルボプラチン/ペメトレキセド併用療法との第Ⅲ相比較試験 (NEJ009)

症例登録票

登録に際し、下記の□を記入の上、登録センターにファックスすること

T COG 登録センター FAX: 03-5401-5025 (TEL:03-5401-5020)  
 受付時間: 月~金 午前 9 時~午後 5 時 (受付時間以後の FAX につきましては、翌受付日の取扱いとなります。)(土曜、日曜、祝祭日、4/29~5/5、8/13~8/16、12/29~1/4 は除く。)

施設名: \_\_\_\_\_ 主治医名: \_\_\_\_\_

施設Fax番号: \_\_\_\_\_ 匿名化番号: \_\_\_\_\_ 年齢: \_\_\_\_\_ 性別: 男・女

組織型: \_\_\_\_\_ T \_\_\_\_\_ N \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_ (術後再発では不要) 喫煙歴: 無・有

選択規準	YES	NO
1) 病理学的に非小細胞肺癌 (非扁平上皮癌) と診断された症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) 病期 IIIIB, IV 期、術後再発で手術療法や根治的放射線療法の適応なし	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○を付ける[IIIB, IV 期、術後再発]		
3) EGFR 遺伝子変異陽性	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
○を付ける (exon 19 deletions, L858R, L861Q, G719A, G719C、または G719S )		
4) RECIST による測定可能病変を有する症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) 化学療法歴のない症例 (半年前の術後補助療法、2 週前の OK-432 は可)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) 20 歳以上~75 歳以下	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7) P S 0, 1 (ECOG)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8) 骨髓、肝、腎機能正常例		
好中球数	≥ 2,000/mm <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/>
血小板	≥ 10 万/mm <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/>
ヘモグロビン	≥ 9.0 g/d l	<input type="checkbox"/>
AST, ALT	≤ 正常値上限の 2 倍	<input type="checkbox"/>
血清総ビリルビン	≤ 1.5mg/d l	<input type="checkbox"/>
血清クレアチニン	≤ 1.5mg/d l	<input type="checkbox"/>
C c r	≥ 45mL/min (計算値または実測値)	<input type="checkbox"/>
PaO <sub>2</sub>	≥ 60 Torr または 動脈血酸素飽和度 ≥ 95%	<input type="checkbox"/>
9) 3 カ月以上生存が期待される症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10) 文書同意の得られた症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

除外規準	NO	YES
1) CT 画像から間質性肺炎または肺線維症が臨床的に問題となると判断される症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) EGFR 変異 (T790M) を有する症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) 術前術後補助療法としてゲフィチニブかペメトレキセドを用いた症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) 症状のある脳転移を有する症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) 原発巣に対する放射線治療を受けた症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) 重篤な合併症を有している症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7) HBs 抗原陽性か、HBc 抗体または HBs 抗体陽性で HB ウィルス DNA が検出感度以上の症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8) 著明な吸収不良症候群、消化管機能に影響のある疾患を有する症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9) ステロイド (外用、吸入を除く) または免疫抑制剤を使用中又は中止後 2 週間以内の症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10) チューブドレナージを要する体液貯留を有する症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11) 妊婦、授乳婦および妊娠の可能性 (意志) のある女性	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12) ゲフィチニブ、カルボプラチン、ペメトレキセドの投与禁忌の症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13) 活動性のある重複癌 (但し、粘膜内癌は除く)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14) その他、担当医師が不相当と判断した症例	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



EGFR 遺伝子変異を有する未治療進行非小細胞肺癌に対するゲフィチニブ  
単独療法とゲフィチニブ/カルボプラチン/ペメトレキセド併用療法との  
第Ⅲ相比較試験 (NEJ009)

割付結果報告書

施設名： \_\_\_\_\_

主治医名： \_\_\_\_\_

匿名化番号： \_\_\_\_\_ 年齢： \_\_\_\_\_ 性別： \_\_\_\_\_

組織型： \_\_\_\_\_ TNM： \_\_\_\_\_ 病期： \_\_\_\_\_

登録年月日 年 月 日 \_\_\_\_\_

ご担当医先生

本症例は「登録可」です。

**※治療開始前に必ず QOL 調査を実施してください。**

登録番号： NEJ009- \_\_\_\_\_

(上記番号を症例記録用紙にご記入下さい)

( ) ゲフィチニブ単独療法

( ) ゲフィチニブ/カルボプラチン/ペメトレキセド併用療法

この患者さんは○を付けた群に割り付けられました。

※治療前 1 か月以内のCT画像があることを確認のうえ治療を開始してください。

※2ヶ月毎にCT検査を施行してください。

本症例は「登録不可」です。登録できません。

理由： \_\_\_\_\_



# 投与状況記録用紙

<b>肺癌の治療歴</b>	手術歴: <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ⇒ 手術施行日____年____月____日				
	術後病理病期: _____ 術式: _____				
<b>試験治療</b>	術後補助療法: <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 _____ (最終投与日____年____月____日)				
	放射線照射歴: <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ⇒ 最終照射日____年____月____日				
照射部位: <input type="checkbox"/> 脳 <input type="checkbox"/> 骨 <input type="checkbox"/> その他( _____ )					
<input type="checkbox"/> 投与継続中 <input type="checkbox"/> 投与中止 中止理由⇒		<input type="checkbox"/> 明らかな原病の増悪 <input type="checkbox"/> 有害事象によりプロトコール治療が継続不可能 <input type="checkbox"/> 間質性肺炎の発症・増悪 <input type="checkbox"/> それ以外の有害事象( _____ ) <input type="checkbox"/> 次コース開始予定日より21日後までに開始できなかった <input type="checkbox"/> 減量基準に抵触(3回の減量が必要になった) <input type="checkbox"/> 患者の同意撤回 <input type="checkbox"/> その他( _____ )			
ゲフィチニブ投与期間		連日・隔日		投与方法変更または中断の理由	
年 月 日 ~ 年 月 日		連日・隔日			
年 月 日 ~ 年 月 日		連日・隔日			
年 月 日 ~ 年 月 日		連日・隔日			
年 月 日 ~ 年 月 日		連日・隔日			
CBDCA/PEM	CBDCA 投与量 (/body)	PEM 投与量(/body)	G-CSF 投与	輸血した場合その種類	
1回目( / / )			有・無		
2回目( / / )			有・無		
3回目( / / )			有・無		
4回目( / / )			有・無		
5回目( / / )			有・無		
6回目( / / )			有・無		
PEM 維持療法	PEM 投与量(/body)	PEM 維持療法	PEM 投与量(/body)		
1回目( / / )		7回目( / / )			
2回目( / / )		8回目( / / )			
3回目( / / )		9回目( / / )			
4回目( / / )		10回目( / / )			
5回目( / / )		11回目( / / )			
6回目( / / )		12回目( / / )			
維持療法中の G-CSF 投与( 有・無 )		輸血の有無 ( 有( _____ )・無 )			

## 検査データ・自他覚所見記録用紙

プロトコル期間中の最悪値とその事象の初発日を記録 (Grade0 の場合は記載不要)

有害事象	最悪 Grade	初回観察日	有害事象	最悪 Grade	初回観察日
感染	1, 2, 3, 4	年 月 日	発熱性好中球減少	3, 4	年 月 日
便秘	1, 2, 3, 4	年 月 日	下痢	1, 2, 3, 4	年 月 日
口内炎	1, 2, 3, 4	年 月 日	嘔吐	1, 2, 3, 4	年 月 日
食欲不振	1, 2, 3, 4	年 月 日	疲労	1, 2, 3, 4	年 月 日
皮疹	1, 2, 3, 4	年 月 日	脱毛	1, 2	年 月 日
爪の変化	1, 2, 3, 4	年 月 日	浮腫:四肢	1, 2, 3, 4	年 月 日
肺臓炎	1, 2, 3, 4	年 月 日	呼吸困難(息切れ)	1, 2, 3, 4	年 月 日
神経障害(運動性)	1, 2, 3, 4	年 月 日	神経障害(感覚性)	1, 2, 3, 4	年 月 日
アレルギー反応・過敏症	1, 2, 3, 4	年 月 日	疼痛(関節痛、筋肉痛)	1, 2, 3, 4	年 月 日
白血球減少	1, 2, 3, 4	年 月 日	好中球減少	1, 2, 3, 4	年 月 日
ヘモグロビン減少	1, 2, 3, 4	年 月 日	血小板減少	1, 2, 3, 4	年 月 日
ビリルビン上昇	1, 2, 3, 4	年 月 日	肝機能値上昇	1, 2, 3, 4	年 月 日
クレアチニン上昇	1, 2, 3, 4	年 月 日	K上昇	1, 2, 3, 4	年 月 日
Na低下	1, 2, 3, 4	年 月 日	Ca上昇	1, 2, 3, 4	年 月 日
	1, 2, 3, 4	年 月 日		1, 2, 3, 4	年 月 日
	1, 2, 3, 4	年 月 日		1, 2, 3, 4	年 月 日

Grade5(治療関連死)の場合の概要(報告義務の有無についてプロトコルで確認のこと)

その他の特記事項(試験治療の副作用に関して)

## 治療効果判定用紙 (その1)

RECIST version1.1 に準拠

※標的病変は1臓器2つまでで、最大5つまで。

リンパ節は短径15mm以上の短径を計測。PDは最低5mm以上の増大が必要

標的病変	治療前	治療期間中(初年度は2か月毎、2年目からは3か月毎)						
検査日(年/月/日)	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
M1 ( )	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm
M2 ( )	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm
M3 ( )	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm
M4 ( )	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm
M5 ( )	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm
標的病変の総和	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm
縮小率		%	%	%	%	%	%	%
腫瘍縮小効果判定: CR(完全寛解)PR(部分寛解) IR/SD(不変/安定)PD(増悪)NE(評価不可能) (SD以上の効果が確定したら○で囲む)								
非標的病変	検査方法	効果判定 CR(完全寛解) IR/SD(不変/安定)PD(増悪)						
N1( )								
N2( )								
N3( )								
N4( )								
N5( )								
新病変の有無/部位	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無
PS/体重	0/1/2 3/4	0/1/2 3/4	0/1/2 3/4	0/1/2 3/4	0/1/2 3/4	0/1/2 3/4	0/1/2 3/4	0/1/2 3/4
	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg
備考								

## 治療効果判定用紙（その2）

RECIST version1.1 に準拠

※標的病変は1臓器2つまでで、最大5つまで。

リンパ節は短径15mm以上の短径を計測。PDは最低5mm以上の増大が必要

標的病変	治療期間中(初年度は2か月毎、2年目からは3か月毎)						
検査日(年/月/日)	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
M1 ( )	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm
M2 ( )	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm
M3 ( )	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm
M4 ( )	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm
M5 ( )	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm
標的病変の総和	mm	mm	mm	mm	mm	mm	mm
縮小率	%	%	%	%	%	%	%
腫瘍縮小効果判定: CR(完全寛解)PR(部分寛解) IR/SD(不変/安定)PD(増悪)NE(評価不可能) (SD以上の効果が確定したら○で囲む)							
非標的病変	効果判定 CR(完全寛解) IR/SD(不変/安定)PD(増悪)						
N1( )							
N2( )							
N3( )							
N4( )							
N5( )							
新病変の有無/部位	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無	有・無
PS/体重	0/1/2 3/4	0/1/2 3/4	0/1/2 3/4	0/1/2 3/4	0/1/2 3/4	0/1/2 3/4	0/1/2 3/4
	kg	kg	kg	kg	kg	kg	kg
備考							

## 予後追跡用紙

追跡不能の場合も、分かる範囲で最新の生存確認情報を記入して下さい。

施設名	提出日：	年	月	日
登録番号 NEJ009-	担当医師署名			

後治療	治療内容	最良効果
2nd ライン	1. プラチナ併用療法( )	二次化学療法の治療開始日
	2. ペメトレキセド	_____年____月____日
	3. ドセタキセル	二次化学療法を増悪日
	4. ティーエスワン	_____年____月____日
	5. エルロチニブ	
	6. その他( )	CR・PR・SD・PD・NE
3rd ライン	1. プラチナ併用療法( )	
	2. ペメトレキセド	
	3. ドセタキセル	CR・PR・SD・PD・NE
	4. ティーエスワン	
	5. エルロチニブ	
	6. その他( )	
4th ライン		CR・PR・SD・PD・NE
5th ライン		CR・PR・SD・PD・NE
6th ライン		CR・PR・SD・PD・NE
7th ライン		CR・PR・SD・PD・NE
8th ライン		CR・PR・SD・PD・NE

転帰	<input type="checkbox"/> 生存	最終生存確認日：	_____年_____月_____日
	<input type="checkbox"/> 死亡	死亡日：	_____年_____月_____日
死因 <input type="checkbox"/> 原病死 <input type="checkbox"/> 他病死 <input type="checkbox"/> 治療関連死 <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 不明			
死亡の状況			

付録F 重篤な有害事象に関する報告書

試験総括医師 : 病院 科 殿  
 医療機関の長 : 病院 科

年 月 日

施設住所 :

TEL :

病院 科

試験責任/分担医師 :

印

重篤な有害事象に関する報告書 (一次報告・二次報告・最終報告)

「NEJ009 試験」において下記の重篤な有害事象を認めたので報告します。

症例番号 :	性別 : <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	被験者識別コード :	生年月日 : 年 月 日	身長 : cm	体重 : kg			
本試験の対象疾患名 :			既往症 : <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( )					
合併症 : <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( )			薬物・食物アレルギーの既往 : <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ( )					
重篤な有害事象の内容 事象名 : 発現日時 : 年 月 日 時頃 事象発生時の入院外来区分 : <input type="checkbox"/> 入院 <input type="checkbox"/> 外来 重篤と判断した理由 : <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡につながるおそれ <input type="checkbox"/> 入院または入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害につながるおそれ <input type="checkbox"/> 後世代における先天性の疾病・異常 <input type="checkbox"/> その他 ( )	試験薬	1日投与量	経路	開始日	終了日	継続		
	イレッサ			年 月 日	年 月 日	<input type="checkbox"/>		
	カルボプラチン			年 月 日	年 月 日	<input type="checkbox"/>		
	ペメトレキセド			年 月 日	年 月 日	<input type="checkbox"/>		
	医薬品名	1日投与量	経路	開始日	前	終了日	継続	使用理由
				年 月 日	<input type="checkbox"/>	年 月 日	<input type="checkbox"/>	
				年 月 日	<input type="checkbox"/>	年 月 日	<input type="checkbox"/>	
				年 月 日	<input type="checkbox"/>	年 月 日	<input type="checkbox"/>	
年月日	有害事象の発現状況 (症状、程度、処置等の経過)		試験開始から有害事象発生までの上記以外の治療 : <input type="checkbox"/> 無					
年 月 日			<input type="checkbox"/> 放射線療法 (内容 : 期間 年 月 日 ~ 年 月 日) <input type="checkbox"/> 手術 (内容 : 手術日 : 年 月 日) <input type="checkbox"/> 輸血 (内容 : 期間 年 月 日 ~ 年 月 日) <input type="checkbox"/> その他 ( )					
年 月 日			有害事象に対する処置 : <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (内容 : )					
年 月 日			報告時点の重篤な有害事象の転帰 : <input type="checkbox"/> 回復 ( 年 月 日 ) <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 増悪 <input type="checkbox"/> 後遺障害 <input type="checkbox"/> 死亡 ( 年 月 日 ) (死因、剖検所見の有無を下に記載)					
年 月 日			死因 :	剖検所見 : <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (有の場合は所見を添付)				
年 月 日			試験薬/試験製品との因果関係 :					
年 月 日			<input type="checkbox"/> 否定できる <input type="checkbox"/> 否定できない <input type="checkbox"/> 不明					
年 月 日			因果関係の判断理由等 :					
年 月 日								



付録G 重篤な有害事象に関する勧告書

年 月 日

重篤な有害事象に関する勧告書

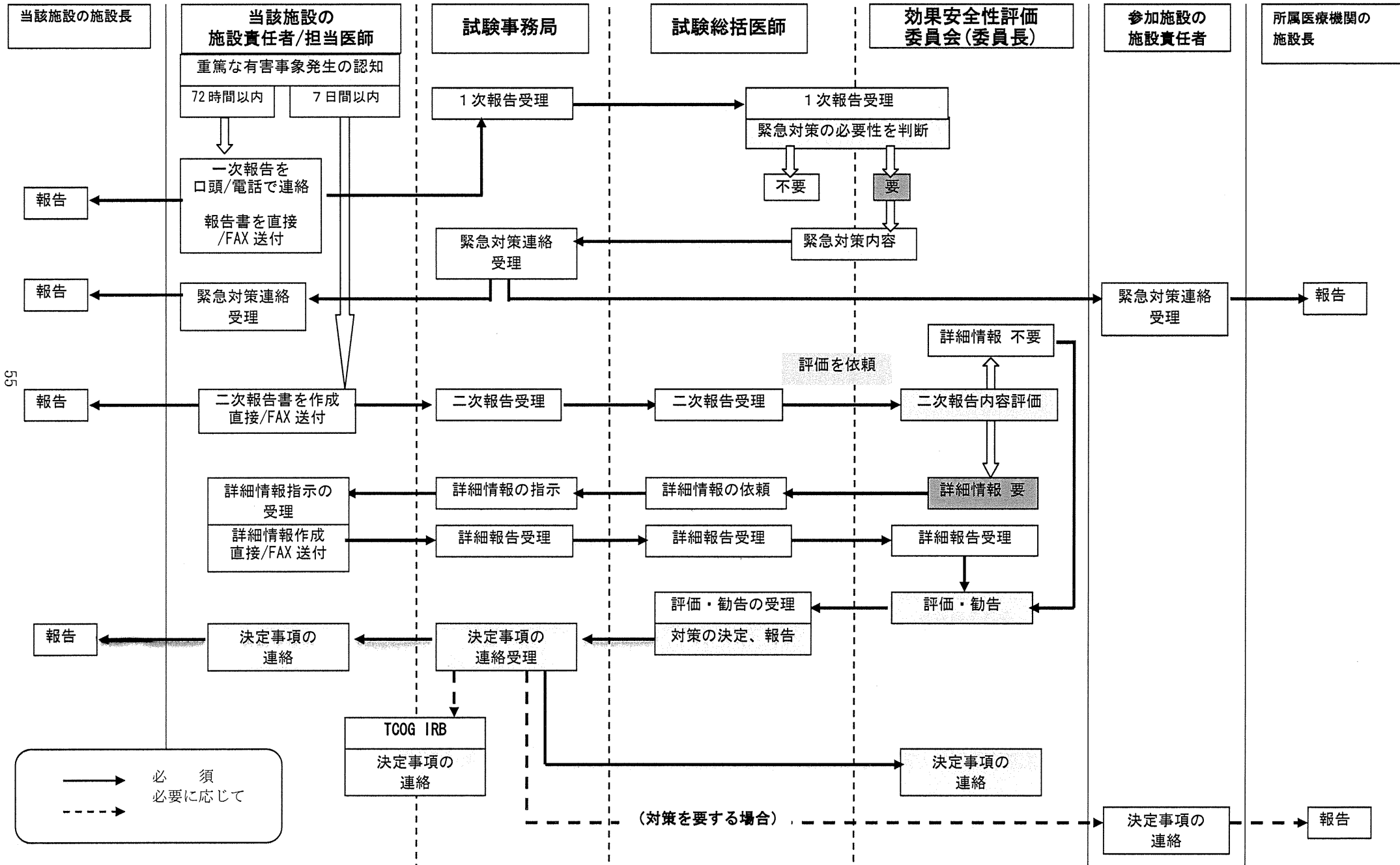
試験総括医師  
 東北大学病院 呼吸器内科  
 井上 彰 先生

効果安全性評価委員長  
 (施設名)  
 (氏名)

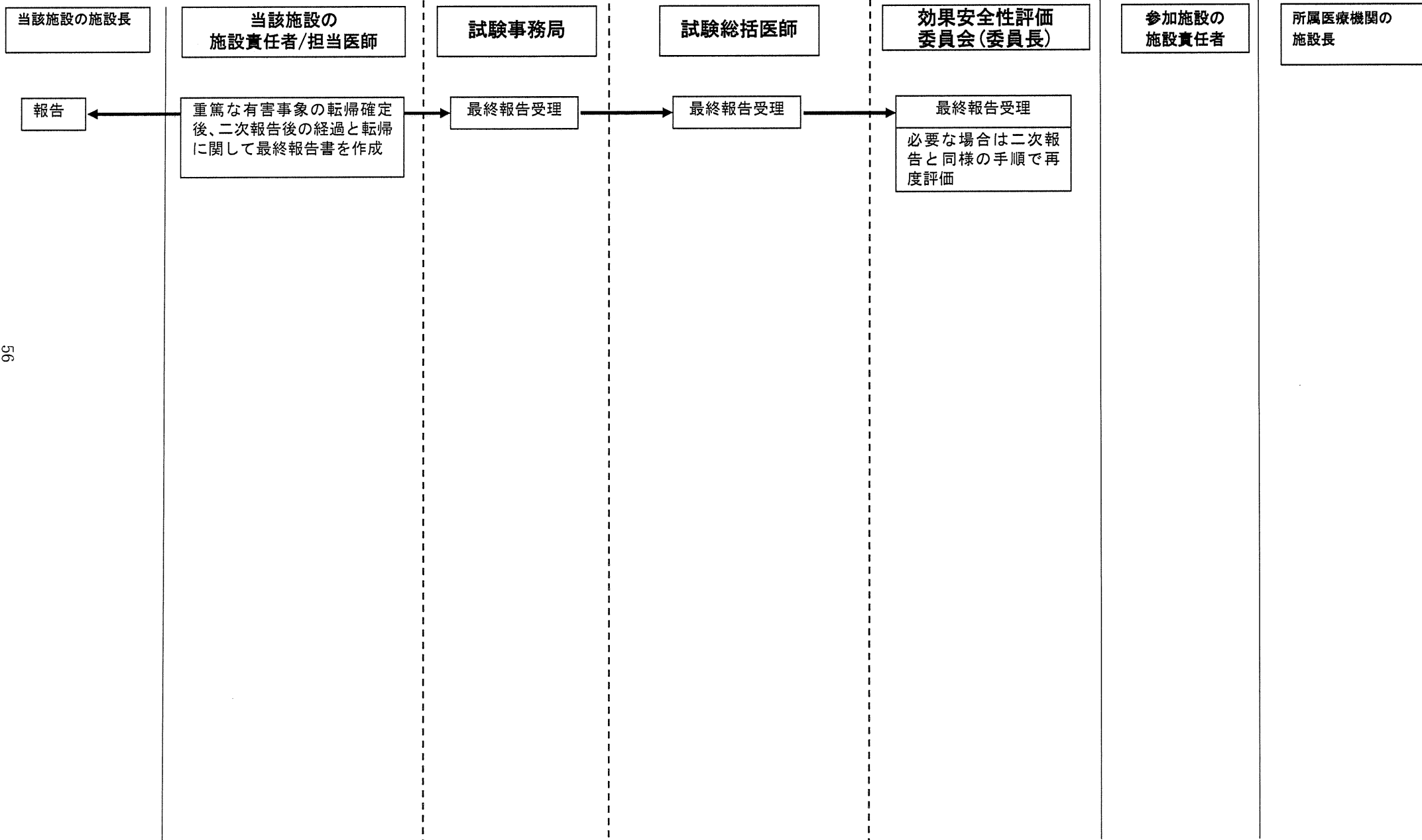
「NEJ009 試験」で発生した重篤な有害事象に関する報告に関し、以下の通り対応を勧告致します。

施設名		科名	
担当医師名		登録番号	
重篤な有害事象発生日	年	月	日
重篤な有害事象名			
重篤な有害事象詳細	添付資料参照： <input type="checkbox"/> 重篤な有害事象に関する報告書（一次報告） <input type="checkbox"/> 重篤な有害事象に関する報告書（二次報告） <input type="checkbox"/> その他（ ）		
勧告内容	<input type="checkbox"/> 試験の中止 <input type="checkbox"/> 登録の中断 <input type="checkbox"/> 登録中断の継続 <input type="checkbox"/> 登録の再開 <input type="checkbox"/> プロトコールの変更 <input type="checkbox"/> 全参加施設への有害事象報告の提供 <input type="checkbox"/> 医療機関の倫理審査委員会による審査実施 <input type="checkbox"/> その他（ ）		
勧告理由			

付録H 重篤な有害事象発生時の対応・報告フローチャート



重篤な有害事象発生時の対応・報告フローチャート（2）転帰確定後



WORLD MEDICAL ASSOCIATION  
ヘルシンキ宣言  
人間を対象とする医学研究の倫理的原則

1964年6月 フィンランド、ヘルシンキの第18回 WMA 総会で採択  
1975年10月 日本、東京の第29回 WMA 総会で修正  
1983年10月 イタリア、ベニスの第35回 WMA 総会で修正  
1989年9月 香港の第41回 WMA 総会で修正  
1996年10月 南アフリカ共和国、サマーセットウエストの第48回 WMA 総会で修正  
2000年10月 スコットランド、エジンバラの第52回 WMA 総会で修正  
2002年10月 第53回 WMA ワシントン総会で修正（第29項目明確化のための注釈が追加）  
2004年10月 第55回 WMA 東京総会で修正（第30項目明確化のための注釈が追加）  
2008年10月 第59回 WMA ソウル総会で修正

## A. 序文

1. 世界医師会（WMA）は、個人を特定できるヒト由来の試料およびデータの研究を含む、人間を対象とする医学研究の倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。

本宣言は、総合的に解釈されることを意図したものであり、各項目は他のすべての関連項目を考慮に入れず適応されるべきではない。

2. 本宣言は、主として医師に対して表明されたものであるが、WMA は人間を対象とする医学研究に関与する医師以外の人々に対しても、これらの原則の採用を推奨する。
3. 医学研究の対象となる人々を含め、患者の健康を向上させ、守ることは、医師の責務である。医師の知識と良心は、この責務達成のために捧げられる。
4. WMA ジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務づけ、また医の国際倫理綱領は、「医師は医療の提供に際して、患者の最善の利益のために行動すべきである」と宣言している。
5. 医学の進歩は、最終的に人間を対象とする研究を要するものである。医学研究に十分参加できていない人々には、研究参加への適切なアクセスの機会が提供されるべきである。
6. 人間を対象とする医学研究においては、個々の研究被験者の福祉が他のすべての利益よりも優先されなければならない。
7. 人間を対象とする医学研究の第一の目的は、疾病の原因、発症、および影響を理解し、予防、診断ならびに治療行為（手法、手順、処置）を改善することである。現在最善の治療行為であっても、安全性、有効性、効率、利用しやすさ、および質に関する研究を通じて、継続的に評価されなければならない。
8. 医学の実践および医学研究においては、ほとんどの治療行為にリスクと負担が伴う。