同意説明文書

臨床研究への参加のお願い

―「 アントラサイクリン／シクロホスファミド療法を受ける乳癌患者を対象とした化学療法誘発悪心・嘔吐の予防に対する標準制吐療法とオランザピン併用の有用性を検証するプラセボ対照二重盲検ランダム化第Ⅲ相比較試験」

についての説明―

第 2.0 版

作成日：2023 年 11 月 1 日

はじめに

臨床研究とは、治療法の効果や安全性(副作用)を、新しい治療法が既存の治療法と比べて勝っているかどうか、同じ効き目のあるお薬の中でどのお薬がより効果があって副作用が少ないかどうか等を患者さんのご協力をいただいて治療を行い、科学的に調べる研究をいいます。医学の発展のために、臨床研究への参加をお願いいたします。

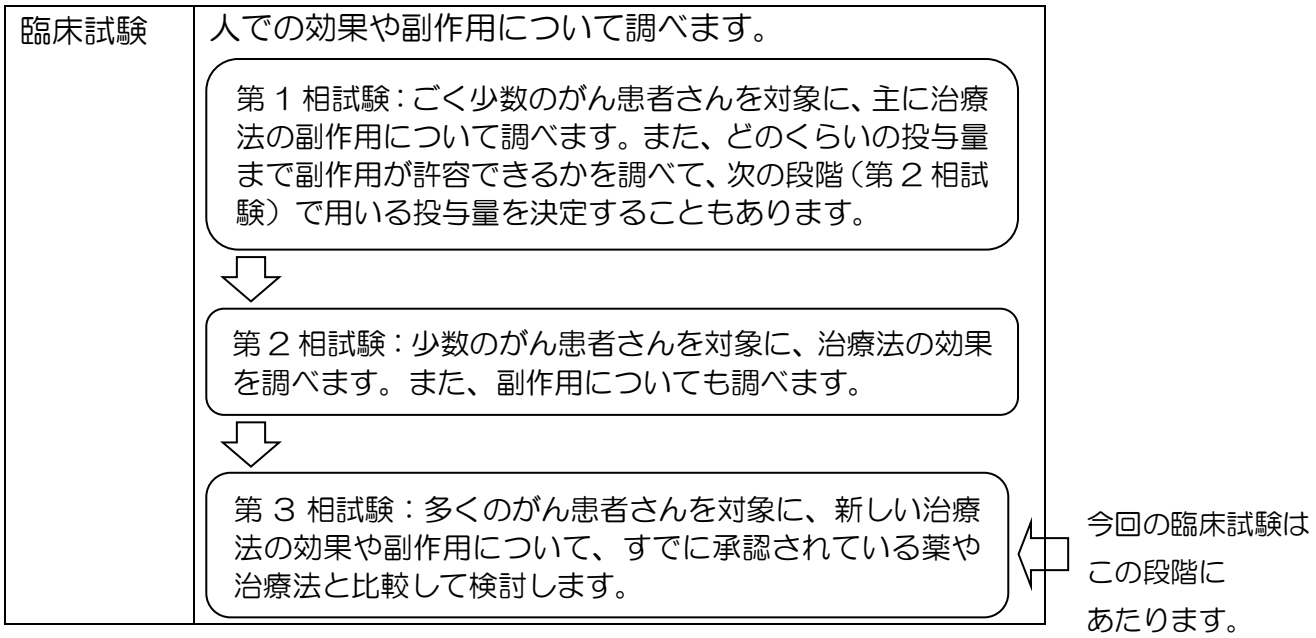
医薬品等の臨床研究では、新しい法律(臨床研究法)に定められた“特定臨床研究”と特定臨床研究以外の研究であっても、努力義務が課され、特定臨床研究に準じた取り扱いで実施される研究(非特定臨床研究)があり、今回参加をお願いする臨床研究は非特定臨床研究にあたります。実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性を考慮して、立案・計画して行うものであり、新しい法律(臨床研究法)に定められた「未承認・適応外の医薬品・医療機器等を用いた臨床研究」または「製薬企業等から資金の提供を受けて、その企業の医薬品・医療機器等の評価を行う臨床研究」ならびに製薬会社などが行う新薬等の承認取得を目的としたいわゆる治験ではありません。

この臨床研究に参加されるかどうかは患者さんの自由意思で決めて下さい。参加されなくても患者さんが不利益を被ることはありません。説明の中には少し難しい部分もありますが、よくお読みになり、わからない点や不安な点がございましたら、遠慮なく研究責任医師または研究分担医師にお尋ねください。ご参加いただける場合は、別紙の「同意書」にご署名の上、担当医師にお渡しください。

臨床試験にはいくつかの段階がありますが、今回ご説明する臨床試験は図 1 の第 3 相試験にあたります。

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、担当の医師・薬剤師による説明を補い、この臨床試験の内容をご理解いただくために用意しました。担当の医師・薬剤師から説明を聞き、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ください。

図 1. 臨床試験の流れ



1.　実施する臨床研究法に基づき実施される臨床研究の名称、当該臨床研究の実施について実施医療機関の管理者の許可を受けている旨及び厚生労働大臣に実施計画を提出している旨

この臨床研究の名称は、「アントラサイクリン／シクロホスファミド療法を受ける乳癌患者を対象とした化学療法誘発悪心・嘔吐の予防に対する標準制吐療法とオランザピン併用の有用性を検証するプラセボ対照二重盲検ランダム化第Ⅲ相比較試験」です。

本研究については順天堂大学臨床研究審査委員会の審査を受け、病院長の許可を得ており、厚生労働大臣にこの研究についての実施計画を提出した上で実施しています。

1-1 臨床研究の目的及び意義

この臨床試験の対象となる患者さんは、アントラサイクリン系薬剤とシクロホスファミドを含む化学療法を初めて受ける方です。今回使用するアントラサイクリン系薬剤とシクロホスファミドの併用療法は乳癌に対して有効性が証明されている化学療法の１つですが、副作用である悪心・嘔吐が起こりやすい「高度催吐性(さいとせい)抗がん薬」に分類されています。かつては、アントラサイクリン系薬剤とシクロホスファミド併用療法による悪心・嘔吐による苦痛のため、化学療法の中止や延期をしばしば招いてきましたが、時代とともに新しい制吐剤(せいとざい)（吐き気止め）が開発され、少しずつ改善してきました。

現在では化学療法が苦痛なく受けられるように、悪心・嘔吐が出てからではなく予防的に制吐剤を使います。アントラサイクリン系薬剤とシクロホスファミド併用療法に対して推奨されている標準的な制吐療法は、①パロノセトロン（商品名：アロキシ)、②アプレピタント（商品名：イメンド）またはホスアプレピタント（商品名：プロイメンド)、③デキサメタゾン（商品名：デカドロン、デキサート）の３つの制吐剤を使うことです。高度催吐性抗がん薬を受ける患者さんを対象に日本で行われた制吐剤の臨床試験では、この標準的な制吐療法によって、アントラサイクリン系薬剤とシクロホスファミド併用療法開始から 5 日間に「嘔吐が出現しない」かつ「吐き気止めの追加が不要」な患者さんの割合は 45%程度でした。つまり、標準的な制吐療法を行っても、半数に満たない患者さんにしか悪心・嘔吐を抑えることが出来ていません。したがって、現在の標準的な制吐療法の効果は十分とは言えず、制吐療法のさらなる改善が望まれます。

この臨床試験の目的は、アントラサイクリン系薬剤とシクロホスファミド併用療法による悪心・嘔吐を予防するために、標準的な制吐療法にオランザピン錠 5mg というお薬を加えることによって、標準的な制吐療法よりも悪心・嘔吐をより良くかつ安全に抑えられるかどうかを検証することです。オランザピンは５ｍｇ～１０ｍｇで使用する場合、抗がん剤による悪心・嘔吐に対して保険適応を有しています。海外でオランザピン 10mg を標準治療に加えることで、有効性が認められたからです。しかし副作用として強い眠気などがあり、副作用を極力抑えた形で効果も上がる投与法が待たれています。

アントラサイクリン系薬剤とシクロホスファミド併用療法と同じく、高度催吐性抗がん薬であるシスプラチンによる治療をうけられた患者さんを対象として、標準制吐療法とオランザピ

ン 5mg を一緒に使用して有効性・安全性を検討する第３相試験が国内で行われましたが、強い副作用はなく標準的な制吐療法よりも悪心・嘔吐を抑える効果が 15%程度高いことが示されました。しかし、アントラサイクリン系薬剤とシクロホスファミド併用療法については標準制吐療法とオランザピンを一緒に使うことが日本の乳癌患者さんにとって良い治療なのかどうかは分かっていません。

オランザピンを一緒に使うことによって、化学療法による悪心・嘔吐が安全かつ、より抑えられることが科学的に証明されれば、化学療法を受ける患者さんに貢献できると考えております。

そこで今回、アントラサイクリン系薬剤とシクロホスファミド併用療法に対する「標準制吐療法」にオランザピン５㎎を併用することの有用性を検証する第３相試験を計画しました。

1-2 臨床研究の方法

この臨床試験では、アントラサイクリン系薬剤とシクロホスファミド併用療法を初めて受ける方を対象にしています（詳しくは３章を参考にしてください）。

試験の参加に同意していただいた場合は、担当医師が臨床試験への登録を行います。登録の時に、「標準制吐療法＋オランザピン」と「標準制吐療法＋プラセボ」のどちらの治療を受けていただくかが決まります。

プラセボとは「有効成分を含まず、治療効果がない」もので、患者さんにも医師・薬剤師・看護師にも実薬（この臨床試験の場合はオランザピン）なのかどうか見分けがつかないお薬のことを言います。どちらの治療になるかは、「二重盲検ランダム化」といって、あなたのご希望や担当医師の判断ではなくコンピューターが患者さんの条件（性別、年齢など）が均一になるようにそれぞれの治療に五分五分に振り分けます。どちらに割り当てられたのかはあなた自身だけではなく、あなたの診療に関わる医師・薬剤師・看護師にも一切知らされない方法です。どちらに割り当てられたのかがわかってしまうと先入観が入ってしまい、治療の効果や副作用の評価が正しくできなくなります。例えば、プラセボ効果と言って、薬効がないのに効くと信じることで効果がでることや、ノセボ効果と言って薬効がないのに副作用がでること、などが起こり得ます。真の有効性や安全性を検証するために、二重盲検ランダム化という方法は科学的で正しい結果を導きだせるよい方法とされています。

この臨床試験の治療として、標準的な制吐療法である、①パロノセトロン（点滴）、②アプレピタント（内服）またはホスアプレピタント（点滴）、③デキサメタゾン（点滴）に加え、アントラサイクリン系薬剤とシクロホスファミド併用療法開始日（1 日目）から４日目まで、試験薬（オランザピンもしくはプラセボ）を内服していただきます。試験薬を内服する時間は、抗がん薬の点滴を受けた日は点滴終了後から 5 時間以内の夕食前までに、2 日目から 4 日目は夕食後となります。試験薬の内服は 4 日間と決まっておりますので、5 日目以降は試験薬の内服をご希望されても処方できませんのでご了承ください。

試験期間は最初の抗がん薬の点滴開始から 168 時間までとなります。試験期間中に吐き気がつらい場合には、吐き気止めの追加が可能ですので、遠慮なく申し出てください。

この臨床試験の期間、あなたの悪心・嘔吐の状況や副作用などを詳しく知るために、あなたの状態を症状日誌に記録していただくようお願いします。お手間をかけますが、医療者が患者さんの症

状を評価するよりも、患者さんがご自身の症状を感じたままに評価していただく方が適切だと考えられています。

1-3 研究のスケジュール

1）試験期間とスケジュール

試験期間は、化学療法開始日から化学療法開始７日後(168 時間)までとなります。この期間は、毎日吐き気や嘔吐の状況や副作用の状況を症状日誌にご記載ください。

この臨床試験のスケジュールは表３をご覧ください。

この臨床試験においては、日常診療と比較し、検査の種類や頻度が増えることはありません。

2）臨床試験全体の実施期間について

この臨床試験全体の実施期間は 2020 年×月（jRCT で公表された日）から 2023年３月までの予定です。

3）予定参加人数について

この臨床試験に参加される患者さんの予定人数は 500 人（当院で　人）を予定しています。

表３．試験のスケジュール

検査・観察・評価項目	試験期間（登録日～試験終了まで）										
	治療前		プロトコール治療期間							day7～2クール目直前まで	中止時
	登録日前1か月以内	登録後、治療開始直前まで	day1	day2	day3	day4	day5	day6	day7		
AC療法からの経過時間			～24h	～48h	～72h	～96h	～120h	～144h	～168h		
同意取得	○										
登録・割付		○									
試験薬投与			○	○	○	○					
アプレピタント経口投与※1			○	○	○						
ホスアプレピタント静注投与※2			○								
パロノセトロン投与			○								
デキサメタゾン投与			○								
AC療法投与			○								
患者背景	○										
PS	○										
臨床検査 ・血液学 ・生化学 ・血糖値	○									○	
HbA1c	○										
有効性・安全性評価 （患者日誌）		○	○	○	○	○	○	○	○		
有害事象評価		○								○	○
患者日誌回収										○	○
満足度評価										○	○
患者関連因子調査	○										

※1：アプレピタントを経口投与する場合

※2：ホスアプレピタントを静脈内投与する場合

血液学的検査は同意取得前のデータを用いることもあります。

a: 有害事象（後述）は、副作用など好ましくないすべての事象のことで、お薬との因果関係は問いません。

b: 血液学的検査として白血球、赤血球、血小板などを測定します。これらは抗がん剤（AC 療法）が安全に実施できるかどうかを確認するために行います。

c: 血液生化学検査として肝機能、腎機能などを測定します。これらは抗がん剤のみならず研究

が安全に実施できるか否かを確認するために行います。

d: 血糖と HbA1c で糖尿病の有無を確認します。これらは研究が安全に実施できることを確認するために行います。

試験薬の投与方法

	1日目	2日目	3日目	4日目
パロノセトロン（静注）	0.75mg			
アプレピタント（経口） または ホスアプレピタント（静注）	125mg 150mg	80mg 起床時に内服	80mg	
デキサメタゾン（静注）	9.9mg			
オランザピン（経口） または プラセボ（経口）	5mg 1日目は抗がん薬の投与終了後から5時間以内で夕食前までに内服 2日目～4日目は1日1回夕食後内服	5mg	5mg	5mg

プロトコールで使用する吐き気止め以外の以下のいずれの薬剤については試験期間中の使用を制限されます。

① ニューロキニン 1 受容体拮抗薬
② セロトニン受容体拮抗薬
③ アドレナリン
④ 選択的セロトニン再取り込阻害剤（SSRI）
⑤ セロトニン・ノルアドレナリン再取り込阻害薬（SNRI）
⑥ セロトニン・ドパミン遮断薬（SDA）
⑦ 多元受容体作用抗精神病薬（MARTA）
⑧ 副腎皮質ステロイド
⑨ 抗ドパミン薬
⑩ フェノチアジン系精神安定剤
⑪ 抗ヒスタミン薬
⑫ ピモジド・クラリスロマイシン・ケトコナゾール・イトラコナゾール

⑬ プリミドン、フェノバール、フェノバルビタール、リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピン
⑭ フルボキサミン、シプロフロキサシン
⑮ 麻薬製剤（強オピオイド）の新たな使用（増量、レスキューは可能です）
⑯ ベンゾジアゼピン系薬剤

※不眠の改善を目的とするトリアゾラム、ゾピクロン、エスゾピクロン、ゾルピデム、ブロチゾラム、ロルメタゼパム、リルマザホンを除く
※救済治療として用いるメトクロプラミド、ドンペリドン、プロクロルペラジン除く

1-4 研究の参加期間

この臨床研究に参加された場合の予定参加期間は、化学療法開始日から化学療法開始 7 日後(168 時間)までとなります。

1-5 調査の内容

この臨床研究の対象となる患者さんには、以下の患者さんの観察、診察及び検査を実施し、この研究のデータとして活用します。

① 研究対象者基本情報（性別、誕生年、年齢、診断名、治療歴、身長、体重、体表面積、パフォーマンスステータス、乗り物酔い、飲酒習慣、妊娠時のつわり、喫煙習慣）
② 血液学的検査（白血球数、ヘモグロビン、血小板数）
③ 血液生化学的検査（AST、ALT、総ビリルビン、血糖値、ヘモグロビン A1c）

2．実施医療機関の名称並びに研究責任医師の所属、職名及び氏名（臨床研究法に基づき実施される臨床研究を多施設共同研究として実施する場合は、研究代表医師の所属、職名及び氏名並びに他の実施医療機関の名称並びに当該実施医療機関の研究責任医師の所属、職名及び氏名を含む。）

2-1 当院での実施体制

★各施設にて記載

2-2 研究代表施設及び研究代表医師の所属、職名及び氏名

順天堂大学医学部附属　順天堂医院　乳腺科　齊藤光江

2-3 共同実施医療機関名、当該実施医療機関の研究責任医師の所属、職名及び氏名

医療機関	所属	職名	研究責任医師

札幌医科大学病院	消化器・総合、乳腺・内分泌外科	講師	九富五郎
岩手医科大学病院	外科	助教	石田和茂
順天堂浦安病院	乳腺外科	先任准教授	藤田知之
順天堂静岡病院	外科	准教授	田中顕一郎
順天堂練馬病院	乳腺外科	先任准教授	中井克也
静岡県立総合病院	乳腺外科	部長	常泉道子
岐阜大学病院	乳腺外科	准教授	二村学
鳥取大学医学部附属病院	乳腺内分泌外科	助教	若原誠
筑波大学附属病院	乳腺・甲状腺・内分泌外科	准教授	坂東裕子
東邦大学医療センター大森病院	乳腺外科	臨床教授	緒方秀昭
四国がんセンター	乳腺科	臨床研究推進部長	青儀健二郎
国立がん研究センター東病院	腫瘍内科	科長	向原徹
順天堂大学順天堂医院	乳腺腫瘍学	教授	齊藤光江
国立がん研究センター中央病院	腫瘍内科	科長	米盛勧
東京医科大学病院	乳腺科	助教	河手敬彦

この臨床試験は、上記１５施設によって行われます。

また、この臨床試験の研究費は、順天堂大学医学部乳腺腫瘍学講座の特別研究費よってまかなわれています。

３．臨床研究の対象者として選定された理由

今回患者さんの症状が、以下の選択基準に合っているため、研究の内容について説明しています。

3-1 選択基準

この臨床試験では、以下の条件を満たす患者さんを対象としています。

- アントラサイクリン系薬剤とシクロホスファミド併用療法を初めて受ける方。
- これまでに中等度より強い催吐性がある抗がん薬による治療を受けた事がない方
- がんによる強い症状がなく、日常生活がおおむね問題なく過ごせる方。
- 採血検査で臓器機能に明らかな問題がない方。
- 満 20 歳以上の方。
- 文書による同意が得られる方。

3-2 除外基準

以下の項目に当てはまる方はこの臨床試験に参加できません。

- 糖尿病がある、または、過去に糖尿病と診断されたことがある方。

・ステロイド剤、吐き気止め、特定の睡眠薬を定期的に内服している方。

3-3 割り付けの内容やその割合等

試験の参加に同意していただいた場合は、担当医師が臨床試験への登録を行います。登録の時に、「標準制吐療法＋オランザピン」と「標準制吐療法＋プラセボ」のどちらの治療を受けていただくかが決まります。どちらの治療になるかは、「二重盲検ランダム化」といって、あなたのご希望や担当医師の判断ではなくコンピューターが患者さんの条件（性別、年齢など）が均一になるようにそれぞれの治療に五分五分に振り分けます。どちらに割り当てられたのかはあなた自身だけではなく、あなたの診療に関わる医師・薬剤師・看護師にも一切知らされない方法です。「標準制吐療法＋オランザピン」と「標準制吐療法＋プラセボ」には 1 対 1 で割りつけられます。

4．臨床研究の実施により予期される利益及び不利益

＜予想される利益＞

この臨床試験に参加され、オランザピンを内服した場合、化学療法に伴う悪心・嘔吐といった症状をより軽減できることが期待されます。また、この臨床試験に参加することによって新しい治療法の確立に貢献することができ、将来同じ化学療法を受ける患者さんが、あるいはあなたが将来同じ治療を行う場合に、化学療法に伴う悪心・嘔吐といった症状をより軽くできる可能性があります。

＜起こるかもしれない不利益＞

一方、患者さんにとって不利益となる可能性があると考えられるのは、薬剤による副作用が発生した場合や期待した効果が得られなかった場合です。その程度や頻度には個人差があるため、担当医師が注意深く観察し、できる限りの対処をしていきます。

オランザピンは制吐剤として新しく効能が追加される前には、精神疾患である統合失調症と双極性障害に対しても厚生労働省の認可を受けています。制吐剤は短期間の使用ですが、参考までに、より長期に服薬する双極性障害と診断された 105 人の患者さんを対象に国内で行われた臨床試験では、オランザピンを１日 5～20mg、3 週間内服した患者さんにおいてプラセボを内服した患者さんよりも明らかに多くみられた副作用は、眠気 20%、口の渇き 14%、めまい感５%、体重増加５%、でした。

一方、オランザピンの副作用の中で稀ではあるが重大な副作用を表 1 に挙げています。実際の発症頻度は、長期間使用している患者さんにおいて 1～10 万人に数人くらいの頻度とされています。

表１．オランザピンの重大な副作用と代表的な症状

高血糖、糖尿病性昏睡	異常なのどの渇き、多飲、多尿、脱力感、意識障害
低血糖	冷や汗、脱力、ふるえ、吐き気、意識障害
悪性症候群[1]	発熱・発汗、筋肉のこわばり、ふるえ、意識障害

肝機能障害	だるさ、食欲不振、吐き気、発疹、かゆみ、黄疸、口や舌のふるえ、口をすぼめる、口をモグモグさせる
てんかん性発作	ふるえ、筋肉のぴくつき、意識障害、全身けいれん
横紋筋融解症[2]	筋肉痛、脱力、歩行困難、手足のしびれ、褐色尿
腸閉塞	強い腹痛、腹部膨満、吐き気、嘔吐
静脈血栓症・肺塞栓症（エコノミークラス症候群）	ふくらはぎの痛み・はれ・むくみ・しびれ、突然の息切れ・呼吸困難、胸の痛み

1 抗精神病薬により引き起こされる副作用で、自律神経の異常を来す病気です。
2 筋肉の細胞が壊れ、そこから物質が放出されることで臓器障害が出現する病気です。

この臨床試験で使用される制吐療法で予測される副作用ですが、参考になるデータとして国内で行われた制吐療法の臨床試験で報告された副作用を表２に挙げます。

表２．国内で行われた制吐療法の臨床試験での副作用

	オランザピン第３相試験
眠気	43%
便秘	14%
しゃっくり	10%
口の渇き	21%
めまい	8%
不眠	4%

オランザピンを化学療法に対する制吐療法として短期間（数日）使用した場合、これまで国内外で行われた臨床試験では重大な副作用は報告されていません。短期間の使用にあたっては重大な副作用が起こる可能性は非常に低いと考えられますが、治療中に体調が変化した場合には、すぐにお知らせください。担当医師が治療等適切な処置をいたします。

５．臨床研究への参加を拒否することは任意である旨

この臨床試験への参加は、患者さんの自由意思で決めていただきます。参加しなかった場合にも診療上の不利益はありません。

６．同意の撤回に関する事項

この臨床研究へ参加されるかどうかについては、患者さんの自由意思でお決めいただき、参加に同意された後でも、何らかの理由で試験を続けたくないと思った場合には途中でやめることができます。その場合には、それまで収集させていただいたデータを一切使わないようにすることもできます。その場合、提供していただいたデータは廃棄され、それ以降は診療情報が研究のために用いられることもありません。ただし、同意を撤回したときすでにデータが集計

され研究成果が学会や論文などで公表されていた場合には、データを廃棄できないこともあります。

7．臨床研究への参加を拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けない旨

この臨床研究の参加を拒否された場合、また同意を撤回された場合でも、患者さんが不利益をうけることは一切なく、標準的な制吐療法を行います。また、悪心・嘔吐の症状がつらい場合には保険適用の制吐剤を追加することができます。

8．臨床研究に関する情報公開の方法

この臨床研究を実施するに当たり、厚生労働省が整備するデータベース（以下「jRCT」という。jRCT＝Japan Registry of Clinical Trials）に登録し、公表します。また、本研究の結果についても jRCT において公表しますが、その際は、研究に参加された方個人を特定する情報については分からないように保全されています。

jRCT の URL；https://jcrb.niph.go.jp/

9．臨床研究の対象者又はその代諾者（以下「臨床研究の対象者等」という。）の求めに応じて、研究計画書その他の臨床研究の実施に関する資料を入手又は閲覧できる旨及びその入手又は閲覧の方法

この臨床研究の実施に係る研究計画書および研究の方法についての資料は、患者さんが希望された場合、閲覧することができます。ただし、希望された閲覧内容によっては、研究責任医師と研究実施組織とが協議した上で、資料の一部のみの提示となる場合があることをあらかじめご了承ください。

10．臨床研究の対象者の個人情報の保護に関する事項

10-1 個人情報の取扱いについて

この臨床研究にご参加いただいた場合、患者さんから提供されたデータは、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。記号化する際に患者さんの個人情報とデータを結びつけるために作成する対応表は、各実施医療機関の研究室で研究責任医師が、鍵のかかるロッカーで厳重に管理いたします。

患者さんのデータを研究事務局である順天堂大学医学部乳腺腫瘍学講座研究室に、電子的配信で提出しますが、患者さんのデータであることが分からないよう、患者さんとデータを結びつけるための対応表は上記の通り、各施設で厳重に管理します。

また、送付先の順天堂大学医学部乳腺腫瘍学講座研究室でも研究責任医師が、鍵のかかるロッカーで保管し管理されます。なお、研究終了後５年経過の後にはすべて廃棄いたします。その際も、個人が特定されることがないよう十分に配慮いたします。

10-2 学会発表等の個人情報の取扱いについて

この臨床研究によって得られた患者さんの診察や検査の結果などは、国内外のがん支持療法学会で発表し、医学専門誌などに発表する論文などに公表する予定ですが、患者さんに関する情報は本研究用の記号に置き換えるなどして患者さんの情報であるか直ちに判別できないように行います。

また、本臨床研究で得られたデータが、本研究の目的以外に使用されることはありません。

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、既にデータセンターまたは運営事務局で保管されているデータを二次利用させていただくことがあります。こうした二次利用を行う場合にも、結果の公表の際に、あなたのお名前や個人を特定できるような情報が使われることはありません。なお、こうした二次利用では、患者さんの承諾なしに臨床検体が研究に使われることはありません。

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、担当医師を通じて追加の調査を行う場合があります。その場合には必ず当施設の倫理審査委員会による承認を得た上で調査を行います。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、当施設ホームページにてお知らせいたします。もし新たに検査が必要となった場合には再度検査について必ず説明を行い、同意をいただいた上で実施いたします。

11．試料等の保管及び廃棄の方法

研究責任医師は、この臨床研究に関する文書および記録を施錠されたロッカーで厳重に保管・管理します。電子データで保管する場合は、パスワードを設定した上で、外部のインターネットに接続されていないパソコンまたは USB メモリ等の電磁的記録媒体にて保管し、施錠されたロッカーで厳重に保管・管理します。保管期間は、本臨床研究が終了した日から５年間となります。保管期間が終了した記録やデータは、個人情報や機密情報に配慮し廃棄します。

12．臨床研究に対する利益相反に関する状況

この臨床研究は、順天堂大学医学部乳腺腫瘍学講座の研究費より実施しており、特定の企業からの資金の提供は受けておりません。また本研究の試験薬であるオランザピンを製造販売している沢井製薬(株)と研究者及びその家族の間に金銭的利害関係、雇用関係は一切ありません。その他本研究で使用する薬剤を製造販売している企業(大鵬薬品工業株式会社)と研究者の間に寄附金の受領等の利益相反が発生していますが、本研究に企業等は一切関与しておらず、当該研究者はデータ管理、統計・解析等の業務に関わることは無いため、研究結果が企業に有利に誘導されるものではありません。

本臨床研究の研究責任医師等は、「臨床研究法における利益相反管理ガイダンス」に従って、順天堂医院医学系研究利益相反マネジメント委員会で必要事項を確認した上で、順天堂大学

臨床研究審査委員会の審査を受けて実施しています。

なお、この研究の結果が特許権等の知的財産を生み出す場合は、患者さんに帰属することはありません。

13. 苦情及び問合せへの対応に関する体制

患者さんや患者さんのご家族がこの臨床研究について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なく下記の問合せ窓口にご相談ください。ご希望により本臨床研究の計画書および研究の方法に関する資料の一部を閲覧することも可能です。

【問合せ窓口】

順天堂大学医学部附属　順天堂医院

〒113-8431　東京都文京区本郷 3-1-3

電話 03-3813-3111（代表）　内線 5855

研究責任医師：順天堂大学医学部附属　順天堂医院　乳腺科　教授　齊藤光江

研究協力者：順天堂大学医学部附属　順天堂医院　乳腺科　助教　尾関理恵（薬剤師）

岐阜大学医学部附属病院

〒501-1194　岐阜県岐阜市柳戸 1 番 1

TEL:058-230-6000（内線：6963）

研究共同責任者：岐阜大学医学部附属病院　薬剤部　飯原　大稔

14. 臨床研究の実施に係る費用に関する事項

この臨床試験で使われる医療費はあなたの健康保険が適用されます。そのため、あなたが加入している健康保険の規定に従った自己負担分を支払うこととなります。この臨床試験の試験薬であるオランザピンの薬剤費は研究費から支出されますので、あなたの費用負担はありません。

ただし、試験期間の入院費や基本診療、オランザピン以外の薬代（抗がん薬や他の制吐薬）については通常の保険診療の適用となります。また、この臨床試験参加に伴い、謝礼や交通費などをお支払いすることはありません。

15. 他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較

試験薬であるオランザピンを使用しない場合、制吐剤は標準治療である３剤併用療法（パロノセトロン、アプレピタント、デキサメタゾン）を行います。予測される制吐効果（嘔吐や吐き気を抑える効果）は前述したように約 45%という現状があります。副作用は軽度であり、便秘やしゃっくり、頭痛、睡眠障害などで、軽微なことが多く、オランザピンを用いた時に起こるかもしれない眠気はまずありません。

この研究が終了した後は、担当医師が最も適切と考える治療を提供します。

また、重い副作用が発生した場合など担当医師の判断で試験を中止することもあります。試験に参加しなくても、途中で取りやめても、あなたのご要望を伺いながら最善と思われる治療を行います。

16. 臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項

この臨床試験は、医療の専門家によって計画され、慎重に行われます。この臨床試験に参加している期間中、または終了後に、予測できなかった重い副作用などが生じる可能性がありますが、その場合は通常の診療と同様に適切に対処いたします。
この臨床試験は市販されていない未承認薬を使う「治験」ではありませんので、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。
この臨床試験に参加したことによって、通常の治療では発生しない健康被害にあったと感じられた場合は、担当医師に遠慮なくお伝えください。
なお、この臨床試験への参加の同意は、患者さんが賠償請求権を放棄することを意味するものではありません。

17. 臨床研究の審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会における審査事項その他当該臨床研究に係る認定臨床研究審査委員会に関する事項

この臨床研究は厚生労働省の認定を受けた順天堂大学臨床研究審査委員会において審査を受けています。順天堂大学臨床研究審査委員会は学内の医学・医療の専門家、法律に関する専門家、一般の立場の人で構成されています。また、専門的な内容については、当該分野の技術専門員の評価を参考にし、当該臨床研究が下記 1.～8.を基に倫理的，社会的に妥当であるかどうかを審査しています。

1. 社会的及び学術的意義を有する臨床研究を実施すること
2. 臨床研究の分野の特性に応じた科学的合理性を確保すること
3. 臨床研究により得られる利益及び臨床研究の対象者への負担その他の不利益を比較考量すること
4. 独立した公正な立場における審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会の審査を受けていること
5. 臨床研究の対象者への事前の十分な説明を行うとともに、自由な意思に基づく同意を得ること
6. 社会的に特別な配慮を必要とする者について、必要かつ適切な措置を講ずること
7. 臨床研究に利用する個人情報を適正に管理すること
8. 臨床研究の質及び透明性を確保すること

〈名 称〉 順天堂大学臨床研究審査委員会
〈所在地〉東京都文京区本郷２丁目１番地１号
〈連絡先〉臨床研究・治験センター臨床研究オペレーション統括室
03-3814-5672

〈URL〉https://www.juntendo.ac.jp/hospital/clinic_c/gcp/rinsho/irb/

18. その他臨床研究の実施に関し必要な事項

18-1 当該臨床研究の参加を中止する場合の条件及び理由

以下の基準のいずれかに該当する場合は、研究対象者の参加の中止を検討します。

（1）患者さんまたは代諾者から同意撤回の申し出があった場合

（2）登録後に選択基準に合致しない又は除外基準に抵触し対象として不適切であることが判明した場合

（3）疾患の症状、所見の悪化により研究の継続が困難な場合

（4）オランザピンの追加投与が必要になった場合

（5）有害事象により試験治療が継続できない場合

（6）その他、研究の継続が好ましくないと研究責任者又は研究分担者が判断した場合

18-2 臨床研究への参加の継続について臨床研究の対象者又は代諾者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られたときは、速やかに説明し、参加の継続の意思を再度確認する旨

この臨床研究に参加されている期間中、患者さんの研究参加の継続の意思に影響を与えるような情報を新たに入手した場合は、直ちにお知らせします。

また、この治療法に関して重要な情報が得られた場合は、研究参加の継続に関してもう一度患者さんの意思を確認します。

18-3 利益相反基準に定める医薬品等製造販売業者等の当該臨床研究に対する関与の有無とその内容

利益相反とは、外部との経済的な利害関係等によって、公的研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれるのではないかと第三者に懸念を持たれる事態を指します。今回使用する医薬品を製造販売している企業は、この臨床研究に研究資金を提供していません。

18-4 モニタリング、監査等において認定臨床研究審査委員会、厚生労働省等が臨床研究に係る資料を閲覧することがある旨及びその際、個人情報が適正に利用され、同意文書に署名することで当該閲覧を認めたことになる旨

この臨床試験に参加された場合、あなたの診療情報が観察期間終了までデータセンターに定期的に報告されます。また、あなたの誕生年は当施設からデータセンターに提供されますが、カルテ番号、イニシャルは提供されません。この臨床試験で得られた結果は学会報告や論文などに発表されますが、あなたのお名前や住所などの個人を特定できる情報は当施設から外部に持ち出したり、公表したりすることはありません。

ただし、患者さんの秘密が守られた上で、研究が正しく行われているかどうかを確かめるため

に、この臨床研究の関係者(当院の職員、順天堂大学臨床研究審査委員会、厚生労働省の関係者、モニタリング担当者、監査担当者など)が、病院にある患者さんのカルテ情報などを含めた本臨床研究に関連したデータを閲覧する事があります。本臨床研究の関係者は守秘義務が課せられているため、患者さんの個人情報に配慮したうえで実施します。

この臨床試験への参加に同意いただく場合、診療録の閲覧についても同意いただいたことになりますので予め御了承下さい。

また、この臨床試験に関わる文書や記録は、試験の結果が公表されてから 5 年間保管されます。

18-5 研究責任医師又は研究分担医師の氏名と連絡先

研究内容やその他疑問や不安なことがありましたら、下記の医師または薬剤師にご相談ください。

★各施設にて記載

研究責任医師

順天堂大学医学部附属　順天堂医院　乳腺科　教授　齊藤光江

〒113-8431 東京都文京区本郷 3-1-3

TEL:03-3813-3111（内線　5855）

研究協力者：

順天堂大学医学部附属　順天堂医院　乳腺科　助教　尾関理恵　（薬剤師）

TEL:03-3813-3111（内線　5855）

【休日・時間外の連絡先について】

順天堂大学医学部附属　順天堂医院

〒113-8431　東京都文京区本郷 3-1-3

電話　03-3813-3111（代表）（院内 PHS 70025）

対応する窓口：乳腺科当直医

18-6 臨床研究の対象者が守るべき事項

現在、患者さんが他の病院に通院されている場合は、その病院と病名、使用しているお薬を主治医もしくは研究担当医、薬剤師にお知らせ下さい。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。また、今後購入される場合や処方される場合、試験期間中ならば可能な限り事前に研究担当医師にご相談ください。事後には必ず研究担当医師にご報告ください。これらは、研究を安全に行うために大切なことです。また、患者さんが他の病院に通院されている場合は、この研究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、ご了解下さい。その他、何か判断に迷うような事がありましたら、事前に研究担当者へお知らせください。

・普段から服用している薬や健康食品について

普段から服用されている薬や健康食品がある場合は、必ず担当医師・薬剤師へお伝えください。また、試験期間中にほかのお薬を使用する場合は必ず事前にご相談ください。同時に服用することにより危険な副作用が出たり、お薬の効果が薄れてしまったりする可能性があります。いつもと体調が違うと感じた時や、調子が悪くなった場合はすぐに担当医師、担当薬剤師、病院の看護師等にご連絡ください。適切に対応し、治療を行います。

・眠気・不眠について

オランザピンを内服すると眠気が出ることがありますので、転んだりしないように気を付けて生活をしてください。オランザピン内服期間は普段使用されている睡眠薬の内服を中止していただく場合がありますが、オランザピンを内服しても寝つきが悪くて困るようであればその限りではありませんので、担当医師や担当看護師にご相談ください。

・喫煙について

喫煙はオランザピンの治療効果を弱めてしまいますので、治療期間中は喫煙しないでください。

・妊娠について

オランザピンは妊婦に投与した場合の胎児への安全性が証明されていません。また、パロノセトロン、アプレピタント、ホスアプレピタント、デキサメタゾンも胎児へ移行する可能性が報告されています。さらに、この臨床試験で抗がん薬として用いられるシスプラチンは、胎児に奇形を生じたり、胎児致死率を上げたりする可能性が動物実験において報告されています。そのため、試験治療期間中及び抗がん薬治療期間中は、必ず避妊してください。

おわりに

説明を十分に受けた後、この説明書をよくお読みになり、参加をご検討ください。さらに詳しく知りたい場合には、担当医師・薬剤師におたずねください。参加いただける場合には、「同意書」にご自身で署名くださり、日付と説明を受けた時刻を記入してください。なお、同意書はこの臨床試験を十分にご理解いただき参加に同意なさったことの確認のためのもので、担当医師の診療に関する責任を軽減するものではありません。また、同意説明文書と同意書の写し(同意していただいた場合)をお渡しいたしますので、大切に保存してください。

--MEMO--

※（原本）は研究医師保管、（写）を患者さんへお渡しする。
第 2.0 版

同意書

研究責任医師 :〇〇〇〇医院　〇〇科　　〇〇殿

研究課題名：アントラサイクリン／シクロホスファミド療法を受ける乳癌患者を対象とした化学療法誘発悪心・嘔吐の予防に対する標準制吐療法とオランザピン併用の有用性を検証するプラセボ対照二重盲検ランダム化第Ⅲ相比較試験

＜説明事項＞

はじめに

□1. 実施する臨床研究法に基づき実施される臨床研究の名称、当該特定臨床研究の実施について実施医療機関の管理者の許可を受けている旨および厚生労働大臣に実施計画を提出している旨

□2. 実施医療機関の名称並びに研究責任医師の所属、職名および氏名（臨床研究法に基づき実施される臨床研究を多施設共同研究として実施する場合は、研究代表医師の所属、職名および氏名並びに他の実施医療機関の名称並びに当該実施医療機関の研究責任医師の所属、職名および氏名を含む。）

□3. 臨床研究の対象者として選定された理由

□4. 臨床研究の実施により予期される利益および不利益

□5. 臨床研究への参加を拒否することは任意である旨

□6. 同意の撤回に関する事項

□7. 臨床研究への参加を拒否することまたは同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けない旨

□8. 臨床研究に関する情報公開の方法

□9. 臨床研究の対象者またはその代諾者（以下「臨床研究の対象者等」という。）の求めに応じて、研究計画書その他の臨床研究の実施に関する資料を入手または閲覧できる旨およびその入手または閲覧の方法

□10. 臨床研究の対象者の個人情報の保護に関する事項

□11. 試料等の保管および廃棄の方法

□12. 臨床研究に対する利益相反に関する状況

□13. 苦情および問合せへの対応に関する体制

□14. 臨床研究の実施に係る費用に関する事項

□15. 他の治療法の有無および内容並びに他の治療法により予期される利益および不利益との比較

□16. 臨床研究の実施による健康被害に対する補償および医療の提供に関する事項

□17. 臨床研究の審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会における審査事項その他当該臨床研究に係る認定臨床研究審査委員会に関する事項

□18. その他臨床研究の実施に関し必要な事項

おわりに

【医師の署名欄】

私は上記患者さんに、この臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日：西暦　　年　　月　　日　　所　属：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

説明時刻：AM ・ PM　　時　　分　　氏　名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿（自署）

【患者さんの署名欄】※代諾者が必要な研究の場合には、代諾者記載欄を追加すること。

私はこの研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本研究に参加することに同意します。

同意日：西暦　　年　　月　　日　　患者 ID ：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

同意時刻：AM ・ PM　　時　　分　　患者氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿（自署）