

JFMC48-1301-C4 (ACHIEVE-2 Trial)

「再発危険因子を有するハイリスクStage^{ステージ 2}II結腸がん治癒切除例に対する
術後補助化学療法としてのmFOLFOX6療法またはXELOX療法の
至適投与期間に関するランダム化第III相比較臨床試験」

説明文書・同意書

1. はじめに

当施設では、最新の治療を患者さんに提供するとともに、さらに効果の優れた治療法の開発を試みています。あなたにこれから説明しようとしている治療法は、よりよい治療法を開発するための研究です。患者さんに参加いただいて、治療法や診断方法が有効であるか、安全であるかを調べることを臨床試験といいます。

この説明文書は、大腸がんの術後の抗がん剤治療による有効性を検討する臨床試験の内容について説明したもので、患者さんの理解をより助けるために用意されたものです。よくお読みいただくとともに、よく理解していただいて、本臨床試験への参加に同意するかどうかを、ご自身の意思でお決めください。

2. 本臨床試験について

本臨床試験は株式会社ヤクルト本社から公益財団法人がん集学的治療研究財団への委託研究です。そして、公益財団法人がん集学的治療研究財団から当施設への委託研究として実施され、登録された患者さんの数に応じて公益財団法人がん集学的治療研究財団から当施設へ研究協力費が支払われます。

公益財団法人がん集学的治療研究財団では、がんの最適治療法を確立し、国民の健康の向上に貢献することを目的とするとともに、さらに効果の優れた治療法の開発を試みています。

本臨床試験は、実際の診療を行う医師が医学的必要性・重要性から、立案・計画して行うものです。企業などが行う新薬の安全性・有効性を調べ、国の承認を得るための「治験」ではありません。

本臨床試験の概要	
対象	再発危険因子*を有するハイリスク Stage IIの大腸がん（結腸がん・直腸 S 状部がん）の治癒切除を行った患者さん
再発危険因子*	T4 (SE/SI/AI)、腸管閉塞（臨床的）、腸管穿孔・穿通（臨床的）、検索（郭清）リンパ節個数 12 個未満、低分化腺がん、印環細胞がん、粘液がん、脈管侵襲陽性 (y または v)
治療法	mFOLFOX6 療法または XELOX 療法を選択する。
治療期間	6 カ月間の治療をする群と 3 カ月間の治療をする群に振り分けられる。
目的	大腸がんの治癒切除を行った患者さんに対し mFOLFOX6 療法、XELOX 療法の効果を下げることなく、その投与期間を 6 カ月間から 3 カ月間へ短縮できるかを調べる。
予定参加人数	500 人
予定登録期間	平成 26 年 2 月～平成 28 年 1 月

3. 本臨床試験への参加について

本臨床試験に参加されるかどうかはあなたの自由意思によります。本臨床試験に参加されない場合でも、その後の治療で不利益を受けることはありません。

いったん本臨床試験に参加されることに同意された後でも、すでに治療を開始されたあとでも、いつ

でも本臨床試験への参加をやめることができますので、遠慮なくお申し出ください。その場合にも、その後の治療で不利益を受けることは一切ありません。

不明な点や疑問点などは担当医師に遠慮なくご質問ください。また、あなたが本臨床試験の研究実施計画書をご覧になりたい場合はお申し付けください。十分に検討いただいた後、この試験に参加いただける場合は、15ページの「同意書」にご自身でご署名をお願いいたします。なお、「同意書」は本臨床試験を十分にご理解いただき、参加に同意なさったことの確認のためのもので、臨床試験を行う上で不可欠な条件として求められるものです。担当医師の診療に関する責任を軽減するためのものではありません。

4. 再発危険因子を有するハイリスクステージⅡの大腸がんについて

あなたの病気は、再発危険因子を有するハイリスクステージⅡの大腸がんです。今回受けられた手術により、目で見える「がん」は全て切除することができた（治癒切除ができた）と考えられます。しかしながら、治癒切除ができた患者さんでも、がんが周辺の臓器に浸潤していたり、がんの近くにあるリンパ節を十分に取りきれなかったなど再発危険因子を有する場合は、再発する可能性がより高くなると考えられております。これは手術ですべてのがんが取り除けたと判断された場合でも、すでに目で見えないがん細胞が、血液やリンパ液によって全身に運ばれている可能性があるからです。これを「微小転移」といいます。微小転移したがん細胞は、運ばれた先の臓器（肝臓や肺など）で、数カ月から数年かけてCTスキャンや超音波検査などの画像検査で見えるくらいの大きさまで成長し、この時点で初めて「再発」と診断されます。

日本国内での大腸がん治癒切除後のステージ別の再発率および5年生存率は以下のとおりです。

日本国内での大腸がん治癒切除後のステージ別の再発率			
ステージ	I	II	III
再発率	3.7 %	13.3 %	30.8 %

「大腸癌治療ガイドライン医師用2010年版」金原出版 より

日本国内での大腸がん治癒切除後のステージ別の5年生存率				
ステージ	I	II	IIIa	IIIb
結腸	90.6 %	83.6 %	76.1 %	62.1 %
直腸S状部	94.6 %	79.2 %	71.2 %	58.1 %

「大腸癌治療ガイドライン医師用2010年版」金原出版 より

5. 大腸がんの術後補助化学療法について

大腸がんの治癒切除の後に行う抗がん剤による治療を「術後補助化学療法」といいます。術後補助化学療法は微小転移している可能性のある、目に見えないがん細胞を死滅させることを目的として行う治療です。現在、リンパ節転移を認めるステージⅢの大腸がんに対して、治癒切除後の再発率を減らし、治癒率を高める効果があることが分かっています。また、リンパ節転移を認めないステージⅡの大腸がんに対する術後補助化学療法の効果は現時点では明確にはなっていませんが、再発危険因子を有するハイリスクステージⅡ大腸がんでは一部のステージⅢの大腸がんより再発率が高く、生存率が低いため、このような再発危険因子を有するハイリスクステージⅡ大腸がんに対してもステージⅢと同様に術後

補助化学療法を考慮することが推奨されています。もしがんが再発した場合、治癒できる可能性は非常に低くなるため、術後補助化学療法でより確実に治癒率を高めることが大切とされています。

(1) 大腸がん術後補助化学療法の種類と投与期間

現在、日本国内で主に行われている大腸がんの術後補助化学療法には以下の方法があります。5-FU 注 250 協和（フルオロウラシル；5-FU）とアイソボリン（レボホリナートカルシウム；I-LV）を併用する5-FU/I-LV 療法や、ユーエフティー配合カプセル/E 配合顆粒（テガフル・ウラシル配合剤；UFT）とユーゼル錠（ホリナートカルシウム；LV）を併用するUFT/LV 療法、ゼローダ錠（カペシタビン）単剤によるカペシタビン療法、5-FU/I-LV 療法にエルプラット点滴静注液（オキサリプラチン；L-OHP）を併用するFOLFOX（フォルフォックス）療法、カペシタビン療法にオキサリプラチンを併用するXELOX（ゼロックス）療法があります。投与方法がそれぞれ異なりますが、どの術後補助化学療法も抗がん剤を半年間（6ヶ月）継続して投与するのが標準的な方法です。

術後補助化学療法の種類	投与方法
5-FU/I-LV 療法 (RPMI 法) 【注射】	1週間に1回の点滴（約2時間）投与を6回繰り返した後、2週間休薬する。
UFT/LV 療法 【内服】	1日3回の服用を28日間繰り返した後、7日間休薬する。
カペシタビン療法 【内服】	1日2回の服用を14日間繰り返した後、7日間休薬する。
FOLFOX4 療法 【注射】	2週間に1回、2時間の点滴と22時間持続点滴を2日間繰り返す。
mFOLFOX6 療法 【注射】	2週間に1回、2時間の点滴と46時間持続点滴を行う。
XELOX 療法 【注射+内服】	3週間に1回、2時間のオキサリプラチンの点滴を行う。 その後、1日2回のカペシタビンの服用を14日間繰り返した後、7日間休薬する。

(2) FOLFOX 療法 (mFOLFOX6 療法/FOLFOX4 療法) および XELOX 療法の治療成績

今回の臨床試験では mFOLFOX6 療法または XELOX 療法を行います。mFOLFOX6 療法は FOLFOX4 療法の投与スケジュールをより簡便に改良したものです。これまでに海外で実施された大規模臨床試験では FOLFOX4 療法が大腸がん治癒切除後の再発率を低下させ、治癒率を高める可能性が報告されています。また、XELOX 療法は FOLFOX 療法と同様に再発率を低下させることが示されています。

表1. 術後補助化学療法におけるFOLFOX4療法の治療成績

海外での臨床試験名	ステージ	治療法	5年後に再発していない患者さんの割合
MOSAIC (欧米諸国)	再発危険因子を有するハイリスクステージII	FOLFOX4 療法	82.3%
		5-FU/LV 療法	74.6%
	ステージII全体	FOLFOX4 療法	83.7%
		5-FU/LV 療法	79.9%

6. 本臨床試験の目的と方法

本臨床試験は、「5. 大腸がんの術後補助化学療法について」で示した通り、すでに実施された第Ⅲ相比較臨床試験でハイリスクステージII結腸がんの患者さんに対する効果と安全性が報告されていることから、安全性を確認する第Ⅱ相臨床試験は実施せず、効果を比較する第Ⅲ相比較臨床試験として実施することにしました。

術後補助化学療法におけるmFOLFOX6療法、XELOX療法はあなたの治癒率を高めるものの、その使用薬剤であるオキサリプラチンに起因する「感覚異常/知覚不全」や、カペシタピンに起因する「手足の皮膚障害」といった副作用があらわれることが分かっています。そのため、mFOLFOX6療法、XELOX療法の効果を下げることなく投与期間を短縮することで副作用を減らすことができれば、より優れた治療法になると考えられます。

そこで、本臨床試験では、大腸がんの治癒切除を行った患者さんに対し mFOLFOX6療法、XELOX療法の効果を下げることなく、その投与期間を 6 カ月間から 3 カ月間へ短縮できるか調べることを主な目的としています。現在、同様の臨床試験がイギリス、イタリア、フランス、およびギリシャ 4 力国でも進行しています。この投与期間を 3 カ月に短縮できる可能性を高い精度で調べるため、日本も含めた 5 力国のデータをとりまとめて解析します (IDEA 試験*)。

なお、本臨床試験は効果を比較する第Ⅲ相比較臨床試験**であるため、mFOLFOX6療法、XELOX療法のどちらを選択するかを担当医師と相談して決めていただき、その後参加に同意していただいた患者さんを、全体が均等になるようにランダム化（無作為化）割付し、以下の二つの治療法（本臨床試験では治療期間）に分かれています。

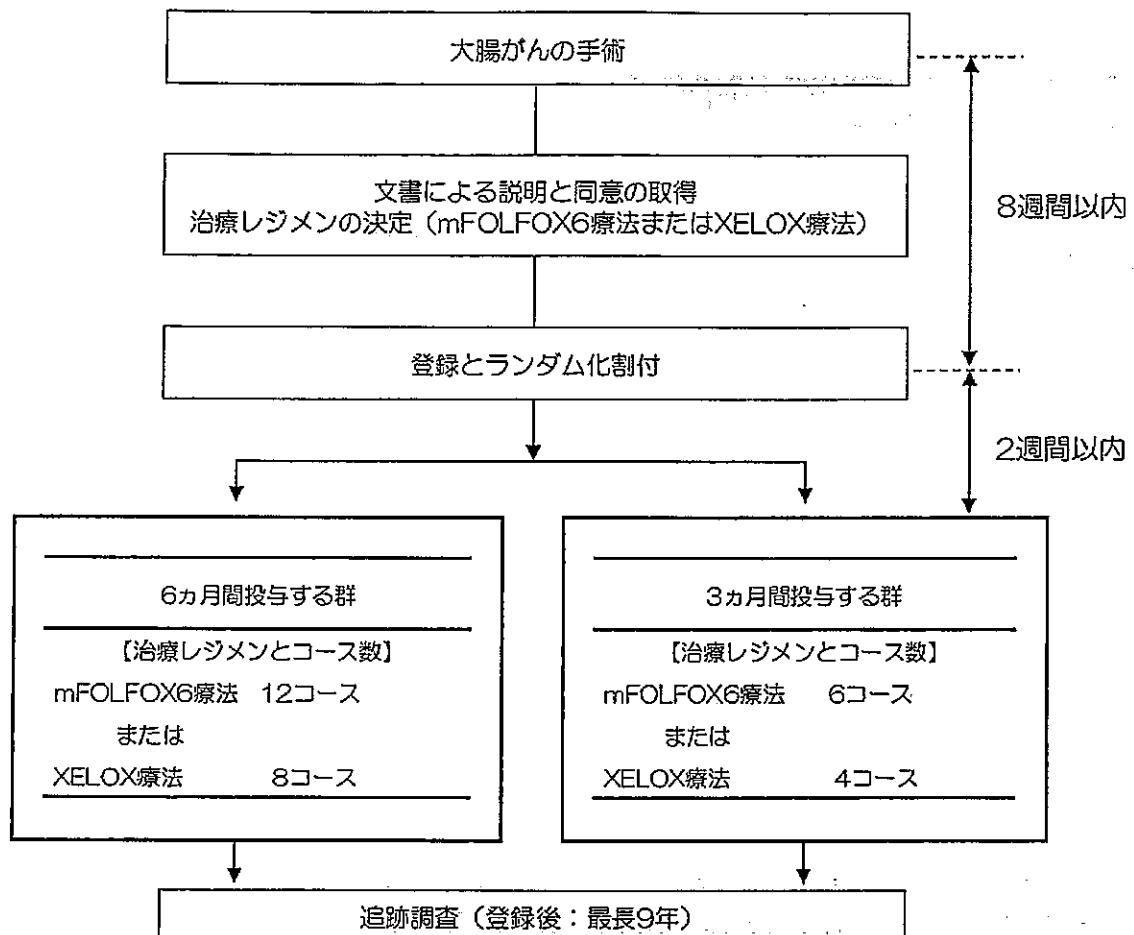
- ①mFOLFOX6療法またはXELOX療法を6 カ月間投与する群
- ②mFOLFOX6療法またはXELOX療法を3 カ月間投与する群

ランダム化割付とは、どの患者さんにどの治療法を割り当てるかをコンピューターによって決定します。そのため、あなたも担当医師もどちらの治療法になるか分かりませんし、選択することもできません。この方法は臨床研究でよく用いられるもので、2 つの治療法を公正に評価することができます。

* IDEA 試験：本臨床試験および海外の 4 つの臨床試験の結果をまとめて、抗がん剤治療の効果を下げることなく、その投与期間を 6 カ月間から 3 カ月間へ短縮できる可能性を検証する世界規模の臨床試験です。

**第Ⅲ相比較臨床試験：数百から数千名の患者さんにご協力いただきて行い、現在行われている標準的な治療法と新しい治療法の効果と安全性を比較して優れているかどうかや劣っていないかどうかを検証する「臨床試験」です。

表2. 本臨床試験のシェーマ



7. 本臨床試験の予定期間と予定参加人数

本臨床試験は、研究にご参加いただきますと登録後最長9年まで調査を行いますので、ご協力をお願いいたします。なお、この臨床試験は平成26年2月から2年間の間に同意いただいた患者さんにご参加いただきます。ランダム割付により全国の病院から①mFOLFOX6療法/XELOX療法を6ヵ月間投与する群、あるいは②mFOLFOX6療法/XELOX療法を3ヵ月間投与する群のいずれかに計500名の患者さんに参加していただく予定です。

8. 本臨床試験の治療方法について

(1) mFOLFOX6療法

原則として■6コース（約3ヵ月）あるいは■12コース（約6ヵ月）の治療を行います。1コースに必要な期間は2週間です。オキサリプラチントリプトアドリブチニン（以下、L-OHP）は、静脈から約2時間かけて同時に点滴投与します。5-FUは、オキサリプラチントリプトアドリブチニンの点滴が終了してから一度15分以内で静脈内注射し、さらに46時間かけて点滴投与します。

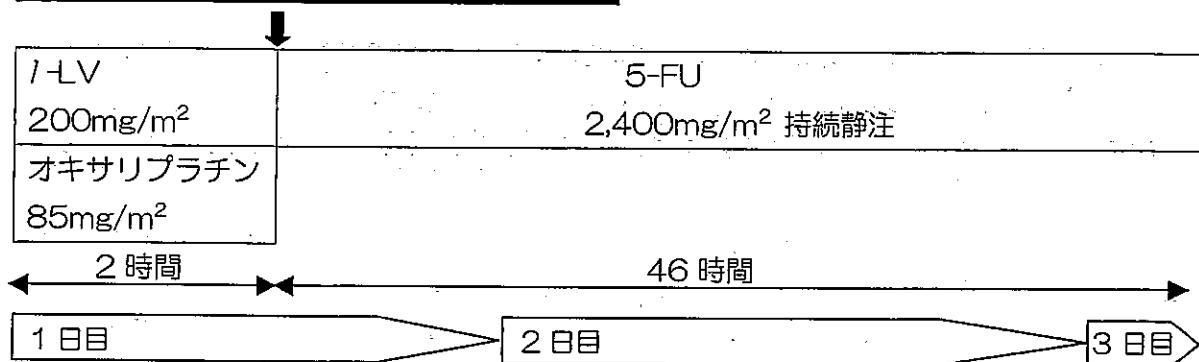
また、5-FUを自動的に投与する器具を使用しますが、その器具を接続するためのポート（器具）を

皮膚の下に埋め込む処置が必要になります。

全ての薬剤は、各コースの第1日目に投与します。オキサリプラチン、I-LV および 5-FU の投与量は、それぞれ $85\text{mg}/\text{m}^2$ 、 $200\text{mg}/\text{m}^2$ 、 $400\text{mg}/\text{m}^2 + 2400\text{mg}/\text{m}^2$ を予定しています。

ただし、抗がん剤の投与は、実際に現れるあなたの副作用の程度を十分に考慮した上で行いますので、場合によっては治療を延期したり、投与量を減らしたり、投与を取りやめたり、あるいは治療を中止することもあります。

5-FU $400\text{mg}/\text{m}^2$ を 15 分以内で急速静注



(2) XELOX 療法

原則として ■4 コース（約 3 カ月）あるいは ■8 コース（約 6 カ月）の治療を行います。1 コースに必要な期間は 3 週間です。

各コースの第1日目にオキサリプラチンを静脈から約2時間かけて点滴投与し、第1日目夕方から第15日目朝までカペシタбинを1日2回朝夕食後に内服します（計28回）。

オキサリプラチン、カペシタбинの投与量は、それぞれ $130\text{mg}/\text{m}^2$ 、 $1,000\text{mg}/\text{m}^2/\text{回}$ を予定しています（70歳以上の方、または腎機能が低下している方は重篤な副作用が出現する可能性があるためカペシタбинの投与量は $750\text{mg}/\text{m}^2/\text{回}$ に減量して開始します）。

ただし、抗がん剤の投与は、実際に現れるあなたの副作用の程度を十分に考慮した上で行いますので、場合によっては治療を延期したり、投与量を減らしたり、投与を取りやめたり、あるいは治療を中止することもあります。

オキサリプラチン $130\text{mg}/\text{m}^2$ 2 時間で点滴	カペシタбин 1,000 または $750\text{mg}/\text{m}^2/\text{回}$ 、1 日 2 回朝夕食後に内服 第 1 日目夕～第 15 日目朝 (第 2 日目朝～第 15 日目夕も可)
--	---

あなたが、mFOLFOX6 療法または XELOX 療法を受けていただくためには、がんの進行度や年齢、血液検査の値などが一定の条件を満たしていることが必要になります。これらの条件は患者さんの安全を確保しながら治療を実施し、得られた結果を正しく評価するために必要となります。一部の項目については、あなたは既に条件にあてはまるこことを私が確認していますが、血液検査の値およびあなたが日常生活をどの程度十分に行えるのか全身状態を数値で表したものなど確認していない項目もありますから、検査の結果によっては、この治療を受けられないこともあります。

9. 実施される検査について

本臨床試験の期間中は、あなた自身の安全のためと、この治療法の正しい評価のために、必要に応じた検査を行います。検査は血液、内視鏡、エコー、CTなどになります。これらの検査でこの治療を受けることが適切でないと判断された場合（あなたの病気が悪化した場合、副作用や他の病気で治療が継続できない場合）は、試験を中止します。試験を中止した場合も、私たちが責任を持って最善の治療を行います。

表3. 検査項目および検査スケジュール

治 療 前		登録後経過年月											
		1年			2年			3年			4~7年		
		3	6	9	12	3	6	9	12	3	6	9	12
同意取得	●												
診察*	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
血液検査*	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
画像検査**	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

*:治療期間中(6カ月または3カ月)は各コースの第1日目または前日に診察、血液検査を行います。

**画像検査における放射線被ばくについて

以下に、目安としてX線撮影、CT撮影時の被ばく線量を示します(日本医学放射線学会雑誌2004年No.64より引用。施設や機械により若干異なる)。

一般撮影はごく僅かなX線を用いて撮影していますので、身体への影響等のリスクよりも検査によるメリットの方が大きいといえます。

胸部レントゲン撮影	0.4 mSv/1回
胸部CT撮影	9.1 mSv/1回
上腹部CT撮影(胃など)	12.9 mSv/1回

もし仮に、1回/月、上腹部CTを一年間(12回)撮り続けたとして、年間の被ばく量は、154.8mSv/年です。

一方で、私たちは地球上にいるだけで、常に自然界からの放射線を浴びています。

参考までに、日常生活における放射線である自然放射線や、体内に影響を及ぼすと考えられる被爆量について示します。

日常生活で受けている放射線被ばく量(自然放射線)	2.4mSv/1年***
発がん、白血病発生の可能性のある放射線被爆量	1000.00mSv以上/1回

***年間の放射線量は地域によるばらつきが多く、概ね1~10mSvの範囲となります。

放射線撮影について疑問や気になる点がございましたら、どうぞ遠慮なく担当医師にお尋ねください。

Sv(シーベルト)放射線が人体に及ぼす影響を表わす単位

Gry(グレイ)放射線が生体に与えるエネルギーの大きさを表わす単位

10. 試験治療の中止について

以下の場合は試験を中止します。

- ① 大腸がんの再発が認められたとき
- ② 新たながん（二次がん）が認められたとき
- ③ 副作用のため、試験治療を続けることが危険であると考えられるとき
- ④ 理由に関係なく、あなたが中止を希望したとき
- ⑤ その他、担当医が中止したほうがよいと考えたとき

なお、上に書いた理由以外によっても試験治療は中止されることがあります。また、中止されることは、理由をご説明いたします。

試験治療が中止された後は、担当医師があなたと相談して、あなたにとって最もよいと思われる治療を行います。

また、試験治療が中止された際にも「7. 本臨床試験の予定期間と予定参加人数」で説明しましたように、本臨床試験では規定された残りの期間は引き続きあなたの治療効果などについて確認させていただきます。確認のための調査を望まれない場合には、その時点で試験を中止いたします。追跡調査の間は、特別な検査を追加したりはいたしません。

11. 期待される効果、予想される副作用とその他の不快な状態について

(1) 期待される効果について

今回使用するお薬は、進行した大腸がんや再発した大腸がんを縮小させる効果がありますので、手術で取り残されたかもしれない目に見えないがん細胞に作用し、がんの再発を抑えることが期待されます。

(2) 自覚される（自身が感じる）副作用について

手足の皮膚障害、感覚異常（しびれ、痛み）などの異常感覚、食欲不振、吐き気、嘔吐、下痢・軟便、腹痛、脱毛、全身倦怠感、発熱、口内炎、味覚異常、アレルギー反応などの症状が現れることがあります。もし、これらの症状が自覚された時、担当の医師に速やかに申し出てください。直ちに適切な処置が行われます。また、吐き気、嘔吐に対しては、その予防薬を抗がん剤の投与前にあらかじめ用いることがあります。

(3) 自覚症状はないが、検査の上で明らかになる副作用について

血液の成分である、白血球、血小板、赤血球の数の減少、肝臓・腎臓の機能の障害を反映するような異常が出現することがあります。特に、白血球、血小板、赤血球の数の減少が著しくなることが予想されます。このような異常が生じている場合、その時期や程度によっては治療を延期したり、赤血球（この数が減った場合、貧血になります）や血小板（この数が減った場合、血液が固まりにくくなり、ちょっとした刺激で出血しやすくなったりします）の輸血を行うことがあります。また、白血球が減った場合、体の抵抗が落ちて細菌などの感染が起りやすくなります。このような状態で肺炎や敗血症（身体に血液を介して細菌などがばらまかれた状態）などを併発すると、場合によっては非常に重篤になり、生命の危険にさらされることがあります。このため、白血球が減少して、熱が出たり感染を起こした場合には、直ちに抗生素による治療とG-CSFという白血球を増やす薬を使って治療を行います。

これらの処置を行うことによって、ほとんどの場合は発熱、感染の症状が改善するため、過度の心配をする必要はありません。しかしながら、白血球減少による感染症により、生命の危機にさらされ、最悪の場合、がんによるものではなく抗がん剤の副作用による死亡が引き起こされる可能性がまったくないわけではありません。

このため、その予防と早期対処のために、担当医師は、通常の抗がん剤治療の場合と同様、定期的な診察と検査を行い、がん治療における標準的な中止の基準に基づいて判断し、危険が考えられる場合は治療を中止します。次のコースを開始する場合においても定められた基準により判断し、その基準を満たさない場合は決して次のコースを開始することはありません。

表4. 海外の臨床試験におけるFOLFOX4療法、XELOX療法の副作用の発現率

副作用名	FOLFOX4 療法		XELOX 療法	
	発現率	重篤なものの 発現率	発現率	重篤なものの 発現率
顆粒球減少症	78.9%	41.1%	27%	9%
発熱性好中球減少症	1.8%	1.8%	1%以下	1%以下
恶心	73.7%	5.1%	66%	5%
嘔吐	47.2%	5.8%	43%	6%
下痢	56.3%	10.8%	60%	19%
口内炎	41.6%	0.0%	21%	1%以下
感覚異常 (しびれ、痛み)	92.0%	12.4%	78%	11%
アレルギー反応	10.3%	2.9%	-	-

(4) 感覚異常*（しびれ、痛み）について

感覚異常は、オキサリプラチンの特徴的な副作用です。この感覚異常はオキサリプラチンを点滴後から、ほぼ全員の方に手足や口のまわりがしびれたり痛んだりする症状として現れます。なかにはのどが締め付けられるような感覚が現れることもあります。また治療を重ねることで、ボタンがはずしにくいなどの細かな作業ができない、歩きにくくなるなどの症状が現れることもあります。こういった症状は出現後2~3日たてばおさまりますが、治療を重ねると回復するまでの時間がかかるようになり、数ヶ月続くこともあります。感覚異常は冷たい空気にさらされたり、冷たいものに触れたりすることによって症状が出やすくなり、悪化することもありますので、注意が必要です。なお、現在、感覚異常の予防方法や治療法について確立されたものはありませんが、その症状に応じて薬を減量することや、しばらく休むことがあります。ただし、この感覚異常は多くの場合、術後補助化学療法の終了後、時間の経過とともに消失あるいは軽減します。

*感覚異常とその症状の程度については表5をご覧ください。

表 5: 感覚異常とその症状の程度

感覚異常*	症状
①寒冷刺激に伴う感覚異常	軽度
②痛みを伴わない感覚異常	↓
③痛みを伴う感覚異常	↓↓
④機能障害を伴う感覚異常	重度

(5) その他の不快な状態について

今回の mFOLFOX6 療法では、通院での治療を安全に実施するため、あらかじめ鎖骨下等の太い静脈に点滴用カテーテルを挿入し、ポートという医療器具に接続して体内に留置することができます。ポートの埋め込みは局所麻酔の後に X 線で透視しながら行います。ただし、通常の中心静脈カテーテルと異なり、ポートは皮下に埋め込むため、入浴や運動は可能です。（詳細はポートの説明書をご覧ください。）

12. 本臨床試験に参加する利益と不利益について

本臨床試験は、大腸がんの治癒切除を行った患者さんに対して、術後補助化学療法として mFOLFOX6 療法、XELOX 療法を行う際に、その効果を下げることなくオキサリプラチン、カペシタビンや 5-FU/LV の投与期間を短縮することができるかを検討する試験です。

この治療に用いる薬剤と治療法は、保険診療で認められているため、本臨床試験に参加されない場合であっても、mFOLFOX6 療法、XELOX 療法を受けることができますが、標準治療での投与期間（6 カ月）になります。

本臨床試験に参加して mFOLFOX6 療法、XELOX 療法の投与期間が 6 カ月の群に割り付けられた場合と比べ、投与期間が 3 カ月の群に割り付けられた場合は、これら薬剤の特徴的な副作用である「感覚異常/知覚不全」や「手足の皮膚障害」の現れる頻度や程度が軽くなる可能性があります。また、投与期間の短縮により、医療費が少なくなります。その一方で、通常の投与期間である 6 カ月の治療法より効果が下がる可能性があります。

しかし、期待される効果や副作用については本臨床試験を行ってみないとわかりません。したがって、効果や副作用が予期された範囲内かどうか、規定に従って慎重に審査・検討され、必要な対策が講じられる体制を確保しています。このため、スケジュールどおりに来院していただく必要があり、通常の診療より多く来院していただく可能性があります。

本臨床試験に参加することで、以上のような利益・不利益があることが想定されます。しかし、このような臨床試験を実施して、あなたと同じ病気をもった将来の患者さんのために有益な治療法を見つけていくことは、医学の発展において重要なことであり、現在、日常診療で用いられている薬剤や治療法もこのようにして世に出たものです。

13. 大腸がんに対する他の術後補助化学療法について

あなたの病気に対する他の治療法としては、他の抗がん剤を使用した治療法があります。この「臨床試験」に参加されない場合は、mFOLFOX6 療法や XELOX 療法以外に、FOLFOX4 療法、5-FU/LV 療法や経口 5FU 製剤による治療法（UFT/LV 療法、カペシタビン療法）などが考えられます。詳しくは担当医師にご相談ください。

14. ご負担いただく治療費について

本臨床試験で使用する薬剤および、実施される検査はすべて健康保険で認められていますので、通常の保険診療にそって自己負担が発生します。あなたが本臨床試験に参加することで、特別に余分な負担が生じることはありません。

15. 利益相反**について

本臨床試験では、利害関係が想定される企業・団体からの経済的な利益やその他の関連する利害などについては、適切な利益相反マネジメントを経ており問題ありません。各施設においても、利益相反について IRB および利益相反委員会等において検討を行い、その結果を書面に残します。

**利益相反：臨床試験が、医師や企業、第三者機関の利益のためになされるのではないか、試験についての説明が公正に行われないのでないかといった公正・明瞭でない状態。

16. いつでも試験参加中止の申し出ができるについて

本臨床試験への参加に同意した後でも、すでに治療を開始した後でも、副作用がつらいとか、何らかの理由で治療が続けられなくなった場合は、あなたはいつでもやめること（試験参加中止を申し出ること）ができます。担当医師にご相談ください。

また、あなたが参加を取りやめても、その後に十分な治療を受けられなくなるなどの不利益が生じることはありません。あなたの要望をじゅうぶんに加味した上で、病状に適した別の治療法を検討します。

17. 健康被害が発生した場合の治療について

本臨床試験は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もし、試験の期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、医師が適切な診察と治療を行いますので、速やかに担当医師にご連絡ください。

本臨床試験では、すでに厚生労働省より認められた抗がん剤を組み合わせてあなたの治療を行います。これらの治療方法による健康被害の治療も、通常の診療と同様にあなたの健康保険を用いて行います。万が一、本臨床試験への参加に起因して健康被害が発生した場合でも医療費や生活費あるいは交通費などの特別な補償はありません。

なお、本臨床試験への参加の同意は、患者さんが賠償請求権を放棄することを意味するものではありません。

18. 本臨床試験の倫理審査について

臨床試験を実施するときには、その内容が臨床試験に参加される患者さんにとって安全に行われるものであるか、また患者さんへの倫理的な配慮が十分にされているのかが事前に各施設にて審査され、承認された上で行われなくてはならないとされています。

「再発危険因子を有するハイリスク StageⅡ 結腸がん治癒切除例に対する術後補助化学療法としてのmFOLFOX6 療法または XELOX 療法の至適投与期間に関するランダム化第Ⅲ相比較臨床試験」について、公益財団法人がん集学的治療研究財団の臨床試験審査委員会および倫理委員会で、この試験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、試験内容の科学性、安全性、倫理性について審査され承認を受けており、さらに当施設の倫理委員会（臨床試験審査委員会・倫理委員会など）でも同様の審査が行われ承認を受けております。

また、試験の実施中は本臨床試験の研究事務局と効果・安全性評価専門委員会が患者さんの安全が確保されているかどうかを監視することになっています。

19. プライバシーの保護について

本臨床試験に参加されますと、個人を特定する情報（氏名、住所、生年月日、カルテ番号、電話番号等）を除き、あなたの性別や年齢などとともにあなたの診療情報が本臨床試験における観察期間終了まで研究事務局（公益財団法人がん集学的治療研究財団）に定期的に報告されます。また、報告の際には本臨床試験で別途付与した番号を用いますので、本臨床試験を通して個人を特定する情報が外部に漏れることはありませんし、本臨床試験の結果の報告書や論文に使用されることもありません。

また、本臨床試験が正しく実施されたかを確認するために、本臨床試験の関係者や当施設の臨床研究倫理審査委員会などがカルテを閲覧することがありますが、プライバシーは厳重に守られますのでご安心ください。

本臨床試験への参加に同意される場合、カルテを閲覧することについても同意いただいたことになりますので、予めご了承ください。

20. 守っていただきたいことについて

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。

現在使用しておられる他の薬や別に受けている治療がある場合には、必ずその治療の内容とその治療を担当している先生の名前を担当医にお伝えください。そして、それらを続けるかどうかについては担当医とご相談ください。また、健康食品やサプリメントなどを摂取されている場合にも担当医にお伝えください。

②本臨床試験の治療期間中および治療終了後 1 カ月間は、避妊してください。

本臨床試験で使用する薬は、胎児への影響があるかもしれませんので、避妊してください。なお、以降の妊娠についてもリスクがあるかもしれませんので、担当医師とご相談ください。また、現在妊娠している可能性のある方やお子さんに授乳中の方は本試験に参加できませんので、担当医師までお知らせください。

③試験期間中、体に何らかの異常を感じたときはすぐに、直接担当医あるいは 13 ページにある連絡

先にご連絡ください。

21. 付随研究について

本臨床試験は、一人一人の患者さんに最適な治療を提供する個別化医療の実現を目的とした付随研究を実施する場合があります。付隨研究を実施する場合は、改めて研究実施計画書を作成し、公益財団法人がん集学的治療研究財団で審査・承認を受け、さらに当施設の倫理委員会（臨床試験審査委員会・倫理委員会など）の承認を受けます。

22. 知的財産権について

本臨床試験で得られた結果から特許などの知的財産権が生み出された場合、その権利は本臨床研究グループや研究者等に配分されます。患者さん個人に配分されるものではありませんので、ご了承ください。

23. 臨床試験の成果と発表について

本臨床試験の結果は、IDEA 試験でまとめられ公表されます。国内で独自に解析した結果についてはその後に、公益財団法人がん集学的治療研究財団及びヤクルト本社で協議した上で公表します。

24. 本臨床試験の責任者について

本臨床試験は渡邊聰明、大津敦、および吉野孝之が研究代表者となり、公益財団法人がん集学的治療研究財団のJFMC48-1301-C4 試験（ACHIEVE-2 Trial）として実施されます。

25. 質問の自由

あなたの担当医師は、_____です。何かわからないことがありますら、何でも担当医師に尋ねて下さい。担当医への連絡方法は、病院に電話して頂くか、診察日に看護師に連絡を依頼して下さい。担当医の説明でどうしても納得がいかない場合や不明な点についての詳しい説明を望まれる場合は、下記の連絡先にご連絡いただければ対応させていただきます。

連絡先の窓口

北海道医療センター 外科 菊地 健

連絡先： 〒063-0005 札幌市西区山の手5条7丁目1-1

TEL： 011-611-8111（代）

FAX： 011-611-8157

26. 担当医師の連絡先について

担当医師： _____

連絡先： _____

TEL： _____

臨床試験 説明・同意書

北海道医療センター病院長 殿

臨床試験名：「再発危険因子を有するハイリスク StageⅡ結腸がん治癒切除例に対する術後補助化学療法としての mFOLFOX6 療法または XELOX 療法の至適投与期間に関するランダム化第Ⅲ相比較臨床試験」

説明内容：

- | | |
|------------------------------------|-------------------------------|
| 1. はじめに | 14. ご負担いただく治療費について |
| 2. 本臨床試験について | 15. 利益相反について |
| 3. 本臨床試験への参加について | 16. いつでも試験参加中止の申し出ができるることについて |
| 4. 再発危険因子を有するハイリスクステージⅡの大腸がんについて | 17. 健康被害が発生した場合の治療について |
| 5. 大腸がんの術後補助化学療法について | 18. 本臨床試験の倫理審査について |
| 6. 本臨床試験の目的と方法 | 19. プライバシーの保護について |
| 7. 本臨床試験の予定期間と予定参加人数 | 20. 守っていただきたいことについて |
| 8. 本臨床試験の治療方法について | 21. 付随研究について |
| 9. 実施される検査について | 22. 知的財産権について |
| 10. 試験治療の中止について | 23. 臨床試験の成果と発表について |
| 11. 期待される効果、予想される副作用とその他の不快な状態について | 24. 本臨床試験の責任者について |
| 12. 本臨床試験に参加する利益と不利益について | 25. 質問の自由 |
| 13. 大腸がんに対する他の術後補助化学療法について | 26. 担当医師の連絡先について |

上記の臨床試験について、担当医師から文書により詳細な説明を受け、了解しましたので、その実施に同意します。

平成 年 月 日 本人署名： _____

上記患者に対する今回の臨床試験について、私が説明し、同意が得られたことを認めます。

平成 年 月 日 担当医師署名： _____

臨床試験 試験参加中止の申出書

北海道医療センター病院長 殿

臨床試験名：「再発危険因子を有するハイリスク Stage II 結腸がん治癒切除例に対する術後補助化学療法としての mFOLFOX6 療法または XELOX 療法の至適投与期間に関するランダム化第Ⅲ相比較臨床試験」

この臨床試験参加に同意した年月日：平成 年 月 日

1. 上記日付にてこの臨床試験への参加に同意しておりましたが、本日、この臨床試験の参加の中止を希望します。（以後の調査の情報提供については問いません。）

中止申出年月日：平成 年 月 日

患者氏名：_____（自署）

2. 上記日付にてこの臨床試験への参加に同意しておりましたが、本日、この臨床試験の参加を中止し、以降の調査、情報の提供についても中止を希望します。

中止申出年月日：平成 年 月 日

患者氏名：_____（自署）

私は、上記患者が上記臨床試験の実施について、患者からの試験参加中止の意思表示があったことを確認致しましたのでその実施を中止します。

中止申出確認日：平成 年 月 日

所属：_____

氏名：_____（自署）