説明文書・同意書

上部尿路癌術後のピラルビシン膀胱内注入療法のランダム化第 III 相試験について

「JCOG1403：上部尿路癌術後の膀胱内再発予防における術直後単回ピラルビシン膀胱内注入療法のランダム化比較第 III 相試験」

JCOG 泌尿器科腫瘍グループ

もくじ

1.	はじめに	1
2.	この臨床試験の対象となる患者さんの病状と治療について	1
3.	この臨床試験の意義	2
4.	この臨床試験の治療法について	3
5.	副作用・合併症について	5
6.	臨床試験の流れ・スケジュール	9
7.	治療の中止について	13
8.	臨床試験の参加に伴って期待される利益と予想される不利益	13
9.	この臨床試験の参加について	14
10.	この臨床試験に参加しなかった場合の治療	14
11.	費用について	14
12.	補償について	16
13.	この臨床試験の研究組織と研究費について	16
14.	利益相反について	17
15.	この臨床試験の倫理審査について	17
16.	プライバシーの保護について（個人情報）	17
17.	附随研究、バイオバンクについて	19
18.	データの二次利用について	19
19.	この臨床試験に参加している間のお願い	20
20.	どんなことでも質問してください	20
21.	当院の研究責任医師、相談窓口、研究代表医師、研究事務局の連絡先	21

2016 年 6 月 24 日 ver. 1.0　　JCOG プロトコール審査委員会審査承認
2019 年 5 月 22 日 ver. 1.3.0 改訂　JCOG 効果・安全性評価委員会承認
2019 年 6 月 19 日 ver. 1.3.1 修正　JCOG データセンター長承認
認定臨床研究審査委員会の承認日：2019 年 6 月 27 日

説明文書

1. はじめに

この説明文書は、上部尿路がんに対する治療法に関する臨床試験※について説明したものです。この説明文書は、この臨床試験に参加するかどうかを決めていただく際に、担当医による説明を補い、この臨床試験の内容を理解していただくために用意しました。病状や治療、治療によって生じる可能性のある副作用、費用などについて記載しております。

わからないことや疑問点などがありましたら、担当医に遠慮なくお尋ねください。

※臨床試験：患者さんに参加・協力していただいて治療法や診断法の有効性や安全性を調べる研究のことをいいます。現在行われている多くの治療法や診断法も、国内および海外で行われた臨床試験によって進歩してきました。

この臨床試験は、新しい薬（未承認薬）の厚生労働省による承認を得るために、主に製薬企業が主体となって行う「治験」とは異なり、研究者（医師）が主体となって行う研究者主導臨床試験であり、JCOG（ジェイコグ）という多施設共同臨床試験グループにより行われます（13 章参照）。

2. この臨床試験の対象となる患者さんの病状と治療について

上部尿路がんとは、腎盂（じんう）、尿管に発生するがんの総称で、進行度により 0 期から IV 期に分類されます。この臨床試験は、0 期から III 期の上部尿路がんと診断された患者さんを対象に行われます（図 1）。

0 期：　がんは上部尿路の表面のみ

I 期：　がんは上部尿路の結合組織まで

II 期：　がんは上部尿路の筋層まで

III 期：　腎盂：筋層を超えて腎盂の周りまたは腎臓の実質に浸潤する

尿管：筋層を超えて尿管の周りに浸潤する

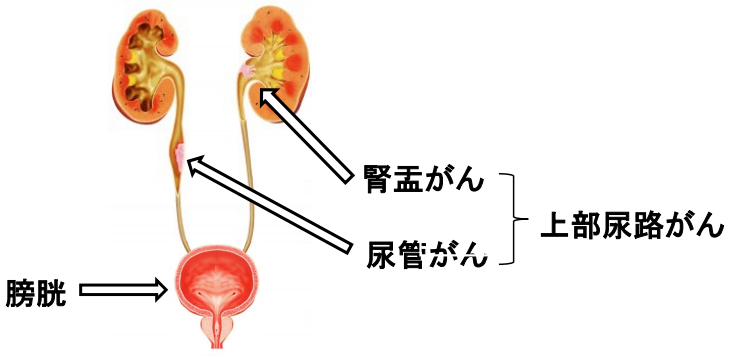

図 1　上部尿路がんについて

上部尿路がんの治療は、手術が標準治療※として行われています。「腎尿管全摘術」と、がんの進行度合いにより上部尿路の周りのリンパ節を切除する「リンパ節郭清」を行います。

手術後の病理検査の結果、III 期またはリンパ節転移があると診断された場合には、抗がん剤による化学療法（術後補助化学療法）を行います。術後補助化学療法では、ゲムシタビンとシスプラチンの 2 種類の抗がん剤による「GC 療法」を行います。

※：標準治療とは、現在までに効果が科学的に証明されている治療法や、大規模な臨床試験によって得られた証拠に基づいて行われる治療を指します。または、他の治療よりもよいと考えられ、これまで広く行われてきた治療を指すこともあります。

3. この臨床試験の意義

上部尿路がんは、膀胱での再発（膀胱内再発）がおこりやすく、手術を受けた後 2 割から 5 割の方で、膀胱での再発がおこるといわれています。膀胱内で再発すると、頻回の膀胱鏡検査や、がんを切除するための治療（経尿道的膀胱腫瘍切除術※）、やがて膀胱を摘出する膀胱全摘術が必要となることがあります。そのため、膀胱内再発を抑えるための治療法を開発する必要があると考えています。

※経尿道的膀胱腫瘍切除術：尿道から内視鏡を膀胱内に入れて、がんを切除する手術です。

手術後の膀胱内再発の多くは、上部尿路から腫瘍細胞が膀胱内にこぼれ落ちることによるものと考えられるため、手術後に、膀胱内に薬剤（ピラルビシン）を注入することで、膀胱での再発を予防できる可能性が期待されています。手術終了から 24 時間以内に、ピラルビシン（30 mL）を、尿道カテーテルから膀胱内に注入（膀注）し、そのまま 30 分間保持します。

ピラルビシンを膀注することにより、その後に膀胱での再発を少なくできる可能性がある反面、ピラルビシンの膀注による副作用、治療費といった負担が生じます。一方、ピラルビシンの膀注を行わずに経過観察のみとすれば、これらの負担は生じません。

ピラルビシンを膀注することで、膀胱での再発を少なくできる可能性があることを期待していますが、本当にそういった再発を減らせるかどうかはわかっていません。

そこで今回、手術後のピラルビシン膀注を追加する意義があるかどうかを正しく検証するため、JCOG の泌尿器科腫瘍グループ（13 章参照）では、ピラルビシンの膀注をしない場合とする場合とを比べる臨床試験を計画しました。

4. この臨床試験の治療法について

この臨床試験に参加される患者さんには、最初に担当医が臨床試験への一次登録を行い、まず全員に手術を受けていただきます。

手術(腎尿管全摘術)

がんが存在する腎臓や尿管と、その周りのリンパ節を切除します。

手術は、開腹手術か腹腔鏡下手術のいずれかの方法で腎臓の周囲の組織を剥離します。その後、下腹部を開腹して、尿管が膀胱につながる部分である“尿管口”をくり抜くように膀胱の壁を切除し、切除した膀胱壁を縫合して閉鎖します。がんの進行度合いによっては、リンパ節を切除します。

がんのある部分によって手術の方法や、リンパ節を切除する範囲が異なりますので、担当医より詳しい説明があります。

手術にかかる時間は、およそ 3～6 時間です(手術内容により異なります)。

入院期間は、手術前は 1～3 日、手術後は 7～10 日程度です。

手術終了直後、がんが残らず切除できたと判断された場合には二次登録を行い、A 群(経過観察)、B 群(術後ピラルビシンの膀注)のどちらかの治療を受けていただきます。

どちらになるかは、「ランダムに決める方法」で決まります(詳しくは「6. 臨床試験の流れ・スケジュール」をご覧ください)。

尿管や腎盂以外の臓器にも「がん」が浸潤している場合、手術中にリンパ節転移が確認された場合、あるいは、がんが完全に切除しきれていないことが確認された場合には、その状態に合わせた治療を行います。この場合には二次登録はされませんが、その後の治療の内容や再発の有無などの情報については、引き続き調査を続けさせていただきます。このほか頻度は極めて少ないですが、膀胱壁を縫合閉鎖した部位から尿がもれ出る場合や手術で重い合併症が生じた場合も二次登録はされません。

A 群:経過観察

膀胱内再発予防のための治療は行わず、定期的に検査を行います(詳しくは「6.2」検査の内容と期間をご覧ください)。再発が確認された場合には、直ちに最適な治療を開始します。

B 群:術後ピラルビシンの膀注

手術終了後 24 時間以内にピラルビシンを膀注します。

手術に際して尿道から膀胱へ細いカテーテルが挿入されますが、①ピラルビシンを注射用水等で溶解したものをこのカテーテルから膀胱内に注入します。②そして約 30 分間カーテルの流れを止めて置きます。③その後カテーテルの流れを再開して、薬液と尿を一緒に排出します。なお、このカテーテルは、手術後数日で抜去されます。

ピラルビシンの膀注が完了したら、その後は定期的に検査を行い、再発がないかどうかを観察していきます。再発が確認されたら、直ちに最適な治療を実施します。

術後補助化学療法:GC 療法(A 群・B 群共通)

手術中にはリンパ節転移がないと診断された場合でも、手術終了後の病理検査の結果、リンパ節転移が認められた場合や、手術終了後に III 期と診断された場合には、GC 療法を行います。病理検査の結果が判明するまでには、数週間かかることがありますので、結果が判明しだい、GC 療法を開始いたします。

ゲムシタビンを 1 日目と 8 日目と 15 日目に点滴、シスプラチンを 2 日目に点滴します。

これを 1 コースとして、2 回(2 コース)くりかえします。ゲムシタビンの点滴にかかる時間は約 30 分(吐き気止めを前もって点滴する場合は合計約 1 時間)です。

シスプラチンの点滴には約 2 時間かかりますが、吐き気止めの点滴と腎臓保護を目的とした水分補給のための点滴も行いますので、1 日目には約 10 時間かかります。これらの点滴は入院または外来で行います。

GC 療法(1 コース)

薬剤	薬剤量	方法	治療日			
			1	8	15	29 日
ゲムシタビン	1,000 mg/m^2	点滴	↓ (1 日目)	↓ (8 日目)	↓ (15 日目)	(↓) (次コース)
シスプラチン	70 mg/m^2	点滴	↓ (2 日目)			(↓)

↓:点滴

5. 副作用・合併症について

ここでは、手術に伴う合併症、B 群のピラルビシン膀注に伴う副作用、術後補助化学療法に伴う副作用について、それぞれ頻度の高い順に説明しています。合併症と副作用の詳細な項目については、「別紙：臨床試験に伴う副作用・合併症について」も併せてご覧ください。合併症や副作用の現れ方には個人差があり、ここであげている合併症や副作用すべてが現れるわけではありません。合併症や副作用の中には自覚症状がはっきり出ないものもありますので、いつもと様子が違うと感じたときには担当医にお知らせください。また、合併症や副作用の中には薬で予防できるものや、症状を和らげることができるものもありますので、合併症や副作用がつらいと感じたときにも担当医にお知らせください。

5-1. 手術合併症

●発生すると致命的となり得る合併症

① 肺動脈血栓症・下肢静脈血栓塞栓症

肺動脈血栓症とは、血管内に生じた血の固まり（血栓）が、肺の血管につまってしまう状態です。軽症の場合は検査でわかる程度で自覚症状がないことも多いのですが、重症の場合には命に関わることがあります。重症な場合は手術後初めて起立歩行したときなどに急激な呼吸困難症状という形で発症します。命に関わるような重症の肺動脈血栓症の発症の頻度は 1%未満です。肺動脈血栓症は多くの場合下肢の静脈血栓塞栓症が原因で発生します。

② 出血（大量の出血）

手術中に、病巣を切除すること等により出血しますが、通常は手術中の処置により止血することが出来ます。しかし、出血の程度により、輸血、血管内治療、止血のための手術などが必要となることがあります。

③ 敗血症

縫合不全や肺炎などから、体中に細菌が散らばった状態になることを敗血症といいます。敗血症になると肺、腎臓、肝臓などの重要な臓器が障害を受けます。敗血症は、生命をおびやかす状態になるので、集中治療が必要になります

このほか、非常にまれですが、心不全、心虚血（狭心症や心筋梗塞）、不整脈などが起こる場合があります。

●ある程度の頻度で起こるが、致命的となることがほとんどない合併症

① 手術創（傷口）の感染

手術した傷口が感染を起こすことで、手術創が赤く腫れたり、痛みや発熱を伴うことがあります。創の中にたまった膿を出す処置や、抗菌薬の投与で治ります。数日から数週間に及ぶこともありますが、その場合でも必ずしも入院が必要となるわけではありません。

② 手術創の痛み

開腹手術では、腹部の筋肉を切開するので、ある程度の痛みが生じます。腹腔鏡の手術でも、小さい創ですが、多少の痛みはあります。痛みが強い時には鎮痛剤等を使用しますのでスタッフにご相談ください。

③ 腎機能低下

手術後に腎臓が 1 個になるので、からだ全体の腎機能が低下する可能性があり、もともと腎機能が悪い場合には、腎不全になる危険性もあります。その際は、点滴や血液透析など適切な方法で対処します。

④ 尿路感染症

手術中から尿道にカテーテルを留置していることにより、膀胱、尿管、腎臓、男性では前立腺・精巣上体・精巣などに細菌が感染する危険性があります。その際は抗生剤で適切に治療します。

⑤ 術後の血尿、排尿痛、頻尿

手術中に尿管口をくり抜くように膀胱の壁を切除し、切除した膀胱壁を縫合閉鎖します。そのために、術後に血尿、排尿痛、頻尿などが生じることがありますが、通常は経過観察をするか鎮痛剤等の適切な方法で対処します。

⑥ 術後の肩こり、頸部痛、皮下気腫

腹腔鏡手術では、手術時に体内に入れる炭酸ガスによって、術後の肩こり、頸部痛、皮下気腫が起こることがありますが、数日で改善します。

⑦ 腹腔内臓器損傷

腎臓の周囲には、腸管、血管、肝臓、胆嚢、脾臓、膵臓などの臓器が密接しています。癒着や病変の広がりなどでこれらの臓器を一部損傷することがあります。その場合には適切な処置を（修復縫合、摘出など）を行います。

⑧ 腸閉塞（イレウス）

手術後一時的に腸の動きが悪くなり、食事の開始が遅れることがあります。点滴による水分補給や薬剤などで適切に対処します。

この他、予測し得ないことが起こる可能性もありますが、早急に適切に対応します。

5-2. ピラルビシンの膀注による副作用

●時として起こる副作用：ごく少数の方に現れることがあります

① 頻尿・排尿痛：

少数の方に頻尿や排尿痛が起こります。通常は、日常生活に支障が出るほどではありませんが、症状が強いときには、痛み止めなどの内服薬で適宜治療を行います。

● まれにしか起こらないが、重い副作用

① 萎縮膀胱：

極めてまれですが、膀胱が萎縮してしまい、そのために頻尿や膀胱刺激症状（排尿痛や残尿感など）が現れることがあります。

5-3. GC 療法によって起こる副作用

● 起こりやすい副作用：5 割以上の方に起こることがあります

① 白血球（好中球）減少：

白血球（好中球）は、細菌感染から身を守る役割をするので、ある一定以上の数がないと細菌に抵抗できなくなり感染しやすくなります。そのため、白血球（好中球）が減少した頃に感染によって 38℃を超える熱がでることがあります。その場合には、すぐに担当医にお知らせください。

② 血小板減少：

多くの場合、自覚症状はありませんが、ひどく減少した際には、出血しやすくなったり、皮膚の下で出血（内出血）したりすることがあります。血小板の数が極端に少ない時や、出血がみられる場合などは、輸血を行うこともあります。

③ 貧血：

顔色が悪くなったり、少し動いただけでも 動悸 や息ぎれが起こるようになります。抗がん剤により赤血球を作る能力が低下してしまうために起こります。貧血が強い場合には、輸血を行うこともあります。

④ 疲労感：

症状が軽いものも含めると約 6 割の患者さんに現れます。十分な睡眠と休養をとって無理をしないようにしてください。

⑤ 食欲不振・吐き気

症状の軽いものを含めると、多くの方に現れます。吐き気により、食欲が落ちてしまうこともありますので、吐き気止めを予防的に使って、なるべく吐き気が出ないようにします。

● 時として起こる副作用：2 割程度の方に起こることがあります

① 下痢：

症状が軽い場合は下痢止めで軽快しますが、下痢の回数が増えてくると、脱水状態となり、命にかかわることもあります。長く続く場合には点滴による治療を行います。

② 肝機能・腎機能障害：

だるさや疲れやすさを自覚する場合もありますが、多くは血液検査によって明らかになります。肝機能や腎機能の障害を示す検査値の異常がみられた場合には、内服薬や点滴などによる治療を行います。

● まれにしか起こらないが、重い副作用

① 心筋梗塞：

胸の痛み、呼吸が苦しいなどの症状が現れた時は、早めに担当医に伝えてください。

② アレルギー反応（ショック反応）：

軽い場合は体が少しかゆくなる程度ですが、まれにショック状態や呼吸困難状態になる場合もあります。これらの反応は、点滴中～点滴終了直後に現れます。抗がん剤の投与前に、アレルギー反応を予防するための薬を投与します。なお、アレルギー反応がとても強い場合は、治療そのものを中断します。

③ 間質性肺炎：

初期症状が風邪によく似ていますが、風邪と異なり進行すると致命的になります。咳や発熱といった風邪に似た症状が出た場合には、風邪と思い込まずに必ず担当医にお知らせください。

5-4. 治療中の避妊に関して

この臨床試験の治療中に妊娠した場合、あるいは治療中の男性のパートナーが妊娠した

場合、胎児にどのような影響を与えるか明らかではありません。そのため、この治療を受けている間は、適切な方法で避妊されるようお願いいたします。なお、避妊の方法は担当医または産科・婦人科、泌尿器科の専門医が相談をお受けいたします。

5-5. 二次がんについて

がんの治療の一部（抗がん剤など）には発がん性があるため、まれに別のがんを引き起こすことがあります。これを「二次がん」といいます。GC 療法でも、まれに、二次がんが発生する可能性があります。しかし、健康な人からもがんは発生するため、GC 療法後にがんが発生しても、個々の原因や因果関係を明らかにすることは困難です。もし、二次がんが発見された場合は、すみやかに適切な対応をいたします。

6. 臨床試験の流れ・スケジュール

臨床試験への登録と、その後の検査スケジュールについて説明します。

1) 臨床試験への登録

この臨床試験への参加に同意されますと、担当医が臨床試験への一次登録を行い、治療が始まります。まず、すべての方に手術を実施します。手術で「がん」が完全に切除され、腎盂や尿管以外の臓器に「がん」が浸潤していない、かつ手術中にリンパ節への転移がないことが確認されれば、担当医が二次登録の手続きを進めます。

手術後、A 群か B 群のどちらの治療法を受けていただくかは「ランダム」に（五分五分の確率で）決まります。あなたや担当医が治療法を選ぶと、その意思が影響して比べたい治療法の患者さんの特徴に偏りが生じてしまい、正しい臨床試験の結果を得ることができません。この方法は、どちらがよいかわかっていない治療法を比べるには最もよい方法と考えられており、世界中の臨床試験で採用されています。（図 2）。

なお、手術中に尿管や腎盂以外の臓器にも「がん」が浸潤している場合、手術中にリンパ節転移が確認された場合、あるいは、がんが完全に切除しきれていないことが確認された場合には、その状態に合わせた追加治療を行います。この場合には二次登録はされませんが、二次登録前に行われる手術に伴う有害事象および生存の有無の情報については、引き続き調査を続けさせていただきます。このほか頻度は極めて少ないですが、膀胱壁を縫合閉鎖した部位から尿がもれ出る場合や手術で重い合併症が生じた場合も二次登録はされません。また、手術の結果により、術後補助化学療法を行います。

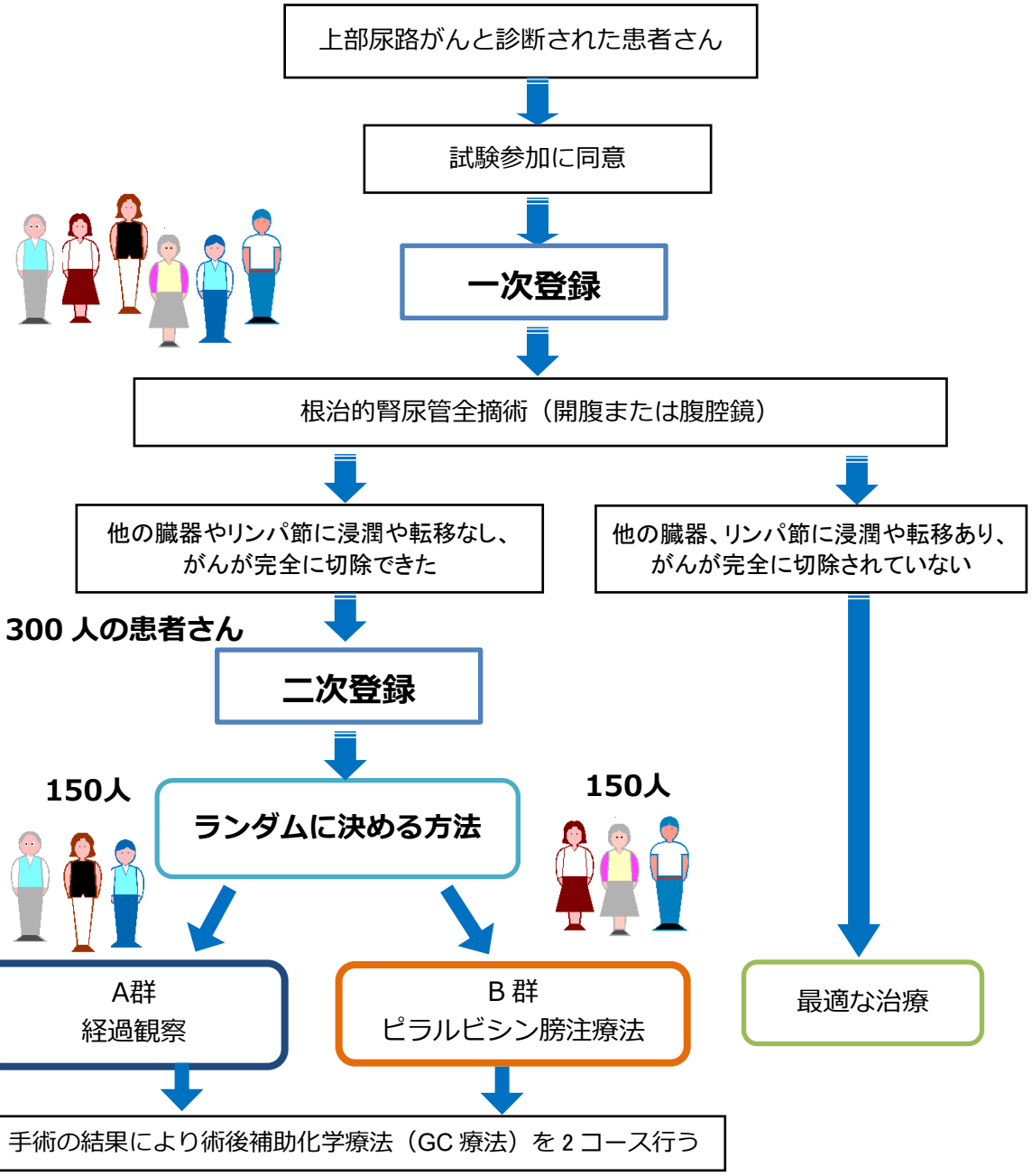

図 2 登録から治療決定までの流れ

この臨床試験には、二次登録される患者さんが 300 人に達するまでに一次登録される方にご協力いただく予定です。この臨床試験の予定期間は、研究開始日から 2025 年頃までの予定です。

2) 検査の内容と治療期間

A 群:経過観察の場合

膀胱内再発予防のための追加治療は行わず、定期的に診察や検査を受けていただきます。

二次登録後 3 か月の時点で尿細胞診検査と膀胱鏡検査を行います。その後は、2 年までは尿細胞診検査と膀胱鏡検査を 3 か月ごと、3～5 年の間は 6 か月ごと、6 年以降は 1 年ごとに行います。また、腹部・骨盤部 CT または MRI 検査を登録から 3 年まで 6 か月ごと、4 年目以降は 1 年毎に行います。

B 群:ピラルビシン膀注療法の場合

手術終了後 24 時間以内にピラルビシンを膀注します。

その後は A の経過観察の場合と同様に、二次登録後 3 か月の時点で尿細胞診検査と膀胱鏡検査を行います。その後は、2 年までは尿細胞診検査と膀胱鏡検査を 3 か月ごと、3～5 年の間は 6 か月ごと、6 年以降は 1 年ごとに行います。また、腹部・骨盤部 CT または MRI 検査を登録から 3 年まで 6 か月ごと、4 年目以降は 1 年毎に行います。

GC 療法

手術終了後に行われる病理検査の結果「III 期と診断された場合」または「手術中には認められなかったリンパ節転移が病理検査で確認された場合」に、術後補助化学療法(GC 療法)を行います。GC 療法中は、治療が安全に行われていることを確認するため、週に 1 回以上採血を行います。

いずれの治療を受けることになった場合でも、検査計画に従って、再発に関する経過観察を行います。定期的な観察で、膀胱内や膀胱外に腫瘍が確認(再発)された場合は、その時の腫瘍の状態にあわせた治療を行います。

また、この臨床試験の結果が判明し、いずれかの治療群が良いと結論された場合、もう一方の治療群に割り付けられた方につきましては、その時点の治療経過や身体の状態にあわせ、その時に最良と考えられる方法をご提案いたします。なお、この臨床試験に参加している間に行う検査の回数は、この臨床試験に参加せずに同じ治療を受けた場合と変わりません。

3) この臨床試験の進捗状況と結果について

この臨床試験の概要、進捗状況、主な結果は JCOG ウェブサイト(www.jcog.jp)および jRCT ウェブサイト(https://jrct.niph.go.jp/)で公開しています。公開はすべて個人を特定できない形で行われ、あなたの個人情報がこれらのウェブサイトに出ることはありません。

表 1 検査内容 A 群、B 群共通

		一次 登録前	手 術 前	二次 登録前	術後 1 日	術後から 退院まで	GC 療法	～2 年	3 年	4 年	5 年	6 年～
診察		○				○	●	◎	□	□	□	◇
体重		○					●					
血液検査	血算※1	○					●					
	生化学※2	○					●					
心電図検査		○				△						
尿細胞診検査※3		○						◎	□	□	□	◇
膀胱鏡検査		○						◎	□	□	□	◇
CT※4		○						□	□	◇	◇	◇

網掛けの部分は、術後補助化学療法（GC 療法）を行う場合のみ実施します。
○：必ず実施します、△：必要に応じて実施します、●：各コース開始の予定日または前日、および週 1 回以上実施します
◎：3 か月毎に実施します、□：6 か月毎に実施します、◇：1 年毎に実施します

※1：白血球数・血小板数・貧血の有無を調べます、※2：肝機能・腎機能などを調べます、※3：尿の中に含まれている細胞を調べます。
※4：何らかの理由で造影 CT 検査が実施できない場合は単純 MRI を行うことがあります。

7. 治療の中止について

治療中に病気が進行した場合や、重い副作用がみられた場合には、この臨床試験の治療を中止いたします。また、なんらかの理由によってこの治療を続けたくないと感じられた場合にも、この臨床試験の治療を中止することができます。

また、この臨床試験で行う治療が安全でないことがわかった場合や新たな知見が得られて標準治療がかわることになる場合などに、臨床試験そのものが中止になることがあります。もし、あなたが治療中に臨床試験が中止となった場合、担当医が責任を持って対応いたします。そのほか、臨床試験の内容に変更があった場合には、すみやかにお知らせいたします。

なお、治療を中止した後にも、副作用が現れる場合があるので、決められた期間までは、定期的な検査を受けていただくことになります。

8. 臨床試験の参加に伴って期待される利益と予想される不利益

この臨床試験に参加されて治療を受けられた場合、従来の治療と比べて同じくらいかそれ以上の効果があることを期待しています。

もし、この臨床試験の結果、ピラルビシンを膀注しても無治療経過観察に比べて再発率の差がなかったら、ピラルビシン膀注そのものが有効とはいえないことになり、副作用の負荷、費用負担などが余分な不利益になったことになります。また、無治療経過観察のほうが再発率が高かったときには、ピラルビシン膀注という有効な治療を受けることができなかった、という不利益を被ることになります。現段階では、どちらの治療法がより優れているかがわからないために、今回の臨床試験を行います。試験の結果がいずれであったとしても、将来の上部尿路がんの患者さんのために、より良い治療法を確立するための情報が、この臨床試験の結果から得られることも期待しています。

この臨床試験に参加していただく患者さんには、「5. 副作用・合併症について」に記載されているような合併症や副作用による健康被害が及ぶ可能性があります。私たちはそれらの可能性を低くするために、この臨床試験を慎重に計画しており、臨床試験中も患者さんの不利益が最小になるよう努力をいたします。しかし、このような不利益が起こる可能性をすべてなくすことはできません。なお、この臨床試験に参加することによる、ご自身への経済的な利益はありません。

また、この臨床試験の結果から知的財産権などが生じる可能性がありますが、これらの権利は研究代表医師、研究事務局、試験を実施したグループのグループ代表者、国立がん研

究センターに帰属します。その知的財産権から経済的利益が生じた場合も、試験に参加いただいたことによる、ご自身への経済的な利益の還元はありません。

9. この臨床試験の参加について

臨床試験に参加の同意がいただけましたら、この治療を開始したいと考えていますが、この臨床試験に参加されるかどうかは、この臨床試験の説明を聞いた後、最終的にご自身で選択し、決めていただくことになります。その結果、どのような決定をされたとしても、あなたの不利になるようなことはありません。

参加に同意され治療が始まった後に、治療がつらかったり、なんらかの理由で治療を続けたくないと思った場合には途中で治療をやめることができます。この臨床試験そのものへの参加を取りやめることも、あなたの意志で決められます。また、この臨床試験そのものへの参加を取りやめ、それまでに収集された情報や検査データを一切使わないようにすることもできます。いずれの場合でもあなたが何ら不利益を被ることはありません。

この臨床試験に参加いただける場合は、最終ページの「同意書」にご自身の署名をお願いいたします。

10.この臨床試験に参加しなかった場合の治療

あなたの病気に対して、この臨床試験に参加しなかった場合の治療法として考えられるものは、腎尿管全摘術の後に膀注を行わないで経過観察をすることです。膀胱内再発を予防することを目的としたピラルビシン膀注療法は、一般に行われている治療ではありませんので、この臨床試験に参加され、B 群の治療を受けることとなった場合のみ受けることができます。治療法に関しての詳しい情報は、担当医にお尋ねください。

11.費用について

臨床試験に参加することで発生する、費用とその概算についてご説明します。

この臨床試験で使用する薬および手術は、いずれも厚生労働省により承認され、日常保険診療にておこわなれています。そのため、加入されている健康保険で定められている自己負担分の費用が発生いたします。診察や検査についても、通常の治療を受ける場合と同じように自己負担分をお支払いいただくことになります。なお、この臨床試験でかかる費用は、臨床試験に参加しないで同じ治療を受けた場合にかかる費用と同じです。しかし、「ピラルビシン注」は膀胱がんや上部尿路がんでの治療としては、薬事承認され、健康保険での使用が認めら

れていますが、上部尿路のがんの膀胱内再発予防のための薬としては認められていません（適応外使用）。そのため、保険の審査機構から査定を受け、診療費が保険機構から病院へ支払われない可能性がありますが、その際の差額は一般診療で査定を受けた場合と同様、病院が負うことになります。

治療にかかるおおまかな費用は、次のとおりです。

手術：（この臨床試験に参加されるすべての方にかかる費用です）

手術費用は、約 65 万円です。自己負担額は 3 割負担の場合約 20 万円です。

入院費用は 14 日間の入院で、約 130 万円です。自己負担額は 3 割負担の場合約 40 万円です。なお、入院期間が延びる場合は、費用もこれより多くなります。

二次登録後の治療

A 群：経過観察

毎回の受診時に尿の検査、膀胱鏡検査などを行います。この時の医療費は約 1 万 7,000 円で、自己負担額は 3 割負担の場合、約 5,000 円です。

B 群：術後ピラルビシン膀注療法

手術後 24 時間以内に行います。この時の医療費は約 3 万円、自己負担額は 3 割負担の場合、約 9,000 円です。

その後、膀注療法後の経過観察時の医療費は、A 群（経過観察）と同様になります。なお、追加の検査や、処方薬が出たときには、それぞれの費用が追加されます。

術後補助化学療法（GC 療法）を受ける場合

GC 療法：1 コース（3 週間）で約 6 万円です。自己負担額は 3 割負担の場合、約 1 万 8,000 円です。

あなたが治療を受ける病院が、包括医療制度（病名毎に一日あたりの治療費が固定で決まる制度）を導入している場合は、A 群、B 群の治療法の費用の差が入院日数の違いのみになることがあります。また、実際には、高額療養費制度※が適用されます。

※：高額療養費制度：各種健康保険に加入している場合、1 か月の医療費の自己負担分がある一定の額を超えると、超えた分が払い戻される制度です。実際にご負担いただく金額は所得区分に応じた、自己負担限度額までとなります。

なお、「高齢受給者証」をお持ちの場合や、あらかじめ「限度額適用認定証」の申請を行い交付を受け

た場合には、これらをあらかじめ医療機関等の窓口に提示しておくことで、窓口での支払いを自己負担限度額までにとどめることができます。「限度額適用認定証」は、加入されている健康保険組合・全国健康保険協会・市町村（国民健康保険・後期高齢者医療制度）などに申請することで交付を受けることができます。

12.補償について

この臨床試験では、お見舞い金や各種手当てといった特別な経済的な補償は準備しておりません。

万が一、この臨床試験により、予測できなかった重い副作用などの健康被害が生じた場合には、通常の診療と同様に病状に応じた適切な対処をいたしますが、検査や治療は保険診療として行いますので、自己負担分に相当する医療費はご自身でご負担いただくことになります。

13.この臨床試験の研究組織と研究費について

当院は日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG（ジェイコグ））に参加して、この臨床試験を実施しています。JCOG とは、研究者（医師）が主体となって活動している組織で、厚生労働省で承認された抗がん剤や治療法、診断法などを用いて、最良の治療法や診断法を確立することを目的としています。国内約 200 の医療機関が参加し、16 の専門分野別のグループで構成され、それぞれのグループが専門のがん研究を進めています。専門分野別グループのほかに、臨床試験を適正に実施するための監視・支援機構として各種委員会、臨床試験のデータを適切に管理・解析するためのデータセンター/運営事務局があります。

JCOG の詳しい説明は、ウェブサイトにてご紹介しております。

JCOG ウェブサイト → http://www.jcog.jp/

この臨床試験は JCOG の中の「泌尿器科腫瘍グループ」が主体となって行っております。また、この臨床試験の研究費は、下記の研究班によってまかなわれています。

- 国立がん研究センター研究開発費
  「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」
- 日本医療研究開発機構委託研究開発費
  「上部尿路癌術後の膀胱内再発予防における標準治療法の確立と予後予測マーカーの開発」

14. 利益相反について

臨床試験における、利益相反（ＣＯＩ（シーオーアイ）：Conflict of Interest）とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれにあたります。このような経済的活動が、臨床試験の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

当院における利益相反（COI）の管理は、研究責任医師が行っておりますので、詳細をお知りになりたい場合は、担当医までお問い合わせください。なお、この臨床試験と製薬企業等との間に、試験開始時点で開示すべき利益相反はありません。試験の途中で新たに生じた開示すべき利益相反は、JCOG ウェブサイト（http://www.jcog.jp）にて公開いたします。

また、この臨床試験に関わる研究者と製薬企業等との間の、試験開始時点で開示すべき利益相反は JCOG ウェブサイトにて公開いたします。試験の途中で新たに生じた開示すべき利益相反は、JCOG ウェブサイトの情報を随時更新して公開いたします。

15. この臨床試験の倫理審査について

この臨床試験は JCOG の委員会で検討のうえ、厚生労働大臣が認めた認定臨床研究審査委員会によって臨床試験計画が審査され、当院の施設管理者の許可を得て行われます。また、臨床試験を実施することを厚生労働大臣に届け出ています。これらの組織の審査によって、臨床試験に参加される方の権利が守られていることや医学の発展に役立つことなどが検討され、臨床試験の計画が適切であることが認められています。

また、臨床試験の実施中は JCOG データセンター、効果・安全性評価委員会と、認定臨床研究審査委員会が試験に参加される患者さんの安全が確保されていることを監視しています。

認定臨床研究審査委員会

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院 臨床研究審査委員会

相談等研究対象者対応窓口：国立がん研究センター中央病院 倫理審査事務室

16. プライバシーの保護について（個人情報）

この臨床試験に参加されますと、個人情報と診療情報に関する記録の一部は、当院のほか、JCOG データセンターに保管されます。試験期間中の情報のやり取りの際には、あなたの

以下の情報を使用します。

① アイテムを選択してください。

② アイテムを選択してください。

③ アイテムを選択してください。

これらの情報はその後に行われる調査の際、担当医が転勤した場合でも、臨床試験に参加していただいているあなたの情報を適切に管理するため、大変重要な情報となります。

当院と JCOG データセンターではこれらの情報が外部にもれたり、臨床試験の目的以外に使われないよう最大の努力をしています。この臨床試験にご参加いただける場合はこれらの個人情報の使用につきましてご了承くださいますよう、お願い申し上げます。詳しくは、別添の「JCOG 研究における個人情報の取り扱いについて」をご覧ください。

最終的な臨床試験の結果は学術誌や学会で公表される予定です。この場合もあなたのお名前や個人を特定できるような情報は使用いたしません。

なお、当院におけるこの臨床試験に関する個人情報と診療情報に関する記録は、臨床試験が終了した日（厚生労働大臣に臨床試験が終了したことを報告した日）から 5 年間保管いたします。保管期間終了後も出来るだけ長期に保管し、廃棄する際には細心の注意を払い適切に廃棄いたします。また、JCOG データセンターでお預かりした個人情報と診療情報に関する記録は、情報の重要性を鑑みて、半永久的に保管いたします。

次の場合に、当院の職員以外の者が、カルテやその他の診療記録などを直接拝見することがあります。これらの調査に関わる者には守秘義務が課せられており、個人情報は適切に管理・利用いたします。なお、同意文書に署名いただくことで閲覧をお認めいただけたことになります。

監査

監査とは、試験が適切で安全に行われ、臨床試験に参加している患者さんの人権が守られていることや、検査や診断の結果が正しく報告されていることを確かめる調査です。この臨床試験では、JCOG 監査委員会による監査と、認定臨床研究審査委員会等が臨床研究に係る資料を閲覧することがあります。JCOG 監査委員会や、認定臨床研究審査委員会（、厚生労働省等が指名する担当者（当院以外の施設に所属する第三者）が病院を訪問して、カルテや検査記録を拝見いたします。

17. 附随研究、バイオバンクについて

この臨床試験では、腫瘍や血液の遺伝子やタンパク質を調べ、その特徴と予後との関係を調べる研究（附随研究）を行います。附随研究を行う際には、別途、担当医から詳しい説明を行います。この附随研究を行うことにより、身体に悪い影響が出たり、病気が悪くなったりすることは一切ないと考えています。

また、この臨床試験では、将来の研究のために血液などを保管させていただく JCOG バイオバンクへの参加もお願いしております。バイオバンクについては、参加する施設と参加しない施設がありますので、施設として参加している場合には、別途、担当医から詳しい説明を行います。

なお、バイオバンクには参加せず、この臨床試験のみご参加いただいても問題はありません。また、バイオバンクに参加されないことが今後の治療に不利になることも一切ありません。

18. データの二次利用について

データの二次利用とは、この臨床試験のために集めたデータをこの臨床試験とは別の研究に利用することです。今はまだ計画・予想されていませんが、将来、非常に重要な検討が必要となるような場合、既に JCOG データセンターにいただいているデータを、JCOG の委員会の承認を得た上で国内や海外で二次利用させていただくことがあります。

例えば、この臨床試験と同じ尿路がんの患者さんを対象とする別の臨床試験と併せて解析したり、この臨床試験と近い治療法の臨床試験のデータとを併せて解析する場合などがこれにあたります。もし、データを JCOG データセンター以外へ提供する必要が生じた場合には患者さん個人を特定できる情報を含まない形にして提供します。

また、この臨床試験のために集めたデータでは解析に必要な情報が足りない場合に、担当医を通じて追加の調査を行う場合があります。この場合には必ず当院の倫理審査委員会と JCOG の委員会による承認を得た上で調査を行います。

もし、この臨床試験に参加される際に受けられた説明の目的・項目の範囲を超えて、データを利用させていただく場合は、JCOG ウェブサイト内「患者さんのプライバシー情報について」にてお知らせいたします。

JCOG ウェブサイト → http://www.jcog.jp/

なお、この臨床試験に参加される際に受けられた説明の目的・項目の範囲を超えて、新たに検査が必要となった場合には再度検査についての説明を行い、同意をいただければ検査を

行います。

19.この臨床試験に参加している間のお願い

1) 定期的に来院してください

治療効果の確認だけでなく、副作用が出ていないかどうかを確認するために定期的な来院が必要となりますので、ご都合が悪くなったときは、必ずご連絡をお願いします。

2) 他の薬を使用する場合はご相談ください

普段より服用されている薬や健康食品がある場合は、必ず担当医へお伝えください。同時に服用することによって危険な副作用が出たり、治療の効果がなくなる場合があります。また、治療中に発熱した場合には、市販の解熱鎮痛薬(痛み止め)や、風邪薬は服用せず、必ず担当医にご相談ください。

3) いつもと体調が違うときはご連絡ください

担当医に詳しくお話しください。適切に対応いたします。

4) 連絡先が変わった場合はお知らせください

引っ越しなどにより、住所や電話番号などの連絡先が変更になる場合は、必ず担当医までお知らせください。

5) 転院について

治療期間中の転院

この臨床試験の治療中に、当院からJCOG参加病院以外の病院に転院された場合は、この臨床試験にそのまま参加し続けることができません。転院先の病院でもこの臨床試験と同じ治療が続けられるかどうかについては、担当医にご相談ください。

治療終了後の転院

治療終了後に転院された場合は、引き続きこの臨床試験にご参加いただきたいと思います。その場合には、転院後の健康状態を確認する目的で、担当医がご自宅にご連絡させていただいたり、転院先に診療情報の提供をお願いしたりすることがあります。

20.どんなことでも質問してください

この臨床試験についてわからないことや心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医にお尋ねください。担当医に聞きにくいことや、この臨床試験の責任者に直接おたずねになりたいことがある場合は、「研究代表医師・研究事務局」までお問い合わせください。なお、ご要望があれば、あなたとあなたのご家族が読まれる場合に限り、この臨床試験の実施計画書

をご覧いただけます。臨床試験の実施計画書は一般公開されていないため、担当医にご依頼ください。また、この臨床試験の結果は、ご希望があれば担当医よりお伝えいたします。

21. 当院の研究責任医師、相談窓口、研究代表医師、研究事務局の連絡先

ご施設の情報を記入してご使用ください

実施医療機関の名称:ここをクリックしてテキストを入力してください。

研究責任医師:職名ここをクリックしてテキストを入力してください。

研究責任医師:氏名ここをクリックしてテキストを入力してください。

施設の住所を記入してください

TEL: XXX-XXX-XXXX FAX: XXX-XXX-XXXX

当院の相談窓口: 施設の相談窓口を記入

相談窓口の連絡先: XXX-XXX-XXXX

この臨床試験全体の責任者・連絡窓口は以下のとおりです。

研究代表医師(臨床試験全体の責任者)

荒井(あらい) 陽一(よういち)

宮城県立がんセンター

研究事務局(臨床試験の実務責任者、連絡窓口)

伊藤(いとう) 明宏(あきひろ)

東北大学病院 泌尿器科

同 意 書

提出先:医療機関名　　病院長

患者氏名

臨床研究名:「JCOG1403:上部尿路癌術後の膀胱内再発予防における術直後単回ピラルビシン膀胱内注入療法のランダム化比較第 III 相試験」

説明内容:

1. はじめに(この研究は臨床試験であること)
2. この臨床試験の対象となる患者さんの病状と治療について
3. この臨床試験の意義
4. この臨床試験の治療法について
5. 副作用・合併症について
6. 臨床試験の流れ・スケジュール
7. 治療の中止について
8. 臨床試験の参加に伴って期待される利益と予想される不利益
9. この臨床試験の参加について
10. この臨床試験に参加しなかった場合の治療
11. 費用について
12. 補償について
13. この臨床試験の研究組織と研究費について
14. 利益相反について
15. この臨床試験の倫理審査について
16. プライバシーの保護について(個人情報)
17. 附随研究/バイオバンクについて
18. データの二次利用について
19. この臨床試験に参加している間のお願い
20. どんなことでも質問してください
21. 当院の研究責任医師、相談窓口、研究代表医師、研究事務局の連絡先

上記の臨床試験について、私が説明しました。

説明担当医　署名:

(研究責任医師または研究分担医師)

説明年月日:　　年　　月　　日

上記の臨床試験について、担当医から説明を受けよく理解しましたので臨床試験に参加します。

本人　署名:

同意年月日:　　年　　月　　日

(代筆の場合)患者本人の試験参加の意思を確認し、代わりに代筆者が署名します。

代筆者署名:

患者本人との関係:

別添資料：JCOG 研究における個人情報の取り扱いについて
（一般向け「JCOG プライバシーポリシー」説明書）

【基本方針】

我々JCOG（日本臨床腫瘍研究グループ）は、

すべてのがん患者さんに最善の治療法を提供すること

という基本理念のもと、がんに対する最善の治療法や診断方法、標準的治療法を確立するために臨床研究を中心とした研究活動を行っています。そしてこの研究活動では、患者さんの個人情報と診察の結果得られる診療情報を利用しています。

臨床研究は、治療法や診断法の評価を科学的・倫理的に行い、正しい結果を得てその結果を公表し、よりよい治療についての情報を医師や患者さんに広く提供することを目的としています。特に、がんの臨床研究において正しい結果を得るためには、参加いただく患者さんの経過などの情報を、診察を通じて、またはお電話などの方法で長期間にわたり確認することが必要です。そのためには患者さん個人を特定するための情報として個人情報は欠くことのできないものです。

JCOG が利用させていただく患者さんの個人情報は診療録番号と生年月日を基本としていますので、これらの情報だけでは、おかかりの病院のコンピューターや管理表を見ない限り、お名前や住所などを特定することはできませんのでご安心ください。JCOG では、お預かりする個人情報は個人の人格尊重の理念のもと、適切に保護され慎重に取り扱われるべき大切なプライバシーに関する情報であると認識し、これらの情報が JCOG 外に流出したり、目的外に利用されたりしないように保護するための方針として**「JCOG プライバシーポリシー」**を制定しています。本説明書は JCOG プライバシーポリシーについて、一般の方向けに要点をまとめたものです。より詳しくお知りになりたい方は、JCOG のホームページにて、JCOG プライバシーポリシーをご参照ください。

臨床研究へのご参加と、個人情報の利用につき、ご理解とご協力をお願いいたします。

【JCOG プライバシーポリシーのまとめ】

1. 個人情報および診療情報は特定した目的、項目に限り適正に取得、利用します。
2. 取得した情報を用いて解析した臨床研究の結果は、論文や学会発表として公表されますが、公表される情報には個人を特定し得る情報は含まれませんのでご安心ください。
3. 取得した情報は万全な安全管理対策を講じ、適切に保護し慎重に取り扱います。
4. 個人が容易に特定できる形での第三者への開示・提供は行いません。
5. JCOG が取得し管理している情報に関して、開示、訂正、削除、あるいは第三者への開示、提供の停止を希望される方は、担当医師までご相談ください。
6. 一般的な質問や苦情がある方は、郵送、ファックスあるいは電子メールにて、下記の問い合わせ窓口「JCOG プライバシー保護担当」までご連絡ください。

問い合わせ窓口：　　JCOG プライバシー保護担当　（JCOG データセンター内）

日本臨床腫瘍研究グループ/Japan Clinical Oncology Group（JCOG）
制定：2006 年 6 月 20 日　改訂：2017 年 8 月 28 日