

上顎がんに対する放射線併用シスプラチニ(CDDP)動注化学療 法第II相臨床試験に 関する研究へのご協力のお願い

1. 説明文書について

この説明文書は、上顎がんに対して、放射線併用シスプラチニ動注化学療法を行うことの安全性と有効性を検討する臨床試験について説明したものです。あなたがこの臨床試験に参加するかどうかを決める際に、担当医師の説明を補い、臨床試験の内容をより理解していただくためにご用意しました。よくお読みになって、わからないことや不安な点、疑問点などがありましたら、担当医師に遠慮なくおたずねください。

2. 臨床試験について

病気の診断や治療は、長い時間をかけて進歩・発展し現在の方法になっており、より効果的で安全な治療を提供するためには、多くの研究が必要となります。

そのような研究の中でも、患者さんに参加していただいて、新しい治療法の効果や安全性を調べる研究を「臨床試験」といいます。私たちが現在使用している治療法は、臨床試験によってその効果が確認されてきました。これは、臨床試験に参加していただいた患者さんのご協力により成し遂げることができたもので、病気の治疗方法の進歩と、よりよい治療法を確立するためには不可欠なものです。

この臨床試験の名称は上顎癌に対する放射線併用シスプラチニ(CDDP)動注化学療法第II相試験(JIVROSG-0808(RADPAL T Japan, maxillary carcinoma-II))といい、JIVROSG(Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group: 日本腫瘍IVR 研究グループ)が多施設共同で行う臨床試験です。JIVROSGは、画像診断の技術を応用した、体への負担が少ないより優れた治療法を開発する研究を行っている研究グループです。本臨床試験の実施については、

試験が実施される医療機関の管理者の承認を受けており、厚生労働大臣に実施計画を提出しています。本試験の実施医療機関は久留米大学、岩手医科大学、総合南東北病院、国立がん研究センター中央病院、産業医科大学、兵庫医科大学、聖マリアンナ医科大学、山形大学、石川県立中央病院、群馬大学医学部附属病院、静岡県立静岡がんセンターであり、研究代表医師は久留米大学 放射線科 田中法瑞です。

当院の研究責任医師は _____ 科の _____ です。

3. あなたの病気と治療について

これまでの検査結果から、あなたの病気は上顎がんであることがわかっています。上顎がんに対する治療は、手術をはじめとして、放射線治療や化学療法(抗がん剤)を組み合わせて行う併用療法で、あなたと同じ状態の患者さんには、放射線に加えて化学療法が行われ、がんを完全に治す可能性を高めることが治療を行うことが目標になります。これまでの研究の結果では、放射線療法単独治療と比べ、放射線に化学療法を加えることでがんの再発を抑える効果は向上すると考えられています。

4. 試験の目的

今回ご紹介する臨床試験の目的は、上顎がんに対するシスプラチン動注化学療法の安全性と有効性を確認することです。

現時点では、上顎がんを含めた頭頸部がんに最も効果があるとされている薬剤は、シスプラチニです。通常、この抗がん剤は静脈内投与を行うことが多いのですが、最近、動脈からカテーテルという細い管を使って腫瘍に直接注射する治療が行われています。動注化学療法と放射線療法を併用すると、腫瘍縮小の効果が高く、抗がん剤の中和剤投与により副作用の発生が少なくできることが、国内外から報告されています。シスプラチニの上顎癌に対する動注は適応外使用になりますが、国内外の報告に準じた用量で使用されます。患者さんに、それにより経済的負担をかけることはありません。また、上顎がんにこの治療を行うと眼球を温存できる割合が高いとされていますが、上顎がんに限定した研究はわずかであり、まだ科学的に証明されているわけではありません。そこで、全国でこの治療を行っている施設が共同して、予め決めら

れた同じ治療方法を使って治療を行い、上顎がんの患者さんを対象とした安全性と効果を科学的に評価する研究を行うこととなりました。今回のあなたの治療も、この上顎がんの動注プロトコール(JIVROSG-0808)に基づいて行われることになります。

5. この治療の内容について

1) 治療の流れ

放射線治療と併用して行います。放射線治療開始から数日以内にシスプラチンの動脈注射を開始します。動脈注射は足の付け根からカテーテルを入れて、腫瘍のすぐそばの動脈まで進めて注入します。シスプラチンの副作用を軽減するため、中和剤を点滴しながら行います。中和剤として使用する薬剤は、チオ硫酸ナトリウムで適応外使用になりますが、患者さんに経済的負担をかけることはありません。シスプラチン注入は、週1回を基本として、放射線治療期間中に4-7回行う予定です。1回あたりの所要時間は1-2時間です。放射線治療は、1回あたり10-20分で週5日、約7週間行います。動脈注射は入院のうえで行います。入院期間は、4ヶ月前後となります。

2) 検査の内容と期間

血液や尿の検査、レントゲン、心電図検査などを定期的に受けていただきます。下記の表1をご参考ください。動注療法の治療中は、治療が安全に行えているかどうかを調べるために、1週に1回以上は血液検査が行われます。また、治療の効果を評価するため、治療前、治療期間中、および治療後にCTやMRI、PETなどの画像検査が行われます。治療が終了してから2年以内は、外来を受診していただくことになります。2年以降も3-6ヶ月に1回程度は外来で診察や検査を行います。

表1 検査内容

検査内容	治療前	治療中	治療終了後
------	-----	-----	-------

			1週 以内	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月	1年	2年
血圧・体重	○	○	○					
採血	○	○	○		○	○	○	○
尿検査	○		○					
心電図	○		○					
聴力検査	○		○					
画像検査	○		(○)	○	○	○		○

3) 治療の中止

治療中に病気の進行が確認された場合や、副作用が強すぎる場合は、この治療は中止します。治療の内容に変更が生じた場合も、すみやかにお知らせします。治療が中止になった後どのような治療を受けていただくかは、担当医師とよく相談した上で決めていきます。

6. 試験への参加予定期間と予定参加人数

本試験は全国 11 施設で 44 人の患者さんの参加を予定し、研究全体の予定期間は研究許可日(2012 年 10 月 1 日)から研究終了予定日(2020 年 3 月 31 日まで)を予定しています。

7. 本試験への参加により期待できる効果

本試験は上頸がんに動注化学療法と放射線治療を行い完全に治してしまうことを目指して行われるものであり、治療を行った腫瘍が消失する可能性があります(MRI や CT などの画像には、腫瘍の跡が写っている場合があります)。腫瘍を完全に治しきれなかった場合にも、一時的にがんの進行が止まる、遅くなる、症状が改善する、などの可能性があります。なお、これまでにもこの治療を行った報告はありますが、その有効性や副作用を科学的に評価できる十分なデータはまだありません。

また、本試験へ参加することにより、あなたが新しい治療法の確立に貢献することができます。

ます。

8. 予測される不利益および副作用について

この治療の副作用は、主に放射線治療の副作用（粘膜炎や血液が薄くなること）が動注化学療法によって増強することです。どのような副作用がどれくらい出るかは、個人差や治療時の体調による変化があるため、治療はあなたのお身体の様子をみながら慎重にすすめます。副作用の一部は予防する薬を点滴することで軽減しますが、副作用が出たときには適切に対処します。重い副作用が出たときは、一時的に治療をお休みしたり投与量を減らしたりして症状を軽くします。生命をおびやかすような危険な副作用が生じた場合は、治療そのものを中止し副作用の治療を行います。なお、副作用で治療を中止した後は、病状に応じた治療を行います。

●よく出る副作用

倦怠感（疲れ）：ほとんどの患者さんで点滴後2～3日目に出ます。ベッドで休みがちになることもあります、トイレなどの日常生活ができなくなることはありません。治療が終了すればもとの体調を取り戻します。

白血球（好中球）減少：多くの患者さんで、点滴から7～14日目後に血液中の白血球（好中球）の数が少なくなります。白血球が少なくなつても自覚症状はないのですが、白血球は細菌と闘う兵隊のような役割をするので、ある一定以上の数がないと外部からの細菌の攻撃に対応できなくなります。このため、感染を予防するため「手洗い」や「うがい」、「人ごみの中に出るときはマスクをつける」など、いつもより気をつけてください。感染により38℃を越える熱ができることがあります、抗生素質によって対処します。白血球が低い状態が続くときは、白血球（好中球）を増やす薬を使うこともあります。

口腔、咽頭粘膜炎：約半分の患者さんに、点滴後7～10日目ぐらいに現れます。痛みを感じることもありますが、食事ができなくなるほどではありません。痛みが出てくれば軟こうや貼り薬を使っていただくことで症状を和らげます。口の中を清潔にすることが予防になるので、点滴直後から柔らかいブラシなどで口の中をブラッシングし、うがい薬を使ってすぐことをお勧めしま

す。

●たまに出る副作用

血小板減少: 抗がん剤を点滴した7~14日後に、血液中の血小板の数が少なくなることがあります。血小板は出血を止める役割を持っているため、減りすぎると歯ぐきから出血したり、少しづつつけたりするだけで内出血したりします。血小板の輸血が必要になることはまれです。

貧血: 治療が進むにつれ、血液中の赤血球が少なくなります。赤血球の減少する程度が大きいと、少し歩いただけでも息切れしたり、ふらついたりします。赤血球の輸血が必要になるような貧血は、まれです。

しびれ(末梢神経毒性)・難聴(中枢神経毒性): 数回の治療をしたころから、手指の先や足の裏にしびれが出たり、物音が聞こえにくくなることがあります。「お箸が持ちにくくなる」「補聴器が必要」など、日常生活に支障をきたすほど高度になることは、ほとんどありません。治療後半年ほどで、大半の患者さんに改善がみられます。

腎機能障害: 動注療法を開始して数日後に現れることがあります。基本的に点滴を大量に行って対処していきます。腎機能が著しく悪化する場合は、動注療法を中止したり、まれですが人工透析を行うこともあります。これらの障害は、治療を中止して適切に対処することによって改善傾向がみられます。

●まれに出る副作用

顎骨炎、壊死: 約1%の患者さんに、放射線治療が終了してから半年以降に現れます。顎の痛みや腫れの症状がでます。手術が必要になることもあります。

●ごくまれにしか出ないが重い副作用

脳神経障害(脳梗塞): 十分に注意をしながら治療を行いますが、数%の患者さんに、動注療法中に起こります。生じた場合は体の麻痺や、最悪な場合は生命の危険さえもあります。麻痺が生じた場合は専門医と相談しながら適切に対処していく予定ですが、麻痺がその後も永続的に残ることもあります。

脊髄障害: 1%以下の患者さんに、放射線治療が終了してから半年以降に現れます。手足のしびれや、麻痺が出ます。現在のところ有効な治療法はありません。

アレルギー反応(ショック反応): 0.2~0.3%と頻度は少ないのですが、点滴開始後に、熱や蕁麻疹

2019年2月3日 第2.1版

が出たりします。症状が重い場合は、息苦しくなったり、急に血圧が下がることもあります。十分注意をしながら点滴を行います。

動脈損傷:十分に注意をしながら治療を行いますが、治療中にカテーテルなどによって、動脈を損傷することもあります。正確な頻度は把握できませんが、1%以下とされています。カテーテルを挿入している足の付け根の損傷の場合、皮下血腫を作ったり、腫れや痛みがでます。大動脈などの損傷の場合、解離が生じて痛みがでたり、血流変化によって生命の危険もあります。専門医と相談しながら、適切に対処していきます。

二次がんについて

がんの治療の一部には発がん性があるため、新たながんの発生を引き起こすことがあります。これを二次がんと呼びます。放射線治療を受けた患者さんが5年生存した場合に約0.3%に照射野に一致した部位にがんが生じる可能性があります。抗がん剤を併用した場合にこの確率がどの程度上昇するかは不明です。なお、二次がんが発見された場合は、適切な対処をいたします。

これらは、これまでの報告や類似した治療法についての報告から予測されるものであり、すべての患者さんにこのようなすべての副作用があらわれるというわけではありません。

一方、ここにあげた以外の予測外の副作用があらわれる可能性もあり、また副作用によっては重篤で生命に関わる場合もあります。

本治療によるすべての副作用を予測することはできませんが、治療中あるいは治療に関連して生じた好ましくない症状や変化については、常に治療との関連の可能性を考慮し、必要と考えられる検査を適宜行い適切な処置を行うことで対処していきます。

9. 治療中の避妊について

この治療で用いられる薬剤は、妊娠している場合に胎児にどのような影響を与えるかわかつていません。この臨床試験で用いられる治療薬は妊娠している場合に胎児にどのような影響を与えるかわかつていません。そのため妊娠する可能性のある女性の方及びパートナ

一方が妊娠する可能性のある男性の方はこの治療を受けている間は避妊されることをお勧めします。

10. 健康被害の対応と補償について

本試験は、科学的に計画され慎重に行われますが、この試験への参加中に体調がいつもと違うと感じられた場合には、適切な治療を行いますので担当医師にご連絡ください。この場合の治療も、通常の診療と同様にあなたの健康保険を用いて行います。

また、本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。本試験の参加中または終了後に、本試験に参加したことが原因となって、予測しなかった重篤な副作用などの健康被害をあなたが受けた場合には、適切に対処いたします。健康被害が発生した場合について相談されたい場合には、当院の研究責任医師にご連絡ください。

11. 自由意思による試験への参加といつでも同意の撤回ができる

本試験に参加するかどうかは、あなたの自由意思によります。本試験に参加されない場合でも、そのことにより何の不利益もありません。本試験に参加されない場合は、担当医師はあなたと病状に合った最適の治療をご相談します。

また、本試験に参加いただいたあとでも、理由に関係なく、中止を希望する場合や継続が難しい場合にはいつでもやめることができますので、担当医師にご相談ください。試験への参加を途中で取りやめた場合でも、その後は適切な治療を受けることができます。

12. 試験に参加しない場合の治療

あなたの病気に対する標準的治療は手術と放射線治療の組み合わせですが、手術が困難な場合は抗がん剤の動注ではなく、点滴による抗がん剤治療と放射線治療の組み合わせが行われます。手術については、眼球などを含めて切除する可能性があること、また単独放射線治療については、副作用は軽減できますが、効果は抗がん剤点滴と放射線治療の組み合わせよりも少ないことが確認されています。

病状によっては、症状を和らげることを目的とした治療を行うこともあります。

治療法は、症状やお体の状態に合わせてあなたのご希望を考慮して決定しますので、担当医師とご相談ください。

13. 試験の参加後の中止について

試験参加に同意をいただいた後でも、以下のような理由で試験への参加を中止していただく場合があります。その場合は中止の理由をご説明し、その後の治療については担当医師があなたと病状に合った最適の治療をご相談します。

- ①あなたから中止の申し出があった場合
- ②試験の実施中に強い副作用が生じた場合
- ③試験が継続できないような、医療機器の不具合があった場合
- ④担当医師が試験の中止が必要と判断した場合

14. 新しい重要な情報が得られた場合

あなたが本試験に参加されている間に、試験の内容に何か変更が生じた場合や、あなたが本試験を続けられるかどうかの意思に影響する副作用などに関する新しい情報が得られた場合には、すみやかにお知らせいたします。その場合、試験を続けるかどうかについて、再度あなたの意思を確認させていただきます。

15. 試験の実施および施設における審査について

この臨床研究を実施するにあたって、患者さんの人権や安全への配慮について、医学の発展に役立つかどうかについて国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会で検討され、承認を受け、病院長の許可を受けています。また厚生労働大臣にこの臨床研究の計画に関する届出を行なっています。本研究に関する苦情および問い合わせについては、ncch-irb@ml.res.ncc.go.jpまでご連絡ください。

認定臨床研究審査委員会名称

国立がん研究センター中央病院臨床研究審査委員会

相談等研究対象者窓口

名称：国立がん研究センター中央病院倫理審査センター事務室

連絡先：03-3542-2511(内線：3167)

連絡先：ncc-irb@ml.res.ncc.go.jp

16. 個人情報の保護について

本試験にご参加いただいた場合、診療情報などこの試験に関するデータは、個人を特定できない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が、あなたの個人情報が特定できる形で使用することはありません。また、データは研究の結果を公表するまでは研究事務局(久留米大学医学部放射線科)により厳重に保管され、公表後に破棄されます。

この研究が正しく行われているかどうかを第三者の立場で確認するために、認定臨床研究審査委員会など当院臨床研究監査を担当する部門の者や厚生労働省、JIVROSG 監査担当者など外部の第三者が、あなたのカルテやその他の診療記録、研究の記録などを確認することができます。このような場合でも、担当者には守秘義務があり、あなたの個人情報は守られます。本同意書に署名することで、上記の閲覧をご承諾頂いたことになります。

この臨床試験は UMIN-CTR(University Hospital Medical Information Network-Clinical Trials Registry)に記録され、公表されています。また、この臨床試験から得られた結果は、UMIN-CTR および医学関係の学会や医学雑誌などで公表いたします。発表に際し、あなたのお名前など個人を特定できる情報を使用することはありません。

この臨床研究から得られた結果は、医学関係の学会や医学雑誌などで公表いたします。発表に際し、あなたのお名前など個人を特定できる情報を使用することはありません。また、この研究の概要とその結果は、jrct(<http://jrct.niph.go.jp>)への登録と公表がなされます。

17. 試験参加中の費用について

本試験では、治療に必要な入院費や検査費用については保険診療となります。なお、治療の費用はご病気の状態により異なりますが、動脈注射(4回)は約53万円、放射線治療は約50-120万円です。標準治療の場合、手術は約175万円、放射線治療は約50-120万円です。これらの他に入院費等がかかります。臨床試験は、通常保険診療内で行われるので、自己負担

はこのうち1~3割となります。また、高額療養費制度や自己負担限度額適用認定証の制度など、自己負担を軽減する制度が適用可能な場合があります。

* 高額療養費制度について

私たちは、通常、公的医療保険が適用される医療についてその費用の1~3割を自己負担しています。がんの治療では、医療費の自己負担額分が高額になることがあります、そのような時に利用できるのが高額療養費制度です。この制度は1カ月間(1日から月末まで)の医療費の自己負担額が一定の限度額を超えた場合に、各種健康保険に申請を行うことで限度額を超えた分が払い戻される制度です。

また、加入されている健康保険組合で「自己負担限度額適用認定証」の交付を受け、事前に会計窓口に提示することで、会計時の支払いは限度額までとなります。実際にご負担いただく金額は所得区分に応じた自己負担額までとなります。

18. 本試験に関する情報の提供について

本試験に関して、試験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の独創性を守ることに支障がない範囲で、患者さん本人とご家族に限り研究実施計画書をご覧頂くことができます。試験全体の結果については、ご希望があればお知らせいたします。

いずれも、ご希望の場合には、担当医師あるいは研究代表医師・JIVROSGグループ代表医師にお問い合わせ下さい。

19. この臨床試験の資金と利益相反について

臨床研究における利益相反とは、研究者が企業等から経済的な利益(謝金、研究費、株式等)を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。

本試験は、多施設共同試験組織である JIVROSG (Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group: 日本腫瘍 IVR 研究グループ) が、公的研究費であるがん研究開発費を資金源として実施します。この他に、特定の団体からの資金提供や薬剤等の無償提供など

は受けておりませんので、研究組織全体に関して起こりうる利益相反はありません。また、当該研究責任医師が実施する研究に従事する者（当該研究責任医師、研究分担医師及び統計的な解析を行うことに責任を有する者）及び研究計画書に記載されている者であって、当該研究を実施することによって利益を得ることが明白な者に対する当該研究に用いる医薬品などの製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等による寄付金、原稿執筆及び講演その他の業務に対する報酬の提供その他に関して、起こりうる利益相反はありません。

臨床研究における利益相反とは、研究者が企業から経済的な利益（謝金、研究費、株式等）の提供を受けて、その利益の存在により臨床研究に結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。研究者の利益相反は、研究責任医師が責任をもって管理し、国立がん研究センター中央病院認定臨床審査委員会により確認されています。.

20. 本試験に参加されている間のお願い

本試験に参加されている間に、いつもと体調が違うと感じられた場合は、いつでも担当医師までご連絡ください。

21. 担当医師の連絡先および病院の相談窓口

本試験について何か知りたいことや、心配なことがありましたら、いつでもご遠慮なく担当医師におたずね下さい。

病院科

【研究責任醫師】

【担当医師】

住所:

電話：

本試験の責任者に直接おたずねになりたい場合は、下記までお問い合わせください。

研究代表医師および研究事務局

田中法瑞

久留米大学 放射線科

2019年2月3日 第2.1版

住所: 〒830-0001 福岡県久留米市旭町 67

電話: 0942-35-3311

JIVROSG グループ代表者

曾根美雪

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 放射線診断科

住所: 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

電話: 03-3542-2511

FAX: 03-3547-6096

試験参加同意書

病院長 殿

【試験名】上頸がんに対する放射線併用シスプラチニ(CDDP)動注化学療法の 第II相臨床試験

私は、上記試験について、説明文書を受け取った上で以下の説明を受け、よく理解しましたので、試験に参加します。

- | | |
|---------------------------------------|--------------------------|
| 1. 説明文書について | 12. 試験に参加しない場合の治療 |
| 2. 臨床試験について | 13. 試験の参加後の中止について |
| 3. あなたの病気と治療について | 14. 新しい重要な情報が得られた場合 |
| 4. 試験の目的 | 15. 試験の実施および施設における審査について |
| 5. この治療の内容について | 16. 個人情報の保護について |
| 6. 試験への参加予定期間と予定参加人数 | 17. 試験参加中の費用について |
| 7. 本試験への参加により期待できる効果 | 18. 本試験に関する情報の提供について |
| 8. 予測される不利益および副作用について | 19. この臨床試験の資金と利益相反について |
| 9. 治療中の避妊に関して | 20. 本試験に参加されている間のお願い |
| 10. 健康被害の対応と補償について | 21. 担当医師の連絡先および病院の相談窓口 |
| 11. 自由意思による試験への参加といつでも同意
の撤回ができること | |

患者さんご自身でご記入ください

同意日：_____年_____月_____日

氏名(署名)：_____

医師

説明日：_____年_____月_____日

医師署名：_____

協力者(補足説明を行った場合)

説明日：_____年_____月_____日

協力者署名：_____

試験参加同意書

病院長 殿

【試験名】上頸がんに対する放射線併用シスプラチニ(CDDP)動注化学療法の 第II相臨床試験

私は、上記試験について、説明文書を受け取った上で以下の説明を受け、よく理解しましたので、試験に参加します。

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| 1. 説明文書について | 12. 試験に参加しない場合の治療 |
| 2. 臨床試験について | 13. 試験の参加後の中止について |
| 3. あなたの病気と治療について | 14. 新しい重要な情報が得られた場合 |
| 4. 試験の目的 | 15. 試験の実施および施設における審査について |
| 5. この治療の内容について | 16. 個人情報の保護について |
| 6. 試験への参加予定期間と予定参加人数 | 17. 試験参加中の費用について |
| 7. 本試験への参加により期待できる効果 | 18. 本試験に関する情報の提供について |
| 8. 予測される不利益および副作用について | 19. この臨床試験の資金と利益相反について |
| 9. 治療中の避妊に関して | 20. 本試験に参加されている間のお願い |
| 10. 健康被害の対応と補償について | 21. 担当医師の連絡先および病院の相談窓口 |
| 11. 自由意思による試験への参加といつでも同意の撤回ができること | |

患者さんご自身でご記入ください

同意日：_____年_____月_____日

氏名(署名)：_____

医師

説明日：_____年_____月_____日

医師署名：_____

協力者(補足説明を行った場合)

説明 [文書] 日：_____年_____月_____日

のタ

協 力 イトル 者署名：_____

を入

力]

[日付

の 入

力]

2019年2月3日 第2.1版