

進行期 BRAF 陽性悪性黒色腫（メラノーマ）に対する全身薬物療法に関する研究へご協力をお願い

研究課題名：進行期 BRAF 陽性悪性黒色腫（メラノーマ）に対する免疫チェックポイント阻害薬または BRAF/MEK 阻害薬を先行する逐次療法の実臨床における薬剤選択や有用性を探索する多機関共同前向き観察研究（B-CHECK-SW study）

— 説明文書・同意書 —

この冊子は、BRAF 遺伝子変異を有する進行期悪性黒色腫（メラノーマ）患者さんを対象として、どのような薬物療法がどのような順序で用いられているか、薬物療法の選択や使用順序によって治療効果に違いがあるか、といったことを探索するための臨床研究についての説明文書と同意書です。あなたがこの研究に参加するかどうかを判断するための医師の説明を補うものです。内容についてわからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師にお尋ねください。

目次

1. 臨床研究とこの説明文書について.....	3
2. 参加の自由について.....	3
3. この臨床研究の対象となる方.....	3
4. この臨床研究の意義と目的について.....	3
5. この臨床研究の方法.....	4
6. 研究参加により予想される利益と不利益.....	5
7. この臨床研究に参加しない場合の治療法について.....	5
8. この臨床研究全体の実施予定期間.....	5
9. 費用負担と謝礼の支払いについて.....	5
10. 健康被害が発生した場合の対応・補償について.....	5
11. 個人情報の保護について.....	6
12. 試料・情報の取扱いについて.....	6
13. この臨床研究の結果の公表と返却について.....	6
14. この臨床研究の資金と利益相反について.....	6
15. 研究組織・連絡先.....	7

1. 臨床研究とこの説明文書について

病気の診断や治療の方法の開発のためには多くの研究が必要です。現在行われている診断や治療の方法も長い時間をかけて研究され、進歩してきました。自治医科大学附属さいたま医療センターも、がん医療の発展に貢献するため、さまざまな研究に積極的に取り組んでいます。こうした研究の中でも、患者さんにご協力いただいて行うものを、「臨床研究」といいます。臨床研究は、皆様のご理解とご協力によって初めて成り立つものであり、現在ある治療法もこれまで研究に参加してくださった多くの方々のご協力の結果によるものです。この臨床研究を実施するにあたっては、患者さんの人権や安全への配慮について、医学の発展に役立つかどうかについて国立がん研究センター研究倫理審査委員会審査され、承認を受け、自治医科大学附属さいたま医療センターの研究機関の長の許可を受けています。また、その際、国の定めた倫理指針に従って計画された研究であることも審査されています。

この説明文書は、BRAF(ビーラフ)遺伝子変異を有する悪性黒色腫(メラノーマ)の患者さんを対象として、どのような薬物療法がどのような順序で用いられているか、薬物療法の選択や使用順序によって治療効果に違いがあるか、といったことを探索するための臨床研究の内容について説明したものです。この研究は多施設共同の研究として実施され、主な参加予定医療機関は、各地域のがんセンターや大学病院などです。この説明文書は、担当医師による説明を補い、あなたに研究の内容を理解していただくためにご用意しました。お読みになって、わからないことや疑問点などありましたら、担当医に遠慮なくお尋ねください。

2. 参加の自由について

この臨床研究に参加するかどうかは、あなた自身の考えでお決めください。この臨床研究についてさらにくわしく知りたい場合は、研究の実施に支障のない範囲で研究計画書を閲覧することもできますので、担当医にお尋ねください。なお、この研究に参加しない場合でも、あなたはなんら不利益を受けません。また、研究の参加に同意したあとでも、いつでも、またどんな理由でも研究参加をとりやめることができます。その場合も、あなたはなんら不利益を受けません。

これから、この臨床研究についての詳しい説明をお読みになり、また、担当医からの説明を受け、臨床研究の内容を理解し、参加を希望する場合は、最後のページの同意書にご署名をお願いいたします。

3. この臨床研究の対象となる方

この臨床研究は、BRAF 遺伝子変異を有する進行期悪性黒色腫と診断され、これから薬物療法を受ける患者さんを対象としています。悪性黒色腫では、細胞の増殖や分化を調節するシグナル伝達経路の一部である BRAF というタンパク質の遺伝子に異常がみられることがあり、その頻度は白人の悪性黒色腫の半数程度、日本人の悪性黒色腫の 2~3 割程度とされています。あなたは、この基準に該当いたしますので、本研究への参加をお願いしました。

4. この臨床研究の意義と目的について

BRAF 遺伝子変異を有する進行期悪性黒色腫は手術で取り除くことが難しい状態と考えられます。このような状態の悪性黒色腫は治療が困難であり、延命効果を期待して薬物療法が行われています。その際の標準治療には、免疫チェックポイント阻害薬と BRAF/MEK 阻害薬の 2 種類があります。免疫チェックポイント阻害薬には、抗 PD-1 抗体という種類の薬剤であるペムブロリズマブ(商品名:キイトルーダ)やニボルマブ(商品名:オプジーボ)をそれぞれ単独で点滴する方法と、ニボルマブと抗 CTLA-4 抗体という種類の薬剤であるイピリムマブ(商

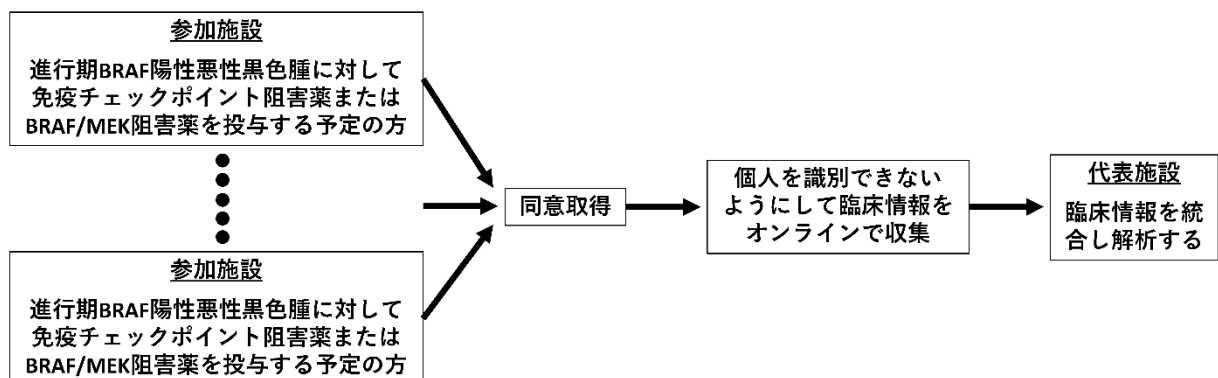
品名：ヤーボイ）を併用して点滴する方法があります。BRAF/MEK 阻害薬には、ダブラフェニブ（商品名：タフィンラー）とトラメチニブ（商品名：メキニスト）という 2 種類の薬剤を服用する方法と、エンコラフェニブ（商品名：ビラフトビ）とビニメチニブ（商品名：メクトビ）という 2 種類の薬剤を服用する方法があります。

白人の BRAF 遺伝子変異を有する進行期悪性黒色腫では、最初にニボルマブとイピリムマブの併用療法を選択し、腫瘍が増悪した場合に BRAF/MEK 阻害薬に切り替える順序が最も治療効果が高いとされています。一方、日本人では白人より免疫チェックポイント阻害薬の効果が乏しい可能性があり、現在のところ薬剤選択や使用順序に一定の決まりがありません。そこで今回、日本では免疫チェックポイント阻害薬と BRAF/MEK 阻害薬のどちらが初回治療として選択されているか、使用順序によって効果が異なるかどうか、を調べるための臨床研究を計画しました。

5. この臨床研究の方法

本研究では、患者さんに研究参加の同意を頂いたあと、参加施設から個人が特定されないように配慮した臨床情報をオンラインで収集し、代表施設で統合し解析します（図. 研究の概要）。収集する臨床情報には、年齢、性別、人種、全身状態、合併症、治療歴、悪性黒色腫の原発巣や転移部位、悪性黒色腫の病理所見、BRAF 遺伝子変異の部位、血液検査データ、使用した薬剤、薬剤の投与順序、薬剤の変更理由、臨床効果、副作用、生存期間、等が含まれます。

【研究の概要】



あなたがこの研究に参加した場合の治療法は、あなた自身の希望や担当医の判断で決めて頂きます。薬物療法のスケジュールや副作用については、担当医の説明をお聞きになってください。薬物療法の説明文書・同意書につきましても、この説明文書・同意書とは別の、受診中のご施設の書式にご署名をお願いいたします。

一般に、免疫チェックポイント阻害薬で治療を開始した場合は、腫瘍が増悪した時や、副作用で継続が困難な時に、BRAF/MEK 阻害薬に変更します。ただし、ニボルマブとイピリムマブの併用療法で開始して、副作用で継続が困難な場合には、ペムブロリズマブやニボルマブを単独で投与する方法に変更することもあります。

BRAF/MEK 阻害薬で治療を開始した場合は、腫瘍が増悪した時に免疫チェックポイント阻害薬に変更します。しかしながら、これまでの知見から、腫瘍が増悪したタイミングで免疫チェックポイント阻害薬に変更しても、効果が得られにくいことが分かっています。そのため、腫瘍が増悪する前に計画的に免疫チェックポイント阻害薬に変更する治療法も検討されています。その場合、

BRAF/MEK 阻害薬をどの程度投与してから免疫チェックポイント阻害薬に変更すればよいという期間は定まっていますが、一般的には 2 から 3 か月程度が目安と考えられます。また、副作用で継続が困難な時には、免疫チェックポイント阻害薬に変更するか、別の BRAF/MEK 阻害薬に変更する（例えば、ダブラフェニブ・トラメチニブによる発熱が辛い場合にはエンコラフェニブ・ビニメチニブに変更する、エンコラフェニブ・ビニメチニブによる網膜症や嘔気や下痢が辛い場合にはダブラフェニブ・トラメチニブに変更する、等）こともあります。

6. 研究参加により予想される利益と不利益

本研究に参加することで、あなたに直接的な利益や不利益はありませんが、本研究の成果が新たな治療法の開発につながり、将来世代の患者さんが恩恵を受ける可能性が有ります。

7. この臨床研究に参加しない場合の治療法について

この臨床研究に参加しない場合にも、あなたにとって最も適切だと思われる治療法が行われます。この臨床研究への参加・不参加は、あなたの治療方針の決定には一切影響しません。

8. この臨床研究全体の実施予定期間

この臨床研究は、以下のスケジュールで行う予定です。
登録期間：研究許可日から 2026 年 12 月 31 日まで
追跡期間：研究許可日から 2028 年 12 月 31 日まで
解析期間：研究許可日から 2029 年 12 月 31 日まで
総研究期間：研究許可日から 2029 年 12 月 31 日まで

9. 費用負担と謝礼の支払いについて

この臨床研究に参加していただくことにより、あなたに特別な費用負担が発生することはありません。また、謝礼等も支払われません。

この臨床研究の対象者に用いられる薬剤はいずれも厚生労働省により悪性黒色腫の薬として承認され、使用されているものです。そのため、あなたは加入している健康保険の規定に従った自己負担分を支払うこととなります。ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。また、この臨床研究参加に伴い、交通費などをお支払いすることはありません。

10. 健康被害が発生した場合の対応・補償について

この臨床研究は、日常診療で行われる薬物療法に関する臨床情報を収集する研究であり、予測できなかった重い副作用などの健康被害が生じることは想定されません。

この臨床研究の対象者に、日常診療として用いられる薬剤により重い副作用等の健康被害を受けた場合は、通常の診療同様に適切に対処いたします。その際の医療費はあなたが加入している健康保険で、あなた自身にご負担いただくこととなります。この臨床研究に参加されることにより補償金が支払われることはありません。

11. 個人情報の保護について

この臨床研究にご参加いただいた場合、患者さんの診療情報は、容易に個人を特定できないように加工した番号により管理され、オンラインで収集されます。オンライン保存したファイルはすべて暗号化され、株式会社Zenbe(日本)に保管され、国立がん研究センター中央病院で解析されます。あなたの個人情報を個人が特定できる形で使用することはありません。

この研究が適切に行われているかどうかを確認するために、第三者の立場の者があなたのカルテやその他の診療記録などを拝見することがあります。このような場合でも、これらの関係者には、守秘義務があり、あなたの個人情報は守られます。

12. 試料・情報の取扱いについて

今回の臨床研究において、あなたに提供して頂いた試料・情報はとても貴重なものであり、この研究が終わった後も保管しておけば、将来新たな研究成果を生み出す可能性があります。そのため、この研究で用いた試料・情報を国内外の機関で実施する将来の医学的研究のために、研究終了後も大切に保管させていただきます。新たな研究に用いる際には、国内外の規制に則り、あらためて研究計画書を作成して研究倫理審査委員会の承認や研究機関の長の許可を受ける等、適正な手続を踏んだ上で行います。

なお、新たな研究の概要・研究機関については当該研究の説明同意文書又は、各機関の公式ホームページでの情報公開等をもってお知らせいたします。

・自治医科大学附属さいたま医療センターの研究に関する情報について

https://www.jichi.ac.jp/center/sinryoka/g_hihu/index.html

13. この臨床研究の結果の公表と返却について

この臨床研究から得られた結果は、医学関係の学会や医学雑誌などで公表いたします。発表に際しあなたのお名前など個人を特定できる情報を使用することはありません。

なお、この研究の実施によって、あなたの健康状態に関係する新たな所見が見つかることは想定されませんが、あなたの健康状態に重大な影響を及ぼすと考えられる知見が見つかった場合には、ご相談のうえ個別に結果をお伝えすることがあります。

14. この臨床研究の資金と利益相反について

臨床研究における利益相反とは、研究者が企業等から経済的な利益(謝金、研究費、株式等)の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の臨床研究開発推進事業(医療技術実用化総合促進事業)および国立がん研究センター研究開発費の皮膚悪性腫瘍に対する標準治療確立のための多施設共同研究を資金源として実施します。この他に、特定の団体からの資金提供や医薬品等の無償提供などは受けておりませんので、研究組織全体に関して起こりうる利益相反はありません。研究者の利益相反の管理は、参加機関それぞれが自機関の研究者に行っています。当院の研究者の利益相反の管理は自治医科大学附属さいたま医療センター研究推進課が行っていますので、詳細をお知りになりたい場合は、担当医までお問い合わせください。

15. 研究組織・連絡先

この臨床研究について何か知りたいことや、何か心配なことがありましたら、担当医に遠慮なくおたずねください

研究責任者 : 前川 武雄

連絡先 : 自治医科大学附属さいたま医療センター 皮膚科
〒330-8503 埼玉県さいたま市大宮区天沼町 1-847
Tel: 048-647-2111(代)

苦情の窓口 : 自治医科大学附属さいたま医療センター 総務課
Tel: 048-648-5225
Tel: 048-647-2111

研究代表者 : 並川 健二郎
研究事務局 : 中野 英司、緒方 大
連絡先 : 国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
Tel: 03-3542-2511(代)

研究機関名	所属	研究者氏名(敬称略)
国立がん研究センター中央病院	皮膚腫瘍科	並川 健二郎(研究代表者)
	皮膚腫瘍科	中野 英司(研究事務局)
	皮膚腫瘍科	緒方 大(研究事務局)
	皮膚腫瘍科	山崎 直也(研究統括)
北海道大学病院	形成外科	前田 拓(研究責任者)
旭川医科大学	皮膚科	中川 智絵(研究責任者)
札幌医科大学	皮膚科	宇原 久(研究責任者)
筑波大学医学医療系	皮膚科	中村 貴之(研究責任者)
埼玉県立がんセンター	皮膚科	大芦 孝平(研究責任者)
埼玉医科大学国際医療センター	皮膚腫瘍科・皮膚科	井上 禎夫(研究責任者)
国立がん研究センター東病院	皮膚腫瘍科	高橋 聡(研究責任者)
千葉大学医学部	皮膚科	猪爪 隆史(研究責任者)
がん・感染症センター都立駒込病院	皮膚腫瘍科	西澤 綾(研究責任者)
慶應義塾大学病院	皮膚科	船越 建(研究責任者)
がん研究会有明病院	皮膚腫瘍科	吉野 公二(研究責任者)
東京大学医学部	皮膚科	宮川 卓也(研究責任者)
新潟県立がんセンター新潟病院	皮膚科	竹之内 辰也(研究責任者)
富山県立中央病院	皮膚科	八田 尚人(研究責任者)
信州大学医学部	皮膚科	木庭 幸子(研究責任者)
静岡県立静岡がんセンター	皮膚科	吉川 周佐(研究責任者)
名古屋大学医学部	皮膚科	森 章一郎(研究責任者)
名古屋市立大学病院	皮膚科	中村 元樹(研究責任者)

進行期 BRAF 陽性悪性黒色腫（メラノーマ）に対する免疫チェックポイント阻害薬または BRAF/MEK 阻害薬を先行する逐次療法の実臨床における薬剤選択や有用性を探索する多機関共同前向き観察研究（B-CHECK-SW）

三重大学医学部	皮膚科	北川 敬之（研究責任者）
京都府立医科大学附属病院	皮膚科	丸山 彩乃（研究責任者）
近畿大学病院	皮膚科	大塚 篤司（研究責任者）
大阪国際がんセンター	腫瘍皮膚科	大江 秀一（研究責任者）
愛媛大学医学部附属病院	皮膚科	藤澤 康弘（研究責任者）
国立病院機構九州がんセンター	皮膚腫瘍科	内 博史（研究責任者）
久留米大学医学部	皮膚科	名嘉真 健太（研究責任者）
九州大学病院	皮膚科	大野 文嵩（研究責任者）
熊本大学病院	皮膚病態治療再建学	福島 聡（研究責任者）
国立病院機構鹿児島医療センター	皮膚腫瘍科・皮膚科	松下 茂人（研究責任者）
北海道大学病院	皮膚科	今福 恵輔（研究責任者）
東北大学病院	皮膚科	藤村 卓（研究責任者）
自治医科大学さいたま医療センター	皮膚科	前川 武雄（研究責任者）
獨協医科大学埼玉医療センター	皮膚科	須山 孝雪（研究責任者）
日本医科大学	皮膚科	帆足 俊彦（研究責任者）
東京医科大学八王子医療センター	皮膚科	加藤 雪彦（研究責任者）
横浜市立大学病院	皮膚科	石川 秀幸（研究責任者）
北里大学病院	皮膚科	増澤 真実子（研究責任者）
富山大学病院	皮膚科	鹿児島 浩（研究責任者）
岐阜大学病院	皮膚科	岩田 浩明（研究責任者）
滋賀医科大学病院	皮膚科	藤本 徳毅（研究責任者）
和歌山県立医科大学病院	皮膚科	山本 有紀（研究責任者）
医誠会国際総合病院	皮膚科	爲政 大幾（研究責任者）
神戸大学病院	皮膚科	横山 大輔（研究責任者）
兵庫県立がんセンター	皮膚科	高井 利浩（研究責任者）
島根大学病院	皮膚科	山崎 修（研究責任者）
宮崎大学病院	皮膚科	緒方 大（研究責任者）

研究支援機関：

株式会社 Zenbe

〒134-0084 東京都江戸川区東葛西 6-2-13

公式ホームページ：<https://www.zenbe.jp/index.html>

役割：データ収集環境の構築・提供とデータ収集時の運用

同意文書

自治医科大学附属さいたま医療センター センター長 殿

臨床研究課題名：「進行期 BRAF 陽性悪性黒色腫（メラノーマ）に対する免疫チェックポイント阻害薬または BRAF/MEK 阻害薬を先行する逐次療法の実臨床における薬剤選択や有用性を探索する多機関共同前向き観察研究（B-CHECK-SW study）」

1. 臨床研究とこの説明文書について
2. 参加の自由について
3. この臨床研究の対象となる方
4. この臨床研究の意義と目的について
5. この臨床研究の方法
6. 研究参加により予想される利益と不利益
7. この臨床研究に参加しない場合の治療法について
8. この臨床研究全体の実施予定期間
9. 費用負担と謝礼の支払いについて
10. 健康被害が発生した場合の対応・補償について
11. 個人情報の保護について
12. 試料・情報の取扱いについて
13. この臨床研究の結果の公表と返却について
14. この臨床研究の資金と利益相反について
15. 研究組織・連絡先

私は、本臨床研究について以上の項目を説明しました。

説明日： 年 月 日

説明医師氏名： _____（自署）

私は研究の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解しましたので、この研究に参加することについて同意します。

・ご本人の署名欄

同意日： 年 月 日

氏名： _____（自署）

ご本人保管用

同意文書

自治医科大学附属さいたま医療センター センター長 殿

臨床研究課題名：「進行期 BRAF 陽性悪性黒色腫（メラノーマ）に対する免疫チェックポイント阻害薬または BRAF/MEK 阻害薬を先行する逐次療法の実臨床における薬剤選択や有用性を探索する多機関共同前向き観察研究（B-CHECK-SW study）」

1. 臨床研究とこの説明文書について
2. 参加の自由について
3. この臨床研究の対象となる方
4. この臨床研究の意義と目的について
5. この臨床研究の方法
6. 研究参加により予想される利益と不利益
7. この臨床研究に参加しない場合の治療法について
8. この臨床研究全体の実施予定期間
9. 費用負担と謝礼の支払いについて
10. 健康被害が発生した場合の対応・補償について
11. 個人情報の保護について
12. 試料・情報の取扱いについて
13. この臨床研究の結果の公表と返却について
14. この臨床研究の資金と利益相反について
15. 研究組織・連絡先

私は、本臨床研究について以上の項目を説明しました。

説明日： 年 月 日

説明医師氏名： _____（自署）

私は研究の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解しましたので、この研究に参加することについて同意します。

・ご本人の署名欄

同意日： 年 月 日

氏名： _____（自署）