

「GOGO 婦人科悪性腫瘍研究機構 子宮体がん研究 GOGO EM-4  
プラチナ製剤使用後進行・再発子宮体がんに対する  
レンパチニブ+ペムプロリズマブ併用療法の安全性と有効性を検討する観察研究」

## 臨床研究についてのご説明

2022年5月20日作成 第1版

### 1. はじめに

患者さんや健康な方を対象として、病気の原因の解明、病気の予防・診断・治療方法の改善や治療効果を確認することを臨床研究（研究）といいます。臨床研究は、国民の健康の保持増進や、患者さんの病気の回復や生活の質の向上に役立つ情報を得ることを目的として行われます。当院でも、医学の発展に貢献するとともに、患者さんへ最良の医療を提供するために様々な臨床研究をしています。臨床研究は患者さんの方々のご理解とご協力によって成り立っています。

この説明文書は、あなたに研究への参加について説明し、参加するかどうかを考えていただくための資料となります。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、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、この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。

なお、この研究は大阪大学医学部附属病院の倫理審査委員会で倫理的観点および科学的観点からその妥当性についての審査を受け、研究機関の長が許可した上で実施しています。

### 2. 研究の目的および意義

子宮体がんは子宮の体部と呼ばれる部位に発生する、婦人科領域の中で最も多い悪性腫瘍（がん）であり、その患者さんの数は増加を続けています。早期の子宮体がんの患者さんに対しては手術や化学療法を含めた集学的治療（色々な治療法を組み合わせる行うこと）によりその予後は良好になってきています。一方、進行して見つかった患者さんや再発した患者さん（進行・再発子宮体がん）に対しては、シスプラチンやカルボプラチン等のプラチナ製剤と呼ばれる薬剤と他の種類の化学療法を組み合わせた治療（多剤併用化学療法）が主に用いられています。これらの治療の奏効率（治療効果があらわれる割合）は前回化学療法終了後から再発治療開始までの期間（無投薬期間）の長さで相関することが知られており、特にそれが6ヶ月未満の場合では特に奏効率が低い（0-25%程度といわれています）ことがわかっています。そのため、このような場合を含む進行・再発子宮体がん患者さんに対する

新しい治療法の有効性及び安全性の検討は重要な検討課題であります。これまでに、大阪大学とその関連施設においては無投薬期間が6ヶ月未満の進行・再発子宮体がん患者さんにおいてゲムシタピン・イリノテカン・5-FUという薬剤を組み合わせた多剤併用化学療法であるGLIF療法の有効性を、臨床試験を行い、報告しました。

近年、婦人科がんを含む様々ながんにおいて遺伝子検査を行い、治療方法を決定する選択肢が出てきました。その遺伝子検査の一つとしてマイクロサテライト不安定性 (Microsatellite instability; MSI) ステータスを調べる検査があります。MSIとは、あなたの腫瘍組織の遺伝子において特定の部位の数個のDNAからなる短い文字列が何度も繰り返す部分(マイクロサテライト)の繰り返し回数に異常が起こった状態を言います。その結果が繰り返し回数が高頻度のマイクロサテライト不安定性 (Microsatellite instability-high; MSI-H) という状態であった場合、免疫チェックポイント阻害剤といわれる体の免疫を腫瘍に対して働かせる方向に働かせる治療が効きやすいことがわかっています。子宮体がんに関しては日本人患者さんを含む国際的な臨床試験(KEYNOTE-158試験)により、子宮体がんを含むMSI-Hを示す様々ながんにおいてペムプロリズマブ (Pembrolizumab; PEM) という、この免疫チェックポイント阻害薬の有効性が報告されました。これを受けて本邦でも2018年12月にMSI-Hを示す子宮体がんを含む様々ながんに対してPEM療法が保険適応となっています。その後、日本人患者さんを含む国際的な臨床試験 (KEYNOTE-775試験) でMSI-Hを示さない場合も含めた全ての進行・再発子宮体がん患者さんに対してPEMとレンバチニブ (Lenvatinib; LEN) を併用する治療 (LEN+PEM併用療法) が有効であることが報告され、本邦でも2021年12月から「前治療に少なくとも1レジメン以上のプラチナ製剤使用歴がある進行・再発子宮体がん患者さんに対するMSIステータスによらないLEN+PEM併用療法」が承認されました。

しかし、これらの国際的な臨床試験に参加した患者さんの大半は欧米人であり、我々は日本人での検討が必要であると考えています。また、治療薬の選択基準や優先順位は未だに定まっていません。例えば、前回の治療から、6ヶ月以上間隔が空いた場合には従来のプラチナ製剤を含めた多剤併用化学療法が効きやすいことが知られていますが、同じプラチナ系の薬剤を使用した方がいいのか、LEN+PEM併用療法のいずれを優先すべきかについてはっきりとしたエビデンス(医学的な根拠)がありません。さらに、MSI-Hを示す子宮体がん患者さんに対してPEM単剤療法、LEN+PEM併用療法のいずれを選択すべきかに関しても、これまで検討は行われていません。このような疑問点を明らかにするために、更なる追跡調査が必要だと考えています。

このため本研究において、プラチナ製剤使用後の進行・再発子宮体がんに対するLEN+PEM併用療法を行う、もしくはすでに行っている患者さんの有効性及び副作用の情報を集めて、治療の優先順位や日本人における副作用の頻度等を明らかにしたいと考えています。

## 研究の方法

### 1) 研究に参加していただく方について

この研究は、過去に1回以上のプラチナ製剤を含む化学療法が前治療として行われ、2022年1月から2024年12月の期間にLEN+PEM併用療法による治療を開始した進行・再発子宮体がん患者さんのうち、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。なお、術前化学療法や再発予防を目的とした術後補助化学療法も前治療に含めます。

<主な参加条件> ※これらはすべてを満たす必要があります。

1. 病理組織学的に子宮体がんの診断がなされている方（癌肉腫は含む、肉腫のみの症例は除く、MSIステータスは問わない）
2. プラチナ製剤を含む化学療法実施中もしくは投与後に増悪もしくは再発した方
3. 2022年1月から2024年12月の期間にLEN+PEM併用療法が開始された方
4. 登録時の年齢が18歳以上である方（上限は規定しない）
5. 1レジメン以上のプラチナ製剤を含む化学療法が投与されている方（術前化学療法や再発予防を目的とした術後補助化学療法も含める）
6. LEN+PEM併用療法開始時のEastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) が0-1である方（全く問題なく活動できる（発病前と同じ日常生活が制限なく行える）または肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる状態）

<主な参加していただけない条件>

1. プラチナ系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法が1度も行われていない再発の方
2. 明らかな感染症を有する方
3. 活動性の重複がんを合併している方
4. 過去の化学療法の重篤な有害事象（CTCAEと呼ばれる基準でグレード2以上）が持続している方（脱毛、末梢神経障害は除く）
5. 血液疾患を合併している方
6. 骨髄移植の既往がある方
7. 制御できない脳転移を有する方
8. 重篤な合併症（心疾患、コントロール不能な糖尿病、悪性高血圧、出血傾向等）を有する方
9. 妊娠中あるいは授乳中および妊娠の可能性（意志）のある方（ただし、

適切な避妊方法によって避妊を行っていただける患者さんは除く)

10. その他上記に記載した以外に、研究責任医師が研究登録を不適切であると判断する方

## 2) 研究の方法

今回の研究は通常の診療を超える検査・観察・測定などは行われません(本研究では、通常の診療の中で収集された検査・観察・測定結果を利用します)。

収集するデータは、以下の表1の通りです。

表1. 本研究で評価されるデータ項目一覧

評価項目	評価内容
年齢	LEN+PEM 併用療法開始時の年齢 (生年月日)
身長	登録直近の身長
体重	LEN+PEM 併用療法開始前の直近の体重
喫煙歴	喫煙したことがない 過去に喫煙していた 現在も喫煙している 不明
ECOG-PS	LEN+PEM 併用療法開始時の ECOG-PS PS 0 (全く問題なく活動できる(発病前と同じ日常生活が制限なく行える)) /1 (肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる)
MSI ステータス	MSI-H/MSI-Low (MSI-L) /Microsatellite Stable (MSS) /不明
MSI 検査手法	検査実施のなし/あり ありの場合は検査の名称 組織採取日、組織採取のタイミング(化学療法施行前/化学療法施行後)
がんの既往歴	なし/あり ありの場合、がんの部位や組織型、進行期、治療歴など
がんの家族歴 (第2度近親者まで)	なし/あり ありの場合、本人との血縁関係と病名
病理組織学的所見	組織型 (Endometrioid carcinoma/Serous carcinoma/Clear cell carcinoma/Carcinosarcoma/Other) 組織学的グレード (Grade1/2/3/不明) 進行期 (stage IA/IB/II/IIIA/IIIB/IIIC1/IIIC2/IVA/IVB) † 腹水細胞診の結果 (Positive/Negative/不明)
術前化学療法	なし/あり ありの場合、レジメン内容とサイクル数
初回手術療法	手術の種類(根治手術/姑息手術/生検) 術式(単純子宮全摘、準広汎子宮全摘、広汎子宮全摘、付属器摘出、骨盤リンパ節郭清、傍大動脈リンパ節郭清、大網部分切除、その他) 手術日 残存病変の有無と部位
術後補助化学療法	なし/あり ありの場合、レジメン内容とサイクル数
放射線治療	なし/あり

	ありの場合、内容（照射範囲、一回線量および照射回数）
ホルモン療法	なし/あり ありの場合、内容（薬剤名、投与量および投与期間）
今回の治療 （LEN+PEM 併用療法）	治療開始日および終了日、投与終了理由 休薬、減量の有無とその理由 投与量、回数該当日 治療開始前の血液検査所見 副作用の有、有（有の場合 Grade）
これまでに実施された化学療法	選択されたレジメン数 <sup>†</sup> 、レジメン内容 治療開始日および終了日、投与終了理由 腫瘍縮小率（最良効果） 副作用の有、有（有の場合 Grade）
これまでの免疫チェックポイント阻害剤 §使用の有無	なし/あり 副作用の有、有
PD 判定*	PD 判定日 画像/病理学的診断/腫瘍マーカー/その他
生存情報	最終生存確認日、または死亡日

<sup>†</sup> International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) 2008 staging system に準拠 11。

<sup>‡</sup> 同一レジメンであっても、治療後再発によって期間を明けて再度使用する場合は別のレジメンとしてカウントします。

§ 免疫チェックポイント阻害剤：免疫細胞（T 細胞）の力を利用してがんを攻撃する治療薬（例：PEM）。がんを攻撃する動きが弱くなった T 細胞が、再びがん細胞を攻撃するように作用します。

\*進行（Progressive disease; PD）：「固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン（RECIST ガイドライン）改訂版 version 1.1（日本語訳 JCOG 版 改訂版 version 1.1）」等を使用して、評価されます。これらの評価は担当医によって行われ、第 3 者による効果判定の再評価は行いません。

### 3) 結果の提供について

本研究に用いる患者さんの検査・観察・測定結果等は通常の診療の中で収集されたものであり、これらの扱いは研究に参加しない場合と同等です。各患者さんおよびその家族に対するこれらの結果説明、報告は通常の診療範囲で行われます。

また、本研究の結果は、国内・国外の学会発表又は論文、臨床試験データベースで公表され、患者さんへの個別の説明は行われません。

### 3. 実施予定期間と目標症例数

この研究は最長 2030 年 3 月 31 日まで行われます。また、100 人の患者さんに参加していただく予定です。

#### 4. 予想される利益と不利益

##### 1) 予想される利益

本研究の結果が、あなたに有益な情報をもたらす可能性は低いと考えられます。しかし、本研究の成果は今後の医学の発展に寄与するもので、将来あなたと同じような病気に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになることが期待されます。

##### 2) 予想される不利益

本研究はあなたの通常の保険診療で得た情報を用いるため、あなたにとって通常の保険診療以上の身体的及び経済的負担はなく、とくに不利益はないと考えております。また、個人情報については後述(9. 個人情報等の取扱い)の通り、細心の注意を払って扱い、その漏洩の可能性は極めて低いと考えています。不安な点があれば、担当医や末尾のお問い合わせ先・相談窓口までご連絡ください。

#### 6. 参加について

本研究への参加は、あなたの自由な意思で決めてください。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。また、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、不利益はありません。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。

また、本研究に参加中に、研究参加の継続について、あなたの意思に影響を与える可能性がある新たな情報が得られた際は、速やかにお知らせします。そして、研究に継続して参加頂けるかどうか、改めて確認させていただきます。

#### 7. 研究に関する情報公開の方法

また、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 UMIN 臨床試験登録システム(UMIN Clinical Trials Registry; UMIN-CTR)に登録し、公開されます(UMIN 試験 ID : xxxxxxxxxxxx)。研究の進捗状況、結果等についてもご覧いただけます。

#### 8. 研究の開示

あなたが希望される場合は、他の方の個人情報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。

## 9. 個人情報等の取扱い

本研究では、お名前などのあなたを特定できる情報の代わりに、研究用の符号（症例登録番号）をつけることで個人を特定できないようにします。具体的には、あなたのお名前などの等の個人情報は、各参加施設内での症例の特定においてのみ使用され、参加施設からデータセンター等の第三者へ知らされることはありません。そして、集められた情報はデータセンターが一元的に管理します。データセンターから各参加施設への登録患者さんの情報の照会においては、症例登録番号を用いて行われます。各参加施設は、登録患者さんの取り間違いがないよう、症例登録番号の管理表（登録患者さんのお名前やカルテ番号を含む）を作成し、各参加施設の管理責任者が厳重に管理・保管を行います。

また、この研究が適切に行われているかを確認するために関係者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、カルテ等の内容を見ることについてもご了承頂いたこととなります。また、この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。

## 10. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

この研究で直接追加の検査等をするわけではありませんので、本研究で直接的に得られる検査結果や資料はありません。検査の結果、副作用等の情報は、あなたが同意してくだされば、研究終了後も大阪婦人科腫瘍研究会（GOGO）で保管し、今後新たに出てくる可能性がある別の治療法との比較などの研究に利用したいと考えています。保管は個人名が識別できないような形で厳重に行います。別の研究に利用する場合は、その都度研究計画を作成し、倫理審査委員会による審査を経て承認を受けたのちに実施します。倫理審査委員会で承認された研究内容については、患者さんの請求があった場合に、他の患者さんの個人情報保護や研究の独創性の保護に支障がない範囲においてご提示することが可能です。また、研究の結果は学会発表や医学雑誌等で発表する場合がありますが、その際も、本研究同様に、個人が識別できないような形で公表を行います。

別の研究のために情報を保管し、使用することについてご協力頂くかどうかは全く自由です。参加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。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」の項の「同意します」にチェックをいれてください。別の研究のための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。本研究の結果が医学雑誌等に発表されてから5年間、適切に保管された後にその後は施設の規定に従って破棄します。

この研究で得られた研究データは、本研究の終了後は大阪婦人科腫瘍研究会（GOGO）

で厳重に保管されます。また、あなたの同意に関する記録については5年間とし、その後は施設の規定に従って破棄します。

#### 11. 研究の資金源および研究に係る利益相反

研究を行うときに、研究費・資金などの提供を受けた特定の企業に有利なようにデータを解釈することや、都合の悪いデータを無視してしまう恐れがあります。これを「利益相反 (COI)」といいます。研究機関の研究責任者、研究者が本研究に関わる利益相反に関して申告が必要な場合、当該研究者が所属する各研究機関が設置した利益相反審査委員会等の審査及び承認を受けることになっています。本研究の研究代表者/研究事務局、各施設の研究責任医師および研究分担医師の「本研究に係る COI」は、原則として研究者の自己申告書に基づき、所属施設が規定する利益相反審査委員会または倫理審査委員会等で審査・承認を受けます。データセンター担当者および統計解析担当者についても同様です。

この研究は、GOGOの研究費、公的研究費で実施します。担当医師が個人的に利益を受けることはなく、この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。

#### 12. 費用について

研究期間中の検査や治療にかかる費用は通常診療と同じように健康保険による患者さんの自己負担となります。この研究に参加することにより通常の診療費と比べて、負担が増えることはありません。また、謝礼もありません。

#### 13. 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もって行われます。本研究は通常保険診療で行われる治療のデータ収集により行われるため、この研究自体が直接関与する健康被害が生じる可能性はありませんが、治療薬により生じた有害事象に対しては、研究に参加した場合もしない場合も同様に医師が最善を尽くして適切な処置と治療を行います。特別な補償はなく、費用は通常の診療と同様に健康保険による患者さんの自己負担となります。

#### 14. 研究組織

この研究は大阪大学医学部附属病院産科学婦人科学教室が主体となり実施し、全国の関連病院が協力施設として参加予定です。

【研究代表者および副代表者】(研究全体を統括する研究者)



研究代表者：大阪大学大学院 医学系研究科 産科学婦人科学教室 木村 正

研究副代表者：大阪大学大学院 医学系研究科 産科学婦人科学教室 上田 豊

市立貝塚病院 産婦人科 永瀬 慶和

【研究事務局およびデータセンター】（事務的な業務を行う施設）

GOGO（大阪婦人科腫瘍研究会）

大阪大学大学院 医学系研究科 産科学婦人科学教室 中川 慧

大阪大学大学院 医学系研究科 産科学婦人科学教室 小林 まりや

【参加予定施設】

GOGO 協力施設

#### 15. お問い合わせ先・相談窓口

この研究について、わからないこと、相談したいことがありましたら、相談窓口担当者におたずねいただくか、以下までご連絡ください。

大阪大学大学院医学系研究科 産科学婦人科学教室

研究責任者：木村 正

相談窓口：〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2

TEL：06-6879-3351 FAX：06-6879-3359

<研究者以外と話がしたい場合>

当院では、臨床研究に関する相談窓口を設置しています。臨床研究に関すること、あなたの権利に関すること、研究者以外と話がしたい場合、その他苦情、相談がある場合は、以下の窓口もご利用ください。

臨床研究相談窓口 平日 8:30～17:00（土日祝、年末年始を除く）

連絡先電話番号 06-6879-6106



## 同意撤回書

各研究機関長 殿

研究課題名 : プラチナ製剤使用後進行・再発子宮体がんに対するレンバチニブ  
＋ペムブロリズマブ併用療法の安全性と有効性を検討する観察研究

私は、上記研究課題名における研究に(研究対象者氏名)  
が参加するにあたり、担当医から説明を受け、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、この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

同意撤回日 : 西暦 年 月 日

本人署名 : \_\_\_\_\_

代諾者署名 (続柄) : \_\_\_\_\_ ( )

立会人署名 : \_\_\_\_\_

私は担当医として、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

担当医署名 : \_\_\_\_\_

同席者署名 : \_\_\_\_\_