

患者さんへ

「S-1 またはカペシタピンを含む標準治療に不応・不耐の切除
不能
進行・再発胃がんに対する bolus 5-FU/I-LV(RPMI)療法
の有効性・安全性に関する多施設共同前向き非対照第Ⅱ相臨床
試験」

についてのご説明

第1.5版

作成日：2015年12月2日

はじめに

この冊子は、北海道大学病院を中心として北海道消化器癌化学療法研究会(HGCSG)において行われている「S-1 またはカペシタピンを含む標準治療に不応・不耐の切除不能進行・再発胃がんに対する bolus 5-FU/1-LV (RPMI)療法の有効性・安全性に関する多施設共同前向き非対照第Ⅱ相臨床試験」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、国立病院機構としての使命である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、病院長の許可のもとに実施するものです。

2. あなたの病気について

あなたの病気は切除不能進行胃がんで、これまでにティーエスワン®(S-1)またはゼローダ®(カペシタピン)を含む化学療法や、その他の胃がんに対する標準化学療法(シスプラチンやオキサリプラチンといった白金製剤、イリノテカン、パクリタキセルやドセタキセルといったタキサン製剤、ラムシルマブ)を行ってきておりましたが、現在、日本国内における標準化学療法は全て効果がなくなったか、もしくは副作用などのため使うことができなくなってしまった状態です。化学療法が一度も使われたことのない胃がんに対しては5-FUとロイコボリンの併用療法(bolus 5-FU/1-LV 療法(RPMI))の効果は証明されており、安全性も確認され

ております。しかしながら、ティーエスワン®(S-1)またはゼローダ®(カペシタビン)が効果を示さなくなった(不応)ことが確認できた患者さんに対して bolus 5-FU/l-LV 療法(RPMI)がどの程度効果があるかはわかっておりません。

3. 研究の目的

本研究では、ティーエスワン®(S-1)またはゼローダ®(カペシタビン)の効果が不十分となり(不応)、その他の胃がんに対する標準治療が不応または副作用のために使用ができない(不耐)切除不能な進行または再発胃がん(食道胃接合部腺がんを含む)に対する bolus 5-FU/l-LV (RPMI)療法の有効性及び安全性について、多施設共同試験により検討することを目的とします。

4. 研究で使用する薬剤・医療機器について

この研究では、次の薬剤を使用します。

5-FU (商品名：5-FU®、またはそのジェネリック医薬品)

ロイコボリンカルシウム(別名：ホリナートカルシウム)(商品名：アイソボリン®またはそのジェネリック医薬品)

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。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。

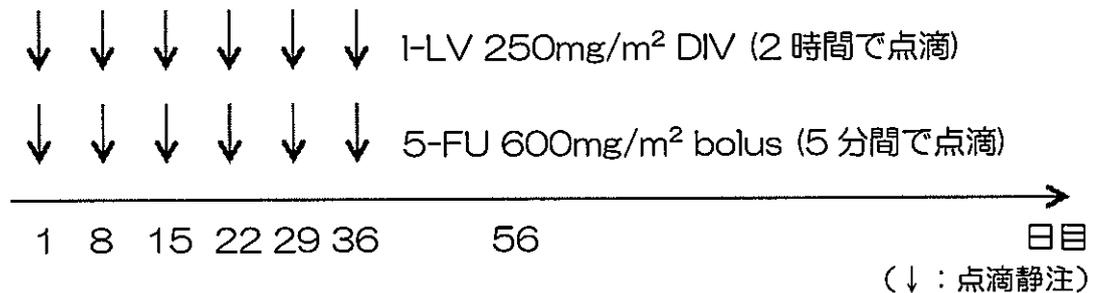
5. 研究の方法

(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、胃がんまたは胃食道接合部腺がんと診断された 20 歳以上の方を対象とします。妊娠中や授乳中の方、妊娠・出産の意思のある方は参加出来ません。

(2) この研究で行う治療(処置・検査；適切な用語を選択)方法

ロイコボリンカルシウム(l-LV) 250mg/m²(体表面積 1 m²あたり 250mg) および 5-FU 600mg/m² (体表面積 1 m²あたり 600mg) を 1 週間に 1 回、6 週連続で点滴静注で投与し、2 週間の休薬を経て 1 コース 56 日間として効果がある限り継続します。副作用の程度や病状等により担当医の判断で適宜休薬・減量を行う場合があります。



(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) 試験登録前の検査など

- ①基本情報：年齢、性別、身長、体重、原発部位、転移臓器部位、既往歴、手術歴、合併症、前治療の内容(化学療法の内容(レジメン)、中止理由、効果)、全身状態 (ECOG という研究グループの基準に基づいた performance status(PS)に基づいて記録します)
- ②血清生化学的検査：総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、直接ビリルビン、AST、ALT、LDH、ALP、 γ -GT、BUN、Cre
- ③血液学的検査：白血球数、好中球数、Hb、血小板数
- ④免疫学的検査：CRP
- ⑤腫瘍マーカー：CEA、CA19-9
- ⑥病理学的検査：組織型、腫瘍のHER2蛋白過剰発現の有無
- ⑦画像検査：造影CT (造影CT施行困難な場合で、他の画像検査(単純CT、MRI、PET等)で評価可能であれば、その画像検査)

2) 治療開始後、試験治療の各投与前検査など

- ①対象者基本情報：体重、体温、全身状態 (ECOG という研究グループの基準に基づいた performance status(PS))に基づいて記録します)
- ②血清生化学的検査：総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、直接ビリルビン、AST、ALT、LDH、ALP、 γ -GT、BUN、Cre
- ③血液学的検査：白血球数、好中球数、Hb、血小板数
- ④免疫学的検査：CRP

3) 評価時検査

以下の検査を初めての治療の日から数えて1コース目のみ43~56日目と、2コース目以降はそこから原則として8週±7日毎に行いますが、病状によって追加する場合があります。ただし、患者さん生活の質(QOL)に関するアンケート調

査は「登録後～治療開始前」と、「初回評価時」の2回のみに行います。このうち②は本研究のために行う項目です。

①腫瘍マーカー：CEA、CA19-9

②QOL：EORTC QLQ-C30質問票による生活の質(QOL)についてのアンケート調査

③画像検査：造影CT (造影CT施行困難な場合で、他の画像検査(単純CT、MRI、PET等)で評価可能であれば、その画像検査)

評価時期	治療前	観察期間						評価時	②コース目以降 前回から8週毎 8週±7日間毎
		①コース目							
Day	-28~0	1	8	15	22	29	36	43~56	上記
許容範囲	-		0~+2	0~+2	0~+2	0~+2	0~+2	上記	上記の期間
同意	○								
対象者背景	○								
体重・体温	○	○	○	○	○	○	○	○	○*
血液検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○*
PS	○	○	○	○	○	○	○	○	○*
画像検査	○							○	○
腫瘍マーカー	○							○	○
投与状況		○	○	○	○	○	○	○	○*
有害事象			○	○	○	○	○	○	○*
QOL調査	○							○	

*血液検査、PS、体重、体温、投与状況、有害事象は各投与毎にも確認します。

(4) この治療法で予想される副作用

この治療法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。

この治療法による主な重篤な副作用(CTCAE Grade 3以上)のうち、検査値の異常は白血球数減少 10.0%、好中球数減少 23.3%、貧血 6.7%、AST 上昇 2.2%、ALT 上昇 2.2%、ビリルビン上昇 4.4%で、自覚症状に表れる副作用のうち、主な重篤な副作用は食欲不振 7.8%、下痢 5.5%、発熱 1.1%、嘔吐 1.1%、疲労 1.1%、胃痛 1.1%でした。

軽度なものも含めた主な副作用のうち、検査値の異常は白血球数減少 70.0%、好中球数減少 62.2%、貧血 40.0%、AST 上昇 30.0%、ALT 上昇 23.3%、ビリルビン上昇 27.8%で、自覚症状に表れる副作用のうち主な副作用は食欲不振 64.4%、下痢 54.4%、体重減少 43.3%、発熱 38.9%、皮膚色素沈着 38.9%、悪心 37.8%、嘔吐 34.4%、疲労 33.3%、胃痛 21.1%、皮疹 12.2%でした。

(5) 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、下記の治療中止基準に該当して試験治療が中止されてから 28 日後までです。

- ・治療中止基準

- ① 患者さんから研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- ② 副作用（有害事象）のために治療が投与予定日から29日以上休薬されても再開できない場合
- ③ 投与量を2段階減量(360mg/m²)して投与しても副作用（有害事象）のために投与の延期が必要となり、14日間を超えて休薬を要した場合
- ④ 画像診断等により原病の増悪が確認された場合
- ⑤ 何らかの理由により放射線照射療法が開始された場合
- ⑥ 本研究全体が中止された場合
- ⑦ その他の理由により、主治医が研究の中止が適当と判断した場合

(6) 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（負担およびリスク）

(1) 予想される利益

がんの進行を抑制し、がんによる症状の出現を遅らせたり、生存できる期間を延ばせたりする可能性があります。また、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性があります。

(2) 予想される不利益（負担およびリスク）

この研究で実施する治療により、「5. 研究の方法（4）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。その他、予想していなかった副作用が起こることもあるかもしれません。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、健康保険の適応のある抗がん剤治療および検査をおこなうため、治療および検査のための保険診療における自己負担額の費用をお支払いいただく必要があります。

なお、患者さんの生活の質(QOL)の調査のため、選択式のアンケート票をお配りしております。こちらの回答に要する時間は約5分間程度で2回予定しており、これによする拘束時間として約10分間程度のご負担の増加が見込まれます。

7. この研究に参加しない場合の治療法について

胃がんの標準治療と言われている治療はこれまで全て行われてきたため、あなたにとって効果が確認された治療法はなく、原則として今後は症状をとるための治療(緩和ケア)を行っていくこととなります。また、本試験に参加しないで本試

験と同様の治療を保険診療で行うことは可能ですが、前述の通り本試験治療があなたにとって効果があるかどうかは確認されていません。

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 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 27 年 10 月から平成 29 年 10 月まで行われます。

(2) 参加予定者数

この研究では、全国で 38 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、これからの治療に影響することはありません。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となります。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で、資料のご提供や閲覧をしていただくことができます。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。

なお、この研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、大学病院医療情報ネットワーク（UMIN-CTR）で公開されていますので、研究の内容や進捗状況、結果等についてご覧いただくこともできます。

13. この研究で得られたデータの取り扱いについて

(1) 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あります。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。

(2) 得られたデータの保管について

なお、この研究で得られたデータは、少なくとも、研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日または結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管します。

(3) この研究以外の利用について

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、この研究目的以外に使用しません。

14. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

この研究は、保険適用が認められた標準的な治療を行いながら実施するものです。したがって、この研究中に健康被害が発生して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。この研究による特別な補償はありません。

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、研究代表者が所属する診療科の研究費で賄われます。したがって、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、本研究の治療内容は医療保険の適応範囲内で行われるため、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、本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。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】

小松 嘉人 北海道大学病院 腫瘍センター 診療教授

【研究事務局】

事務局長：北海道大学病院 腫瘍センター 医員 村中 徹人

北海道大学病院 消化器内科

住所 〒060-8648 北海道札幌市北区北 15 条西 5 丁目

TEL 011-706-5657

FAX 011-706-5657

E-mail tmuranaka@med.hokudai.ac.jp

【データマネジメント・モニタリング実施施設】

NPO 法人 北海道消化器癌化学療法研究会(HGCSG)データセンター

データマネージャー：関口 真理

住所 〒060-8648 北海道札幌市北区北 15 条西 5 丁目

北海道大学病院 腫瘍センター 化学療法部内

TEL 011-706-5657

FAX 011-706-5657

【参加施設】

北海道大学病院 消化器内科・腫瘍センター 小松 嘉人

他、北海道消化器癌化学療法研究会(HGCSG)関連施設

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。

【本院における研究責任者】

武藤 修一 北海道医療センター 消化器内科

【研究担当者】

井上 雅貴 北海道医療センター消化器内科 医師

佐々木 壘 北海道医療センター消化器内科 医師

山田 錬 北海道医療センター消化器内科 医師

多谷 容子 北海道医療センター消化器内科 医師

羽田 政平 北海道医療センター消化器内科 医師

馬場 麗 北海道医療センター消化器内科 医師

木村 宗士 北海道医療センター消化器内科 医長

大原 行雄 北海道医療センター消化器内科 医長

【連絡先・相談窓口】

北海道医療センター 消化器内科

住 所：札幌市西区山の手 5 条 7 丁目 1-1

電 話：011-611-8111 （代表）

同意文書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「S-1 またはカペシタビンを含む標準治療に不応・不耐の切除不能進行・再発胃癌に対する bolus 5-FU/I-LV (RPMI) 療法の有効性・安全性に関する多施設共同前向き非対照第Ⅱ相臨床試験」

- | | |
|-------------------------|---------------------------|
| 1. 臨床研究について | 12. この研究に関する情報の提供について |
| 2. あなたの病気について | 13. この研究でえられたデータの取り扱いについて |
| 3. 研究の目的 | 14. 健康被害が発生した場合の対応と補償について |
| 4. 研究で使用する薬剤について | 15. 費用負担、研究資金などについて |
| 5. 研究の方法 | 16. 知的財産権の帰属について |
| 6. 予想される利益と不利益 | 17. 研究組織 |
| 7. この研究に参加しない場合の治療法について | 18. 研究担当者の連絡先 |
| 8. お守りいただきたいこと | |
| 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 | |
| 11. 研究への参加を中止する場合について | |

【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)

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：「S-1 またはカペシタピンを含む標準治療に不応・不耐の切除不能進行・再発胃癌に対する bolus 5-FU/I-LV (RPM) 療法の有効性・安全性に関する多施設共同前向き非対照第Ⅱ相臨床試験」

【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。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)