

病理病期 II-III A 期非小細胞肺癌完全切除例  
に対する CDDP / TS-1 followed by  
TS-1 隔日投与方法の feasibility study

同意説明文書

2013 年 04 月 01 日作成 第 1 版

2014 年 02 月 20 日作成 第 2 版

2017 年 09 月 20 日改訂

## 《はじめに》

この文書は、当院で実施している「病理病期 II-III A 期非小細胞肺癌完全切除例に対する CDDP / TS-1 followed by TS-1 隔日投与方法の feasibility study」という臨床試験について説明したものです。担当医師からこの臨床試験についてお聞きになり、試験の内容を十分理解していただいた上で、この試験に参加されるかどうかを決めてください。この試験に参加いただける場合には、「同意書」にご署名をいただきますようお願い致します。

たとえ参加されなくても、今後の治療において不利益を被ることは一切ありません。さらに、この臨床試験への参加に同意した後でも、あなたが参加の辞退を希望されれば、いつでも自由に辞退することができます。辞退した場合でも、この臨床試験の治療以外の最善の治療を行いますので、治療上の不利益を被ることはありません。

## 《目次》

1. 臨床試験とは
2. あなたの病気と治療法について
3. この臨床試験の目的
4. この臨床試験の方法
5. この臨床試験の参加人数と実施期間
6. この臨床試験への参加によって期待される利益（効果）
7. 予想される不利益および副作用について
8. 他の治療法について
9. 個人情報の保護について
10. 臨床試験中の医療費について
11. 利益相反について
12. 健康被害が発生した場合について
13. 同意しない場合でも不利益は受けません
14. 同意した後でもいつでも撤回できます
15. あなたの意思に影響を与えるような情報はお伝えします
16. 試験治療を中止する場合について
17. この臨床試験に参加された場合に守って頂きたい事項
18. 試験結果の取り扱い
19. 実施体制について
20. お問い合わせ先

## 《1.臨床試験とは》

医学は常に進歩して、新しい治療法やお薬が開発されますが、それがどれくらい患者様に役立つか、その安全性に問題がないかについては、患者様にご協力いただきながら確かめる必要があります。これを「臨床試験」と言います。臨床試験にはいくつかのステップがあり、まず新しい治療法にすぐれた効果があることや安全面で問題がないことを確認するステップがあります。効果と安全性が確認されると次のステップとして、新しい治療法として、従来の標準的な治療法と比べる臨床試験が行われます。そして、新しい治療法が従来の治療法より優れていることが確かめられれば、今度はそれが新しい標準的な治療となります。

医学はここ 100 年の間に急速に進歩して、人類の受ける恩恵は計り知れないものがあります。そうした恩恵はこれまでに臨床試験に参加していただいた多くの患者様のご協力によりもたらされたものです。

## 《2.あなたの病気と治療法について》

あなたの病状は、現在、肺癌に対して手術を行い、病巣を取り除いた状態です。過去の研究の結果から、手術後の再発（＝病気が再度悪化すること）の可能性を最小限にするため、手術後にテガフル・ウラシル製剤（ユーエフティ<sup>®</sup>）という飲み薬の抗がん剤（約 2 年間内服）、あるいは、シスプラチン（プリプラチン<sup>®</sup>）という薬を含む 2 剤の組み合わせの点滴抗がん剤治療（約 4 ヶ月間）を補助治療として行うのが一般的と考えられています。しかし、これらの抗癌剤治療を加えても再発が未だ多く見られるのが現状で、さらなる治療成績（結果）の向上が必要とされています。

近年、ユーエフティと同系統で新世代の内服薬剤であるテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤（ティーエスワン<sup>®</sup>）が厚生労働省によって抗がん剤として認可されました。進行期（あなたよりも病状が初診時に拡がっている状態）の患者さんでは、ユーエフティと比べてティーエスワンのより高い有効性が既に示されています。近年、手術後の患者さんに対し、補助治療としてティーエスワンを 1 年間服用した治療法と、シスプラチンとティーエスワンを約 4 ヶ月（4 コース）投与する治療法を検討した結果、どちらの治療方法も有望だったことが報告されています。しかし、内服薬であるティーエスワンを 1 年間服用できた患者様は 50%程度でした。一方、ほかのがん患者様に手術後、ティーエスワンを 1 年間服用していただいた試験の場合では、70%程度でした。そこで、患者様がよりティーエスワンを服薬できるためには、投与方法を工夫する必要がありますとわれわれは考えました。全国でもティーエスワンの投与方法の工夫は検討されておりますが、今回はティーエスワンを 1 日おき（月、水、

金、日)に服用する方法を選びました。この治療法は胃がんや膵がんで大規模な臨床試験が実施されており、通常通りの服用方法と比べて、効果は変わらず副作用が少ないことが期待されております。

そこで、本研究では、シスプラチンとティーエスワン併用治療を約3ヵ月(3コース)行った後、ティーエスワンを1日おき(月、水、金、日)に内服することでトータル術後1年間の治療を行い、より良い治療方法であるかどうかを検討したく思っています。

### 《3.この臨床試験の目的》

手術後の補助治療として、シスプラチン+ティーエスワン治療を行い(3コース分)、その後にティーエスワン単剤を1日おき(月、水、金、日)に内服継続治療した際に、副作用が管理可能であり、かつ、全治療過程を完全に行い得た患者さんの割合を明らかにしたいと考えています。同時に効果(有効性)についてもそれぞれ検討したいと考えています。

### 《4. この臨床試験の方法》

#### 《4.1.この臨床試験の対象となる方》

以下の条件に該当する患者様が対象となります。

- 1) 非小細胞肺がんと診断された方
- 2) 手術で完全に切り除くことができたと診断されたステージⅡ又はⅢAの方
- 3) 年齢が20歳以上75歳未満の方
- 4) 日常生活に問題のない方(軽い労働ができて、介助が必要ない)
- 5) 普通の食事の摂取や薬の内服が可能な方
- 6) 発熱や下痢のない方
- 7) 登録前14日以内の臨床検査で、主な臓器の機能が保たれている方
- 8) 薬物アレルギーのない方

#### 《4.2.治療の方法》

第1日目にシスプラチンを点滴注射いたします。また同時にティーエスワンを第1日目の夕食後から第15日目の朝食後まで、1日2回【計28回分】内服していただきます。それ以外の日は基本的に点滴をいたしません。慎重に副作用・効果を確認しながら、これらを3又は4週ごとに3コース繰り返します。これら3コース終了したのちは、ティーエスワン単剤内服治療を1日おき(月、水、金、日)に行い、トータル術後1年間の治療を継続いたします。ティーエスワンの服用を忘れた場合には、慌てて服用せず、1回休ん

で次回の服用から再び飲み始めて下さい。

投与量はあなたの身長と体重から計算して決定しますので、担当医師の指示に従って下さい。

なお、お身体の状態や副作用により、お薬の量を減らしたり、投与を延期するなどの変更をすることがあります。何か疑問点があれば担当医師にいつでもお尋ねください。

### 《4.3.検査の方法》

以下は、臨床試験に参加する場合、必ず実施する診察・検査のスケジュールです。抗がん剤治療を行っている間は、副作用などを防ぐことを目的に、問診や血液検査を定期的に行います。また、抗がん剤治療を終了した際にも検査を行います。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となったり、必要に応じてこれ以外にも検査を行う場合があります。その場合は、担当医師の指示に従ってください。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・観察スケジュール【シスプラチン+ティーエスワン療法】

コース Day	登録前	コース治療中		治療中止（終了）時	
		1コース目	2コース目以降		
		コース開始当日または前日			
一般所見	身体所見	○	必要に応じて実施		○
	体重	○	必要に応じて実施		○
	PS	○	○※1	○	○
臨床検査	血算・分画	○	○	○	○
	血液・生化学検査	○	○	○	○
	EGFR 遺伝子検査	○	-	-	
画像検査	胸部 X線	○	○（3カ月毎に実施）		
	胸部 CT	-	○（6カ月毎に実施）		
	腹部 CT	-	必要に応じて実施		
	頭部 CT、MRI	-	必要に応じて実施		
	骨 RI、PET	-	必要に応じて実施		
副作用	○	○	○	○	
服薬状況	-	○	○	○	

### 検査・観察スケジュール【ティーエスワン単独療法】

コース Day	ティーエスワン開始前	治療中		終了時	追跡期間
		開始1カ月	開始2カ月月以降		
		2週間おき	4週間おき		
一般所見	身体所見	○	必要に応じて実施		
	体重	○	必要に応じて実施		○
	PS	○	○	○	○
臨床検査	血算・分画	○	○	○	○
	血液・生化学検査	○	○	○	○
画像検査	胸部X線		○（3カ月毎）		
	胸部CT		○（6カ月毎）		
	腹部CT		必要に応じて実施		
	頭部CT、MRI		必要に応じて実施		
	骨RI、PET		必要に応じて実施		
副作用		○	○	○	○
服薬状況			○	○	○

#### 《5.この臨床試験の参加人数と実施期間》

この臨床試験は当院を含めた複数の施設にて実施されます。本試験には、合計58人の患者様に参加していただく予定です。

臨床試験の登録期間は2013年8月から2018年10月末（5年間）を予定しています。参加されてから3年間に渡って、あなたの経過を観察させていただくことになります。

#### 《6.この臨床試験への参加によって期待される利益（効果）》

期待される効果として、従来のシスプラチンベース2剤抗がん剤に加えてティーエスワンを1日おきに継続服用しますので、副作用が管理しやすく、術後1年間の治療が継続しやすいことを見込んでいます。これに伴い、術後に再発してしまう割合の改善も見込んでいます。

#### 《7.予想される不利益および副作用について》

抗がん剤はがん細胞のみならず正常な細胞にも作用して、以下に記載した副作用や予想できない副作用が発現する可能性があります。副作用の出方は個人差が大きく、全ての方に同じ症状が出るとは限りません。治療は患者様の症状

をみながら慎重にすすめられ、定期的に受ける血液検査などによっても副作用などをチェックします。

副作用が現れた場合には、私たちにより適切な処置が行われます。また、試験中に現れた副作用の程度に応じて試験を取りやめることや、お薬の量を減らす、投与のスケジュールを変更するなどの対策を行います。

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、何かお身体の調子がおかしいと感じた場合には、早めに私たちに相談してください。

以下に、これまでに実施された試験で報告された副作用を表にまとめました。この試験で使われるお薬ごとの主な副作用をまとめると次の「予想される副作用」のとおりとなります（難しい副作用の解説もまとめました）。

#### 【シスプラチン+ティーエスワン療法】の主な副作用

肺がんの術後におけるシスプラチン+ティーエスワン療法を行った 95 名の患者様に発現した副作用で（ ）の中の数字は重い副作用の発現率です。

副作用	副作用の発現率(%)	副作用	副作用の発現率(%)
好中球数減少 <sup>1</sup>	78.9 (27.4)	食欲不振	80.0 (9.5)
発熱性好中球減少 <sup>2</sup>	5.3	吐き気	74.7 (6.3)
ヘモグロビン減少 <sup>3</sup>	55.8 (8.4)	嘔吐	40.0 (2.1)
血小板減少 <sup>4</sup>	28.4 (2.1)	疲労	58.9 (4.2)
ALT(GPT)上昇 <sup>5</sup>	28.4	皮疹	9.5

#### 【主な副作用の解説】

副作用名	症状など
好中球数減少 <sup>1</sup>	感染しやすい状態になり、熱が出るなどの風邪のような症状がみられます。
発熱性好中球減少 <sup>2</sup>	38℃以上の熱が出るなど風邪のような症状がみられ、感染しやすい状態になります。
ヘモグロビン減少 <sup>3</sup>	ヘモグロビンが少なくなるとふらついたりめまいを起したりします。
血小板数減少 <sup>4</sup>	血小板が少なくなると出血しやすい症状がみられます。
ALT(GPT)上昇 <sup>5</sup>	肝臓などの異常が推測できます。

一方、ティーエスワンの副作用は白血球減少 45.8%、好中球減少 43.9%、ヘモグロビン減少 37.5%、血小板減少 10.7%、食欲不振 33.9%、悪心・嘔吐 27.7%、下痢 18.7%、口内炎 17.1%、色素沈着 21.3%、発疹 12.5%などが認められましたが、今回の 1 日おき投与では、これらの副作用の頻度・程度が軽くなることが予想されます。

ここに記載した以外にも、副作用は報告されています。副作用に関する最新の情報をお知りになりたいときは、いつでも主治医にお尋ね下さい。

この試験に参加されている期間中、新たにあなたの試験継続の意思に影響を与えるような情報を入手した場合には、直ちにお知らせいたします。さらに試験を始めた後に、この試験に関して重要な情報が得られた場合は、試験を続けることに関してもう一度同意をいただくことにしています。

## 《8.他の治療法について》

本試験終了後の治療についてどのような治療が行われるかは、あなたのお身体の状態によって異なります。治療法についての詳しい内容は担当医師にご確認下さい。

もしあなたがこの臨床試験への参加を希望されない場合は、担当医師があなたのご要望を伺いながら、最善と考えられる治療を行います。注射薬の「カルボプラチン（パラプラチン®）」、「ビノレルビン（ナベルピン®）」、「ペメトレキセド（アリムタ®）」というお薬を使う場合もありますし、経口薬の「ユーエフティ」などを選択することも可能です。

この臨床試験に参加されない場合の治療法の詳細については、担当医師にご相談ください。

## 《9.個人情報の保護について》

医師・看護師・薬剤師を含む全ての病院スタッフには、通常の診療において業務上知り得たことに関して秘密を守る義務（守秘義務）があります。病院スタッフには、この試験において知った情報についても同様の守秘義務が課せられます。この臨床試験では、試験が正しく、安全に配慮して行われているかどうかを確認するために、当院の臨床試験の審査委員会（臨床試験の実施を決定する委員会）の委員があなたのカルテを見ることがあります。これらの人達にも業務上知り得たことに関して秘密を守る義務があります。

また、この臨床試験で得られたあなたの情報を使用する際は、個人情報は完全に保護します。取りまとめられた情報を医学雑誌などに発表する場合も、個人が特定できないように配慮します。

このように個人情報は厳重に管理しますので、この臨床試験に参加すること

により、あなたやあなたのご家族の個人情報第三者に漏れる心配はありません。同意書に署名されますと、カルテなどの閲覧、当院以外への医療機関への情報提供および結果の公表について承諾いただいたこととなりますので、ご了承ください。

## 《10.臨床試験中の医療費について》

この臨床試験で使用するお薬や臨床試験参加中のその他の治療、検査などの費用は、あなたの加入している医療保険（国民健康保険など）が用いられ、通常の診療と同様、あなた自身のご負担となります。その際、保険の種類によって、一部の個人負担が生じます。

## 《11.利益相反について》

この臨床試験では、利害関係が想定される企業・団体からの経済的な利益やその他の関連する利害などについては、適切な利益相反マネジメントを経ており問題はありません。各施設においても、利益相反\*について、倫理委員会および利益相反委員会等において検討を行い、その結果を書面に残します。

※利益相反：臨床試験が、医師や企業や第三者機関の利益のためになされるのではないかとか、試験についての説明が公正に行われないのではないかといった公正・明瞭でない状態

## 《12.健康被害が発生した場合について》

この試験は、これまでの研究・試験結果に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。

この臨床試験に副作用が出現する可能性があることは前にも述べました。副作用の予防と発見には細心の注意を払う努力をいたしますが、副作用の出現を100%予防することは不可能です。副作用に対する治療を早期に開始できるよう、少しでも異常な症状が現れたときはすぐにお知らせ下さい。

今回の試験に伴い副作用が発生した場合には、適切な治療を行います。しかしながら、治療に伴う費用はご自身の負担となります。

## 《13.同意しない場合でも不利益は受けません》

この臨床試験への参加はあなたの自由意思に基づくものです。同意されない場合でも不利益は受けません。従来の治療方法の中から最善と思われる治療方法をご説明した上で選択しますので、今後の治療に支障はありません。

## 《14.同意した後でもいつでも撤回できます》

この臨床試験への参加を同意した後でも、あるいは既に治療を開始している場合でも、いつでも臨床試験参加の同意を撤回することができます。その場合にも、治療を受ける上で何ら不利益を受けることはありません。

## 《15.あなたの意思に影響を与えるような情報はお伝えします》

この臨床試験の参加期間中に、この臨床試験で使用するお薬や治療法に関して、あなたの臨床試験への参加意思に影響を与える可能性のある情報や、新たな情報などが得られたときは、速やかに担当医師からお知らせします。その際、臨床試験への参加を継続するかどうかについてお考えいただき、参加の継続を辞退することも出来ます。

## 《16.試験治療を中止する場合について》

この臨床試験の参加に同意し治療が開始された後で、以下の基準に該当した場合、担当医師から試験治療の中止をお願いすることがあります。

- ① 次のコースの治療を始める予定の日から、28 日以上経っても治療が開始できない場合
- ② がんの再発が認められた場合
- ③ 治療薬を最低レベルまで減量しても強い副作用が出た場合
- ④ 試験の継続が困難な副作用または合併症が認められた場合
- ⑤ あなたが試験治療を拒否した場合、あるいは同意を撤回された場合
- ⑥ あなたが他の病院に転院した場合
- ⑦ 試験参加に必要な条件を満たしていないことがわかった場合
- ⑧ その他の理由で、担当医師が試験の継続は困難と判断した場合

## 《17.この臨床試験に参加された場合に守って頂きたい事項》

以下の事項は、臨床試験中の安全のため、また正確な臨床試験データを集めるために必要なことですのでお守りください。

- ①できるだけ予定されているスケジュールを守って来院してください。来院できない場合には、すみやかに担当医師にお伝えください。
- ②内服薬は、担当医師から指示された回数や量を守って内服してください。飲み忘れたからといって、飲み忘れた分の薬をまとめて飲むことは危険ですの

で絶対にしないで下さい。副作用が強く出る可能性があります。

- ③この臨床試験で使用するお薬以外のお薬（薬局で売られている一般大衆薬も含む）を使用している場合や使用したい場合は担当医師に連絡してください。
- ④この試験治療を開始した後、お身体に何かおかしいと感じる事がありましたら（骨折、事故なども含めて）すぐに担当医師に連絡してください。
- ⑤この試験治療を始めてから他の医師の診察を受ける場合は、臨床試験に参加していることをその医師にお伝えください。また、他の医師にかかった事を担当医師にも連絡してください。
- ⑥妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある方は、この臨床試験に参加できません。また、パートナーの妊娠を希望する男性もこの臨床試験に参加できません。

なお、上記の内容を守っていただけない場合は、担当医師から試験治療の中止をお願いする場合があります。

## 《18.試験結果の取り扱い》

この臨床試験を行うことによって知的財産権などが生じる可能性があります。その権利は提供いただいたデータに対してではなく、データを元に生まれた新しいアイデアに対するものです。ですから、この試験の結果によって生じる知的財産に関する権利は、研究者に帰属します。

## 《19.実施体制について》

この臨床試験は熊本大学医学部 呼吸器外科 鈴木 実が研究代表者となり、熊本や鹿児島県内の複数施設で実施されます。

臨床試験の計画に際しては、当院の審査委員会にて、医学、薬学などの専門家および専門家以外の方や、当院と利害関係のない方にも委員となっただき、医学的な立場および患者様の立場になって、臨床試験の実施に問題がないかどうかを審査しています。

## 《20.お問い合わせ先》

この臨床試験について何か知りたいことや、何か心配なことがありましたら、担当医師に遠慮なくお尋ねください。

<呼吸器内科>

担当医師： \_\_\_\_\_

連絡先：

住 所：

<呼吸器外科>

担当医師： \_\_\_\_\_

連絡先：

住 所：

以上、今回の臨床試験についてご紹介しました。

この文書と担当医師からの説明をもとに十分にご検討ください。

この臨床試験への参加に同意していただけるようでしたら、同意書にご署名をお願いいたします。