

患者さんへ

Stage II / III大腸癌治癒切除患者に対する術後補助化学療法
としてのカペシタビン5日投薬2日休薬投与方法と
通常投与方法(2週投与1週休薬)の治療継続に関する
多施設共同ランダム化比較試験への
参加をお願いするための説明文書ならびに同意書

目次

1. はじめに	2
2. 臨床研究について	2
3. あなたの病気と治療法について	3
4. この研究の目的と意義	4
5. あなたにこの研究への参加をお願いする理由	54
6. 研究の方法	65
7. 予期される利益と不利益	98
8. 研究を中止する場合について	1140
9. 研究の参加に関わる費用	1140
10. 研究中にあなたの健康に被害が生じた場合	1240
11. 自由意志による研究への参加といつでも同意が撤回できること	1241
12. 研究を完了、または中止した後の治療	1241
13. 研究に関する情報開示	1341
14. 個人情報の取り扱い	1342
15. 試料・情報の保管及び廃棄	1412
16. 試料・情報の二次利用	1413
17. 知的財産権について	1413
18. 利益相反について	1513
19. この研究に参加されている間のお願い	1513
20. 認定臨床研究審査委員会について	1514
21. 研究の体制	1615
22. 相談窓口	1745

1. はじめに

このご案内は、大腸癌手術後、ステージ（病期）Ⅱのハイリスクの患者さん（ハイリスクとは、目に見えるがんはすべて切除することができた「治癒切除」の状態ですが、がんが周囲の臓器に浸潤しているなどの、再発危険因子を有する患者さん）またはステージ（病期）Ⅲの患者さん（治癒切除の状態ですが、切除したなかにリンパ節転移を認めた患者さん）に「Stage Ⅱ/Ⅲ大腸癌治癒切除患者に対する術後補助化学療法としてのカペシタビン 5 日投薬 2 日休薬投与方法と通常投与方法（2 週投与 1 週休薬）の治療継続に関する多施設共同ランダム化比較試験」という研究への参加をお願いするための説明書です。

*ランダム化比較試験とは、試験に参加する被験者を複数の群に無作為に分けて行う試験をいいます。本試験では、試験に参加する患者さんを試験治療群と通常投与群に 1:1 の割合で振り分けます。どちらの群に分けられるかは、あなたにも私たちにも決めることができず、第三者機関により決められます。これはあなたや担当医師が試験薬の効果を予想して研究の評価に何らかの影響を与えるのを防ぐためです。このような振り分け方法（ランダム化）は世界中で一般的に採用されている方法になります。

これからお話する内容をよく考えて、この研究に参加するかどうかを決めてください。お返事は今すぐでなくてもかまいません。分からないところについては遠慮なく担当医師に質問してください。この説明書をお持ち帰りになり、ご家族の方などにご相談されてもかまいません。研究に参加してもよいと思われた場合には、同意書に同意日の記入と署名をお願いします。もちろん、この研究に参加されないとお決め頂いた後も、診療上で不利益を被ることはありません。また、研究に参加することに同意した後でも、意思が変わった場合はその理由に関わらず同意を撤回することができます。

なお、この研究計画は、公立大学法人和歌山県立医科大学臨床研究審査委員会（「20.認定臨床研究審査委員会について」をご参照ください）で審査して承認され、病院長の許可を得ています。また、厚生労働大臣に実施計画を提出しています。

2. 臨床研究について

それぞれの病気の診断や治療は、長い時間をかけて進歩・発展してきて現在の方法へと確立されました。さらに、より効果的で安全な治療を患者さんにお届け

するためには、これからも医療の進歩・発展は大変重要なことです。これには多くの研究が必要ですが、この中には健康な人や患者さんを対象に実施しなければならないものがあります。これらは「臨床研究」と呼ばれます。臨床研究はご参加頂ける方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

今回あなたに参加をお願いする臨床研究は、現在、日本で大腸癌の患者さんに行われている一般的な治療法の中から、患者さんにとってよりよい治療法があるかどうかを調べるために実施するものです。臨床研究にはいくつかの種類があり、代表的なものは以下のとおりです。

1) 第Ⅰ相試験

少数の健康な方又は患者さんに協力いただき、お薬の安全性を確認し、お薬が体の中でどのように変化し、体の外に出されるかを確認します。

2) 第Ⅱ相試験

患者さんに協力いただき、お薬の効果や安全性を確認し、お薬の適切な使い方や投薬量を決めます。

3) 第Ⅲ相試験

多くの患者さんに協力いただき、現在使用されているお薬などとの比較及び長期間使用した時の安全性を確認します。

今回参加をお願いしている臨床試験は、第Ⅱ相試験です。

3. あなたの病気と治療法について

あなたの病気は大腸癌で、手術により目に見えるがんがすべて切除されている治癒切除ができた状態です。治癒切除ができた患者さんのうち病理結果からステージⅢ、または、ハイリスクステージⅡと判断された患者さんには手術後の再発予防の治療法として、化学療法（抗がん剤）を勧めさせていただくことがあります。あなたの大腸癌のステージでは抗がん剤治療が適切であると考えました。治癒切除後の抗がん剤療法（術後補助化学療法）には、5-フルオロウラシル（5-FU）とレボホリナートカルシウム（*l*-LV）を併用する5-FU/*l*-LV 療法や、テガフル・ウラシル配合剤（UFT）とホリナートカルシウム（LV）を併用するUFT/LV 療法、カペシタピン単剤によるカペシタピン療法、S-1単剤によるS-1療法、5-FU/*l*-LV 療法にオキサリプラチン（L-OHP）を併用するFOLFOX（フォルフォックス）療法、カペシタピン療法にオキサリプラチンを併用するCAPOX（カポックス）療法があります。使用する抗がん剤により投与

方法がそれぞれ異なりますが、半年間（6 ヶ月）継続して投与するのが標準的な方法になっています。

ステージⅢの大腸癌の手術後の抗がん剤の投与について、欧米の報告では、カペシタビンや5-FU+ ℓ -LV、UFT/LV、S-1単剤といった抗がん剤を1種類だけを使用した単独療法は、手術後に抗がん剤をしない患者さんに比べて予後改善効果があるといわれています。しかし、オキサリプラチンも併用する複数の抗がん剤療法は、単独療法よりも再発・死亡の相対リスクを約20%減少させることが報告されている一方、副作用の発生率が高いこと、抗がん剤治療の副作用として生じる末梢神経障害（手足のしびれや感覚低下）が抗がん剤治療終了後も残る場合があることが報告されています。

ステージⅢの術後補助化学療法については、抗がん剤を使用することでがんの再発抑制につながるという利益もあれば、副作用が出てしまう不利益な部分もあります。以上から現在、ステージⅢの大腸癌患者さんへは、担当医師と相談していただき、全身状態や希望をきいて、単独療法を行うかオキサリプラチン併用の抗がん剤療法を行うかを決めていくことが推奨されています。

またステージⅡの大腸癌に対する手術後の抗がん剤投与については、再発しやすい要因があった場合（ハイリスクの場合）には、ステージⅢと同じ抗がん剤療法を行うことも推奨されています。

今回、あなたには術後補助化学療法の一つであるカペシタビンの内服をすすめさせていただきます。ただし、他の抗がん剤の選択肢（カペシタビンや5-FU+ ℓ -LV、UFT/LV、S-1単剤療法、FOLFOX（フォルフォックス）療法、CAPOX（カボックス）といった併用療法）もありますので、まずは担当の医師と、どの抗がん剤を投与するかをご相談下さい。

カペシタビンは内服薬で、服用して体内に吸収されると腫瘍組織選択的に抗がん作用を示す5-フルオロウラシル（5-FU）へ変わります。5-FU自体や、5-FUが基になったその他の抗がん剤も、術後補助化学療法として使用されていますが、それらの抗がん剤を注射などするよりも、カペシタビンを内服する方がより簡便な方法です。通常、2週間投与し1週間休薬を行う3週間単位を1コースとして計8コース行う方法が用いられています。しかしこの方法では、手足症候群*や下痢、倦怠感といった副作用で8コース続けられない場合もあり、適切な投与方法の検討が必要と考えられます。

*症状の説明は、「7.予想される利益と不利益」の表2をご覧ください。

4. この研究の目的と意義

近年、動物実験や臨床研究で、カペシタビンを5日間投与2日間休薬する方法

により副作用が軽減することが示唆されていますが、現在のところ標準的な治療方法（2週間投与し1週間休薬）と5日間投与2日間休薬する方法のどちらの方法が、カペシタピンの内服をより続けられるのか明らかになってはいません。

今回参加をお願いする研究では、この2つの方法（2週間投与し1週間休薬または5日間投与2日間休薬する方法）のうち、どちらの方が、抗がん剤治療が続けられるかを検証します。

そこで、今回あなたにご参加いただく研究では、大腸癌術後のカペシタピン内服において、通常投与群である2週間投与1週間休薬と、試験治療群である5日間投与2日間休薬のどちらが、より副作用が軽減し大腸癌患者さんが内服を続けられるかを比較し、より有効なカペシタピンの内服方法を確立することを目的としています。また、治療法がどのくらい効果があるのかを確認するとともに、副作用等の安全性についても確認する予定です。尚、これまでに行われた研究の結果では、5日間投与2日間休薬法は、2週間投与1週間休薬法と比較して、重症な副作用（Grade3/4と区分されるもの）の発現率を比較すると、手足症候群はそれぞれ9.5%であり、以前の2週間投与1週間休薬法の17.0-22.7%に比べて少ないといわれています。また下痢、嘔気、嘔吐、及び好中球減少に関しても重症な副作用は2週間投与1週間休薬法では2-20%みられますが5日投与2日休薬群では0%とされ、重症な可能性が低いことがいわれています。

この研究の結果により、大腸癌患者さんにとって、より良いカペシタピンの投与方法の開発が期待できます。

5. あなたにこの研究への参加をお願いする理由

この研究は、以下の基準を満たす方に参加をお願いしています。そこで、あなたはそれに当てはまる可能性があります。この研究に参加することにご同意いただけましたら、まず初めに決められた検査を行い、今のお身体の状態がこの研究に参加いただける基準を満たしているかどうか調べさせていただきます。

<この研究に参加いただける条件>

- (1) 手術を行って病理学的に大腸癌であることが確認されている方
- (2) ステージⅡ（ハイリスク）またはステージⅢ大腸癌で手術により治癒切除となった患者さんのうち術後補助化学療法をする予定の方
- (3) 年齢が20歳以上80歳以下の方
- (4) 日常生活が制限なく行える、または軽作業や座っての作業程度は行える方
- (5) 主要臓器（骨髄、心、肺、肝および腎など）に高度な障害がない方

- (6) 採血検査の結果が基準を満たしている方
- (7) 本試験登録前に患者本人により文書で同意が得られている方

＜この研究に参加いただけない条件＞

- (1) 活動性の重複癌を有する方
- (2) 重篤な薬剤過敏症の既往を有する方
- (3) 臨床上問題となる精神・神経疾患などにより、本試験への登録が困難と判断された方
- (4) 以下のいずれかの合併症をお持ちの方
 - ・ コントロール不良の糖尿病
 - ・ コントロール不良の高血圧症
 - ・ 間質性肺炎または肺線維症
 - ・ 腸管麻痺または腸閉塞
 - ・ 臨床上問題となる心疾患
- (5) 術後にすでに他の化学療法・放射線治療を受けた方
- (6) 術後、一時的人工肛門閉鎖術等が予定され、連続24週の投与期間が長期に中断される方
- (7) 本剤の成分又はフルオロウラシルに対し過敏症の既往歴のある方
- (8) 妊娠中、妊娠している可能性がある、又は授乳中の女性
- (9) その他、担当医師などが本試験を安全に実施するのに不相当と判断した方

6. 研究の方法

(1) 研究期間と参加人数

この研究は和歌山県と大阪府内の12施設で実施し、80人にご参加いただく予定です。研究の実施予定期間は、2019年8月から2023年1月までを予定しています。あなたに研究に参加していただく期間は同意いただいた日から最終観察日までの約12ヶ月（約1年間）です。

(2) 治療法

大腸癌手術を受けられた患者さんで、上記の研究に参加いただける条件をみたし、研究に参加いただけない条件に当てはまらない方に、本研究の説明をさせていただき、本研究の参加に十分ご理解されたうえで、同意をいただいた方に対して、5日投与2日休薬群か、2週投与1週休薬群かを無作為に振り分けまします。決められた治療方法を用いて、術後補助化学療法を行います。各治療群におけるカペシタピンの服用方法は以下のとおりです。

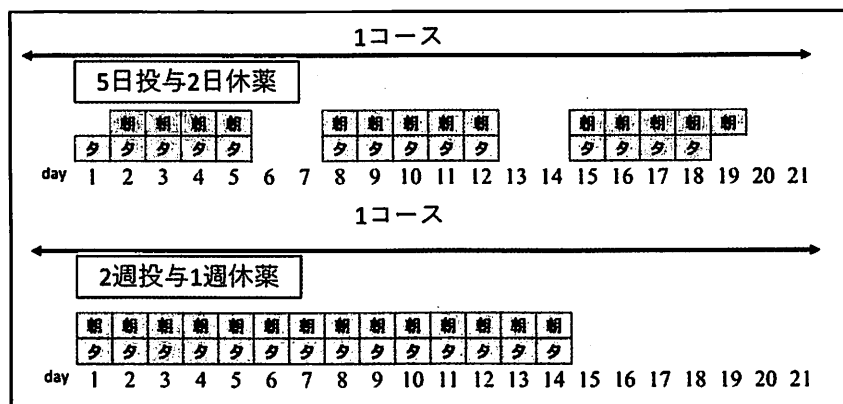
【試験治療群】5日間投与2日間休薬方法 40例

カペシタピンを体表面積にあわせて1回5～8錠を1日2回、朝・夕食後に5日間服薬し2日間休薬します（1週目の1日目は夕方のみ、19日目は朝のみ服用）。これを3週間行うことを1コースとして、8コース続ける投与方法です。

【通常投与群】2週間投与1週間休薬方法 40例

カペシタピンを体表面積にあわせて1回5～8錠を1日2回、朝・夕食後、2週間（14日間）連続して服薬し、1週間（7日間）休薬します。これを3週間行うことを1コースとして8コース続ける投与方法です。

図1. 1コース中の服薬スケジュール



(3) 検査と観察項目

この治療中、および治療を行った後、副作用の有無や治療効果を判定するために臨床所見（手足症候群の有無、下痢、口内炎等）の評価、採血検査などを行い副作用の程度について評価します。また、生活の質（Quality of life : QOL）をみるために投与開始前、2コース後にQOL質問票の記載をお願いし、QOLの変化を検討します。詳しくは、『(4) スケジュール（検査内容を含む）』をご確認ください。

(4) スケジュール（検査内容含む）

図2. 採血検査のスケジュール

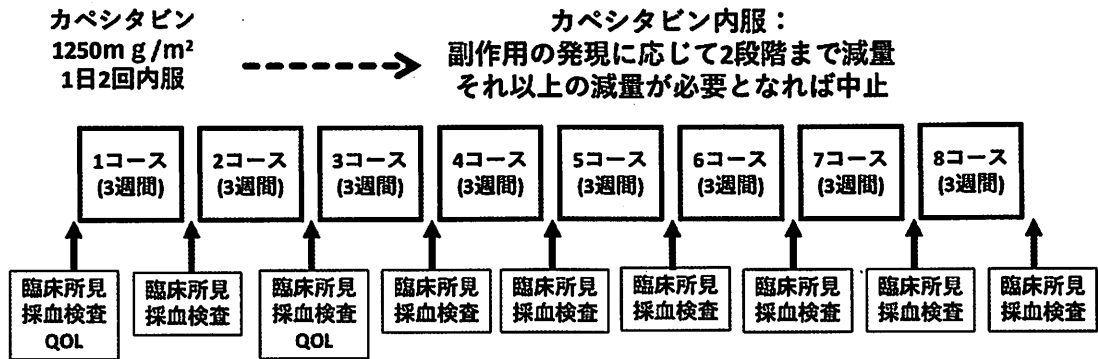


表1. スケジュール

	投与開始前	治療期間中				追跡調査
	登録	1コース目 治療開始日	2~8コース目 治療開始日	治療終了 中止時	手術6カ 月後 ^d	手術 1年後
	治療開始日前 14日以内	前日又は当日	-1~+7日間	+3週間	±4週間	±4週間
カペシタピン療法		←————→				
内服日と量の記録		←————→				
同意取得・背景調査	○					
採血検査：末梢血算、血液生化学検査	○ ^{a)}	○ ^{b)}	○	○	○	○
画像評価					○	○
腫瘍マーカー	○ ^{a)}				○	○
QOL 調査		○	○ (3コース目 開始時のみ)			
有害事象、自他覚症状		←————→				

a) 登録日以前の直近28日間に検査値がある場合、測定は不要です。

b) 治療開始日以前の直近14日間に検査値がある場合、測定は不要です。

c) 手術後6カ月±4週間に行った検査結果がある場合、測定は不要です。

- 採血検査（末梢血算）：白血球数、好中球数、血小板数、ヘモグロビン
- 採血検査（血液生化学検査）：AST、ALT、総ビリルビン、血清クレアチニン
- 画像評価：CT、MRI等
- 腫瘍マーカー：CEA、CA19-9
- QOL質問票（アンケート調査）
- 有害事象、自他覚症

7. 予期される利益と不利益

本研究に参加して、カペシタピン療法の5日投与2日休薬群に振り分けられた場合、2週投与1週休薬群にくらべ、副作用の現れる頻度や程度が低くなる可能性があります。一方で、5日投与2日休薬方法と、これまで標準治療とされてきた2週投与1週休薬方法を比べた研究はなく、同程度の有効性になるかどうかを比較・検討した研究はありません。また、本研究に参加されない場合でも、カペシタピン療法をはじめとする術後補助化学療法を、担当医と相談して受けることもできます。

あなたがこの研究に参加されることにより、将来の治癒切除大腸癌患者さんのために、より有効で副作用の少ない治療法を確立するための情報が得られることを期待しています。

(1) 予期される利益

この研究では、大腸癌治癒切除を行った患者さんに対し、術後補助化学療法としてカペシタピン療法を行う際に、その投与量を下げることなく、抗がん剤をより続けられるかを検討する研究です。また、抗がん剤をより続けられることで、癌の再発や他の臓器への転移の危険性を減らすことができると考えています。

(2) 予期される不利益

治癒切除後の抗がん剤療法（術後補助化学療法）には、カペシタピン単剤によるカペシタピン療法その他、5-FU/ℓ-LV療法や、UFT/LV療法、S-1療法といった抗がん剤を1種類だけ用いる単独療法その他、FOLFOX（フォルフォックス）療法、CAPOX（カボックス）療法というオキサリプラチンも併用する複数の抗がん剤を用いる方法があります。このうち、オキサリプラチンを併用する方

法の治療効果は単独療法よりも 20%良好であり、推奨されています。しかし、オキサリプラチン併用では、抗がん剤投与期間中や抗がん剤治療終了後も残存する感覚性末梢神経障害という副作用の報告があります。このため、カペシタピンをはじめとした単独療法も術後補助化学療法として推奨されており、特に手術後に抗がん剤治療を行わなかった場合と比べて予後改善効果があるといわれています。カペシタピン単独投与ではオキサリプラチン併用の術後補助化学療法に比べて治療効果が下がる可能性はありますが、術後補助化学療法としてはこれまでも用いられてきた方法になります。また、5 日投与 2 日休薬方法と、これまで標準治療とされてきた 2 週投与 1 週休薬方法を比べた研究はないため、同程度の有効性であるかを比較・検討した研究はありません。

抗がん剤は正常の細胞にも作用しますので、副作用が出ることがあります。主な副作用としては、白血球の減少、ヘモグロビンの減少、血小板減少、食欲不振、悪心や嘔吐、下痢、全身倦怠感、手足症候群などが起こることがあります。副作用の程度は人によってそれぞれ異なるため、どの程度の副作用がどの時期にでるかを正確に予測することはできません。また、手足症候群や消化器症状などは、患者さんが自覚できますが、白血球減少などの血液の状態や肝臓などの変化ははっきり自覚できないことがあります。このため定期的な検査（採血検査や画像検査など）が必要です。

副作用について、さらに詳しく知りたい方は担当医にその旨をお伝え下さい。また、副作用が発現した場合は、担当医は常に状況を的確に把握し、規定に従いお薬の減量や中止を行いますので、違和感を自覚されたら担当の医師に速やかに申し出てください。直ちに適切な処置が行われます。

カペシタピンの主な副作用として、手足症候群、悪心、食欲不振、赤血球数減少、下痢、白血球数減少、血中ビリルビン増加、口内炎、リンパ球数減少等が報告されています。詳細は、「別紙」をご確認ください。

上記の副作用はこれまでに行われた研究において報告されている副作用で、すべての患者さんにすべての副作用が現れるというわけではありません。またここであげた以外の新たな副作用が現れる可能性もあります。研究に参加されてから、体調がいつもと違うと感じられた場合には、担当医師にご連絡ください。

そのほか、この試験で使用するお薬の副作用については、別紙に記載していますのでご参照ください。

表 2. 症状の説明

白血球数減少	細菌などからの感染を防御する血液細胞の数が減少すること
好中球数減少	
血小板減少	出血を止める役目を果たす血液細胞の数が減少すること

悪心	吐き気や吐く前の気持ち悪さ
嘔吐	吐くこと
手足症候群	手や足の皮膚の細胞が障害され、手足の皮膚が硬くなったり、皮膚がはがれたりする
口内炎	口の中の粘膜に炎症・びらんが生じ、痛みのため食事摂取が困難になることがある
血中ビリルビン増加	ビリルビンとは胆汁に含まれる黄色い色素のことで、増加すると黄疸を示す

8. 研究を中止する場合について

研究への参加を同意いただいた後でも、以下のような条件と理由であなたの参加を途中で中止する場合があります。

- 1) 合併症や副作用で治療の継続が困難だと判断された場合
- 2) この臨床研究中に行われる診療や検査で異常が認められ、あなたの健康上、この臨床試験の継続が不適切であると判断された場合
- 3) あなたが同意を取り消された場合
- 4) 同意された後に、研究に参加いただける条件に該当しないこと、または参加いただけない条件に該当することがわかった場合
- 5) 治療開始前や開始後に癌の進行が確認された場合
- 6) 規定した抗がん剤以外の併用ができない薬剤を使用した場合
- 7) その他の理由で担当医師が投与継続ができないと判断した場合
- 8) 何らかの理由で試験全体が中止となった場合(試験の進捗が悪く研究が予定通りに完了できない場合 など)

なお、研究中止後も担当医師が最善の治療を行います。

9. 研究の参加に関わる費用

今回の臨床試験で使用するお薬はいずれも厚生労働省で承認されているものです。したがって、本臨床試験で行われる一連の検査及び治療も、すべて保険診療の範囲内であるため、他の一般診療と同様にあなたの健康保険を使って費用が請求されます。本臨床研究への参加によりあなたの費用負担が増えることはありません。なお、研究の参加にあたっての報酬や謝礼などの支払いはありません。

10. 研究中にあなたの健康に被害が生じた場合

この臨床研究はこれまでにわかっていることに基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もしあなたがこの研究に参加して副作用などの健康被害が生じた場合には、直ちに担当医師に相談してください。担当医師が適切に治療を行います。この研究は保険診療の範囲内で行いますので、その治療費も通常の診療と同様にあなたの健康保険を用いて行われます。

5日投与2日休薬方法は、これまで標準治療とされてきた2週投与1週休薬方法から用法の変更を行いますが、これまで5日投与2日休薬方法だけを検討した研究結果から、副作用発現率が低下することが報告されています。重症な副作用（Grade3/4と区分されるもの）の発現率を比較すると、手足症候群に関しては、5日間投与2日間休薬法での発現率は9.5%、2週間投与1週間休薬法では17.0-22.7%といわれており、5日間投与2日間休薬法で少ないといわれています。また下痢、嘔気、嘔吐、及び好中球減少に関しても重症な副作用は2週間投与1週間休薬法では2-20%みられますが5日投与2日休薬群では0%とされ、重症な可能性が低いことがいわれています。

今回の研究でも、5日投与2日休薬方法が2週投与1週休薬方法に比べて副作用発現率が低下すると考えられることから、この研究では臨床研究保険に加入せず、臨床研究の実施に伴い生じた健康被害に対する医療の提供のみを行うことになっています。

ご不明な点などがございましたら、担当医師または「22. 相談窓口」にご確認ください。

11. 自由意志による研究への参加といつでも同意が撤回できること

研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。あなたが、この研究への参加をお断りになっても、なんら不利益を被ることはありません。また、いったん参加に同意され、研究がはじまった後でも、理由の有無に関わらず、いつでも参加を取りやめることができます。その際にもなんら不利益を被ることはありません。

ただし、臨床研究の結果を論文として発表した後に同意を撤回される等、同意撤回の時期によっては、撤回等の措置を取ることができない場合があります。

12. 研究を完了、または中止した後の治療

本研究を完了、または中止した後の治療については、当科の治療方針、治療力

イドライン等に定められた標準治療を基本に、患者さんと相談の上決定いたします。

13. 研究に関する情報開示

① 研究に関する新しい重要な情報が得られたとき

この研究の参加の継続について、あなたの意思に影響を与える可能性があるかと判断される重要な有効性や安全性等に関する新しい情報が得られた場合には速やかにお知らせします。その場合は、引き続き研究に参加されるかどうか、改めてあなたの意思を再度確認させていただきます。

② 参加される患者さんが研究に関する資料を閲覧されたいとき

この研究に参加されている患者さんが研究に関する資料を閲覧されたい場合には、研究に参加されている他の患者さんの個人情報などを保護し、また研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、研究計画書などの資料を閲覧していただくことができます。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。詳しくは「22. 相談窓口」にご相談ください。

なお、この研究は「臨床研究法」に従い、厚生労働省が管理するシステムである「臨床研究実施計画・研究概要公開システム」(jRCT: <https://jrct.niph.go.jp/>) で公開されていますので、研究の内容や進捗状況、結果等についてご覧いただくことができます。

14. 個人情報の取り扱い

あなたの名前や個人を識別する情報は符号や番号により匿名化して管理されるため、あなたの個人情報が外部へ漏れることはありません。

臨床研究はあらかじめ決められた手順で行われ、すべての情報が正確に報告されなければなりません。こうしたことを確認するために、モニタリング担当者や監査担当者、臨床研究審査委員会や厚生労働省などの規制当局の者が、あなたの医療記録(カルテ)などを閲覧することがあります。このような閲覧に際しても、あなたの氏名や住所などの個人情報は適切に保護され、一切公表されることはありません。

また、あなたが他の医療機関で治療を受けられた場合は、担当医師が他の医療

機関の医師へ電話や手紙で連絡を取り、使用された薬剤などについて医療情報の提供を求める場合があります。

あなたがこの臨床研究に参加することに同意され、同意文書に署名されますと、上記の閲覧及び他の医療機関への情報収集に関してもご同意いただいたこととなりますので、あらかじめご了承ください。また、臨床研究の途中で臨床研究の参加をやめた場合でも、それまでに得られた情報は今回の臨床研究に関する情報として貴重な資料となりますので、あなたの個人情報を保護した上で使用させていただくこととなります。ただし、それまでに得られた臨床研究のデータの使用を望まれない場合には、担当医師にあなたの意思をお伝えください。

また、臨床研究にご協力頂いた皆さんの治療結果やその他の診療情報は、この研究の結果としてまとめられた後、学会、医学雑誌、jRCT（臨床研究実施計画・研究概要公開システム）などで公表されます。この際にも、全てのデータは個人を特定できないように符号や番号により管理され、あなたの個人情報が当院以外の外部に漏れることは一切ありません。

15. 試料・情報の保管及び廃棄

この研究により得られた試料・情報等は匿名化し、鍵をかけて保存します。保管期間は研究が終了した日から5年間となります。その後、特定の個人を識別することができないような適切な方法で廃棄します。

16. 試料・情報の二次利用

この研究で得られた情報について、異なる研究目的で使用する可能性と他の研究機関に提供する可能性があります。その場合は、新たに研究の計画書を作成して、認定臨床研究審査委員会又は倫理審査委員会での適切性を確認いただき、承認を得て実施いたします。研究を行う際には、インフォームド・コンセントを別途、研究の内容にあわせて適切な方法で行います。

17. 知的財産権について

本研究の結果で特許権などの知的財産が発生した場合、その権利は本研究グループに帰属します。

18. 利益相反について

臨床研究は、病気の予防や診断、治療の開発をすることで社会の健康・福祉の向上に寄与することを目指して実施されており、そのための資金は、国からの研究費の助成などの他に、企業や財団（資金提供者）からの寄付や契約でまかなわれることがあります。そのような場合、研究者には、医療従事者として患者さんを含めた社会に対する責任と、資金提供者に対する経済的な責任のふたつの利害関係が生じます。研究者におけるこのような状態を、利益相反状態と呼びます。

本研究の研究代表医師である横山省三は 2018 年 9 月まで、本研究で使用するカペシタピン（商品名：ゼローダ錠 300）の製造販売業者である中外製薬株式会社の寄附講座に所属していました。ただし、これらの会社はこの研究の実施、データマネージメント、統計解析及び公表には一切関与しません。また、研究代表医師は、本研究に関する利益相反管理基準、および利益相反管理計画に従って適切に利益相反管理を行います。

19. この研究に参加されている間のお願い

この研究に参加されている間は、次のことを守ってください。

- ① 担当医師の指示に従って定められた用法用量できちんと服薬してください。
- ② 担当医師の指示に従って定期的に来院してください。
- ③ 他のお薬を使用される場合には前もってご相談ください。なお、以下の薬剤、治療法等はこの研究に参加している間、使用できません。
 - カペシタピン以外の抗がん剤（化学療法、ホルモン療法、免疫療法、抗体療法等）
 - 抗がん作用を目的とした放射線治療
 - 抗がん作用を目的とした温熱療法
 - 抗がん効果をうたっている健康食品
 - 治験薬、未承認薬や抗がん効果をうたっている食品
- ④ 体調がいつもと違うと感じられた場合には、いつでも担当医師までご連絡ください。
- ⑤ 治療中に新たに他院を受診される場合はお知らせください。
- ⑥ 連絡先が変わった場合には、必ず担当医師までご連絡ください。

20. 認定臨床研究審査委員会について

この研究は、公立大学法人和歌山県立医科大学臨床研究審査委員会によって、

臨床試験計画の妥当性が評価されています。そこでは、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、計画が適切であることが審査され、最終的に承認されています。

認定臨床研究審査委員会は、設置機関内外の医学、薬学などの専門家に加え、倫理等の専門家や、設置機関とは利害関係のない外部委員が、倫理的、科学のおよび医学的、薬学的観点から、研究を実施または継続することが適切であるかどうかについて調査、審議します。

また研究が行われている間も、次のような事項について医師から報告を受けて、審査して意見を述べています。

- ・ 研究の実施状況（1 年毎にまとめられたもの）
- ・ 疾病等が起きた場合
- ・ 研究計画書などに変更があった場合

名称：公立大学法人和歌山県立医科大学臨床研究審査委員会（厚生労働大臣認定）

所在地：〒641-8509 和歌山県和歌山市紀三井寺 8 1 1 - 1

ホームページアドレス：<http://www.wakayama-med.ac.jp/intro/organ/other/rinsyokenkyusinsaiinkai.html>

委員会に関する相談窓口：臨床研究審査委員会事務局

TEL：073-441-0896

（土曜日、日曜日、祝日、年末年始を除く 9 時から 17 時 30 分）

21. 研究の体制

この研究に関して実施体制は以下のとおりです。

- ・ 研究代表機関：独立行政法人 国立病院機構 南和歌山医療センター
- ・ 研究代表医師 氏名：横山 省三
診療科：外科
職名：外科系診療部長

この研究に参加している医療機関は下表のとおりです。

	医療機関	医療機関の研究責任医師 職名・氏名
--	------	----------------------

1	独立行政法人 国立病院機構 南和歌山医療センター	外科系診療部長	横山 省三
2	和歌山県立医科大学附属病院	講師	松田 健司
3	済生会和歌山病院	外科部長	堀田 司
4	新宮市立医療センター	外科部長・副院長	山出 尚久
5	公立那賀病院	外科科長	椿原 秀明
6	和歌山労災病院	第2外科部長・内視鏡外科部長	岩橋 誠
7	泉大津市立病院	副院長	野口 浩平
8	橋本市民病院	筆頭部長	坂田 好史
9	日本赤十字社和歌山医療センター	外科・消化管外科・肝胆膵外科部副部長	伊東 大輔
10	済生会有田病院	消化器外科部長	岡 正巳
11	独立行政法人 国立病院機構 大阪南医療センター	がん診療連携総括部長	堀内 哲也
12	国保日高総合病院	診療部長（外科系）	山口 和哉

22. 相談窓口

この研究について、何か知りたいことや心配なことがありましたら、研究責任医師に遠慮なくお問い合わせください。

○この病院内の連絡先○

医療機関名： _____

住所： _____

研究責任医師

診療科： _____

氏名： _____

TEL： _____

**Stage II / III大腸癌治癒切除患者に対する
術後補助化学療法としてのカペシタビン 5日投薬 2日休薬投与方法と
通常投与方法(2週投与 1週休薬)の治療継続に関する
多施設共同ランダム化比較試験**

同 意 書

私は、「Stage II / III大腸癌治癒切除患者に対する術後補助化学療法としてのカペシタビン 5日投薬 2日休薬投与方法と通常投与方法(2週投与 1週休薬)の治療継続に関する多施設共同ランダム化比較試験」の実施計画について、事前に十分な説明を受け、本研究への参加は自由意思で決めることができること、不参加であっても不利益のないこと、いつでも参加の取り消しができること、プライバシーが保たれること及び本研究の結果が公表されることなどを理解した上で、本研究に参加することに同意いたします。

説明年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当医師： _____

同意年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

同意者（本人）： _____

一般名：カペシタビン

商品名：ゼローダ[®]錠 300、カペシタビン錠 300 mg「サワイ」、カペシタビン錠 300mg「トーワ」、カペシタビン錠 300mg「ヤクルト」、カペシタビン錠 300mg「日医工」

(1) 重大な副作用

- ① 脱水症状：激しい下痢（初期症状：腹痛、頻回の軟便等）があらわれ脱水症状まで至ることがある
- ② 手足症候群：手掌および足底の湿性落屑、皮膚潰瘍、水疱、疼痛、知覚不全、有痛性紅斑、腫脹
- ③ 心障害：心筋梗塞、狭心症、律動異常、心停止、心不全、突然死、心電図異常（心房性不整脈、心房細動、心室性期外収縮等）
- ④ 肝障害、黄疸：肝機能検査値異常、黄疸を伴う肝障害
- ⑤ 腎障害：腎機能検査値異常を伴う腎障害
- ⑥ 骨髄抑制：汎血球減少、顆粒球減少等。骨髄抑制の持続により易感染症、敗血症があらわれることがある。
- ⑦ 口内炎：粘膜炎、粘膜潰瘍、口腔内潰瘍等
- ⑧ 間質性肺炎：初期症状は咳嗽、息切れ、呼吸困難、発熱等
- ⑨ 重篤な腸炎：出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎等
- ⑩ 重篤な精神神経系障害（白質脳症等）：歩行障害、麻痺、錐体外路症状、失調、協調運動障害、平衡障害、構音障害、意識障害、嗜眠、錯乱、健忘、指南力低下、知覚障害、尿失禁等があらわれることがある
- ⑪ 血栓塞栓症：深部静脈血栓症、脳梗塞、肺塞栓症等
- ⑫ 皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）

(2) 重大な副作用（類薬）

- ① 溶血性貧血

(3) その他の副作用

1) 単剤療法の場合

- ① 精神神経系：不眠症、うつ病、錯感覚、味覚異常、頭痛、浮動性めまい

- ② 消化器：消化不良、鼓腸、食道炎、十二指腸炎、胃腸出血、胃炎、口内乾燥、軟便、口渇、胃不快感、悪心、食欲不振、嘔吐、便秘、腹痛、上腹部痛、口唇炎
- ③ 循環器：胸痛、下肢浮腫、心筋症、心筋虚血、頻脈
- ④ 呼吸器：呼吸困難、咳嗽
- ⑤ 血液：貧血、赤血球数減少、白血球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、血小板数減少、単球数増加、プロトロンビン時間延長、好中球数減少
- ⑥ 皮膚：爪の異常（爪甲離床症、脆弱爪、爪変色、爪ジストロフィー等）、紅斑性皮疹、皮膚亀裂、光線過敏、放射線照射リコール症候群、皮膚乾燥、剥脱性皮膚炎、皮膚落屑、そう痒症、皮膚炎、色素沈着障害、発疹、脱毛症
- ⑦ 眼：眼障害（結膜炎、角膜炎、眼刺激等）、流涙増加
- ⑧ 肝臓・腎臓：肝機能異常、血中クレアチニン増加、血中ビリルビン増加、AST (GOT) 増加、LDH 増加、ALT (GPT) 増加、ALP 増加、尿沈渣陽性、蛋白尿、BUN 増加、尿中ブドウ糖陽性
- ⑨ その他：無力症、脱力、四肢痛、電解質異常、胸痛、筋痛、高トリグリセリド血症、けん怠感、体重減少、発熱、血中ブドウ糖増加、鼻咽頭炎、体重増加、疲労、背部痛、血中アルブミン減少、関節痛、血圧上昇

2) 他の抗悪性腫瘍剤との併用投与の場合

- ① 精神神経系：錯感覚、異常感覚、感覚鈍麻、神経毒性（末梢性感覚ニューロパシー、末梢性運動ニューロパシー等）、味覚異常、神経痛、浮動性めまい、頭痛、不眠症
- ② 消化器：消化不良、口内乾燥、悪心、食欲不振、嘔吐、便秘、腹痛、口唇炎、胃不快感、下腹部痛、歯周病、歯痛、歯肉出血、上腹部痛、う歯、歯肉炎
- ③ 呼吸器：呼吸困難、鼻出血、鼻漏、発声障害、鼻粘膜障害、咽喉痛、しゃっくり
- ④ 血液：発熱性好中球減少、好中球数減少、血小板数減少、白血球数減少、ヘモグロビン減少、貧血、リンパ球数減少
- ⑤ 皮膚：色素沈着障害、発疹、爪の障害、脱毛症、爪囲炎、蕁麻疹、皮膚乾燥、そう痒症
- ⑥ 眼：流涙増加、霧視
- ⑦ 肝臓・腎臓：蛋白尿、AST (GOT) 増加、肝機能異常、血尿、ALT (GPT) 増加、血中ビリルビン増加、ALP 増加、 γ -GTP 増加、血中アルブミン減少

- ⑧ その他：無力症、温度変化不耐症、低カリウム血症、顎痛、低ナトリウム血症、悪寒、粘膜の炎症、口腔カンジダ症、疼痛、高トリグリセリド血症、疲労、注射部位反応（疼痛、血管炎、紅斑、腫脹等）、過敏症、けん怠感、体重減少、背部痛、胸部不快感、潮紅、膀胱炎、高血圧、発熱、上気道感染（鼻咽頭炎等）、四肢痛、浮腫、関節痛、筋骨格痛、起立性低血圧、血中リン減少、CRP 増加、頻脈