

# 説明文書・同意書

「切除不能大腸癌に対する癌化学療法とセツキシマブ  
併用療法における有効性と安全性に関する探索的研究」

へのご協力をお願い

第1版

作成日：2013年8月7日

北海道医療センター

## 同意説明文書

### 切除不能大腸癌に対する癌化学療法と セツキシマブ併用療法における有効性と安全性に関する探索的研究

#### 1. はじめに

当院では最良の医療を患者さんに提供できるように努めています。医療のさらなる治療成績の向上のためには、科学的根拠に基づく治療選択が必要と考えられます。最良の治療法の開発を目指し、あらかじめ定めた計画に基づいて行われる研究を「臨床試験」と呼びます。現在、広く行われている治療法も、このような臨床試験により、有効性（どのような効き目を発揮するのか）、安全性（副作用はどの程度か）が確認され、より良い治療法として確立されたものです。

この臨床試験は、北海道医療センターの「倫理審査委員会」で、この臨床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、倫理性について審査され承認を受けています。

以下の説明をよくお読みいただき、ご不明な点は担当医師にご確認いただいた上で、本臨床試験への参加に同意するかどうかを、ご自身の意思で決めてください。

#### 2. あなたの病状について

あなたはこれまでの検査の結果より、外科切除が困難な大腸がんと診断され、抗がん剤による治療（化学療法）が最も適切な治療法と考えられます。（具体的な病気の状態や進み具合については担当医師より説明をお聞きください。）

#### 3. 本臨床試験の目的

現在、大腸がんに対する治療法として数種類の抗がん剤（5-FU、レボホリナートカルシウム、カペシタビン、イリノテカン塩酸塩水和物、オキサリプラチンなど）を組み合わせた併用療法により行われています。

さらに、上記の抗がん剤の他にセツキシマブ、ペバシズマブなどの分子標的治療薬（新しいタイプの抗がん剤で、がん細胞だけが持つ特定の分子やがんの増殖・転移に深く関わる分子だけを狙って攻撃するように作られた薬剤）があります。これらを組み合わせることによって、より高い効果が得られることが国内外において報告されています。

海外において一次治療（初めて化学療法を行う治療または術後の補助化学療法を受けたあと半年以上経過して再発した場合の初回治療）でセツキシマブを他の抗がん剤と組み合わせる治療法が延命効果を高く示すとともに、奏効率（がんを小さくする。

39%～64%)の高さが報告されています。

そしてこの試験は、癌化学療法とセツキシマブを併用して使用することにより、過去の報告と同程度の有効性と安全性が確認されるかを検討することを目的としています。

#### 4. 本臨床試験の方法

##### (1) 対象となる患者さん

KRAS 遺伝子野生型の切除不能な大腸癌の患者さん

##### (2) この研究で行う治療方法

###### ● セツキシマブ (商品名: アービタックス) + その他の抗がん剤

- ① アービタックスを1時間～2時間で点滴注射します。
- ② アービタックスは1週間毎もしくは2週間毎に点滴注射を繰り返します。
- ③ 組み合わせる抗がん剤の種類と投与方法については担当医師より説明をお聞きください。

##### (3) 検査および観察項目

本試験ではアービタックスの治療を行う上でEGFR検査およびKRAS遺伝子検査を行います。これらの検査は既に保険適応になっています。

この試験は内視鏡検査や手術で採取したがん組織から取り出した遺伝子の異常を調べることにより、病気の治療に結びつけようとするものです。

がん組織は、今までに行った手術や内視鏡検査の際に採取されたものを使用しますので、新たに採取する必要はありませんが、がん組織が保存されていない場合や、保存状態によって遺伝子が取り出せない場合には、新たにがん組織を採取することもあります。

治療期間中は定期的に採血やCTなどの検査を受けていただき、あなたの体の状態、病気の経過を調べます。検査の内容および頻度については、本臨床試験に特別なものではなく、あなたの病気に対して一般的に行われる範囲のものです。

観察、検査 調査項目	症例登録前	治療開始前	投与期間 (投与当日又は前日)	治療終了・ 中止	追跡期間
患者背景	○				
KRAS	○				
病巣所見(腫瘍評価)	○		6-8週に1回撮影	○	○
胸部X線	○		適宜		

バイタルサイン	○		適宜		
一般所見	○	○	適宜	○	
血液学的検査	○	○	○	○	
血液生化学	○	○	○	○	
臨床所見			随時	○	

#### (4) この治療法で予想される副作用

アービタックスを用いた治療により、以下のような副作用が現れることが予想されます。

##### 1) あなた自身が感じる副作用

食欲不振、吐き気、嘔吐、下痢・軟便、腹痛、脱毛、皮膚障害（二キビの様な皮疹、皮膚乾燥、爪周囲の炎症、かゆみ）、全身倦怠感、発熱、口内炎、過敏症（皮疹、気管支痙攣、血圧低下など）などの症状が現れることがあります。もし、これらの症状を自覚したら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、嘔吐を抑える薬を抗がん剤の投与前にあらかじめ用いています。

##### 注入反応（アレルギー反応など）：

アレルギー反応またはアナフィラキシー反応として発熱、悪寒または呼吸困難等の症状が現れることがあります。私たちもあなたの様子を十分注意して観察しますが、投与中または投与後に何か変わったことがありましたら、お知らせください。

##### 2) 自覚症状はないが、検査の上で明らかになる副作用

血液の成分である、白血球、好中球、血小板、赤血球の数の減少、血液中のマグネシウムの減少や、肝臓や腎臓の異常などが出現してくることがあります。特に、白血球（主に好中球）、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、体の抵抗力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体全体にばらまかれた状態）などを併発すると、場合によっては非常に重篤になり、生命を脅かせることがあります。白血球が減少して熱が出たり、感染を起こした場合には、直ちに抗生物質による治療とG-CSFという白血球を増やす薬を使います。

すべての患者さんにこれらの副作用が現れるというわけではない一方、予想外

の副作用が現れるかもしれません。今回の治療法も例外ではなく、上記に説明したような副作用が重くなり、適切な対応を行っても、致命的な事態になる可能性を 0%にすることは残念ながらできません。治療中はあなたの状態を慎重に観察して、重篤な事態に至らぬよう最大限の努力を致します。もし、あなたの体調の変化または以上が出た場合には適切な対応を行いますので、担当医師まですぐにお知らせください。

#### (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、約 12ヶ月です。詳しくは担当医師よりご説明いたします。

#### (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。

### 5. 本臨床試験に参加される患者さんの人数と実施予定期間

本臨床試験参加施設より、KRAS 野生型の大腸がん患者さん 42 名に参加していただきます。

今回の研究全体の実施予定期間は 4 年間です。その内、登録期間が 2 年間です。

### 6. 臨床試験に協力することによる利益と不利益

予想される利益：

この試験に参加していただくことによる経済的利便は特に生じません。

われわれは、大腸がんに対する化学療法にアービタックスの分子標的治療薬を組み合わせることによって、さらなる腫瘍縮小効果が期待できると考えています。

予想される不利益：

この試験に参加していただくことによる経済的不利益は特に生じません。

ほとんどのお薬は、期待する効果がある一方で副作用が現れる可能性があります。副作用は個人差がありますので、全ての方に同じ副作用が現れるとは限りません。副作用が現れた場合は、担当医師が随時観察し、最大限の対処をいたします。治療中あるいは治療後に異常を感じたことがありましたら、遠慮せずに担当医師にお知らせください。

また、きちんと計画された治療計画に沿った治療が実施されますので、試験以外の治療と比較して明らかな不利益は生じないと考えます。

## 7. 臨床試験の中止について

治療が開始されたあとで、あなたの安全を守り適正な治療を行うため、治療を中止することもあります。中止する理由は以下のものがあります。

- 1) あなたが同意を取り消された場合
- 2) この臨床試験中に行われる診療や検査で異常が認められ、あなたの健康上、この臨床試験の継続が不適切であると判断された場合
- 3) がんの進行が確認された場合
- 4) 合併症や副作用で、治療の継続が困難だと判断された場合
- 5) あなたが転院される場合
- 6) その他の理由で担当医師が投与継続できないと判断した場合

## 8. あなたに守っていただきたいこと

現在、内服している他の薬剤や、本臨床試験と別に受けている治療がある場合には、必ず治療の内容を担当医師にお伝えください。また、それらを続けるかどうかについては担当医師とご相談ください。臨床試験期間中、体に何らかの異常を感じた場合は、すぐに担当医師にご連絡ください。

## 9. 臨床試験に関わる費用負担と補償について

本臨床試験で使用され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。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。治療に要した医療費は本臨床試験に参加しないで同じ治療を受けた場合と同額になります。また、この治療が原因で健康被害が生じた場合については、当院にて責任を持って治療を行います。補償については、あなたが通常の診療を受けた際に発生した健康被害と全く同じ扱いになります。本試験では、お見舞い金や各種手当など、健康被害に対する特別な経済的補償は準備しておりません。また今回の臨床試験に参加することにより補償金が支払われることはありません。

## 10. 本臨床試験に参加されない場合の治療法について

あなたが本臨床試験へ参加されず、ご自身でいずれかの治療法を選択されても問題ははありません。本臨床試験へ参加されない場合は、現在行われている治療法の中で、

あなたに最適と考えられる方法（FOLFOX や FOLFIRI といった化学療法）で治療を行います。また、化学療法は行わず、病気に関連して現れる様々な症状を軽減するための治療（熱を下げるための解熱剤、痛みを軽減するための鎮痛剤などの緩和治療）のみを行うことも方法の一つです。

これまでに述べたように、いずれの治療法ともにわが国において日常診療で認められている治療法であり、本臨床試験に参加することで特別な利益、不利益は生じません。しかし、本臨床試験に参加されることによって、大腸がんに対するより有効な治療法の確立に貢献することができます。

この臨床試験に参加する患者さんは、化学療法による副作用という不利益をこうむる可能性があります。副作用の出方は個人差がありますが、一般的に、アービタックス単独療法に比べ、FOLFOX や FOLFIRI といった化学療法と併用する方が、副作用が強く出る傾向があります。また、探索的な組織検査・遺伝子検査を行っていただくことで、臨床試験に入らずにアービタックスを投与される場合と比較し、余分に発生する費用負担はありません。

## 11. この研究に関する情報の提供について

この臨床試験の実施中に、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。

## 12. 臨床試験参加の同意と撤回

あなたがこの臨床試験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。

この臨床試験に参加することに同意した後、あるいは治療を開始した後でも、自由に止めることができます。いつでも遠慮なく担当医師に申し出てください。その場合でもあなたが不利益をうけることは一切なく、今後の治療に支障はありません。

### 13. 人権・プライバシーの保護について

あなたの診療記録や遺伝子の分析の結果といった個人情報の保護には十分に配慮いたします。この試験で得られたあなたに関する記録は、当病院に保管されますが、その際はあなたのお名前ではなく登録番号、生年月日が使われます。これらは研究事務局で厳重に保管され、決して他の人に漏れることはありません。研究の結果はしかるべき学会または誌上に発表することになりますが、その際に個人名などプライバシーに関わる情報は一切公表されません。

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、倫理審査委員会などが、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。

なお、この研究で得られたデータは、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。

### 14. 特許権について

本臨床試験の成果に基づき、特許権が生み出される可能性があります。その場合の特許権の帰属先は北海道大学となります。

### 15. 研究資金と利益相反について

本臨床試験の計画・実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しません。また、本臨床試験の実施があなたの権利・利益をそこねることはございません。

なお、この試験の担当医師は、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。

### 16. お問い合わせ窓口

この臨床試験について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師または院内の責任医師にご相談下さい。

<連絡先>

あなたの担当医師氏名：

所属・職名：

連絡先：



当院の責任医師

- 植村一仁、伊藤美夫、高橋宏明、菊地健、蔵谷大輔、柴田賢吾

<研究代表者>

北海道大学大学院医学研究科 外科学講座 消化器外科分野 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 外科学講座 消化器外科分野 I 内  
〒060-8638 北海道札幌市北区北 15 条西 7 丁目  
Tel:011-706-5927 (事務局代表)  
Fax:011-717-7515  
問い合わせ先：高橋典彦、下國達志

<参加施設>

北海道医療センター、北海道大学病院、北海道がんセンター、札幌厚生病院、天使病院、KKR 札幌医療センター、市立小樽病院 他、21 施設

## 17. 文書による同意

以上の説明を十分にご理解いただけましたでしょうか。本臨床試験へ参加してもよいとお考えになりましたら、同意書に同意日をご記入の上、ご署名をお願いいたします。

担当医師は、説明後に以下に署名し、この同意文書の複写をあなたにお渡しします。

## 18. 質問の自由

この臨床試験におけるお薬や検査のことでわからないことや心配に思うことがあれば、いつでも遠慮なく担当医師におたずねください。

施設担当医師名： \_\_\_\_\_

電話番号： \_\_\_\_\_

## 臨床試験 説明・同意書

北海道医療センター 病院長 殿

患者氏名 \_\_\_\_\_

臨床試験名：「切除不能大腸癌に対する癌化学療法とセツキシマブ併用療法における有効性と安全性に関する探索的研究」

### 説明内容：

- 現在の病状について
- 本臨床試験の目的について
- 本臨床試験の方法について
- 本臨床試験に参加される患者さんの人数と実施予定期間について
- 予想される利益と不利益について
- 本臨床試験の中止について
- あなたに守っていただきたいことについて
- 本臨床試験に関わるに費用負担と補償について
- 本臨床試験に参加されない場合の治療方法について
- この研究に関する情報の提供について
- 臨床試験参加の同意と撤回について
- 人権・プライバシーの保護について
- 特許権について
- 研究資金と利益相反について
- お問い合わせ窓口について
- 文書による同意について
- 質問の自由

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。

患者署名： \_\_\_\_\_

患者住所： \_\_\_\_\_

署名年月日：       平成       年       月       日

上記患者に対する今回の治療については私が説明し、同意が得られたことを認めます。

担当医師署名： \_\_\_\_\_

署名年月日：       平成       年       月       日

作成日：2013年8月7日

# 同意撤回書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床試験名：「切除不能大腸癌に対する癌化学療法とセツキシマブ併用療法における有効性と安全性に関する探索的研究」

【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

患者署名： \_\_\_\_\_

【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

担当医師署名： \_\_\_\_\_

作成日：2013年8月7日