

患者さんへ

○ 「中等度催吐性抗悪性腫瘍薬（MEC）投与症例に対するパロノセトロンとパロノセトロン+デキサメタゾン
単回投与のランダム化比較第Ⅲ相試験」

についてのご説明

○
作成日：2014年9月18日
北海道医療センター

はじめに

この冊子は、北海道大学病院を主幹として行われている「中等度催吐性抗悪性腫瘍薬（MEC）投与症例に対するパロノセトロンとパロノセトロン+デキサメタゾン単回投与のランダム化比較第Ⅲ相試験」という臨床研究について説明したものです。担当医師からこの研究について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、あなたの自由意思でこの研究に参加していただけるかどうか、お決めください。ご参加いただける場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡しください。

1. 臨床研究について

○ それぞれの病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展してきて現在の方法になっています。また、より効果的で安全な治療を患者さんにお届けするためには、これからも医療の進歩・発展は重要なことです。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者さんの方々を対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」といいます。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つものです。

○ 北海道医療センターでは、医療の発展に貢献するため、各診療科の医師が積極的に臨床研究に取り組んでいます。しかし、これらの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が最も大切です。北海道医療センターでは「倫理審査委員会」を設置し、それぞれの臨床研究について厳密な審査を行っています。この臨床研究は、審査委員会の承認を受けて実施するものです。

2. あなたの病気の治療法について

あなたはこれから抗がん剤による治療を受けることになっています。抗がん剤には、がん細胞を死滅させるとともに、正常な細胞にも障害を与えてしまうという作用があるため、抗がん剤治療には、ほとんどの場合、副作用が伴います。多くの抗がん剤に共通する副作用として吐き気や嘔吐があります。抗がん剤の種類によって、吐き気や嘔吐の出現する頻度（催吐性）が異なり、あなたが受けた抗がん剤治療は30～90%の方で恶心・嘔吐が起こる催吐性が中等度の治療法のひとつです。

吐き気や嘔吐は抗がん剤を使用した1～2時間後からおきる急性のものと、1

～2日後から出てくる遅発性のものがあります。吐き気や嘔吐は患者さんにとつてつらい副作用のひとつですので、催吐性が中等度もしくは高い抗がん剤を使用するときは、その出現をおさえるために、抗がん剤使用前に制吐剤（吐き気や嘔吐の出現をおさえる薬）を使用します。

制吐剤には幾つか種類がありますが、一般的には5-HT3受容体拮抗薬という種類の制吐剤が使用されます。吐き気や嘔吐の出現は主にセロトニンという神経伝達物質が関わっていると考えられていて、5-HT3受容体拮抗薬はこのセロトニンの作用をおさえることで、吐き気や嘔吐の出現をおさえる薬です。

さらにステロイド剤（主にデキサメタゾン）や抗不安薬と一緒に使用すると、吐き気のつらさや嘔吐の回数を軽減できることが分かっています。しかしながら、ステロイド剤の適切な使用方法は分かっていません。従来、ステロイドは抗がん剤を投与する日から3日後まで投与することが、推奨されておりましたが、我々のグループではパロノセトロンという新しい5HT3受容体拮抗薬を使用することで2、3日目のステロイドが不要であることを示しました。

今回の研究は、抗がん剤による治療を受けられる患者さんの、急性から遅発性までの吐き気や嘔吐の出現をおさえられる、よりよい治療法をさらに検討するために計画されました。

3. 研究の目的

今回ご紹介する研究の目的は、5-HT3受容体拮抗薬のひとつであり、従来の5-HT3受容体拮抗薬よりも優れた制吐効果が報告されているパロノセトロン（商品名：アロキシ）とステロイド剤（商品名：デカドロン®）の最適な投与方法の組み合わせについて調べることです。上記のごとく我々の検討ではパロノセトロンとステロイドを、抗がん剤を投与する1日目に投与することで、2、3日目のステロイドが不要であることを示しましたが、今回の研究では、1日目のステロイドの投与が必要かどうかの検討を行います。

4. 研究で使用する薬剤について

この研究では、次の薬剤を使用します。

- ・パロノセトロン（商品名：アロキシ®）
- ・ステロイド（商品名：デカドロン®）

これらの薬剤の使用方法や副作用などは本冊子の別のところで説明してあります。

す。また、この研究では、これらの薬剤はすべて厚生労働省が定めた保険適応内で使用します。

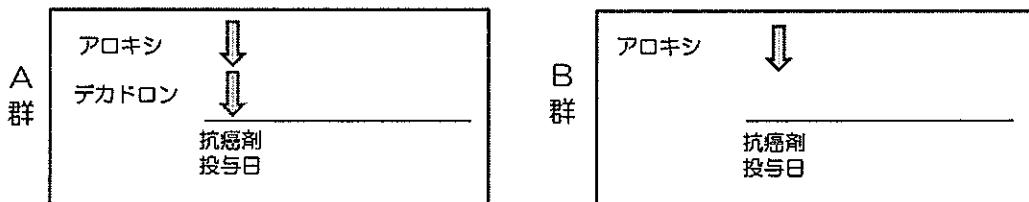
5. 研究の方法

(1) 対象となる患者さん

北海道医療センターに通院または入院中の患者さんで、悪性腫瘍と診断された20歳以上の方を対象とします。また、抗がん剤による治療が初めての患者さん、もしくは過去に吐き気が軽い抗がん剤治療を受けた患者さんを対象にしています。ただし、その他の合併症や治療経過により、担当医師が不適切と判断した患者さんは除きます。

(2) この研究で行う治療方法

本研究では、以下のいずれかのグループ（A群、B群）に分けて治療を行います。どちらの群で治療を行うかは、無作為（ランダム）に割り付けますので、患者さんに選んでいただることはできません。1/2の確率であなたがどちらの群で治療を行うかが決まります。



A群の投与方法

A群の患者さんは以下のスケジュールに従って治療を実施いたします。

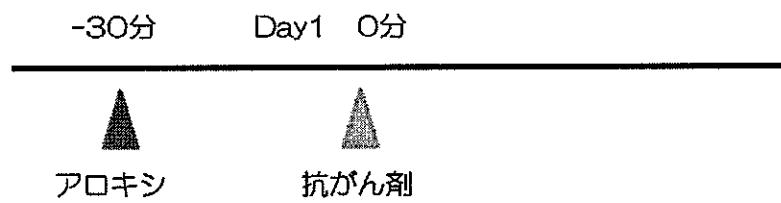
-45分 -30分 Day1 0分



抗がん剤投与日に、アロキシおよびデカドロン注を投与致します。

B群の使用方法

B群の患者さんは以下のスケジュールに従って治療を実施いたします。



抗がん剤投与日に、アロキシを投与致します。

(3) 検査および観察項目

治療前および治療中、終了後には以下の患者さんの観察、診察および検査を実施し、この研究のデータとして活用します。

- ① 患者さんの背景情報（年齢、性別、病歴、診断名、治療歴など）
- ② 併用薬／併用療法（治療期間中に併用しているお薬や他の疾病に対する治療など）
- ③ 有効性評価（吐き気の有無、つらさなど）
- ④ 有害事象評価（本研究に使用したお薬が原因と考えられる有害事象）

*スケジュール表

期 間	治療 開始前	治 療 中					
		開始時	1 日後	2 日後	3 日後	6 日後	8 日後
同意	○						
患者背景	○						
併用薬／併用療法		○	○	○	○	○	○
有効性評価			○	○	○	○	
有害事象評価			○	○	○	○	○

項 目	治療 開始前	1 カ月	2 カ月	3 カ月	4 カ月	5 カ月	6 カ月 または 中止時
併用薬/併用療法		↔	↔				
HbA1c	○	○	○	○	○	○	○
抗がん剤関連有害事象 (アレルギー、恶心、 嘔吐、疲労、食欲不振など)		↔	↔				

※治療開始 8 日後までの間は、原則として手術や放射線療法等の治療は受けられませ

ん。また、一緒に飲んではいけないお薬もあります。

(4) 有効性評価について

本研究では、患者さんに「治療の日誌」をお渡し致します。「治療の日誌」は抗がん剤投与の翌日から7日間（1日1回）記載して頂きますので、次回来院時にお持ち下さい。詳しくは担当医がご説明致しますので、指示に従ってください。

(5) この治療法で予想される副作用

この治療法（A群、B群共通）によって起きる可能性がある副作用は、これまでの報告などから以下の症状などがあります。

- • 10%以上 : 便秘
- 1 ~ 10%未満 : 頭痛、QT延長、高ビリルビン血症、発疹、しゃっくり、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP上昇、血管痛
- 0.1 ~ 1 % : めまい、不眠症、糖尿、食欲不振、高血糖、高カリウム血症、上室性期外収縮（正常の心拍と異なる心拍がおこる状態）、高血圧、低血圧、下痢、口内乾燥、上腹部痛、腹部膨満、腹痛、肝機能検査値異常、耳鳴、LDH上昇、ALP上昇、倦怠感、疲労、注射部位反応（疼痛、紅班）、潮紅、静脈炎、発熱、悪寒

(6) 研究への参加期間

それぞれの患者さんにご参加いただく期間は、抗がん剤投与日から6ヵ月間または実施する抗がん剤治療が変わるまでです。はじめの7日間（抗がん剤投与から8日目まで）は制吐療法の有効性・安全性を検討します。その後は、可能な限り同様の治療を続け、長期に治療を繰り返した場合に抗がん剤の副作用がどうか、ステロイドを減らしたことによる影響はないかも検討致します。

(7) 研究終了後の対応

この研究が終了した後は、この研究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。

6. 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、アロキシを使用することで1日目のデカドロンを点滴する必要が無いことが明らかになれば、今後同様の治療を実施する患者さんは、過度な治療を避けることが出来る可能性があります。また、B群の患者さんではステロイドの投与を無くすことにより糖尿病になるリスクや糖尿病が悪化するリスクを減らせる可能性が考えられ、これについてもこの試験で検討します。

(2) 予想される不利益

この研究で実施する治療により、「5. 研究の方法 (5) この治療法で予想される副作用」に記載した副作用が起きる可能性があります。そのような副作用が発生した場合は、担当医師が適切な処置をいたします。

また、本研究においてB群の治療を実施する患者さんは、ステロイド剤の投与がないため、A群の患者さんと比較して吐き気が出やすくなる可能性や抗がん剤によるアレルギーなどが起こりやすくなる可能性が考えられます。

吐き気がでたり、アレルギーなどが出た場合は、吐き気やアレルギーをおさえなお薬を追加投与する等の適切な処置および治療を行います。

7. 他の治療法について

この研究に参加しない場合、本研究におけるA群の治療方法が現在の標準的な治療方法のひとつですので、そちらの治療を実施いたします。また、患者さんの希望する治療方法を選択することも可能です。

8. お守りいただきたいこと

この研究に参加していただける場合には、次のことをお守りください。

- ① 研究に参加されている間は、担当医師の指示にしたがってください。
- ② お渡しする治療日記は、必ず記入してください。
- ③ 他の病院を受診したい場合や、市販薬を服用したい場合は、必ず事前に担当医師に相談してください。

9. 研究実施予定期間と参加予定者数

(1) 実施予定期間

この研究は、平成 26 年 2 月から平成 28 年 7 月まで行われます。

(2) 参加予定者数

この研究では、全体（北海道内）で 320 名、当院では約 5-10 名の患者さんの参加を予定しております。

10. 研究への参加とその撤回について

あなたがこの研究に参加されるかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。たとえ参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益を受けませんし、これから治療に影響することもありません。また、あなたが研究の参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。

11. 研究への参加を中止する場合について

あなたがこの研究へ参加されても、次の場合は参加を中止していただくことになります。あなたの意思に反して中止せざるをえない場合もありますが、あらかじめご了承ください。中止する場合は、その理由およびそれまでのデータの活用方法などを担当医師からご説明いたします。また、中止後も担当医師が誠意をもってあなたの治療にあたりますので、ご安心ください。

- ① あなたが研究への参加の中止を希望された場合
- ② あなたの病気の状態や治療経過などから、担当医師が研究を中止したほうがよいと判断した場合
- ③ この臨床研究全体が中止となった場合
- ④ その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

12. この研究に関する情報の提供について

この研究の実施中に、あなたの安全性や研究への参加の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。

あなた個人の検査データについては、通常の診療と同様に、結果がわかり次第お知らせいたします。

また、この研究に関して、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研究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。研究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。

13. 個人情報の取扱いについて

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された診療情報などのこの研究に関するデータは、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。

また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、自主臨床研究審査委員会などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることができます。このような場合でも、これらの関係者には、記録内容を外部に漏らさないことが法律などで義務付けられているため、あなたの個人情報は守られます。

この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはあります。このような場合にも、あなたのお名前など個人情報に関することが外部に漏れることは一切ありません。この研究で得られたデータは、他の目的で使用することはありません。

なお、この研究で得られたデータは、研究終了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。

14. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

この臨床研究は、科学的に計画され慎重に行われますが、この研究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および治療を行います。その際、検査や治療などが必要となった場合の費用は、通常の診療と同様に、あなたにお支払いいただくこととなります。

また、この研究では厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針に従って、一定水準を超える健康被害（死亡または重度障害）に対して補償を行います。詳しくは別紙の「臨床研究に伴う健康被害に対する補償について」をご覧ください。

15. 費用負担、研究資金などについて

この研究に関する経費は、研究責任者が所属する診療科の研究費で賄われます。したがいまして、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、ご参加いただくにあたっての謝金などのお支払いもありません。

なお、この研究の研究責任者と研究分担者は、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。

16. 知的財産権の帰属について

○ この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性がありますが、その権利は研究グループに帰属します。

17. 研究組織

この研究は以下の組織で行います。

【研究代表者】

北海道大学病院 腫瘍センター 准教授 小松 嘉人

【研究事務局】

北海道大学病院 消化器内科 結城 敏志

住 所：札幌市北区北14条西5丁目

電 話：011-706-5657

【データセンター】

札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科学講座 沖田 憲司

住 所：札幌市中央区南1条西16丁目

電 話：011-611-2111

【参加施設】

北海道大学病院、愛育病院、旭川医科大学、岩見沢市立総合病院、NTT 東日本札幌病院、王子総合病院、小樽掖済会病院、北見赤十字病院、釧路労災病院、KKR 札幌医療センター、恵佑会札幌病院、渓和会江別病院、札幌医科大学、札幌東徳洲会病院、札幌北楡病院、市立札幌病院、市立函館病院、市立室蘭総合病院、市立稚内病院、JA 北海道厚生連旭川厚生病院、JA 北海道厚生連網走厚生病院、JA 北海道厚生連帯広厚生病院、JA 北海道厚生連札幌厚

生病院、JCHO 札幌北辰病院、伊達赤十字病院、手稲渓仁会病院、苫小牧市立病院、苫小牧日翔病院、北海道医療センター、北海道がんセンター、北海道消化器科病院、恵み野病院

(順不同)

18. 研究担当者と連絡先（相談窓口）

この研究について、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したら、以下の研究担当者におたずねください。

独立行政法人 国立病院機構 北海道医療センター 消化器内科
〒063-0005 北海道札幌市西区山の手 57-1-1
TEL : 011-611-8111 (代表)

○ 臨床試験責任者：武藤 修一 北海道医療センター消化器内科・医長

○ 臨床試験分担者：大原 行雄 北海道医療センター消化器内科・医長
○ 臨床試験分担者：木村 宗士 北海道医療センター消化器内科・医長
○ 臨床試験分担者：馬場 麗 北海道医療センター消化器内科・医師
○ 臨床試験分担者：羽田 政平 北海道医療センター消化器内科・医師
○ 臨床試験分担者：曾根 孝之 北海道医療センター消化器内科・医師

同 意 文 書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「中等度催吐性抗悪性腫瘍薬（MEC）投与症例に対するパロノセトロンとパロノセトロン+デキサメタゾン単回投与のランダム化比較第Ⅲ相試験」

- | | |
|---------------------|---------------------------|
| 1. 臨床研究について | 11. 研究への参加を中止する場合について |
| 2. あなたの病気の治療法について | 12. この研究に関する情報の提供について |
| 3. 研究の目的 | 13. 個人情報の取扱いについて |
| 4. 研究で使用する薬剤について | 14. 健康被害が発生した場合の対応と補償について |
| 5. 研究の方法 | 15. 費用負担、研究資金などについて |
| 6. 予想される利益と不利益 | 16. 知的財産権の帰属について |
| 7. 他の治療法について | 17. 研究組織 |
| 8. お守りいただきたいこと | 18. 研究担当者と連絡先 |
| 9. 研究実施予定期間と参加予定者数 | |
| 10. 研究への参加とその撤回について | |

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書「患者さんへ」と本同意文書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

患者さん氏名：_____ (自署)

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明した上で同意を得ました。

説明日：平成 年 月 日

説明者氏名：_____ (自署)

本院保存用、(写)患者さん用

同 意 撤 回 書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「中等度催吐性抗悪性腫瘍薬（MEC）投与症例に対するパロノセトロンとパロノセトロン+デキサメタゾン単回投与のランダム化比較
第Ⅲ相試験」

○
【患者さんの署名欄】

私は、上記臨床研究について担当医師より説明を受け、この研究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。

同意撤回日：平成 年 月 日

患者さん氏名：_____ (自署)

○
【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。

確認日：平成 年 月 日

担当医師氏名：_____ (自署)