

第 1 版（作成日：H27 年 10 月 7 日）

第 1.1 版（作成日：H28 年 3 月 8 日）

患者様・ご家族様へ

臨床研究に参加していただくにあたって

臨床試験：研究課題名

5-FU 系抗がん剤、L-OHP、CPT-11 による治療歴を有する治癒
切除不能な進行・再発 結腸・直腸癌患者に対する
TAS-102+Bevacizumab 療法の検討

あなたの担当の医師から本臨床試験について説明がありますが、わからない
ことや心配なことがありましたら遠慮なくおたずね下さい。

東京医科大学 消化器・小児外科学分野

1.試験の概要

大腸がんの治療には、手術、抗がん剤（化学療法）、放射線療法があります。手術でがんの固まりを切除することができる早期のがん、転移があり手術で取り除くことができないがんなど、がんの進行の度合いや広がりに応じて、個々の患者さんに適した治療を行います。あなたの病気は手術で取り除くことができない大腸がん、あるいは手術後に再発した大腸がんで、標準治療とされているオキサリプラチンまたはイリノテカンや分子標的薬などを含む抗がん剤治療を行ってきましたが、治療前と比べてがんが大きくなっていることがわかりました。

あなたと同じような病状の患者さんには、次の治療として、レゴラフェニブやTAS-102（ロンサーフ）が選択肢となります。

今回の臨床試験では、あなたと同じ病状の患者さんを対象として、ロンサーフとベバシズマブ（アバスチン）を組み合わせた新しい治療法を開発することとなりました。

ロンサーフは飲み薬で、日本を含めた世界にて実施されたあなたと同じ病状の患者さんを対象とした臨床試験では約4割の患者さんにがんの増殖を抑える効果があることが報告されています。また、ロンサーフとアバスチンの組合せによる治療は、約6割の患者さんにがんの増殖を抑える効果があると報告されています。

なお、この臨床試験については、東京医科大学医学倫理委員会で審議され、東京医科大学学長の許可を得て実施するものです。

2.この試験の目的

この臨床試験の目的は、ロンサーフとアバスチンを投与した際の有効性と安全性などを検討することです。

3.この試験の方法

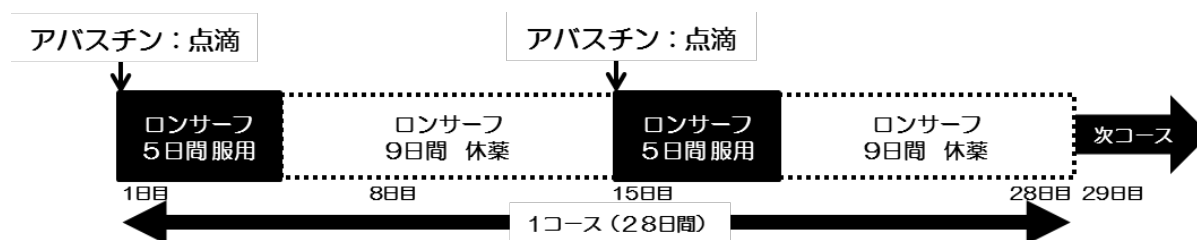
この臨床試験には手術で取り除くことができない大腸がん、あるいは手術後再発した大腸がんに対して、標準治療とされているオキサリプラチンまたはイリノテカンや分子標的薬などを含む抗がん剤による治療を受けたことがある患者さんにご参加いただきます。この試験に参加していただく前に、今のお体の状態がこの試験に適しているかどうかの検査を「同意をいただいた後」に行います。検査の結果によっては、この試験に参加できないこともあります。

① 本試験で予定されるお薬の投与方法

ロンサーフは1日目の夕食から服用を開始し、1日2回、5日間服用していただき、これを繰り返します。アバスチンは2週毎に、90分かけ点滴します（2回目以降は、60分にて点滴する場合もあります）。

ロンサーフを飲み忘れた場合は、飲み忘れた分は飲まずに次の分から服用してください。飲み忘れたからといって、飲み忘れた分のお薬をまとめて飲むことは、副作用が強く出る可能性があり、危険ですので絶対にしないでください。余ったお薬がある場合は、次回来

院時に担当医師にお知らせください。



内服していただくお薬の量は患者さんの身長と体重によって下記のいずれかの量になります。

ロンサーフの1日服用量と1日の投与スケジュール

体表面積 (m^2)		1日用量 (mg/day)	1回用量 (mg)	
			朝	夕
1.07 未満		70	35 mg	35 mg
1.07 以上	1.23 未満	80	40 mg	40 mg
1.23 以上	1.38 未満	90	45 mg	45 mg
1.38 以上	1.53 未満	100	50 mg	50 mg
1.53 以上	1.69 未満	110	55 mg	55 mg
1.69 以上	1.84 未満	120	60 mg	45 mg
1.84 以上	1.99 未満	130	65 mg	65 mg
1.99 以上	2.15 未満	140	70 mg	70 mg
2.15 以上		150	75 mg	75 mg

② 検査スケジュール

この臨床試験に参加する前や、試験期間中は〔表：検査スケジュール〕に従って、定期的に診察、血液検査、生化学検査、尿検査、CTなどの画像検査を行います。これは、治療が安全に行えているかを確認するとともに、治療の効果を確認するためのものです。あなたのお身体の状態などにより、検査のスケジュールが変更になったり、必要に応じてこれ以外にも検査を行う場合があります。

また、決められた診察日以外でも、副作用などでお身体の調子で気になることがある場合は、診察や必要な検査をいたしますので担当医師にご相談ください。

〔検査スケジュール〕

コース	登録前		各コース				最終投与 増悪	最終投与 追跡終了
週	28日 以内	14日 以内	1週	2週	3週	4週		
ロンサーフ			5日服用	休薬	5日服用	休薬		
アバスチン			1日目		15日目			
血液検査		●	●	○	●	○	未回復 項目のみ	未回復 項目のみ
生化学 検査		●	●	○	●	○		
自他覚 症状		●	●	○	●	○		

体重・PS		●	●		●			
画像検査	●			6～8 週ごとに実施				
転帰調査			●					

●：必須

○：可能な限り

③ 治療中の注意事項

以下のお薬および治療法は、本試験の評価に影響したり、併用によって重大な副作用が発現する可能性がありますので、試験治療期間中は使用できません。

- (1) 化学療法、ホルモン療法、免疫療法、抗体療法、放射線療法、温熱療法、手術療法などのがんに対する治療
- (2) ティーエスワン、ユーエフティ、ゼローダ、フルシトシン、メトトレキサート、アリムタなど

現在、あなたが他の病院に通院されている場合は、使用しているお薬をお知らせください。また、薬局等で購入して使用しているお薬がある場合もお知らせ下さい。これらは試験を安全に行うために大切なことです。また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この試験に参加していることをその病院にお知らせすることがありますので、ご了解ください。

4.この試験への患者様の予定参加期間

この臨床試験は、研究にご参加いただきますと、登録後 3 年まで観察調査を行いますので、ご協力をお願いします。

なお、この臨床試験は平成 27 年の 11 月から 2 年の間に同意いただいた患者さんにご参加いただきます。

5.この試験に参加される患者様の予定人数

この試験は、研究参加施設全体で 28 人、当院を受診された大腸がん患者さま約 10 人に参加いただく予定です。

6.この試験への参加は、患者様の自由意思によるものです

この説明を担当医師から聞いた上で、この研究に参加するかどうかをあなたの自由な意思で決めて下さい。たとえ参加されなくても今後の治療に不利益になることはありません。

また、この研究に参加することに承諾した後でも、研究が開始されてからでも、あなたが辞退を申し出たときは、いつでも自由に辞退することができます。また、辞退しても現在行われている最善の治療を行います。

7.あなたの健康に被害が生じた場合

この研究は、通常の診療の経過を観察いたします。この研究に参加することによる新たな身体的負担や不利益はありません。本試験に参加することで生じた健康被害について、通常の診療と同様に病状に応じた適切な治療を保険診療として提供する。その際、医療費の自己負担分については患者の負担とする。また、見舞金や各種手当などの経済的な補償は行わない。

8. この試験の結果が公表される場合も、あなたのプライバシーは守られます

この臨床試験によって得られたあなたの診察や検査の結果などは、医学専門誌などに発表する論文などに使われますが、あなたの名前は記号や通し番号に置き換えるなどの工夫をして、あなたの名前や身元などの個人情報特定されることはありません。ただし、担当医師以外にも、試験の安全性や質を担保するために試験をモニタリングや監査を行う場合には、あなたに関する資料を閲覧いたします。また、試験に参加している患者さんより依頼があった場合も、個人情報等の保護と今回の試験の独創性の確保に支障がない範囲内で、研究に関する資料を入手又は閲覧ができます。必要な場合は担当医師に相談下さい。

9. この試験に関する情報は、随時ご連絡します

臨床試験の計画が変更される場合や、臨床試験の期間中に重大な副作用などの新たな情報があった場合は、担当医師より説明が行われます。その際には、このまま臨床試験を続けるかどうかについてあなたの意思を確認いたします。

10. この試験の科学的・倫理的妥当性

進行再発大腸癌の化学療法二次治療は血管新生阻害剤アバスチンを継続投与するTML試験や新たな血管新生阻害剤ラムシムマブを併用するRAISE試験などで無増悪生存期間は5.7月と示されています。今回の臨床試験と同様のC-TASK FORCE試験では症例数は少ないですが5.6月という結果が示されています。一次治療における臨床的副作用がTMLやRAISE試験では発生しますが、この臨床試験では臨床的副作用の減少に加え同等の効果が期待されます。

以上のことよりヘルシンキ宣言等の各種指針に則りこの臨床試験は計画され、東京医科大学医学倫理委員会において、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、臨床試験内容の科学性、倫理性について審査行い承認を受け、東京医科大学学長の許可の下行われます。

11. 予想される臨床上の利益および危険性または不便について

今回の治療は、大きな効果も期待されますが、その反面、お薬による副作用があらわれる事があります。副作用のあらわれ方は、個人差が大きく、すべての方に同じ症状がでるとは限りません。この臨床試験で行われる治療に関して予想される副作用には次のものが

あります。

<あなたご自身が感じるものとして>

全身倦怠感、食欲不振、吐き気・嘔吐、口内炎、下痢・便秘、発熱、鼻出血、高血圧、息切れ、咳などがあります。もしこれらの症状を自覚したら担当の医師に申し出てください。直ちに適切な処置が行われます。これらの症状が現れたときは、我慢せずに、お早めに担当医にご相談ください。

また、下痢、吐き気・嘔吐に対しては、その予防薬を抗がん剤の投与に際して行うことがあります。

<自覚症状はないが検査の上では異常となるものとして>

血液の中の成分である、白血球、血小板、赤血球の数の減少、肝臓、腎臓、肺の機能の障害を反映するような異常が出ることがあります。特に、白血球、血小板の数の減少が著しくなることが予想されます。そのような異常が生じている場合には、感染症にかかりやすくなったり、貧血や出血があらわれたりします。副作用は、早期に発見して対策を取ることが重要です。処置が遅れると命にかかわる場合もありますので、なにかお身体の調子がおかしいと感じた場合には、早めに担当医師にご相談ください。

<ロンサーフとアバスチン療法の副作用>

大腸がんの患者さん（25 名）を対象としてロンサーフとアバスチン療法を受けた日本人の重い副作用は以下の通りでした。

副作用	重い副作用の 発現率(%)	副作用	重い副作用の 発現率(%)
白血球減少	40	好中球減少	68
高血圧	8	食欲不振	4
口内炎	4	蛋白尿	4

12. その他の治療法について

あなたの病気に対する治療方法は他にもいくつかあります。1 つ目はレゴラフェニブという内服薬です。この薬は 3 週間内服し 1 週間休薬する薬剤です。主な副作用としては手足の皮膚症状、疲労、高血圧、下痢、肝機能障害などがあります。2 つ目はロンサーフを単独で内服する方法です。現在、臨床試験以外ではロンサーフはベバシズマブと併用せずに治療を行っております。主な副作用は「11. 予想される臨床上の利益および危険性または不便について」に記載しております。また、1 次治療で強力な化学療法での治療が出来ない場合は、その治療が終わった後にあなたの身体の状態が良くなった場合には色々な治療の選択肢がでてきますので、その際にまた担当医師よりご説明致します。

13. この研究の資金源

この研究の計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反（研究成果に影響するような利害関係を指し、金銭および個人の関係）は生じません。

この研究は、東京医科大学より支給された講座研究費により実施されます。

14. 参加者に対する金銭の支払いおよび費用の負担

この臨床試験で用いるお薬（ロンサーフ、アバスチン）や臨床試験参加中の治療や検査などはすべて保険で認められた診療行為です。この試験に参加している期間中の、治療に必要なお薬代、検査の費用はあなたの加入している医療保険（国民健康保険など）が適用され、通常の治療と同様、あなたご自身のご負担となります。

15. 知的財産権の帰属について

この臨床試験で得られた成果は国内外の学術集会で発表したり、専門雑誌に発表するかたちで公にいたしますが、個人が特定されるような形の発表は決していたしません。特許などの知的財産権が生み出される可能性があります、その権利は当院に属するもので、あなたはその権利を主張できないことをご承知おきください。

16. 代諾者による承諾

ご本人の承諾を得ることとし、代諾者の選定は行いません。

17. あなたの担当医師

この臨床試験は東京医科大学 消化器・小児外科学分野 勝又 健次先生が研究代表者となり、多施設共同試験として実施されます。

研究責任医師：東京医科大学 消化器・小児外科学分野 勝又 健次

研究分担医師：東京医科大学 消化器・小児外科学分野 石崎 哲央

研究分担医師：東京医科大学 消化器・小児外科学分野 榎本 正統

研究分担医師：東京医科大学 消化器・小児外科学分野 桑原 寛

研究分担医師：東京医科大学 消化器・小児外科学分野 松土 尊映

研究分担医師：東京医科大学 八王子医療センター 消化器外科・移植外科 壽美 哲生

研究分担医師：東京医科大学 八王子医療センター 消化器外科・移植外科 新後閑 正敏

研究分担医師：戸田中央総合病院 外科 久田 将之

研究分担医師：厚生中央病院 外科 逢坂 由昭

研究分担医師：厚生中央病院 外科 河北 英明

研究事務局　：東京医科大学　消化器・小児外科学分野　石崎　哲央
〒160-0023　東京都新宿区西新宿 6-7-1
TEL 03-3342-6111

18. いつでも相談窓口にご相談下さい。

東京医科大学 消化器・小児外科学分野
電話番号 03-3342-6111(代表)

説明医師氏名： _____ 印

説明年月日：平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師氏名： _____ 印

説明年月日：平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日