

患者さんへ

同意説明文書・同意書

試験課題名：

局所進行直腸癌に対する mFOLFOX6 術前化学療法後の手術の安全性に関する Pilot Study（臨床試験）

診療科名：国立病院機構北海道医療センター 外科

版番号：第 1 版

作成年月日： 2014 年 4 月 1 日

目 次

1. 臨床試験について	1
2. あなたの病気と治療について	2
3. 使用するお薬について	2
4. 臨床試験の目的	3
5. 臨床試験への参加予定者数と実施予定期間	3
6. 臨床試験の参加予定期間	4
7. 臨床試験の方法	4
8. 予想される利益と不利益（副作用）について	6
9. 他の治療法について	9
10. 臨床試験への参加を中止する場合の条件または理由	10
11. 健康被害が生じた場合について	10
12. プライバシーについて	10
13. 費用について	11
14. 守っていただきたいこと	11
15. この治療における費用負担について	11
16. 知的財産権の帰属、研究資金および利益相反について	12
17. 連絡先（相談窓口）	12
18. 実施体制	13

1. 臨床試験について

臨床試験とは、新しい治療法（手術など）やお薬を開発することを目的に、これまでの医学的研究に基づいて、これらの治療法やお薬を人に対して試みる研究のことです。

お薬を国（厚生労働省）から販売の許可を得るために、最初に患者さんの協力のもとに行われる試験を「治(ち)験(けん)」と言います。そして、そのお薬は国から認められ、発売された後に、多数の患者さんに使われます。

その後も、「治験」のときに得られなかった新たな情報を得るためにや、より良い治療法を見出すために試験が行われる場合があります。それが「臨床試験」です。お薬は「治験」のときには限られた患者さんにしか使用されておりませんが、発売後は多くの患者さんに使用されます。ただし、発売後に使用された患者さんに対して、多くの情報を集めることはしておりません。

今回の臨床試験では、お薬の発売後に効き方や安全性の情報を集めるためと、それと同時に手術に対するお薬の影響を調べるために行います。今回の臨床試験では、そのお薬が許可を受けた範囲（対象となる病気、使用方法など）で行われます。

以上の説明文をお読みになり、十分考えた上で、臨床試験に参加していただくかどうかをあなたの自由な意思で決めてください。参加に同意されない場合でも、その後の治療に不利益を受けることは一切ありません。

また、臨床試験に参加された後でも、途中でやめたいと思われた場合にはいつでもやめることができます。以上のこと踏まえ、わからない言葉や表現、疑問・質問などがあればどんなことでも構いませんので、遠慮せずに聞きください。

2. あなたの病気と治療について

大腸は大きく分けて、結腸と直腸に分けられます。

あなたの大腸がんは、検査で直腸に腫瘍があります。手術後の検査によっては、腫瘍の近くのリンパ節（所属リンパ節といいます）への転移が認められることがあります。大腸がんの病期（進行度）としては、4段階のなかの2番目または3番目に進んだ病期（ステージ2または3）の場合は、手術によって治療を行います。

手術前の検査であなたはステージ_____と診断されました。

手術前のCTなどの画像検査で肝臓や肺、遠くのリンパ節などへの遠隔転移はなく、あなたの大腸がんは、腫瘍そのものと、所属リンパ節をふくめて、今回の

手術によって取りきることができると考えられます。

しかし、日本の大腸がん研究会のデータでは、大腸がん（直腸がん）の手術をうけた患者さんのうち、約25%の方で、大腸がんが再発するとの報告があります。

直腸がんは大腸の他のところのがん（結腸がん）と比べて、5年生存率（5年後に生きている割合）が約10%低く、また局所（もともとの腫瘍のあったところ）の再発率も高いことがわかっておりまます。

そこで、直腸がんの手術をうけた患者さんは、再発率を下げるために、内服もしくは点滴投与による6ヶ月間の抗がん剤治療（術後補助化学療法）をうけることがすすめられています。

術後補助化学療法をおこなわなくても再発しない患者さんもいれば、逆に、術後補助化学療法をおこなっても再発する患者さんもありますが、治療により確実に再発率がさがることは、これまでのデータから証明されています。

3. 使用するお薬について

この試験の使用するお薬であるオキサリプラチンは日本で開発されたお薬であり、すでに海外109カ国で販売を認められ、世界各国においてあなたと同じ病気で苦しむ多くの患者さんに使用されているお薬です。

オキサリプラチンは国内において、進行した（手術できない）大腸がんに2005年から使用されております。特にフルオロウラシル（以下、5-FU）とレボホリナートカルシウム（以下、I-LV）を組み合わせて使用することで高い効果が期待できます。

2009年にオキサリプラチンは5-FUとI-LVの組み合わせで、大腸がんの手術後の再発予防に使用することが、厚生労働省から認められました。今まで使用してきた5-FUとI-LVの組み合わせや、同じ作用をもつ飲み薬より高い効果を得られる可能性があります。

4. 臨床試験の目的

今回行う臨床試験は、先程述べたオキサリプラチン、5-FU、I-LVを組み合わせた方法（これを、“mFOLFOX6療法（フルフォックス6療法）”と言います）を、手術前の直腸がんの患者さんに使って、直腸がんの手術後の安全性の情報を集めることと、再発を抑える効果を高めることを目的としております。

直腸がんに対しては海外では、5-FUなどのお薬の治療に放射線治療を加えた方法で、手術前に腫瘍を小さくし、再発を抑える効果を目的として臨床試験が実施されております。しかし、放射線治療では、肝臓や肺、遠くのリンパ節などへの遠隔転移を抑えることができなく、生存期間を改善することはできません。

この臨床試験では、オキサリプラチン、5-FU、T-LVのお薬を組み合わせた方法を手術前に治療としておこないます。直腸にある腫瘍を小さくし手術で確実に腫瘍をとることと、遠隔転移などの検査でわからない小さな腫瘍を無くすことを目的としてお薬の治療を行います。その後、お薬の治療が手術に与える影響を調べることを目的としております。

5. 臨床試験への参加予定者数と実施予定期間

この臨床試験では、あなたと同じ病気の患者さん 45 名から同意を得たうえで参加いただく予定です。実施予定期間は、平成 30 年 9 月までです。

6. 臨床試験の参加予定期間

この臨床試験では、お薬を使用する期間が約 2 カ月、お薬の治療が終わった後、1~2 カ月目に手術を行います（あなたの体調などで前後することがあります）。3 年間は定期的に診察を受けていただく予定です。

また、あなたやご家族のご希望によっていつでも中止できます。

この試験が終了（または中止）した後は、この試験で得られた成果も含めて、担当医師は責任をもって最も適切と考える医療を提供いたします。

7. 臨床試験の方法

【臨床試験の参加条件】

臨床試験を安全におこなうために、この臨床試験に参加していただくには、いくつかの条件があり、その条件を満たす方が対象となります。

- 1) この試験に参加いただける方
 - (1) 手術前に直腸がんと診察された方
 - (2) 年齢が 20 歳から 75 歳までの方

- (3) 日常生活が普通にできる方
- 2) この試験に参加いただけない方
 - (1) 妊娠中・妊娠の可能性がある、または授乳中の女性の方
 - (2) なんらかの神経障害（手先がしびれるなど）を持たれている方
 - (3) 心不全、高血圧、感染症などの他の重い病気にかかられている方

【臨床試験のお薬の投与方法】

お薬は、通常、2週間に1回の外来通院あるいは入院で、下記のCVポートを用いて治療を行います。

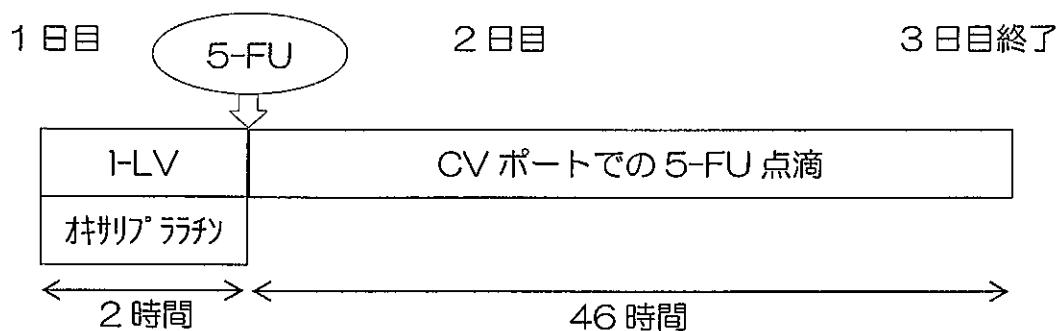
★オキサリプラチン、5-FUを点滴で投与するにあたっては、皮下埋め込み型中心静脈カテーテルポート(CVポート)の留置が必要になります。CVポートは、抗癌剤投与のための皮下埋め込み式の点滴カテーテルで、留置には局所麻酔で1時間程度かかります。皮下(多くは前胸部)に埋め込んでしまうため、治療をしていない期間は、通常と全く変わらない日常生活を送ることが可能です。留置時の合併症など、詳しくは担当医にお聞きください。

mFOLFOX6 療法：フォルフォックス6療法

現在、日本で最も一般的な投与方法です（場合によっては若干投与方法が変わることがあります）。

第1日目にオキサリプラチンとLVを2時間で点滴した後、5-FUを短時間で注射いたします。その後、46時間かけて5-FUを点滴いたします。

お薬の投与は体調をみながら、2週間間隔で行います。



これを4回繰り返します。ただし、あなたの体調などにより、お薬の量を減らしたり、お薬の種類を減らしたりします。また、2週間間隔で行わず、期間をあける場合もあります。

【臨床試験の手術の方法】

お薬の点滴後、1ヶ月から2ヶ月後に手術を行います。

手術は直腸がんに用いられる一般的な方法で実施されます。

【臨床試験のスケジュールと検査項目】

・スケジュール

およその日数	事項	内容
	同意取得	
1~2週間後	お薬の点滴	点滴前に採血し、臨床検査
2週間後	お薬の点滴	点滴前に採血し、臨床検査
2週間後	お薬の点滴	点滴前に採血し、臨床検査
2週間後	お薬の点滴	点滴前に採血し、臨床検査
	検査	CT、内視鏡
1ヶ月から2ヶ月後	手術	
手術後30日	検査	点滴前に採血し、臨床検査

- ・検査内容

採血した臨床検査では、

- ・血液検査：ヘモグロビン、白血球数、好中球数、血小板数
- ・肝機能検査：血清ビリルビン、AST、ALT、ALP、アルブミン
- ・腎機能検査：血清クレアチニン

などを検査します。

- ・QOL (quality of life、生活の質) の調査

QOL とは、あなたが日常生活をお過ごしするうえで、今回の治療が影響するかどうかを調査します。

<方法>

お渡しする用紙にあなたが、ご記入ください。

<時期>

手術前、手術後 1 か月、手術後 3 か月の 3 回、ご記入いただきます。

8. 予想される利益と不利益（副作用）について

1) 予想される利益

この試験で使用するオキサリプラチンと 5-FU と TH-LV は、現在あなたの病気に対する有効なお薬のひとつと考えられております。

あなたの病気は、手術だけで治療も可能ですが、手術だけでは再発する可能性があり、お薬の治療を行った方が、再発を抑える可能性が高くなると考えられます。

2) 予想される不利益

お薬による予想される副作用

お薬には効果だけではなく、副作用もあります。現在までの試験の結果、以下のような症状が報告され、出現する可能性があります。また、ここに示されている症状以外でも予想できない副作用が出てくることがあるかもしれません。何か変わったことがありましたら、担当医師が診察・検査を行い、適切な治療を行いますのでお申し出ください。

主な副作用	頻度	備考
末梢神経症状（感覚異常）：手足がしびれるなどの感覚	80～90%	お薬を少なくすることや、やめることで回復します。
白血球（好中球）減少	80%くらい	血液検査で調べます。
血小板減少	80%くらい	血液検査で調べます。
貧血	70%くらい	血液検査で調べます。
恶心（吐き気）	70%くらい	吐き気が強い場合はお薬で予防します。
嘔吐	50%くらい	
下痢	50%くらい	
口内炎	40%くらい	
皮膚症状（皮疹など）	30%くらい	
脱毛	30%くらい	お薬をやめることで回復します。
アレルギー反応	10%くらい	発疹、血圧低下などの症状が現れます。
間質性肺炎	1%くらい	呼吸困難が現れます。

このお薬の副作用は、今までに国内外で使用された調査や試験から以下のようないわゆる副作用があると考えられます。

①胃腸に対する影響

恶心（吐き気）、嘔吐、食欲不振はほとんどの患者さんに認められており、そのなかで 10 人中 1 人くらいの患者さんでその程度が強く、治療が必要なことがわかっています。また下痢は 10 人中 5 人くらいの患者さんで認められ、重症なものは 10 人中 1 人くらいです。

②血液のなかの成分に対する影響

血液のなかの成分である白血球（好中球）、血小板およびヘモグロビンが少くなります。白血球（好中球）が少なくなると感染しやすい状態になり、熱が出るなどの症状が出やすくなる方がいます。また血小板が少くなると出血しやすくなり、ヘモグロビンが少なくなると貧血でふらつく状態になる方がいます。

これらの数は血液検査でわかります。そしてこの白血球、血小板、ヘモグロ

ピンが少なくなる患者さんは10人中8人くらいに認められます。またこのような副作用に伴い、重症な感染症や播種性血管内凝固症候群(DIC)という血液が固まりやすくなり、血小板が消費されることにより、出血部位では止血しにくくなる病気を併発することもあります。これらの副作用に対して速やかな処置をするためにも、この試験では血液の検査を定期的かつこまめにすることになっています。

③神経系に対する影響

ほとんどすべての患者さんに、手や足、口のまわりがしびれたり、痛むといった「末梢神経症状（感覚異常）」が起こります。また治療を長く続けると、10人中1人くらいに持続的なしびれや痛みのために「ボタンがかけにくいなど細かな作業ができない」、「歩きにくい」などの症状があらわれることもあります。

これらの症状は、怖いものに感じられるかもしれません、特に危険なものではありません。しかし、日常生活に支障をきたすような症状にならないためにも、気になる症状があらわれたら担当医師に相談してください。

④免疫系に対する影響

オキサリプラチンの投与中に、皮膚が赤くなったり、かゆくなるや、息苦しい、めまいがするといったアレルギー症状が、10人中1人くらいの患者さんに認められます。このような症状が認められたら、すぐに担当医師または看護師にお伝えください。

⑤口の中に対する影響

口の中が赤くなったり、腫れたりするような口内炎が10人中4人くらいの患者さんに認められております。重症なものは少ないですが、重症なものになると食事ができなくなるなどの症状になる場合もございます。

⑥皮膚に対する影響

手のひらや足の裏に、刺すような痛み、手足の感覚麻痺、腫れ、皮膚が赤くなる、乾燥、かゆみ、変色などの手足の皮膚に対する影響が、また、手足の皮膚やつめおよび全身の皮膚に色素沈着（皮膚が黒くなる）の症状が、10人中3人くらいにあらわれます。

手術による起こりうる合併症

直腸がんは、肛門に近い部分にできる大腸癌です。手術で病気を取り除くために、直腸（便をためる部分）を切除する必要があります。そのため、手術後は排便状況の変化（排便回数が増える、下痢のときもれる）などの症状が出る場合があります。手術を安全に行うために人工肛門をつくる場合もあります。腫瘍のできた場所、進行度などにより、手術の術式はひとりひとり異なります。精密検査の結果をもとに、最も適した手術術式を相談しましょう。また、直腸の近くには排尿や性機能をつかさどる神経もあります。そのため、手術後に排尿障害、性機能障害がおこる場合もあります。こちらも腫瘍の進展度により変わりますので、隨時ご説明いたします。

その他、出血、感染などの大腸手術全般に伴う合併症に関しては、手術術式をお話するときに再度ご説明いたします。

その他の予想される不利益

お薬の治療の後で手術を行うことであなたが受けるかもしれない不利益としては、手術が遅くなる、お薬の効果が無くがんの進行を早める、お薬の副作用で身体的苦痛が増えるなどの可能性がございます。

これらの不利益に対しては、担当医師が少しでも減らせるように処置を行いますが、あなたやご家族のご希望によっていつでもこの試験を中止できます。

この試験に関する新たな情報が得られた場合について

臨床試験に参加していただいている期間中、この治療に関する新しい情報を入手し、臨床試験の参加を継続する上で意思決定に影響を与える可能性のある情報の場合には、担当医師が速やかにお知らせいたします。このような場合にはあなたが臨床試験を継続して参加していただけるかどうかを確認した上で、新たに同意文書に署名をいただくことがあります。

9. 他の治療法について

他の治療法としては、手術の前にお薬の治療を行わず、すぐに手術する方法があります。その場合も、この臨床試験の手術と同様の効果および合併症が現れることがあります。しかし、がんが再発する可能性が高くなることもあります。

10. 臨床試験への参加を中止する場合の条件または理由

あなたに臨床試験に参加の同意をいただいた後でも、次のような場合は臨床試験へ参加していただけなかったり、臨床試験を中止したりすることがありますのでご了承ください。

- 1) あなたが試験の中止を申し出た場合
- 2) 検査などの結果や患者さんの症状が、臨床試験への参加条件に合わないことが分かった場合
- 3) 参加いただいている途中で、あなたの体の状態やその他の理由により臨床試験を止めた方がよいと担当医師が判断した場合
- 4) あなたが医師の指示通りに薬を使用しなかったり、来院できなくなったりの場合

11. 健康被害が生じた場合について

この臨床試験への参加中にいつもと違う症状または身体の不調がありましたら、すぐに担当医師にお知らせください。ただちに適切な処置及び治療をおこないます。

この臨床試験は通常の健康保険制度で行われますので、その健康被害に対する処置および治療に関しても、通常の健康保険制度で受診いただきます。

なお、この試験では発生した健康被害に対して、医療費、医療手当または補償金などの特別な補償はありません。この点を十分にご理解いただき、試験への参加をご判断ください。

12. プライバシーについて

この試験にご参加いただいた場合、あなたの検査結果などこの試験に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理され、研究事務局に提出されますので、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。

この臨床試験が正しく行なわれたかを確認するために、当病院の関係者が、あなたの診療録などの記録を見ることがあります。これらの人たちには、診療録などの記録の内容を外部に漏らさないことが法律で義務付けられており、あなたのプライバシーに関する情報が病院外に漏れることはありません。

なお、この同意文書に署名されると、あなたの記録を見ることに了解を頂いたことになりますので、ご承知ください。

また、この臨床試験から得られたあなたの検査結果などはきちんと記録され、学会の発表や医学雑誌の論文に公表・使用されることがあります。しかしいずれの場合にもあなたの氏名はアルファベットや記号で置き換えるなどしてわからぬないようにし、あなたのプライバシーに関わることが外部に漏れることは一切ありません。

なお、この試験で得られたデータは、研究事務局で管理し、試験終了3年後にはすべて廃棄いたします。その際も、個人情報が外部に漏れないよう十分に配慮いたします。

13. 費用について

あなたがこの臨床試験に参加している間のすべての費用は、通常の健康保険制度で負担されますので、あなたの健康保険制度の負担分をお支払いいただくことになります。

なお、ご参加いただくにあたって謝金などのお支払いはありません。

14. 守っていただきたいこと

試験に参加していただいている場合は、あなたの健康を守るため、また正確な検査結果や臨床結果を収集するために必要なことですので、次のことをお守りください。

- 1) 他の病院を受診したい場合や、他の薬（薬局で売られている薬など）を服用したい場合には、必ず事前に担当医師に相談して下さい。
- 2) 決められたスケジュールで来院してください。予定された日に来院ができなくなった場合には担当医師に連絡してください。

15. この治療における費用負担について

この試験において行う治療については厚生労働省から認められている抗がん剤を使用しますので、通常の保険内診療を行います。その他、必要になる費用に関しても、通常の保険内診療で行います。

16. 知的財産権の帰属、研究資金および利益相反について

この試験で得られた知的財産権（特許など）は研究事務局に帰属し、今後の医学の進歩に役立てます。

また、研究資金は自主研究であり、資金源はございませんので、利益相反も生じません。

担当医師は、当院の利益相反審査委員会の審査を受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。

17. 連絡先（相談窓口）

この試験について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありますなら、以下の担当医師におたずねください。

また、この試験に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や試験全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。試験全体の成果につきましては、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

＜担当医師＞

国立病院機構北海道医療センター

責任医師：植村 一仁

分担医師：伊藤 美夫、高橋 宏明、菊地 健、蔵谷 大輔、坂本 譲

【連絡先】

〒063-0005 札幌市西区山の手5条7丁目1番1号

国立病院機構北海道医療センター

電話番号：011-611-8111 FAX：011-611-5820

18. 実施体制

この試験は以下の組織で行います。

【研究代表者】

北海道大学大学院医学研究科 消化器外科学Ⅰ 教授 武富紹信

【研究事務局】

北海道大学大学院医学研究科 消化器外科学分野Ⅰ 医局
〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目 南棟5F-201
TEL:011-706-5927 FAX:011-717-751

【参加施設】

北海道大学大学院医学研究科 消化器外科学Ⅰ
北海道大学大学院医学研究科 消化器外科学Ⅰ 関連施設
国立病院機構北海道医療センター

整理番号：	識別コード*：
診療科名：国立病院機構北海道医療センター 外科	ID番号*：

【医師用】

同 意 書

『局所進行直腸癌に対する mFOLFOX6 術前化学療法後の手術の安全性に関する Pilot Study (臨床試験)』の臨床試験に参加するにあたり、担当医師より前記説明文書の内容について説明を受けました。私の自由意思にもとづいて、私が本試験に参加することに同意いたします。また、その証として以下に署名し、説明文書および同意書の控えを受け取ります。

(本人署名)

氏名

(同意日) 20 年 月 日

試験責任医師または試験分担医師

担当医師署名

20 年 月 日

【試験協力者が補足的な説明を行った場合】

試験協力者署名

20 年 月 日

登録番号：	識別コード*：
診療科名：国立病院機構北海道医療センター 外科	ID番号*：

【薬剤部用】

同 意 書

『局所進行直腸癌に対するmFOLFOX6術前化学療法後の手術の安全性に関するPilot Study（臨床試験）』の臨床試験に参加するにあたり、担当医師より前記説明文書の内容について説明を受けました。私の自由意思にもとづいて、私が本試験に参加することに同意いたします。また、その証として以下に署名し、説明文書および同意書の控えを受け取ります。

（本人署名）

氏名 _____ (同意日) 20 年 月 日

試験責任医師または試験分担医師

担当医師署名 _____ 20 年 月 日

【試験協力者が補足的な説明を行った場合】

試験協力者署名 _____ 20 年 月 日

整理番号： 診療科名：国立病院機構北海道医療センター 外科	識別コード*： ID番号*：
----------------------------------	-------------------

【患者さん用】

同 意 書

『局所進行直腸癌に対する mFOLFOX6 術前化学療法後の手術の安全性に関する Pilot Study (臨床試験)』の臨床試験に参加するにあたり、担当医師より前記説明文書の内容について説明を受けました。私の自由意思にもとづいて、私が本試験に参加することに同意いたします。また、その証として以下に署名し、説明文書および同意書の控えを受け取ります。

(本人署名)

氏名 (同意日) 20 年 月 日

試験責任医師または試験分担医師

担当医師署名 20 年 月 日

【試験協力者が補足的な説明を行った場合】

試験協力者署名 20 年 月 日

郵便番号：	識別コード*：
診療科名：国立病院機構北海道医療センター 外科	ID番号*：

同意撤回書

国立病院機構北海道医療センター 病院長 殿

臨床試験課題名：『局所進行直腸癌に対する mFOLFOX6 術前化学療法後の手術の安全性に関する Pilot Study (臨床試験)』

【患者さんの署名欄】

私は、上記臨床試験について担当医師より説明を受け、この試験に参加することについて同意をいたしましたが、これを撤回します。

(本人署名)

氏名 _____ (同意撤回日) 20 年 月 日

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんが、同意を撤回されたことを確認しました。

試験責任医師または試験分担医師

担当医師署名 _____ 20 年 月 日