

患者さんへ

「大腸癌肝転移に対するパニツムマブを含む化学療法による肝切除のコホート研究」

についてのご説明

第1版

作成日：2013年1月9日

国立病院機構北海道医療センター

## はじめに

この冊子は、北海道大学病院消化器外科 I において行われている「大腸癌肝転移に対するパニツムマブを含む化学療法による肝切除のコホート研究」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」と言います。臨床研究は患者さんを始めとした多くの方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

臨床研究にはいろいろな種類がありますが、今回ご説明する研究は「観察研究」と呼ばれているものです。これは、新しいお薬や治療法を試す研究ではなく、現在、標準的と考えられている治療を行い、その結果を「観察」させていただくものです。つまり、今のあなたの病気の状態からみた標準的な治療を行い、その治療前、治療中あるいは治療後のあなたの身体所見や検査結果などをデータとして集めさせていただきます。これらのデータを分析することにより、病気の原因の解明やよりよい治療方法の開発に役立てようとするものです。したがって、通常の治療を行いながら、あなたのデータを利用させていただくことが、今回の臨床研究でお願いすることです。

なお、この臨床研究は、北海道大学病院の「自主臨床研究審査委員会」で厳密な審査を受けており、その承認により実施するものです。

### 2. あなたの病気の治療方法について

肝臓に転移がある大腸がん患者さんに対して、すでに効果が確認されている従来の標準的な化学療法（FOLFOX 療法、FOLFIRI 療法など）に、新しい抗がん剤のパニツムマブを加えることにより、肝臓の腫瘍が大きく、あるいは個数が多

くて手術により切除ができなかった病変を縮小させて、肝腫瘍の切除ができるようになる効果を期待しています。今までの臨床研究において、化学療法にパニツムマブを併用することにより、最初は切除ができなかった肝臓に転移した病変が縮小し、切除率が高まること、ならびに肝臓に転移したがんを切除することで生存期間が延長することが報告されています。ただし、このように治療効果が高まる一方でほぼ全員の方が副作用をきたすことが懸念されます。

今回の研究では、上記の治療を行うことにより、実際にどの程度の効果が得られ、最初に肝切除術ができなかった人が、治療を行うことでどれくらいの率で切除ができるようになるのか、ならびに治療の安全性などを調べていきます。

FOLFOX 療法：オキサリプラチン、5-FU、レボホリナートの3剤治療

FOLFIRI 療法：イリノテカン、5-FU、レボホリナートの3剤治療

### 3. この研究の目的

パニツムマブと化学療法（FOLFOX 療法、FOLFIRI 療法など）を併用することにより、治療前に肝切除術ができなかった患者さんがどれくらいの率で切除ができるようになるのかを検討します。

### 4. 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中の治癒切除不能な進行性・再発の結腸・直腸癌患者さんのうち、担当医師が化学療法とパニツムマブでがんを縮小することで肝切除の可能性があると判断した方を対象とします。

#### (2) 観察の対象となる治療方法

化学療法（FOLFOX 療法、FOLFIRI 療法など）と、パニツムマブを併用して、肝臓に転移したがんを縮小させて、手術により肝転移のがんを切除できるようになる効果を期待しています。がんの切除はパニツムマブの投与開始から半年間を目安に行い、その間に切除が可能となるかどうか判断することになります。

この治療法は、臨床研究に参加する、しないに関係なく、あなたの現在の病状に対して行われる標準治療法のひとつです。また、化学療法とパニツムマブ併用による効果が不十分な場合は、通常の診療と同じように、他のお薬に変更するな

ど、適切な治療を行います。

### (3) この治療法で予想される副作用

パニツムマブの承認時までの調査において、パニツムマブと FOLFIRI (302 例) 又は FOLFOX (322 例) との併用した場合の副作用は、本剤が併用投与された KRAS 遺伝子野生型の転移性結腸・直腸癌患者 624 例中 620 例 (99%) に副作用が認められた。主な副作用 (20%以上) は、下痢 371 例 (59%)、発疹 332 例 (53%)、好中球減少症 301 例 (48%)、悪心 274 例 (44%)、疲労 196 例 (31%)、ざ瘡様皮膚炎 186 例 (30%)、食欲不振 160 例 (26%)、低マグネシウム血症 156 例 (25%)、口内炎 152 例 (24%)、嘔吐 146 例 (23%)、粘膜の炎症 141 例 (23%)、皮膚乾燥 122 例 (20%) 及びそう痒 122 例 (20%) と報告されています。

肝切除手術の合併症には出血 (1%)、胆汁漏 (15%)、肝不全 (0.1~1%) 等があります。

詳しい説明は担当医師が説明します。

### (4) 検査および観察項目

この研究期間中に、以下の検査および観察を行います。これらの項目はすべて通常の診療で行うもので、この研究に参加されることで増える項目はありません。

#### 1) 背景因子に関する観察項目

患者イニシャル、性別、生年月日、身長、体重、全身状態、胸腹部 CT/MRI、転移部位、腫瘍マーカー、一般血液検査、血液性化学検査

#### 2) 評価に関する観察項目

研究期間中の 4 週毎：全身状態、一般血液検査、血液性化学検査、腫瘍マーカー、有害事象

初回治療から 8 週 (±2 週) 間隔：胸腹部 CT/MRI

肝切除手術後の合併症

## 観察時期スケジュール

コース 週	治療前	1		2		3		4		5		6	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
全身状態	○					○				○			
一般血液検査	○					○				○			
血液性化学検査	○					○				○			
腫瘍マーカー(血液検査)	○					○				○			
胸腹部 CT/MRI	○									○			
副作用のチェック						○				○			
化学療法と パニツムマブ療法		○		○		○		○		○		○	

原則 4 週ごとに観察項目を測定

CT/MRI で腫瘍の縮小が確認された場合は 1 か月後にも再評価が考慮される

### (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、パニツムマブを投与開始してから肝切除術を施行し退院する時まで、あるいはパニツムマブを投与してから 6 ヶ月間です。

### (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. 予想される利益と不利益

### (1) 予想される利益

この研究にご参加いただいても、あなた自身へは直接の利益はありませんが、研究の成果により、将来的に治療方法が改善し、利益を受ける可能性があります。また、同じ病気の患者さんに貢献できる可能性があります。

### (2) 予想される不利益

この研究で実施する治療は、あなたにとって標準的な治療ですが、3 ページに記載したような副作用が起きる可能性があります。これはこの研究に参加する、

しないに関係なく発生するものですが、発生した場合は、担当医師が適切な処置を行いますのでご安心ください。このほか実施する検査なども標準的な診療内容ですので、この研究にご参加いただくことによる直接的な不利益はないと考えております。

## 6. ご協力をお願いすること

この研究への参加に同意いただけた場合にご協力をお願いすることは次の2点です。

- ① 同意文書に署名し提出していただくこと
- ② あなたのカルテの記録を研究結果の分析に利用させていただくこと

## 7. 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 他の病院や他の診療科にかかる場合は担当医師にお知らせください。
- ③ 他のお薬を使用される場合、事前に担当医師に相談してください。
- ④ いつもと体調が違うと感じた場合は、いつでも担当医師までご連絡ください。
- ⑤ 研究期間中は必ず避妊してください。

## 8. 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24年6月から平成27年9月まで行われます。

### (2) 参加予定者数

100名の患者さんの参加を予定しております。

## 9. 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。

## 10. 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 この臨床研究全体が中止となった場合
- ③ その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

## 11. この研究に関する情報の提供について

この研究は、標準的な治療を行いながらデータを利用させていただくものですが、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. 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、あなたの個人情報を守られます。

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。

### 13. 健康被害が発生した場合の補償について

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。

### 14. 費用負担、研究資金などについて

この研究は、通常の保険診療内で行われます。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。なお、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。

また、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承認を受けており、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。

### 15. 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。

### 16. 研究組織

この研究は以下の組織で行います。

【研究代表者】



北海道大学大学院医学研究科 消化器外科分野Ⅰ 教授 武富 紹信

【研究事務局および責任者】

〒060-8638 札幌市北区北14条西5丁目

北海道大学病院 消化器外科Ⅰ 講師 高橋 典彦

電話番号：011-706-5923 FAX：011-717-7515

【参加施設】

北海道大学大学院医学研究科 消化器外科分野Ⅰ

北海道大学大学院医学研究科 消化器外科分野Ⅰ 関連施設

国立病院機構北海道医療センター

## 17. 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。

【研究担当者】

国立病院機構北海道医療センター

研究分担者（○：研究責任者）

○植村 一仁

伊藤 美夫

高橋 宏明

菊地 健

蔵谷 大輔

岡田 尚樹

【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