

通過障害合併 Stage IVB 食道癌に対する
免疫チェックポイント阻害薬併用化学療法と放射線（化学）
療法後の免疫チェックポイント阻害薬併用化学療法
の実用的ランダム化第Ⅱ相試験

（IMPULSE 試験）

についてのご説明

説明・同意文書

Ver. 2.1

作成日： 2026年 3月 2日

施設名：

1. はじめに

この文書は、当院で実施している「**通過障害合併 Stage IVB 食道癌に対する免疫チェックポイント阻害薬併用化学療法と放射線（化学）療法後の免疫チェックポイント阻害薬併用化学療法の実用的ランダム化第Ⅱ相試験**」という臨床研究について説明したものです。

この文書と私の説明のなかで、わかりにくいところや説明が不十分と思われるところがあるかもしれません。わからないところは遠慮なくお尋ねください。

この研究は聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会（臨床試験部会）で、この研究を実施することが医学の進歩に役立つか、患者さんが不利益を被らないかなど、研究内容の科学性、倫理性について審査され、承認を受け、各研究機関の長より実施の許可を得ています。

まず、あなたにこの研究への協力をお願いするため、研究の内容を含め、あなたが同意するための手続きについて説明を行います。次に、あなたがこの説明をよく理解し、この研究に参加しても良いと考えられた場合には、「同意書」にご署名いただきますようお願い致します。

2. 臨床研究について

当院では、がん治療をより良いものとし、最善の治療を患者さんに提供するために、がんの診断法、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。

3. この臨床研究について

食道がんによって食事の飲み込みが困難な状態（通過障害）の患者さんを対象とした、フルオロウラシル＋シスプラチン＋免疫チェックポイント阻害薬の併用化

学療法（治療 A）と放射線または化学療法＋放射線療法後にフルオロウラシル＋シスプラチン＋免疫チェックポイント阻害薬の併用療法を行う治療（治療 B）の有効性と安全性を評価することを目的とした臨床研究です。

4. 食道がんの通過障害について

食道がんは進行すると、全身に転移するばかりでなく、食道にある腫瘍が大きくなることによって食べ物の通り道が狭くなり、飲み込みがうまく行かなくなってしまうことがあります。このことを通過障害と言います。化学療法はがんを小さくすることで通過障害の改善と全身への進行を抑える効果が期待できます。

5. 遠隔転移のある食道がん（Stage ^{よんびー}ⅣB）の治療について

5.1 化学療法について

遠隔転移を認める全身にがんが広がった状態（ステージ）を Stage ^{よんびー}ⅣB と言い、抗がん剤を用いた全身治療が行われます。これを化学療法と言います。

Stage ⅣB の患者さんにはフルオロウラシルとシスプラチンを併用した化学療法が長らく標準治療とされてきましたが、近年になって新たに免疫チェックポイント阻害薬という、自身の免疫細胞を活性化させて、がん細胞を攻撃する様に働く薬剤が保険適用となりました。これまでに、Stage ⅣB の食道がんに対する最初の治療（一次治療）としてフルオロウラシルとシスプラチンに免疫チェックポイント阻害薬であるニボルマブ（オプジーボ）、ペムブロリズマブ（キイトルーダ）、チスレリズマブ（テビムブラ）の 3 剤を組み合わせた化学療法が有効であることが報告され、現在の標準治療となっています。しかし、これらの治療を評

価した臨床試験では、通過障害のある患者さんにおいて、これらの化学療法が有効かどうかについて十分な評価がなされていません。

5.2 放射線療法または化学放射線療法

食道がんは放射線治療の効果が得られやすいがんであることが知られており、遠隔転移のない患者さんで主に放射線治療が用いられています。その理由は、放射線は全身に照射することができず、一部にしか照射ができないため、食道病変と遠隔転移を同時に治療することが難しいためです。しかし、遠隔転移があっても食道の病変によって通過障害がある場合は、食道がんの原発部位への放射線療法を行うことで食事が摂れる様になることが期待できるため、放射線を用いた治療を行うことがあります。過去に行われた臨床試験では、放射線単独あるいは化学療法と組み合わせた化学放射線療法が通過障害に有効であることが報告されており、我が国のガイドラインでは、この様な患者さんに対して放射線療法または化学放射線療法が弱く推奨されています（放射線療法と化学放射線療法で延命効果や通過障害を改善する割合に明らかな差はない結果でした）。ただし、この結果は、現在使用可能な免疫チェックポイント阻害薬がない時代のものです。

6. 通過障害と遠隔転移のある食道がんの治療について

現在の Stage IVB の標準治療であるフルオロウラシル+シスプラチン+免疫チェックポイント阻害薬は従来の治療と比べて、がんをより小さくできる可能性があります。一方、放射線治療が免疫チェックポイント阻害薬の効果を増強する可能性が報告されており、放射線または化学放射線療法後にこの3剤の化学療法を用いることで通過障害の改善割合が高くなる可能性もあります（3剤の化学療法と放射線

を同時に使用した治療の安全性、効果は確立していません)。そこで、本研究では、フルオロウラシル+シスプラチン+免疫チェックポイント阻害薬の併用化学療法（治療 A）と放射線または化学療法+放射線療法後にフルオロウラシル+シスプラチン+免疫チェックポイント阻害薬の併用療法を行う治療（治療 B）について、それぞれの治療の有効性と安全性を評価することを目的にしました。

7. この臨床研究の方法について

この研究はスケジュールや治療法に細かな規定が少なく、可能な限り日常診療に近い条件で行われる実用的臨床研究となります。

（1）対象となる患者さん

この研究に参加できる患者さんの条件および参加いただけない患者さんの条件は以下のとおりです。

<参加できる主な条件>

- ・遠隔転移を有し、切除不能な進行食道がんで、固形物の引っかかりや飲み込みづらさがある方、それより柔らかいものや液体でも引っかかりや飲み込みづらさがある方

（飲水も困難な場合は治療開始前に胃ろうを作る必要があります）

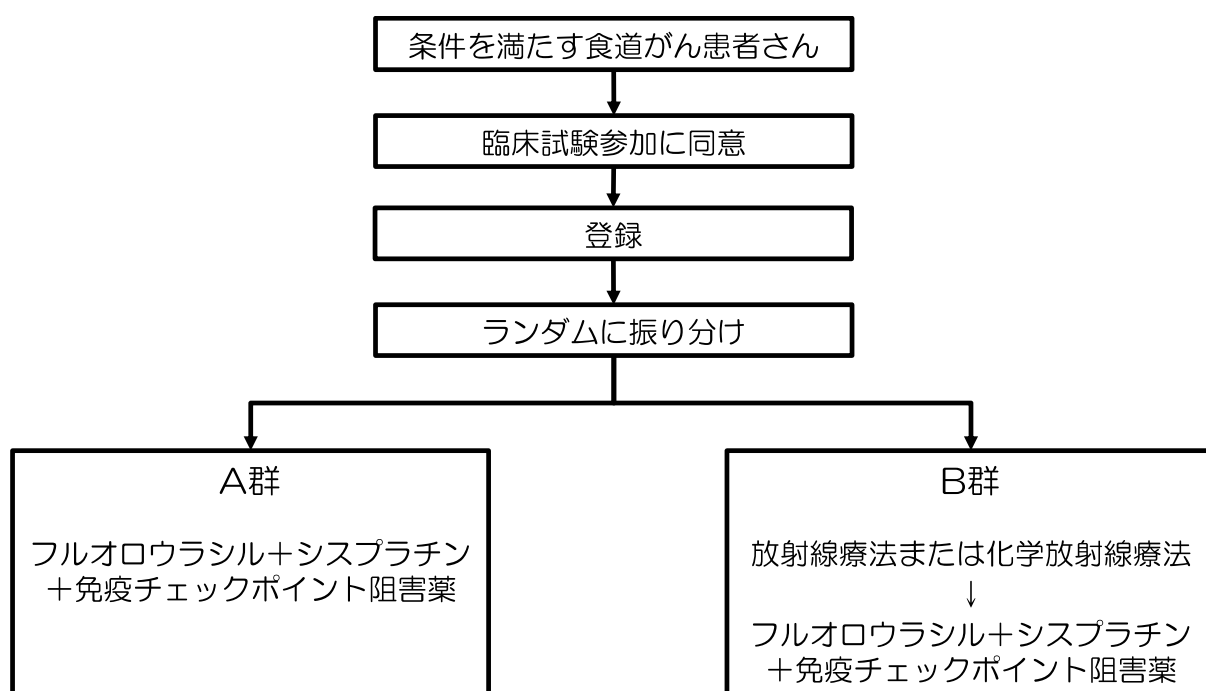
- ・化学療法や放射線療法の治療をされたことのない方
- ・歩行が可能で、身の回りの作業はできる程度の活動度がある方
- ・年齢が 18 歳以上の方
- ・研究内容について十分な説明を受け本人の文書による同意が得られた方

<参加いただけない主な条件>

- 本研究で用いる薬にアレルギー歴がある方
- 妊婦または妊娠している可能性がある方

(2) 研究方法

この研究では、参加の同意をいただいた後、まず化学療法を行うグループ（治療 A）と放射線または化学放射線療法を先に行うグループ（治療 B）へランダム（無作為）に振り分けられます。その後、AまたはBの治療を行い、治療経過（有効性と安全性）を観察させていただきます（治療終了後も経過を観察させていただきます）。有効性として飲み込みづらさに改善があるか、がんの縮小割合や効果の持続期間などを観察し、安全性として放射線治療や化学療法の副作用を観察します。



(3) 治療のスケジュール

以下の投与量、投与スケジュールは一般的なもので、患者さんの状態や治療を行う施設や担当医の判断によって異なることがあります。

A 群の治療法

併用する免疫チェックポイント阻害薬によって、以下の①または②の投与方法となります。選択は主治医の判断となります（明らかな効果の違いは報告されていません）。

①免疫チェックポイント阻害薬がニボルマブ（オプジーボ）の場合

以下の治療を 28 日間で 1 コースとして繰り返します。

投与方法例

	投与量	投与方法	1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日	…	28日
フルオロウラシル	800mg/m ²	点滴	●	●	●	●	●	-	-	-	-
シスプラチン	80mg/m ²	点滴	●	-	-	-	-	-	-	-	-
ニボルマブ	240mg/body	点滴	●	-	-	-	-	-	-	-	-

●：投与、-：投与なし

②免疫チェックポイント阻害薬がペムプロリズマブ（キイトルーダ）の場合

以下の治療を 21 日間で 1 コースとして繰り返します。

投与方法例

	投与量	投与方法	1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日	…	21日
フルオロウラシル	800mg/m ²	点滴	●	●	●	●	●	-	-	-	-
シスプラチン	80mg/m ²	点滴	●	-	-	-	-	-	-	-	-
ペムプロリズマブ	200mg/body	点滴	●	-	-	-	-	-	-	-	-

●：投与、-：投与なし

③免疫チェックポイント阻害薬がチスレリズマブ（テビムブラ）の場合

以下の治療を 21 日間で 1 コースとして繰り返します。

投与方法例

	投与量	投与方法	1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日	…	21日
フルオロウラシル	750~800mg/m ²	点滴	●	●	●	●	●	-	-	-	-
シスプラチン	60~80mg/m ²	点滴	●	-	-	-	-	-	-	-	-
チスレリズマブ	200mg/body	点滴	●	-	-	-	-	-	-	-	-

●：投与、-：投与なし

B 群の治療法

放射線療法の線量や期間、放射線に化学療法を組み合わせるかどうかは担当医の先生と十分にご相談して決定してください。放射線と併用する化学療法はフルオロウラシルとシスプラチンを組み合わせたものです。放射線または化学放射線療法後の治療薬やスケジュールは A 群と同じになります。

化学放射線療法に用いられる化学療法の投与方法例

	投与量	投与方法	1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日	…	28日
フルオロウラシル	700mg/m ²	点滴	●	●	●	●	-	-	-	-	-
シスプラチン	70mg/m ²	点滴	●	-	-	-	-	-	-	-	-

(4) 臨床研究のスケジュールおよび調査内容

以下に研究中のスケジュールを示します。

A 群のスケジュール

	登録前	1コース以降	9週時点	治療中止時	治療中止後
通過障害の程度	●	●	●	●	●
ECOG PS (全身状態)	●	-	-	-	-
副作用の評価	-	●	-	●	-
臨床検査 (血液、尿検査など)	担当医の判断で適宜行います。				
画像検査 (CT など)	●	担当医の判断で適宜行います。			

B 群のスケジュール

	登録前	放射線/化学放 射線療法中	1 コース以降	9 週時点	治療中止時	治療中止後
通過障害の程度	●	-	●	●	●	●
ECOG PS (全身状態)	●	-	-	-	-	-
副作用の評価	-	●	●	-	●	-
臨床検査 (血液、尿検査など)	担当医の判断で適宜行います。					
画像検査 (CT など)	●	担当医の判断で適宜行います。				

(5) 参加される患者さんの人数

この研究は全体で 54 名の患者さんに参加いただく予定です。

参加施設は添付の表をご参照ください。

(6) 研究期間

この研究の登録期間は実施許可後から 2026 年 12 月までの 2 年間、観察期間は最後の患者さんが登録された後 1 年間を予定しています。

また、研究期間は実施許可後から 2028 年 6 月 30 日までを予定しています。

(7) 研究計画等の閲覧

あなたの希望により、他の患者さんの個人情報保護などに差し障りのない範囲内で、この研究の計画や方法についての資料を見ることができます。閲覧を希望する場合は、担当医師等に申し出てください。

8. 研究参加者にもたらされる利益および不利益について

この研究に協力いただいても、あなた自身の診療方針が大きく変わることはありませんので利益は特にありません。また、この治療法は保険診療内で行われるため、金銭的な利益もありません。

この治療法は、Stage IVB の患者さんにおいて効果と安全性が十分に評価されていますが、同じ Stage IVB でも通過障害のある患者さんには十分に評価されておらず、不利益を被る可能性は否定できません。しかし、薬の作用機序、放射線治療後にこれらの薬を用いた過去の臨床試験の結果を考慮すると、安全性が大きく損なわれることはないと考えています。また、「12. 個人情報の保護について」で述べるように、あなたの個人情報は厳重に保護されておりますので、この臨床研究に参加することによる、社会的な差別等、社会生活上の不利益をこうむることはありません。

9. 予測される副作用

治療により副作用を生じることがあります。適切な副作用対策を行いますが、副作用が起こる可能性を全て無くすことはできません。記載した以外の副作用が生じることもありますので、治療期間中に普段と異なった症状がありましたら、担当医に申し出てください。

(1) フルオロウラシルとシスプラチンによる副作用

血液検査で白血球（好中球）、赤血球や血小板の減少や腎障害を認めることがあります。自覚症状として、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、脱毛、皮膚障害、神経障害、口内炎、しゃっくりや発熱などの症状を生じることがあります。

(2) 免疫チェックポイント阻害薬（ニボルマブ、ペムブロリズマブ、チスレリズマブ）による副作用

甲状腺機能異常、皮膚炎、大腸炎、肝炎、1型糖尿病や間質性肺炎（酸素を取り込む肺胞と肺胞の間の間質に炎症が起こる）などの免疫やホルモンに関連した副作用が生じることがあります。多くは軽微なもので、稀に入院を要する様な重度のものが生じることがありますが、その頻度は2~7%と報告されています。時に生命を脅かす様な重度なものも報告されていますが、これらの治療に関連した死亡率は2%と報告されています。

(3) 放射線療法による副作用

照射部位の皮膚のただれ、肺の炎症（肺炎）、食道に炎症を生じることがあります。また、腫瘍の縮小とともに食道が狭くなったり、穴が空いたり（穿孔）することが稀に生じます。

以下に頻度の高い副作用を示します。

フルオロウラシル+シスプラチン+免疫チェックポイント阻害薬

（CheckMate 648 試験と KEYNOTE-590 試験より）

副作用	頻度
白血球数減少	14~%
好中球数減少	21-26%
貧血	30~39%
血小板数低下	12~16%
悪心	59~63%
嘔吐	18~30%
食欲不振	39~43%
下痢	19~26%

疲労	20~36%
口内炎	26~32%
腎障害	13~18%
皮疹	8%
甲状腺機能低下	6~11%
甲状腺機能亢進	6%
肺炎	6%
大腸炎	2%
肝炎	1%
副腎機能不全	1%

放射線療法、化学放射線療法（TROG 03.01 試験より）

副作用	頻度	
	放射線療法	化学放射線療法
好中球数減少	0	23%
貧血	43%	73%
血小板数低下	7%	26%
腎障害	6%	15%
悪心・嘔吐	58%	73%
下痢	5%	21%
粘膜炎	6%	19%
肺炎	21%	32%
食道炎	44%	55%
放射線性皮膚炎	41%	42%

10. 研究協力の任意性と同意撤回の自由について

この臨床研究への協力の同意は強制いたしませんので、あなたの自由意思で決めてください。この臨床研究に参加されない場合でも、参加された場合と同様の

治療を受けることができます。またこの臨床研究に参加されなくても、あなたに不利益を被るようなことはありません。

一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができ、その場合は診療記録などを研究目的に用いることはありません。ただし、同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、結果の廃棄をすることができない場合があります。

11. 費用負担について

この研究の治療に関する費用は医療保険制度に則って負担していただきます。この研究に参加することで、特別に追加される費用等はありません。

12. 個人情報の保護について

この臨床研究で得られたデータが、研究の目的以外に使用されることはありません。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、この研究のデータ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、当院のホームページ内でお知らせいたします。その場合もあなた個人を識別できるような情報が漏れることはありません。この研究で得られた情報は、個人を特定できないようにした上で、研究中止・終了後5年間保管し、保管期間終

了後、研究事務局は、この研究に関する書類および情報の提供に関する記録を廃棄焼却処分します。

13. あなたの人権保護について

この臨床研究は、ヘルシンキ宣言を踏まえ、国などが定めた規則や指針を守り、患者さんの権利を侵害しないような配慮のもとに計画、実施されます。また、聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会（臨床試験部会）で、患者さんを対象とした臨床研究として、医学的に適切であり、患者さんの権利、健康が守られていることが審査され承認を受けています。

14. この臨床研究の情報開示について

この臨床研究の概要は大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)センターに登録されており、この臨床研究の結果についても同様に国内学会、国際学会、論文で公表されます。

15. 研究成果の公表について

あなたの協力によって得られたこの臨床研究の成果は、結果のいかんを問わず、学会発表や学術雑誌で公表されます。公表に際し、あなたのお名前などを使用することはありません。また、本研究で行なう解析の結果はあくまでも研究として行い、対象者の健康状態に直接関連するものではありません。よって本研究結果について対象者に説明する予定はありません。

16. 研究資金について

この臨床研究は、企業からの資金援助はなく、聖マリアンナ医科大学臨床腫瘍学講座の研究費で行われます。

17. 研究から生じる知的財産権の帰属について

この臨床研究の結果により知的財産権が生じる可能性があります。その権利は聖マリアンナ医科大学に帰属することになり、あなたには帰属しませんのでご了承ください。

18. 利益相反について

利益相反とは外部との利益関係等によって、研究活動で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態を言い、利益関係には金銭及び人的、物的関係を含みます。

この臨床研究の研究責任者および共同研究者等の利益相反については、本学の利益相反管理委員会にて管理されています。

19. 健康被害に対する治療と補償の有無について

この臨床研究は、科学的根拠に基づいて計画されて行われますが、治療の副作用などの健康被害が生じる可能性があります。そのような場合には最善の処置を行います。その際の医療費は通常の医療保険より支払われ、患者さんには医療保険で定められた自己負担が伴います。この臨床研究から特別な経済面での補償はありません。

20. 質問の自由および相談窓口について

この研究について、何かわからないこと、もっと知りたいこと、不安や心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師または当院の責任医師にご相談ください。

<連絡先>

あなたの担当医師氏名：

所属・職名：

連絡先：

当院の研究責任医師氏名：

所属・職名：

連絡先：

本研究の研究代表医師氏名：永田 祐介

所属・職名：聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学講座・助教

連絡先：(044)977-8111

21. この臨床研究に参加している間のお願い

(1) 他の薬を使用する場合や別に受けている治療がある場合は教えてください。

同時に服用することにより危険な副作用が出る場合や、治療効果がなくなる場合があります。それらを続けるかどうかは担当医にご相談ください。また、健康食品などを摂取されている場合にも担当医師にお伝えください。

(2) この研究の治療期間中は適切な方法で避妊してください。

この研究で使用するお薬は、胎児にどのような影響を与えるか明らかではありません。あなたが妊娠した場合、あるいはあなたのパートナーが妊娠した場合には、速やかに担当医師に伝えてください。

(3) 定期的に来院してください。

治療効果の確認だけでなく、副作用が現れていないかどうかを確認するために定期的な診察が必要となりますので、ご都合が悪くなったときは必ずご連絡をお願いします。

(4) いつもと体調が違うときはご連絡ください。

担当医師に報告してください。適切に対応いたします。

(5) 連絡先が変わった場合は知らせてください。

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。

22. この臨床研究の実施体制について

<研究代表医師>

永田 祐介（聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学講座 助教）

住所：〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1

TEL：044-977-8111（代表）

<研究事務局>

聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学講座

住所：〒216-0015 神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1

TEL：044-977-8111（代表）

23. 実施医療機関および研究責任医師

別紙参照

同意書

殿

この度、私は以下の説明を受け、『通過障害合併 Stage IVB 食道癌に対する免疫チェックポイント阻害薬併用化学療法と放射線（化学）療法後の免疫チェックポイント阻害薬併用化学療法の実用的ランダム化第Ⅱ相試験』に参加するにあたり、担当の医師より十分に説明を受け、また説明文書を熟読したうえで了承しましたので、その実施について同意します。

＜説明内容＞

1. はじめに
2. 臨床研究について
3. この臨床研究の目的について
4. 食道がんの通過障害について
5. 遠隔転移のある食道がん(Stage IVB)の治療について
6. 通過障害と遠隔転移のある食道がんの治療について
7. この臨床研究の方法について
8. 研究参加者にもたらされる利益および不利益について
9. 予測される副作用
10. 研究協力の任意性と同意撤回の自由について
11. 費用負担について
12. 個人情報の保護について
13. あなたの人権保護について
14. この臨床研究の情報開示について
15. 研究成果の公表について
16. 研究資金について
17. 研究から生じる知的財産権の帰属について
18. 利益相反について
19. 健康被害に対する治療と補償の有無について
20. 質問の自由および相談窓口について
21. この臨床研究に参加している間をお願い
22. この臨床研究の実施体制について
23. 実施医療機関および研究責任医師

将来計画されるかもしれない別の研究で今回のデータ結果を使うことについて

同意する 同意しない

患者さんご本人署名： _____

署名年月日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

私は、今回の研究について上記事項を説明し、同意が得られたことを認めます。

研究責任医師あるいは研究分担医師

署名または記名押印： _____

署名年月日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

同意書

殿

このたび私は以下の説明を受け、『通過障害合併 Stage IVB 食道癌に対する免疫チェックポイント阻害薬併用化学療法と放射線（化学）療法後の免疫チェックポイント阻害薬併用化学療法の実用的ランダム化第Ⅱ相試験』に参加するにあたり、担当の医師より十分に説明を受け、また説明文書を熟読したうえで了承しましたので、その実施について同意します。

＜説明内容＞

1. はじめに
2. 臨床研究について
3. この臨床研究の目的について
4. 食道がんの通過障害について
5. 遠隔転移のある食道がん(Stage IVB)の治療について
6. 通過障害と遠隔転移のある食道がんの治療について
7. この臨床研究の方法について
8. 研究参加者にもたらされる利益および不利益について
9. 予測される副作用
10. 研究協力の任意性と同意撤回の自由について
11. 費用負担について
12. 個人情報の保護について
13. あなたの人権保護について
14. この臨床研究の情報開示について
15. 研究成果の公表について
16. 研究資金について
17. 研究から生じる知的財産権の帰属について
18. 利益相反について
19. 健康被害に対する治療と補償の有無について
20. 質問の自由および相談窓口について
21. この臨床研究に参加している間をお願い
22. この臨床研究の実施体制について
23. 実施医療機関および研究責任医師

将来計画されるかもしれない別の研究で今回のデータ結果を使うことについて

同意する 同意しない

患者さんご本人署名： _____

署名年月日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

私は、今回の研究について上記事項を説明し、同意が得られたことを認めます。

研究責任医師あるいは研究分担医師

署名または記名押印： _____

署名年月日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

同意撤回書

このたび私は『通過障害合併 Stage IVB 食道癌に対する免疫チェックポイント阻害薬併用化学療法と放射線（化学）療法後の免疫チェックポイント阻害薬併用化学療法の実用的ランダム化第Ⅱ相試験』について、説明文書による十分な説明を受け自分の意思によって参加することに同意しましたが、このたび同意を撤回いたします。

患者さんご本人署名： _____

署名年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

同意撤回の意思を確認いたしました。

研究責任医師あるいは研究分担医師

署名または記名捺印： _____

署名年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日