

## 患者さんへ

「初回切除可能大腸癌肝転移を対象とした、術前後化学療法+手術 vs. 手術先行+術後補助化学療法の治療効果の検討：多施設共同ランダム化比較試験」

(PERSEUS trial)

についてのご説明

### 1. はじめに：特定臨床研究について

臨床研究により新しい治療法を確立することは、大学病院をはじめとする臨床研究を実施する医療機関の使命であり、患者さんのご協力により成し遂げることができるものです。

また、臨床研究は一般の診療とは異なり、研究的な側面を伴います。この臨床研究から得られた情報は、あなたと同じ病気の患者さんの治療における貴重な情報の一つとなります。

今回参加をお願いする臨床研究は、大腸癌肝転移の治療において承認を得ている方法とは一部異なる方法でお薬を使用することから“特定臨床研究”と呼ばれ、実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものです。製薬会社等が行う新薬の安全性・有効性を調べ、厚生労働大臣の承認を得るための臨床研究、いわゆる「治験」ではありません。

この臨床研究は東京大学医学部附属病院の長谷川潔が研究代表医師として複数の医療機関と共同で実施します。

この臨床研究については、国の認定を受けた東京大学臨床研究審査委員会（以下、認定臨床研究審査委員会）によって審査、承認され、さらにこの医療機関の管理者の許可を得ています。

また、この臨床研究の実施計画は厚生労働大臣に提出するとともに、臨床研究等提出・公開システム（Japan Registry of Clinical Trials：jRCT）に登録し、以下のホームページにて情報が公開されています。

jRCT のホームページ（URL）：<https://jrct.niph.go.jp/>

研究に参加されるかどうかはあなたの自由意思で決めて下さい。参加されなくてもあなたが治療上不利な扱いを受けたり、不利益を被ることはありません。

## 2. この臨床研究の目的

大腸癌は 2018 年の日本人のがん罹患数の 1 位であり、さらに 2019 年の死亡数は 2 位です。そしてこの大腸癌の転移臓器として肝臓が最も多く、すべての大腸癌のうち 15–30% の方で肝転移が認められることが知られています。国立がん研究センターがん情報サービスによると、限局（癌が大腸の組織内にとどまっている状態）した大腸癌の 5 年相対生存率（癌以外の死因を除いて、癌のみによる死亡を計算した 5 年間の生存率）は 97.3%、領域内転移（癌がリンパ節には転移しているものの他の臓器には転移していない状態）のある大腸癌の 5 年相対生存率は 75.3%、遠隔転移（癌が肝臓などの他の臓器に転移している状態）のある大腸癌の 5 年相対生存率はわずか 17.3%と報告されています。

大腸癌肝転移は、大腸に発現した癌細胞が血管を介して肝臓に転移した「遠隔転移」ではあるものの、他の遠隔転移と比べると手術などの外科的切除により良好な予後が期待できます。しかし、それでも手術後の再発率は 60%程度と高いことが報告されており、手術に加えて化学療法を組み合わせた治療法が必要と考えられています。手術の前後の化学療法を含め、どのような組み合わせによる治療が有効なのかについては、いまだ確立しておりません。

考えられる方法の一つとして、切除可能な肝転移に対して手術（肝切除）前に抗がん剤治療を行う術前化学療法があります。この術前化学療法を行うことで腫瘍縮小に伴う切除する肝臓の量の減少などのメリットが期待されますが、一方で、術前化学療法を行っても腫瘍が増大したり、副作用によって肝機能を増悪させるなど、術前化学療法を行うことによって手術不能となってしまうなどのリスクも考えられます。欧米では臨床試験の報告を根拠として術前化学療法が日常的に行われており、また日本でも通常の診療においては再発リスクの高い患者さんに対して術前化学療法が広く行われている現状がありますが、その効果については疑問視する意見もあり、術前化学療法を行うべきかどうかについては明確な結論が出ておりません。したがって、この術前化学療法の有効性と安全性を検討することは、大腸癌肝転移を有する患者さんの治療において急務の課題と言えます。

欧米においては、大腸癌肝転移に対して、肝切除前に術前化学療法を行うことが日常的に行われており、また、手術単独群と比較した臨床試験において、手術に術前化学療法を加えた群は無増悪生存期間が延長したという報告があります。さらに、同様の論文では、術前化学療法を行った群の中で、腫瘍増大や化学療法による副作用で手術が実施できなかった割合が 12%と、手術のみの群（4%）よりも多い結果でしたが、実際に肝切除可能であった割合は、術前化学療法を行った群では 83%、手術のみの群では 84%と大きな差はなく、また、術前化学療法の副作用による死亡はなかったという報告があります。

以上のように、欧米では大腸癌肝転移の患者さんへの治療として日常的に行われている術前化学療法に関して日本ではまだ有効性が十分に証明されていないことから、このたび、治癒切除可能な大腸癌肝転移の患者さんに対し、「肝切除＋術後補助化学療法」と「術前化学療法＋肝切除＋術後補助化学療法」を比較する臨床研究を行うこととしました。

この臨床研究で術前化学療法において使用する薬剤はオキサリプラチンを含む FOLFOX や CAPOX とし、手術後の化学療法（術後補助化学療法）では、この FOLFOX と CAPOX のほかに UFT/LV といたします。

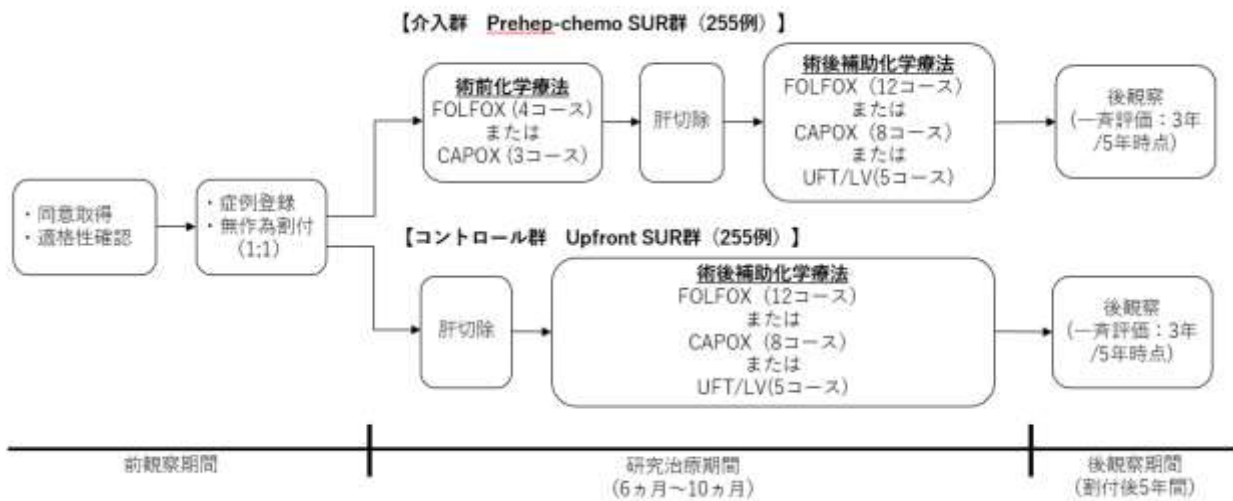
FOLFOX 療法	5-FU LV L-OHP	フルオロウラシル（点滴静注） レボホリナート（点滴静注） オキサリプラチン（点滴静注）
CAPOX 療法	Capecitabine L-OHP	カペシタビン（錠剤） オキサリプラチン（点滴静注）
UFT/LV	UFT LV	ユーエフティ（カプセル剤または顆粒剤） レボホリナート（錠剤）

FOLFOX 療法は、フルオロウラシルと レボホリナートを組み合わせた治療に、オキサリプラチンを同時併用する治療で全てが点滴の治療となります。一方 CAPOX 療法は内服のカペシタビンと点滴のオキサリプラチンを使う治療で、FOLFOX 療法の後に開発された治療方法で点滴時間が減少することで患者さんの QOL の向上に寄与した治療となっております。UFT/LV は、5-FU のプロドラッグであるテガフルと 5-FU の代謝を阻害するウラシルの配合錠である UFT にレボホリナートを併用することで治療効果の増強が期待できる治療です。FOLFOX 療法はフルオロウラシルとレボホリナート併用よりも再発を 20% 抑制し、CAPOX 療法もフルオロウラシルとレボホリナート併用よりも再発を抑制したことで、Stagell 大腸癌の術後補助療法はオキサリプラチンを用いる治療方法（FOLFOX 療法と CAPOX 療法）が世界的標準治療となっています。また、UFT/LV については、大腸癌肝転移切除後に術後補助化学療法として 5 サイクル施行した群と手術単独群のランダム比較試験において、無再発生存期間を延長したという報告があり、術後補助化学療法の薬剤をこの通り決定いたしました。

この臨床研究では、大腸癌肝転移に対する治療として、「術前化学療法なし」の群に比べて「術前化学療法あり」の群が無再発生存期間を延長させると私たちは考え、その考えが正しいか、またどのくらい有効かを検証いたします。そして、大腸癌肝転移に対するこの術前化学療法に関して、日本ではまだ有用な比較試験がないことや、海外の臨床研究でもそのデザインの違いにより結果の解釈に注意を要するが多いため、この臨床研究を実施し、その結果によって、日本での大腸癌肝転移に対する術前化学療法の有効性を検証し、実際の日常診療における治療への還元が可能となると考えています。

### 3. この臨床研究の方法

#### 【研究フローチャート】



#### 【研究への参加条件について】

この臨床研究は、初発の大腸癌肝転移と診断された方を対象としております。

そして、以下の条件のすべてに該当する方が参加できます。

- 画像診断で大腸癌肝転移初発と診断された方（同時性肝転移も対象）
- 肝臓以外の遠隔転移・再発を認めない方
- 肝転移個数が3個から10個である方
- 年齢が18歳以上の男女
- 全身状態の指標であるパフォーマンスステータス（PS：Performance Status）が良好（0 または 1）である方
- 血液検査等の結果から適正な臓器機能を有していると判断された方
- Child-Pugh スコア（肝臓の機能障害スコア）が5～6の方
- ICG-15（肝臓の解毒能力の値）が20%未満もしくは他の検査で ICG-15 に換算した値が20%未満の方
- この臨床研究に関して十分な説明を受けた後、この臨床研究の参加についてご本人の自由意思によって文書で同意をいただける方

ただし、以下の条件のいずれか一つでも該当する方は参加することはできません。

- 活動性の重複がんを有する方
- 肝臓以外の遠隔転移を有する方
- 大腸癌切除後の補助化学療法を終了してから180日以内に再発した方
- 出血や閉塞を伴う大腸癌と同時性肝転移を有する方
- 機能障害を伴う重度の感覚異常又は知覚不全のある方

- この臨床研究の化学療法で使用する薬剤に過敏症の既往歴のある方
- アナフィラキシーショックなどの重篤な薬物アレルギーの既往または重篤な副作用の既往を有する方
- 重篤な心疾患またはその既往歴のある方
- 重篤な下痢の症状のある方
- 多量の腹水、胸水のある方
- テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤を投与中または投与中止後 7 日以内の方
- 妊娠の可能性がある女性、授乳中の女性または育児希望のある男性
- 間質性肺炎、肺線維症、高度の肺気腫を合併している方
- その他、研究担当医師がこの研究に参加するのが不相当と判断した方

#### 【研究の方法について】

この臨床研究では、患者さんに同意をいただいた後、この臨床研究の参加条件や検査結果等を確認し、研究担当医師が研究に参加することについて適切と判断した患者さんをランダム（無作為）に 2 つのグループ（Prehep-chemo SUR 群と Upfront SUR 群）に分け、それぞれのグループに 1 : 1 の比率で割り当てます。

どの患者さんがどのグループになるかは、コンピュータ等によって決められるため、患者さんも研究担当医師もグループを選ぶことはできません。

この方法は治療法の公平な比較を行うことができるため、どのグループの治療法が有効であるかを明らかにする研究の際によく用いられます。

#### 【投与する薬剤の種類、投与量、投与方法、投与期間について】

この臨床研究に参加いただいた患者さんは、Prehep-chemo SUR 群のグループと Upfront SUR 群のグループに分かれます。

Prehep-chemo SUR 群のグループでは、肝臓に転移した癌組織を切除（肝切除）する前に、術前化学療法として FOLFOX 療法または CAPOX 療法のいずれかを研究担当医師が決めて行います。そして肝切除後に、術後補助化学療法として FOLFOX 療法、CAPOX 療法、UFT/LV 療法のいずれかの治療を研究担当医師が決めて行います。

Upfront SUR 群のグループでは、肝切除の前の化学療法は行わず、肝切除後に、術後補助化学療法として FOLFOX 療法、CAPOX 療法、UFT/LV 療法のいずれかの治療を研究担当医師が決めて行います。

FOLFOX 療法、CAPOX 療法、UFT/LV 療法は、投与基準に従って投与を行います。ただ、有害反応等による投与時期のずれが生じた場合は 14 日まで許容いたします。それ以上おこなってしまう場合は、術前は投与をスキップします。術後は 28 日を超える場合は投与を中止します。

この 3 種類は標準的な治療法となります。それぞれ 6-8%の再発抑制効果が報告されており、標準的な実施順序はありませんが、どれも実臨床で大腸癌肝転移術後もしくは大腸癌術後の補助化学療法として使用されています。各施設の実臨床にあわせて一つを選択しその施設では固定した治療を使用するという規定にしています。

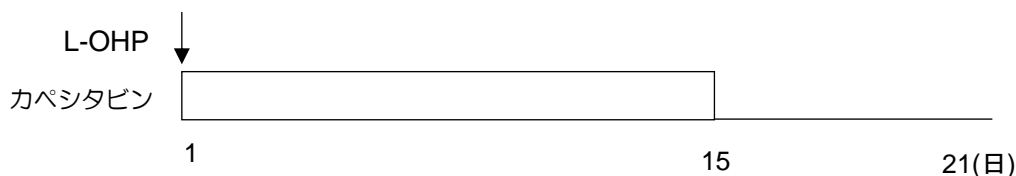
#### <FOLFOX 療法>

- FOLFOX 療法は、14 日間を 1 コースとして、Prehep-chemo SUR 群のグループの方は肝切除前に 4 コース実施します。肝切除後は、二つのグループとも術後に 12 コース実施します。
- FOLFOX 療法の各コースでは、下図のスケジュールのように、第 1 日目にレボホリナート（LV）200mg/m<sup>2</sup>とオキサリプラチン（L-OHP）85mg/m<sup>2</sup>を同時に 120 分かけて静脈内投与します。次に、フルオロウラシル（5-FU）400mg/m<sup>2</sup>を静脈内投与します。その後、フルオロウラシル 2400mg/m<sup>2</sup>を 46 時間かけて持続静注します。
- FOLFOX 療法の投与時は、外来での治療を行います。初回やその時々状態によっては入院して行います。



#### <CAPOX 療法>

- CAPOX 療法は、21 日間を 1 コースとして、Prehep-chemo SUR 群のグループの方は肝切除前に術前に 3 コース実施します。肝切除後は、二つのグループとも術後に 8 コース実施します。
- CAPOX 療法の各コースでは、下図のスケジュールのように、第 1 日目にオキサリプラチン（L-OHP）130mg/m<sup>2</sup>を 120 分かけて静脈内投与します。第 1 日夕方よりカペシタピン 2000mg/m<sup>2</sup>/day を分 2 として内服開始して、第 15 日朝の内服まで継続します。
- オキサリプラチンの投与時は、外来での治療を行います。初回やその時々状態によっては入院して行います。



#### <UFT/LV 療法>

- 肝切除後、二つのグループとも術後に、UFT/LV 療法は 35 日間を 1 コースとして、術後に 5 コース実施いたします。
- UFT/LV 療法は、下図のスケジュールのように 1 日あたり UFT 300mg/m<sup>2</sup>、レボホリナート（LV）75mg で服用を開始し 28 日間投与継続いたします。



### 【併用薬・併用療法について】

臨床研究においては、研究期間中に治療効果を確認するのに支障があったり、お薬の飲み合わせによってあなたの体調に影響があると思われるお薬や治療法については、その使用が制限あるいは禁止されることがあります。

この臨床研究においては、以下のお薬や療法を制限または禁止いたします。

〔研究期間中に併用できない療法〕

特にございません。

〔研究期間中に併用できないお薬〕

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）

〔研究期間中に併用できるお薬〕

- 化学療法による悪心・嘔吐、食欲不振に対しては、メトクロプラミド、プロクロルペラジン、アプレピタント、プロマゼパム、ハロペリドール等を使用することが許容されます。
- アレルギー反応による皮疹に対しては、抗ヒスタミン剤外用または副腎皮質ステロイド剤外用を抗ヒスタミン剤外用に加えて用いることが許容されます。アレルギー反応による発熱については、アセトアミノフェンあるいは NSAIDs を適宜用いることが許容されます。
- 癌性疼痛に対しては、NSAIDs、アセトアミノフェン、麻薬性鎮痛薬の使用が許容されます。

### 【スケジュール】

この臨床研究における具体的な治療と検査等のスケジュールは、次ページ以降の表の通りです。

【Prehep-chemo SUR 群のグループの方】

	同意取得時	割付	研究治療期間							後観察期間				
			術前化学療法* <sup>a</sup>			手術* <sup>b</sup> (肝切除)	術後補助化学療法* <sup>c</sup>			観察期間中	割付後 3年、5年、増悪(再発)時	最終症例割付後* <sup>d</sup>		
			各コース Day1	最終コース 終了時	中止時		各コース Day1	治療中	最終コース 終了時			中止時	3年	5年
許容範囲			±5日	±5日	+28日	±5日	±5日		±5日			+28日		±2か月
割付		● <sup>7</sup>												
研究対象者背景	● <sup>14</sup>													
対象疾患情報	● <sup>14</sup>													
自覚症状・他覚所見	● <sup>14</sup>		●	●	●		●		●	●				
PS、体重、体表面積	● <sup>14</sup>		●	●	●		●		●	●				
検体検査*k	● <sup>14</sup>		●	●	●	●	●		●	●				
腫瘍マーカー*k	● <sup>14</sup>			●	●			●* <sup>m</sup>	●	●	●* <sup>n</sup>	○		
ICG15分値*k	● <sup>14</sup>					●* <sup>l</sup>								
CT・MRI *e	● <sup>28</sup>			●* <sup>h</sup>	●* <sup>h</sup>									
造影CT *f				●	●	oi			●	●		●		
治療情報			●				●							
手術所見						●								
病理組織学的効果判定						●								
術中・術後合併症の確認						●* <sup>j</sup>								
有害事象の確認 *g			←							→				
再発以外のがん病変の有無				●	●	●* <sup>i</sup>			●	●				
一斉調査													●	●



●<sup>14</sup>： 同意取得日前 14 日以内 ●<sup>28</sup>： 同意取得日前 28 日以内 ●<sub>7</sub>： 同意取得日後 7 日以内 ○： 必要に応じて実施します。

※●<sup>14</sup> 及び●<sup>28</sup> ともに、同意取得日より前のデータを使用可とします。

\*a： 術前化学療法が FOLFOX の場合は 4 コース、CAPOX の場合は 3 コースとし、割付後、56 日以内に開始します。

\*b： 手術（肝切除）は、術前化学療法終了後、原則 28 日以上経過後 56 日以内に実施します。

\*c： 術後補助化学療法が FOLFOX の場合は 12 コース、CAPOX の場合は 8 コース、UFT/LV の場合は 5 コースとし、手術後 56 日以内の開始を原則としますが、手術から 112 日以内までを許容します。

\*d： 本研究の最後の研究対象者の割付日から起算して 3 年及び 5 年時に実施します。

\*e： 治療標的の腫瘍について評価します。

\*f： 再発や増悪の有無について評価します。測定は、胸部、腹部、骨盤部の造影 CT を原則とします。造影 CT が困難な場合には、単純 CT、MRI による評価を許容します。

\*g： 有害事象の確認は、術前化学療法開始日から術後補助化学療法終了後 30 日までとします。

\*h： 症例登録時と同じ評価法（CT 及び MRI）を用います。

\*i： 手術後～術後補助化学療法開始まで（肝切除後 12 週時点も可）とします。

\*j： 術中及び術後 30 日までの合併症を確認します。

\*k： 1 回の血液検査の総量は 10cc 程度です。また ICG 検査では経皮的測定器を使用する場合もあり、その場合 ICG 検査のみでは血液の採取は不要となります。

\*l： 術前化学療法終了後（±14 日）又は中止後 28 日以内に施行します。

\*m： 腫瘍マーカーは術後補助化学療法終了時・中止時の他に術後月に 1 度、術後補助化学療法終了の 5 か月まで採取します。

\*n： 術後化学療法後から、3 ヶ月（±30 日）毎の定期的な腫瘍マーカーの測定を行います。



- \*a：手術（肝切除）は、割付後 56 日以内に実施します。
- \*b：術後補助化学療法が FOLFOX の場合は 12 コース、CAPOX の場合は 8 コース、UFT/LV の場合は 5 コースとし、手術後 56 日以内の開始を原則としますが、手術から 112 日以内までを許容します。
- \*c：本研究の最後の研究対象者の割付日から起算して 3 年及び 5 年時に実施します。
- \*d：治療標的の腫瘍について評価します。
- \*e：再発や増悪の有無について評価する。測定は、胸部、腹部、骨盤部の造影 CT を原則とします。造影 CT が困難な場合には、単純 CT、MRI による評価を許容します。
- \*f：有害事象の確認は、手術日から術後補助化学療法終了後 30 日までとします。
- \*g：手術後～術後補助化学療法開始まで（肝切除後 12 週時点も可）とします。
- \*h：術中及び術後 30 日までの合併症を確認します。
- \*i：1 回の血液検査の総量は 10cc 程度です。また ICG 検査では経皮的測定器を使用する場合もあり、その場合 ICG 検査のみでは血液の採取は不要となります。
- \*k：肝切除前 6 週以内であれば、登録時の値で代用可能とします。
- \*l：腫瘍マーカーは術後補助化学療法終了時・中止時の他に術後月に 1 度、術後補助化学療法終了の 5 か月まで採取します。
- \*m：術後化学療法後から、3 ヶ月（±30 日）毎の定期的な腫瘍マーカーの測定を行います。

この臨床研究の期間中は、以下の観察や検査等を行います。

- 背景確認、対象疾患情報、PS（全身状態の指標）、体重、体表面積  
あなたの情報として、以下の項目を確認します。

性別、生年月、同意取得時年齢、同意取得日、身長、体重、体表面積、喫煙（有無、本数、喫煙年数）、合併症、既往歴、Child-Pugh Score、腫瘍の情報、これまでの治療歴、PS

- 自覚症状・他覚所見

研究担当医師が、診察時の問診や症状確認によりあなたの身体の状態を観察します。

- 検体検査、腫瘍マーカー、ICG15分値

あなたから採血（採尿）し、以下の検査・測定を実施します。

血液学的検査	白血球数、好中球数、リンパ球数、ヘモグロビン、血小板数
血液生化学検査	総ビリルビン、直接ビリルビン、AST、ALT、ALP、LDH、血清クレアチニン、PT(INR)、アルブミン、ICG15分値
腫瘍マーカー	CEA、CA19-9

- 検体検査(採血)：各検査で採血量は10cc程度である。
- ICG検査：採血量は10cc程度である。経皮的測定器を使用する場合がございます。

- 画像検査（MRI、CT、造影CT）

MRI、CT、造影CTなどを実施します。なお、アレルギーなどで造影CTが困難な場合には、単純CT、MRIを実施します。

- 治療情報、手術所見、病理学的効果判定、術中術後の合併症の確認、再発以外の癌病変の有無  
画像検査、手術所見、病理所見、患者さんの状態等を踏まえこれら状況を確認いたします。

- 有害事象の確認

この研究に参加することによってあなたに健康上好ましくないことが起こっていないか、治療による副作用が出ていないか等を確認いたします。

- 一斉調査

腫瘍の状況、お体の状況、治療の状況などを確認いたします。

#### 【研究終了後の対応について】

あなたがこの臨床研究を終了（または中止）となり、必要な検査・観察が全て終了いたしましたら、研究担当医師はあなたと相談の上、引き続き最適な治療を行います。

なお、研究中止後も研究担当医師の判断により、あなたの安全性を確保するために必要な検査を追加で行う場合があります。その場合は研究担当医師の指示に従って受診してください。

#### 4. この臨床研究の予定参加期間

この臨床研究に参加された場合の予定参加期間は、研究治療期間が 6～10 カ月とその後の経過観察期間を含め、全体で約 6～10 年程度となります。

#### 5. この臨床研究への参加により予期される利益と不利益

##### <予期される臨床上の利益>

この臨床研究に参加することによって、あなたに対して直接的に発生する利益はありませんが、この臨床研究の成果によって、あなたと同じ病気を治療している患者さんにとって、将来的に有益となる結果を得ることが期待されます。

##### <予期される臨床上の不利益>

この臨床研究の化学療法（FOLFOX 療法、CAPOX 療法、UFT/LV 療法）で使用する薬剤については、これまで多くの重大な副作用が報告されています。その詳細は巻末の「別紙、この臨床研究への参加により予期される不利益」に取りまとめて記載しておりますので、そちらをご参照ください。

また、肝切除などの手術において予期される不利益は、以下の通りです。

##### 【大腸手術・肝切除術】

- ① 出血(0.7～2.9%)
- ② 縫合不全(0.5～5.9%)
- ③ 吻合部狭窄
- ④ 膿瘍(0.5～2.9%)
- ⑤ 癒着(0.7～5.9%)
- ⑥ 創感染(1.8～5.9%)
- ⑦ 人工肛門のトラブル：潰瘍、ヘルニア、陥没、周囲の皮膚炎等

##### 【手術一般】

- ① 心臓(1.5～2.2%)：心筋梗塞、狭心症、心不全、不整脈
- ② 肺(1.5～13.1%)：肺炎、無気肺
- ③ 肝臓：肝機能障害
- ④ 腎臓：腎機能障害
- ⑤ 胆嚢：胆嚢炎
- ⑥ 腹壁瘢痕ヘルニア(0.5～3.6%)
- ⑦ 体位による障害；下肢コンパートメント症候群、神経障害、褥創等
- ⑧ 薬剤、輸血等によるアレルギー
- ⑨ 血栓(0.7～2.4%)：肺梗塞、心筋梗塞、脳梗塞等
- ⑩ 譫妄

## 6. この臨床研究に参加しない場合の他の治療方法

この臨床研究に参加しない場合でも、あなたは以下の治療を受けることができます。

### <薬物療法について>

療法や薬剤名	効能・効果	主な副作用
FOLFOX ・5-FU ・レボホリナート ・オキサリプラチン	腫瘍の縮小ないし、壊死を目標とし、化学療法を行います。	「別紙、この臨床研究への参加により予期される不利益」の不利益と同じです。
FOLFIRI ・5-FU ・レボホリナート ・イリノテカン	腫瘍の縮小ないし、壊死を目標とし、化学療法を行います。	「別紙、この臨床研究への参加により予期される不利益」の不利益に加え、特定の患者さんで下痢・嘔吐の副作用が強くなる可能性があります。
FOLFOXIRI ・5-FU ・レボホリナート ・オキサリプラチン ・イリノテカン	腫瘍の縮小ないし、壊死を目標とし、化学療法を行います。	「別紙、この臨床研究への参加により予期される不利益」の不利益に加え、特定の患者さんで下痢・嘔吐の副作用が強くなる可能性があります。
CAPOX ・カペシタピン ・オキサリプラチン	腫瘍の縮小ないし、壊死を目標とし、化学療法を行います。	「別紙、この臨床研究への参加により予期される不利益」の不利益と同じです。
SOX ・S-1 ・オキサリプラチン	腫瘍の縮小ないし、壊死を目標とし、化学療法を行います。	「別紙、この臨床研究への参加により予期される不利益」の不利益と同じです。
S-1+IRI ・S-1 ・イリノテカン	腫瘍の縮小ないし、壊死を目標とし、化学療法を行います。	「5. この臨床研究への参加により予期される利益と不利益」の不利益に加え、特定の患者さんで下痢・嘔吐の副作用が強くなる可能性があります。
ベバシズマブ	腫瘍の縮小ないし、壊死を目標とし、上記化学療法に加え薬物療法を行います。	「5. この臨床研究への参加により予期される利益と不利益」の不利益に加え、消化管穿孔の副作用が見られます。
セツキシマブ	腫瘍の縮小ないし、壊死を目標とし、上記化学療法に加え薬物	「5. この臨床研究への参加により予期される利益と不利益」

	療法を行います。	の不利益に加え、Infusion reaction が起こる可能性があります。
パニツムマブ	腫瘍の縮小ないし、壊死を目標とし、上記化学療法に加え薬物療法を行います。	「5. この臨床研究への参加により予期される利益と不利益」の不利益に加え、Infusion reaction が起こる可能性があります。
ペンブロリズマブ	腫瘍の縮小ないし、壊死を目標とし、上記化学療法に加え薬物療法を行います。	「5. この臨床研究への参加により予期される利益と不利益」の不利益に加え、免疫関連副作用や Infusion reaction が起こる可能性があります。

<その他の療法について>

療法名	効能・効果	副作用等の危険性
手術治療	手術期の化学療法を行わずに、腫瘍の完全切除を狙う手術を行います。	「5. この臨床研究への参加により予期される利益と不利益」の不利益と同じです。
緩和治療	癌に対する緩和治療を行います。	該当なし

今回、あなたがこの臨床研究に参加されない場合は、研究担当医師があなたと相談の上、あなたに最適と思われるこれらの治療法により、引き続き治療を行います。

## 7. この臨床研究の期間中に、あなたの健康に被害が生じた場合について

### 【健康被害補償の内容】

この臨床研究は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もし臨床研究の期間中あるいは終了後にあなたに副作用等の健康被害が生じた場合には、研究担当医師が適切な診察と治療を行います。

また、その場合の治療や費用も通常の診療と同様となります。

この臨床研究においては、あなたに生じた副作用等の健康被害の補償に備えて、研究担当医師等を被保険者として臨床研究保険に加入しています。この保険は、研究期間中または終了後1年間以内（研究期間（2024年4月1日から2033年3月31日）とし、その研究期間+1年が保険の期間となります。）にこの臨床研究に参加したことが原因であなたに健康被害

（死亡または後遺障害第 1 級から第 3 級）が生じた場合に、研究担当医師が負担する補償責任、またはこの臨床研究の計画上の問題等が原因でああなたの身体に障害が生じた場合に、研究担当医師が法律上の賠償責任を負担することによって被る損害に対し補償金を支払うものです。

なお、この保険による補償には、未知の副作用に関してのみ、補償金以外にも、医療費や医療手当も含まれております。この保険の詳細（条件や金額等）は、別紙「この臨床研究における健康被害補償の概要について」にも記載しておりますので、そちらをご参照ください。

ただし、その健康被害がこの臨床研究と関係のない他の原因等で起こった場合や、あなたの健康被害が虚偽の申告による場合、あなたに故意または過失がある場合には、補償されないか、補償が制限される場合があります。

また、研究担当医師は、医療行為に起因する賠償責任に備えてこの臨床研究保険以外に医師賠償責任保険にも加入しています。

なお、この臨床研究への参加の同意は、あなた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。

#### 【健康被害に関する相談窓口】

健康被害を受けた場合やその補償内容等、何かご質問がございましたら、研究担当医師または当院の相談窓口までご連絡ください。

連絡先は「17. この臨床研究の相談窓口」内の“当院の相談窓口”をご参照ください。

## 8. この臨床研究への参加は、あなたの自由意思によるものであること

この臨床研究の参加は、あなたの自由な意思によるものです。この臨床研究の説明内容についてご不明な点がありましたら、どのようなことでもお気軽にご質問ください。また、参加するか否かはご家族と相談いただいても結構です。理解をより深めて十分お考えになった上で、あなたの自由な意思で研究に参加するかしないかお決めください。なお、一度同意していただいた後でも、いつでも理由の有無にかかわらず同意を取り消す（同意撤回）ことができます。同意撤回を希望する場合は、研究担当医師にお申し出下さい。

この臨床研究に参加しない場合や同意を取り消した場合でも、あなたが治療上の不利な扱いを受けたり、不利益を被ったりすることはなく、あなたに最も適した治療を行います。

## 9. この臨床研究に関する新たな情報を入手した場合について

この臨床研究に参加されている期間中、あなた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、この研究に使用しているお薬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あなたの意思を確認します。

## 10. この臨床研究を中止する場合について

あなたにこの臨床研究への参加に同意をいただいた後、あなたに研究参加の意思があっても、次のような場合には臨床研究への参加を途中で中止させていただくことがあります。

【この臨床研究の参加を中止させていただく場合】

- あなたの原疾患もしくは合併症の悪化または重篤な有害事象があなたに起こり、研究担当医師がこの臨床研究の継続が困難と判断した場合
- 臨床研究の法律や、あらかじめ計画した事項からの重大な逸脱が判明した場合
- この臨床研究の計画とおりに進めることが不可能になった場合
- 研究全体が中止となる場合
- その他、研究担当医師によって、研究の継続が困難と判断された場合

【この臨床研究における治療を中止させていただく場合】

- 併用禁止薬を投与する必要性が生じた場合または投与した場合
- あなたの妊娠が判明した場合

なお、研究中止後も研究担当医師の判断により、あなたの安全性を確保するために必要な検査を追加で行う場合があります。また、病気の悪化や副作用の発生等により中止となった場合には、可能な限り原状に回復するまで治療または経過観察させて頂き、引き続き最適な治療を行います。いずれの場合も、研究担当医師の指示に従って受診してください。

また、あなたの自由意思による同意撤回の申し入れがあった場合も中止といたします。

## 11. この臨床研究に参加された場合、あなたのカルテ等が研究中あるいは研究終了後に閲覧される場合について

あなたの人権が守られながら、きちんとこの臨床研究が行われているかを確認するために、臨床研究の関係者（当院の職員、認定臨床研究審査委員会委員、厚生労働省等国内外の規制当局の関係者、この臨床研究のデータの確認を行う外部の担当者等）がこの臨床研究の資料の他にあなたのカルテ等の医療記録を見ることがあります。しかし、これらの関係者には守秘義務が課せられており、あなたの個人情報外部に漏れることはありません。

なお、この臨床研究の参加に関する同意文書にあなたが署名することで、これらの関係者によるあなたの医療記録の閲覧を認めていただいたこととなります。

## 12. あなたから得られたデータ（情報）と試料の取り扱いについて

### 【データ（情報）の取り扱いについて】

この臨床研究で得られたあなたのデータや情報を報告書等に記載する場合、氏名やイニシャル等の個人情報に該当する事項（以下、個人情報）は符号に置き換えられ、資料等が誰のものか分からないため、あなたのもものと特定されることはありません。また、共に研究している他の機関にあなたのデータや情報を提供する可能性があります。個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について認定臨床研究審査委員会で審査した上で提供され、個人情報そのものについては提供されません。

研究終了後もあなたの個人情報は符号に置き換えられた状態のまま厳重に保管され、研究終了後5年間保存します。なお、廃棄の際にも保存と同様に、個人の識別が出来ないようにした上で廃棄します。

この臨床研究で得られた結果は、臨床研究等提出・公開システム（Japan Registry of Clinical Trials：jRCT）において公表されます。また、医学雑誌等にも公表されることがありますが、あなたの個人情報は一切わからないようにしますので、プライバシーは守られます。

jRCTのホームページ（URL）：<https://jrct.niph.go.jp/>

### 【データの二次利用について】

この臨床研究で得られたデータをこの臨床研究以外の目的で利用する場合があります。その場合も認定臨床研究審査委員会や倫理委員会等、適切な委員会の審査・承認を得た上で利用し、あなたの個人情報は保護されるよう対応します。また、将来新たに計画・実施される研究のために、長期間の保存を行い、利用する可能性があります。

### 【試料の取り扱いについて】

この臨床研究では、あなたから採取した試料（血液など）は検査後に速やかに廃棄しますので、この臨床研究以外の目的で保存することはありません。

## 13. この臨床研究への参加に同意された場合にあなたに守っていただくこと

この臨床研究の参加期間中は以下のことをお守りください。

- 研究担当医師の指示に従ってください。
- 気になる症状や体調の変化、受診を希望する場合は、可能な限り事前にこの臨床研究の研究担当医師にお知らせください。適切な治療や、必要に応じて追加の検査を行います。  
\* 他の病院を受診される場合は、当院でこの臨床研究に参加していることを他の病院の主治医にお知らせしたり、他の病院の主治医からあなたの診療情報を提供いただくことがありますので、ご了承下さい。その際には改めてあなたにご連絡いたします。

す。いずれの場合も経過等により、研究担当医師が研究中止の判断をすることもありますので、ご了承ください。

- 市販のお薬等を使用される予定がある場合は、可能な限り事前に研究担当医師にお知らせください。
- 他の病院等への受診や市販のお薬を使用する場合は、必ず研究に参加していることを当該医師または薬剤師に告げるとともに、可能な限り事前に研究担当医師に相談して下さい。また受診及び市販薬を使用した際には、後日必ず研究担当医師にお知らせください。
- あなた、またはパートナーが妊娠した（可能性もふくめ）ことがわかった場合には、すぐに研究担当医師へ連絡してください。
- SNS等によるこの臨床研究に関する情報の公開はお控えください。  
（この臨床研究の情報が公開されることにより、他の患者さんに影響を及ぼす等、データの正確性と信頼性への影響が懸念される場合があります）
- 嗜好品や運動については、研究担当医師の指示に従ってください。

#### 14. あなたの費用負担について

この臨床研究で行う治療は、大腸癌肝転移の患者さんについても通常診療として実施しています。従ってこの臨床研究で実施する治療における薬剤、検査等に対するあなたの費用負担は通常診療の自己負担分と同程度になります。

#### 15. この臨床研究の知的財産権と利益相反

##### 【知的財産権について】

この臨床研究の結果が特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の知的財産権は研究者もしくは所属する研究機関に帰属します。

##### 【利益相反について】

研究グループが公的資金以外に製薬企業等からの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではない、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われないのではない（企業に有利な結果しか公表されないのではない）等といった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業等の利益が相反している状態）と呼びます。

この臨床研究は、「令和4（2022）年度日本外科学会臨床研究助成」、「公益信託 第106回日本外科学会定期学術集会記念・外科手術研究助成基金」等の公的資金によって実施します。またこの臨床研究においては、複数の医薬品等を使用いたしますが、これらの医薬品を製造販売している企業から資金や役務の提供等は受けておりません。さらに、これらの企業はこ

の臨床研究の計画立案、患者さんの募集、研究業務への参加、研究データの管理、統計解析、総括報告書の作成等、この臨床研究の実施から成果までの過程において一切関与しておりません。

また、この臨床研究を実施するすべての研究責任医師と研究分担医師には開示すべき利益相反がないことを確認しております。これらの利益相反については、研究を実施する医療機関の利益相反を確認する担当部署に申告し、確認を受け、認定臨床研究審査委員会で審査して承認されています。もし今後利益相反の開示内容に変更があったり、新たに開示すべき事項が発生した場合には、最新の利益相反状況について東京大学臨床研究審査委員会の審査を受けることとなります。

そして、この利益相反については、研究期間が終了するまで毎年更新を行い、新たな利益相反が生じていないか確認いたします。

## 16. この臨床研究の実施体制

この臨床研究は、以下の体制で実施します。

### 【研究代表医師】

東京大学医学部附属病院 肝・胆・膵外科 教授 長谷川 潔

### 【実施医療機関と研究責任医師】

詳細は巻末の「別紙 実施医療機関と研究責任医師」をご覧ください。

## 17. この臨床研究の相談窓口

あなたやあなたのご家族が、この臨床研究について知りたいことや心配なこと、相談したいこと、苦情等がありましたら、遠慮なく研究担当医師または以下の問い合わせ窓口までご相談下さい。ただし、お問い合わせの内容によっては、他の患者さんの個人情報や研究者の知的財産権の保護等の観点から回答が出来ない事があります。

また、この臨床研究の計画や研究の方法に関する資料についても他の患者さんの個人情報の保護とこの臨床研究の独創性の確保に支障のない範囲内で閲覧等が可能です。閲覧等をご希望の場合は、研究担当医師にお申し出下さい。

### 【当院の相談窓口】

#### ■ ○○○○病院

代表電話：※※※※※

#### ■ 研究担当医師

研究責任医師： ○○○○科 ○○ ○○ （連絡先：※※※※※※）

研究分担医師： ○○○○科 ○○ ○○ （連絡先：※※※※※※）

■その他（研究問い合わせ、苦情等）窓口及び連絡先

○○○○センター （連絡先：※※※※※※）

■夜間・休日の連絡先：

○○○○科 （連絡先：※※※※※※）

## 18. 認定臨床研究審査委員会について

この臨床研究は以下の認定臨床研究審査委員会において審査され、承認を得ています。認定臨床研究審査委員会は医学、医療等の専門家および専門家以外の方や、東京大学と利害関係のない方にも委員となっておいただき、医学的な立場および患者さんの立場になって、臨床研究の実施内容に問題がないかどうかを審査しています。

- ・名称： 東京大学臨床研究審査委員会
- ・認定番号： CRB3180024
- ・所在地： 東京都文京区本郷7-3-1
- ・お問い合わせまたは苦情等の窓口：  
東京大学大学院医学系研究科・医学部 研究倫理支援室  
電話：03-5841-0818  
メール：ethics@m.u-tokyo.ac.jp

この認定臨床研究審査委員会の情報（委員会名簿、会議の記録の概要）は、以下において一般に公開しており、自由に閲覧することができます。

\*東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会  
東京大学臨床研究審査委員会ホームページ  
<http://www.m.u-tokyo.ac.jp/ethics/ethcom/gakugai2/11k.html>

\*認定臨床研究審査委員会申請・情報公開システム ホームページ  
<https://jcrb.niph.go.jp/>

## 別紙. この臨床研究への参加により予期される不利益

### <FOLFOXの場合>

下記のオキサリプラチン、レボホリナートカルシウム水和物、フルオロウラシルによる副作用が認められることが予想されます。

### <CAPOXの場合>

下記のオキサリプラチン、カペシタビンによる副作用が認められることが予想されます。

### <UFT/LVの場合>

ユーエフティー、ホリナートカルシウム水和物錠による副作用が認められることが予想されます。

#### 【オキサリプラチン】

予期される重大な副作用（頻度）は以下の通りです。

- ① 末梢神経症状：手、足や口唇周囲部の感覚異常又は知覚不全（末梢神経症状：96.6%）が本剤の投与直後からほとんど全例にあらわれる。また、咽頭喉頭の絞扼感（咽頭喉頭感覚異常：6.3%）があらわれることがある。
- ② ショック、アナフィラキシー：発疹、そう痒、気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等を伴うショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）。
- ③ 間質性肺炎（0.6%）、肺線維症（頻度不明）
- ④ 骨髄機能抑制：汎血球減少（頻度不明）、血小板減少（51.4%）、白血球減少（44.0%）、好中球減少（59.4%）、発熱性好中球減少症（4.6%）、貧血（32.6%）
- ⑤ 溶血性尿毒症症候群：血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群（頻度不明）
- ⑥ 薬剤誘発性血小板減少症：免疫学的機序を介した血小板減少症（0.6%）
- ⑦ 溶血性貧血（頻度不明）
- ⑧ 視野欠損、視野障害、視神経炎、視力低下：視野欠損（0.6%）、視野障害（頻度不明）、視神経炎（頻度不明）、視力低下（頻度不明）
- ⑨ 血栓塞栓症（3.4%）
- ⑩ 心室性不整脈（頻度不明）、心筋梗塞（頻度不明）
- ⑪ 肝静脈閉塞症（VOD）（頻度不明）
- ⑫ 急性腎障害：間質性腎炎（頻度不明）、尿細管壊死（頻度不明）等による。
- ⑬ 白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）（頻度不明）
- ⑭ 高アンモニア血症（頻度不明）
- ⑮ 横紋筋融解症（頻度不明）
- ⑯ 難聴：難聴（頻度不明）、耳鳴（0.6%）
- ⑰ 感染症：肺炎（0.6%）、敗血症（1.1%）等

⑱ 肝機能障害：AST上昇（38.9%）、ALT上昇（32.6%）、ビリルビン上昇（6.3%）等を伴う肝機能障害

その他の副作用として、下表の事象が認められることが予期されます。

	5%以上又は頻度不明	5%未満	0.1%未満
精神神経系	味覚異常、頭痛、神経痛、コリン作動性症候群（徐脈や縮瞳等）	不眠、浮動性めまい、回転性眩暈、傾眠、うつ病、失神、不安、構語障害、不随意性筋収縮	深部腱反射欠損、不全失語症、失調、神経過敏、レルミット徴候（頸部を曲げた際に四肢に痛みを伴う）、脳神経麻痺、線維束攣縮、脳神経障害、めまい、頭重感、振戦、こわばり、硬直、筋骨格硬直、記憶障害、筋骨格系胸痛
消化器	悪心（80.0%）、下痢（56.0%）、嘔吐（49.1%）、食欲不振（89.1%）、口内炎（35.4%）、便秘、しゃっくり、腹痛、歯肉炎	胃部不快感、腸閉塞、上腹部痛、腹部膨満感、下腹部痛、腹部不快感、大腸炎、歯周病、胃炎、歯肉出血、歯痛、心窩部不快感、口内乾燥、腹水、齲歯、鼓腸、胃食道逆流性疾患、胃腸音異常、痔核、下部消化管出血、食道炎、消化不良、歯の異常	直腸炎、しぶり腹、腸内ガス、胃重圧感、腸壁気腫症、門脈ガス血症、消化管壊死、メレナ（黒色便）、胃痛、粘膜の炎症、胃腸障害、肛門周囲痛、脾炎、口腔内痛
腎臓	蛋白尿、BUN上昇（血液に含まれる窒素の値が上昇）、尿糖、尿沈渣異常	クレアチニン上昇、血尿、尿ウロビリノーゲン異常、頻尿、膀胱炎、側腹部痛、尿量減少	排尿困難、尿失禁、腎機能障害
肝臓	ALP上昇、LDH上昇	γ-GTP上昇	
血液	白血球分画の変動（42.3%）	白血球増加、血小板増加	プロトロンビン時間延長（血液の凝固作用の低下）
循環器	高血圧	低血圧、ほてり、頻脈、血管障害、上室性不整脈	アダムス・ストークス症候群（失神発作）、動悸

呼吸器	鼻出血、鼻咽頭炎	呼吸困難、咳嗽、上気道感染、発声障害、咽頭炎、鼻粘膜障害	肺障害、嘔声、低酸素症、息切れ、喀血
電解質	血清カリウムの異常、血清ナトリウムの異常、血清クロールの異常	血清カルシウムの異常、血中リン減少	
眼		流涙、視覚障害、結膜炎、眼球周囲痛、眼のそう痒感、眼の異常感、涙道閉塞	涙器障害、白内障、眼乾燥、眼瞼下垂
皮膚	脱毛、手足症候群（32.0%）、色素沈着、口唇炎	潮紅、多汗、皮膚乾燥、爪の障害、爪囲炎、皮下出血、寝汗、ざ瘡様皮膚炎	色素変化、紫斑、顔面潮紅、皮膚剥脱、顔面のほてり、皮膚障害、ヘルペス性皮膚炎
過敏症	発疹、薬物過敏症	そう痒症、じん麻疹、紅斑、鼻炎	紅斑性皮疹、血管浮腫、アレルギー性鼻炎、気管支痙攣
投与部位	注射部位反応	血管炎、注射部位血管外漏出	血管痛
その他	倦怠感、疲労（60.0%）、発熱、アルブミン減少、CRP上昇、体重減少、総蛋白減少	浮腫、感染、末梢性浮腫、脱水、コレステロール上昇、関節痛、悪寒、胸部不快感、背部痛、四肢痛、筋痛、鼻汁、胸痛、尿路感染、腰痛、熱感、胸部圧迫感、臀部痛、疼痛、骨痛、体重増加、下肢異常感	代謝障害、腔出血、戦慄、多臓器不全、腫瘍穿孔、高血糖、感冒、アミラーゼ上昇、出血、CK上昇、カテーテル関連感染、筋脱力、代謝性アシドーシス、乳汁漏出症

【レボホリナートカルシウム水和物】

予期される重大な副作用（頻度）は以下の通り。

- ① 激しい下痢（5%以上）
- ② 重篤な腸炎（0.1～5%未満）：出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎等
- ③ 骨髄抑制（5%以上）：汎血球減少、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少等



- ④ ショック（0.1%未満）、アナフィラキシー（頻度不明）
- ⑤ 白質脳症、精神・神経障害（いずれも0.1～5%未満）：白質脳症（初期症状：歩行時のふらつき、四肢末端のしびれ感、舌のもつれ等）、また、錐体外路症状、言語障害、運動失調、眼振、意識障害、痙攣、顔面麻痺、見当識障害、せん妄、記憶力低下、自発性低下、尿失禁等の精神神経症状
- ⑥ うっ血性心不全、心筋梗塞、安静狭心症（いずれも頻度不明）
- ⑦ 肝機能障害（0.1～5%未満）、黄疸（頻度不明）
- ⑧ 急性腎障害（0.1～5%未満）
- ⑨ 間質性肺炎（0.1%未満）
- ⑩ 消化管潰瘍（0.1～5%未満）、重篤な口内炎（0.1～5%未満）
- ⑪ 手足症候群（0.1～5%未満）：手足症候群（手掌、足蹠の紅斑、疼痛性発赤腫脹、知覚過敏等）
- ⑫ 播種性血管内凝固症候群（DIC）（0.1～5%未満注2）
- ⑬ 嗅覚脱失（頻度不明）
- ⑭ 高アンモニア血症（頻度不明）
- ⑮ 急性膵炎（頻度不明）
- ⑯ 劇症肝炎、肝硬変、心室性頻拍、ネフローゼ症候群、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、溶血性貧血（いずれも頻度不明）

その他副作用として、下表の事象が認められることが予期されます。

	5%以上又は頻度不明	5%未満	0.1%未満
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐	味覚異常、腹痛、心窩部痛、口渇、便秘、歯肉炎、口唇炎・口角炎、舌炎、腹部膨満感	下血、胸やけ(頻度不明)
肝臓	AST上昇、ALT上昇、ビリルビン上昇	Al-P上昇、LDH上昇	
腎臓		BUN上昇、クレアチニン上昇、蛋白尿、血尿	クレアチニンクリアランス低下(頻度不明)
精神神経系		しびれ、めまい、末梢神経障害	
皮膚	色素沈着、脱毛	落屑、紅斑、表皮剥離、角化、そう痒感、爪の異常	浮腫、紅潮、光線過敏症、糜爛、水疱(頻度不明)
過敏症		発疹	
循環器		胸痛	心電図異常（ST上昇、T

			逆転、不整脈等)、胸内苦悶(頻度不明)
眼		流涙、眼充血、眼脂	結膜炎
その他	発熱、低蛋白血症、低アルブミン血症	倦怠感、糖尿、頭重感、呼吸困難、顔面浮腫、手指の腫脹、鼻出血、筋肉痛、電解質異常(低ナトリウム血症、低カリウム血症、高カリウム血症、低クロール血症、高クロール血症、低カルシウム血症)、頭痛、白血球増多、CRP上昇、好酸球増多	耐糖能異常(頻度不明)

【フルオロウラシル】

予期される重大な副作用（頻度）は以下の通りです。

- ① 激しい下痢による脱水症状
- ② 出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎等の重篤な腸炎
- ③ 汎血球減少、白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少等の骨髓機能抑制
- ④ ショック、アナフィラキシー
- ⑤ 白質脳症（初期症状：歩行時のふらつき、四肢末端のしびれ感、舌のもつれ等）、また、錐体外路症状、言語障害、運動失調、眼振、意識障害、痙攣、顔面麻痺、見当識障害、四肢末端のしびれ感、せん妄、記憶力低下、自発性低下、尿失禁等の精神神経症状
- ⑥ うっ血性心不全、心筋梗塞、安静狭心症
- ⑦ 急性腎障害等の重篤な腎障害
- ⑧ 間質性肺炎
- ⑨ 肝機能障害や黄疸、肝不全
- ⑩ 消化管潰瘍、重症な口内炎
- ⑪ 急性膵炎
- ⑫ 意識障害を伴う高アンモニア血症
- ⑬ 肝・胆道障害（胆嚢炎、胆管壊死、肝実質障害等）
- ⑭ 手足症候群（手掌・足蹠の紅斑、疼痛性発赤腫脹、知覚過敏等）
- ⑮ 嗅覚障害（長期投与症例に多い）、嗅覚脱失
- ⑯ 劇症肝炎等の重篤な肝障害、肝硬変、心室性頻拍、ネフローゼ症候群、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens—Johnson 症候

群)、溶血性貧血

その他副作用として、下表の事象が認められることが予期されます。

	5%以上又は頻度不明	5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	食欲不振、下痢、悪心・嘔吐	味覚異常、口渇、腹部膨満感、腹痛、下血	便秘	口角炎、舌炎、胸やけ
肝臓				AST上昇、ALT上昇、ビリルビン上昇等の肝機能検査値異常
腎臓		タンパク尿		BUN上昇、クレアチニン値上昇、クレアチニン・クリアランス低下
精神神経系	倦怠感			めまい、末梢神経障害（しびれ、知覚異常等）
皮膚		色素沈着、脱毛、浮腫、びらん、水疱、そう痒感、紅潮		爪の異常、光線過敏症
過敏症		発疹		
循環器				心電図異常（ST上昇、T逆転、不整脈等）、胸痛、胸内苦悶
眼				流涙、結膜炎
動脈内投与時				カテーテル先端付近の動脈壁の変性、血栓形成
その他		発熱、頭痛		糖尿、低カルシウム血症、耐糖能異常

【カペシタビン】

予期される重大な副作用（頻度）は以下の通りです。

- ① 脱水症状（頻度不明）：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（Hand-foot syndrome）（頻度不明）：手掌及び足底に湿性落屑、皮膚潰瘍、水疱、疼痛、知覚不全、有痛性紅斑、腫脹等の手足症候群
- ③ 心障害（頻度不明）：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）等の心障害
- ④ 肝障害、黄疸（頻度不明）
- ⑤ 腎障害（頻度不明）
- ⑥ 骨髄抑制（頻度不明）：汎血球減少、顆粒球減少等の骨髄抑制が、また、骨髄抑制の持続により易感染症、敗血症等があらわれることがある。
- ⑦ 口内炎（頻度不明）：口内炎（粘膜炎、粘膜潰瘍、口腔内潰瘍等）があらわれることがある。
- ⑧ 間質性肺炎（頻度不明）：間質性肺炎（初期症状：咳嗽、息切れ、呼吸困難、発熱等）があらわれることがある。
- ⑨ 重篤な腸炎（頻度不明）：出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎等があらわれることがある。
- ⑩ 重篤な精神神経系障害（白質脳症等）（頻度不明）：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（頻度不明）：深部静脈血栓症、脳梗塞、肺塞栓症等があらわれることがある。
- ⑫ 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）
- ⑬ 溶血性貧血（頻度不明）

その他副作用として、下表の事象が認められることが予期されます。

	10%以上	10%未満	頻度不明
精神神経系	神経毒性（末梢性感覚ニューロパシー（神経の障害）、末梢性運動ニューロパシー等）（93.9%）、味覚異常（32.3%）、神経痛	頭痛、浮動性めまい、不眠症	うつ病、錯感覚、異常感覚、感覚鈍麻
消化器	悪心（82.9%）、食欲不振（75.0%）、嘔吐（40.9%）、便秘、腹痛	便秘、腹痛、口唇炎、口唇炎、胃不快感、下腹部痛、歯周病、歯痛、歯肉	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、

		出血、上腹部痛、齲齒、 歯肉炎	口渇
循環器			胸痛、下肢浮腫、心筋症、 心筋虚血、頻脈
呼吸器	鼻出血	咳嗽、鼻漏、発声障害、 鼻粘膜障害、咽喉痛、し ゃっくり	呼吸困難
血液	赤血球数減少 (26.2%)、白血球数 減少(24.8%)、リン パ球数減少 (21.5%)、ヘモグロ ビン減少、好中球数 減少(66.5%)、血小 板数減少(35.4%)	ヘマトクリット減少、 単球数増加、プロトロ ンビン時間延長、貧血	発熱性好中球減少症
皮膚	色素沈着障害 (35.4%)、発疹	脱毛症、爪の障害、爪囲 炎、蕁麻疹、皮膚乾燥、 そう痒症	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、剥脱性皮 膚炎、皮膚落屑、皮膚炎
眼		流涙増加、霧視	眼障害(結膜炎、角膜炎、 眼刺激等)
肝臓・腎臓	血中ビリルビン増加 (24.2%)、AST増加、 LDH増加、ALT増加、 AI-P増加、蛋白尿、肝 機能異常	尿沈渣陽性、BUN増加、 尿中ブドウ糖陽性、血 尿、血中アルブミン減 少	血中クレアチニン増加
その他	倦怠感、体重減少、発 熱、血中ブドウ糖増 加、疲労(57.9%)、注 射部位反応(疼痛、血 管炎、紅斑、腫脹等) (40.9%)、過敏症	鼻咽頭炎、体重増加、疲 労、背部痛、関節痛、血 圧上昇、背部痛、胸部不 快感、潮紅、膀胱炎、高 血圧、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	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、 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

【ユーエフティー】

予期される重大な副作用（頻度）は以下の通りです。

- ① 骨髄抑制、血液障害：汎血球減少（0.1%未満）、無顆粒球症（0.1%未満）、白血球減少（3.1%）、血小板減少（1.1%）、貧血（0.8%）、出血傾向（0.1%未満）、溶結性貧血（0.1%未満）
- ② 劇症肝炎等の重篤な肝障害（頻度不明）
- ③ 肝硬変（頻度不明）
- ④ 脱水症状（頻度不明）
- ⑤ 重篤な腸炎
- ⑥ 白質脳症等を含む精神神経障害：白質脳症（頻度不明）、意識障害（頻度不明）、失見当識（0.1%未満）、傾眠（0.1%未満）、記憶力低下（0.1%未満）、錐体外路症状（0.1%未満）、言語障害（0.1%未満）、四肢麻痺（頻度不明）、歩行障害（0.1%未満）、尿失禁（頻度不明）、知覚障害（0.1%未満）
- ⑦ 狭心症（0.1%未満）、心筋梗塞（頻度不明）、不整脈（頻度不明）
- ⑧ 急性腎障害（0.1%未満）、ネフローゼ症候群（0.1%未満）
- ⑨ 嗅覚脱失（頻度不明）、嗅覚障害（0.1%未満）
- ⑩ 間質性肺炎（0.1%未満）
- ⑪ 急性膵炎（頻度不明）
- ⑫ 重篤な口内炎（頻度不明）、消化管潰瘍（0.1%）、消化管出血（0.1%未満）
- ⑬ 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）

その他副作用として、下表の事象が認められることが予期されます。

	0.1~5%	0.1%未満	頻度不明
血液			赤血球減少、血色素減少、ヘマトクリット値減少、好中球減少、好酸球増多、リンパ球減少、好塩基球増多、平均赤血球容積（MCV）増加
肝臓	肝機能障害（AST、ALTの上昇等）、黄疸	脂肪肝、Al-P 上昇	総ビリルビン上昇
腎臓	腎機能障害（BUN、クレアチニンの上昇等）	蛋白尿、血尿	
消化器	食欲不振、悪心、嘔吐、下痢、口内炎、腹痛、味覚異常、心窩部痛、胸やけ	便秘、腹部膨満感、舌炎、口角炎、口渇、胃炎、嚥下困難、腹鳴	胃不快感、胃重感、口唇炎

精神神経系	倦怠感、眩暈、しびれ	頭痛、耳鳴	興奮、頭重感、末梢性ニューロパチー
皮膚	色素沈着、爪の異常、脱毛、浮腫	び爛・皮膚炎、角化、紅潮、光線過敏症、水疱	DLE 様皮疹、皮膚の乾燥、手足症候群
過敏症	発疹、掻痒	蕁麻疹	発赤
循環器		動悸、胸痛、胸内苦悶感、心電図異常（ST上昇等）	
その他	LDH 上昇、発熱	関節痛、糖尿、血糖値上昇、灼熱感、結膜充血、咳・痰、血清尿酸値上昇、女性型乳房、筋肉痛	血痰、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、無月経、CK（CPK）（筋肉からの逸脱酵素）上昇、総蛋白低下、血清ナトリウム低下、血清カルシウム上昇、血清カルシウム低下、血清カリウム上昇、血清カリウム低下、血清クロール上昇、血清クロール低下

【ホリナートカルシウム水和物錠】

重大な副作用（頻度）は以下の通りです。

- ① 骨髄抑制（頻度不明）、溶血性貧血等の血液障害（頻度不明）：汎血球減少、無顆粒球症（症状：発熱、咽頭痛、倦怠感等）、白血球減少、血小板減少、貧血、出血傾向、溶血性貧血等
- ② 劇症肝炎等の重篤な肝障害（頻度不明）
- ③ 肝硬変（頻度不明）
- ④ 脱水症状（頻度不明）
- ⑤ 重篤な腸炎（頻度不明）：出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎等
- ⑥ 白質脳症等を含む精神神経障害（頻度不明）：白質脳症（意識障害、小脳失調、認知症様症状等を主症状とする）や意識障害、失見当識、傾眠、記憶力低下、錐体外路症状、言語障害、四肢麻痺、歩行障害、尿失禁、知覚障害等
- ⑦ 狭心症（頻度不明）、心筋梗塞（頻度不明）、不整脈（頻度不明）
- ⑧ 急性腎障害（頻度不明）、ネフローゼ症候群（頻度不明）
- ⑨ 嗅覚脱失（頻度不明）
- ⑩ 間質性肺炎（頻度不明）

- ⑪ 急性膵炎（頻度不明）
- ⑫ 重篤な口内炎（頻度不明）、消化管潰瘍（頻度不明）、消化管出血（頻度不明）
- ⑬ 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）（頻度不明）
- ⑭ ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

その他副作用として、下表の事象が認められることが予期されます。

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
血液	赤血球減少、血色素減少、ヘマトクリット値減少、好中球減少、好酸球増多、リンパ球減少	好塩基球増多	平均赤血球容積（MCV）増加
肝臓	肝機能障害（AST、ALTの上昇等）、総ビリルビン上昇、ALP上昇		黄疸、脂肪肝
腎臓	蛋白尿	腎機能障害BUN、クレアチニンの上昇等）	血尿
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、口内炎、便秘、味覚異常	腹痛、心窩部痛、腹部膨満感、胃不快感、胃重感、舌炎、口唇炎	胸やけ、口角炎、口渇、胃炎、嚥下困難、腹鳴
精神神経系	倦怠感	頭痛、頭重感、耳鳴	眩暈、しびれ、興奮、末梢性ニューロパチー
皮膚注2)	色素沈着	皮膚炎、皮膚の乾燥、手足症候群	皮膚びらん、角化、紅潮、光線過敏症、水疱、DLE様皮疹、爪の異常、脱毛、浮腫
過敏症	発疹、そう		痒蕁麻疹、発赤
循環器			動悸、胸痛、胸内苦悶感、心電図異常（ST上昇等）
その他	総蛋白低下、LDH上昇、発熱、血糖値上昇、糖尿、血清ナトリウム低下、血清カルシウム低下	頻尿、血清カリウム上昇、血清カリウム低下、血清クロール上昇、血清クロール低下、血清カルシウム上昇	血痰、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、無月経、関節痛、灼熱感、結膜充血、咳・痰、血清尿酸値上昇、女性型乳房、筋肉痛、CK上昇





## 別紙 実施医療機関および研究責任医師

	実施医療機関名	所属・職名	氏名
1	東京大学医学部附属病院	肝胆膵外科 教授	長谷川 潔
2	獨協医科大学病院	肝・胆・膵外科（一般 外科）主任教授	青木 琢
3	公立昭和病院	外科・消化器外科 医長	秦 正二郎
4	地方独立行政法人 総合病院 国保旭中央病院	外科 部長	富樫 順一
5	防衛医科大学校	外科学講座3 教授	岸 庸二
6	順天堂大学医学部附属順天堂医院	肝・胆・膵外科 教授	齋浦 昭夫
7	島根大学医学部附属病院	消化器・総合外科 教授	日高 匡章
8	東邦大学医療センター大橋病院	外科 准教授	浅井 浩司
9	大阪大学医学部附属病院	消化器外科 教授	江口 英利
10	浜松医科大学医学部附属病院	下部消化管外科 病院准教授	倉地 清隆
11	岩手医科大学附属病院	外科学講座 教授	新田 浩幸
12	自治医科大学附属病院	消化器一般移植外科 教授	山口 博紀
13	関西医科大学附属病院	外科学講座 診療教授	海堀 昌樹
14	神戸大学医学部附属病院	肝胆膵外科 講師	小松 昇平
15	福島県立医科大学附属病院	肝胆膵・移植外科 主任教授	丸橋 繁
16	国立大学法人金沢大学附属病院	肝胆膵・移植外科 教授	八木 真太郎
17	横浜市立大学附属病院	消化器外科	遠藤 格

		主任教授	
18	千葉大学大学院医学研究院	臓器制御外科学 教授	大塚 将之
19	大分大学医学部附属病院	消化器外科 教授	猪股 雅史
20	東京医科歯科大学病院	肝胆膵外科 教授	田邊 稔
21	高知大学医学部附属病院	消化器外科 教授	瀬尾 智
22	香川大学医学部附属病院	消化器外科 教授	岡野 圭一
23	慶応義塾大学医学部（慶應義塾大学病院）	外科学教室（一般・消化器）講師	阿部 雄太
24	杏林大学医学部附属病院	消化器・一般外科 教授	阪本 良弘
25	岐阜大学医学部附属病院	消化器外科 教授	松橋 延壽
26	京都大学医学部附属病院	肝胆膵・移植外科 教授	波多野 悦朗
27	近畿大学病院	外科 臨床教授	中居 卓也
28	九州大学病院	消化器・総合外科 教授	吉住 朋晴
29	国立国際医療研究センター国府台病院	外科 診療科長	清水 篤志
30	鹿児島大学病院	消化器外科 講師	川崎 洋太
31	昭和大学病院	消化器一般外科 主任教授	青木 武士
32	新潟大学医歯学総合病院	消化器・一般外科学分 野 教授	若井 俊文
33	長崎大学病院	移植・消化器外科 教授	江口 晋
34	東北大学病院	総合外科 教授	海野 倫明

35	日本医科大学附属病院	消化器外科 准教授	川野 陽一
36	日本赤十字社医療センター	肝胆膵・移植外科 部長	橋本 拓哉

## 別紙 この臨床研究における健康被害補償の概要について

### 1. はじめに

この臨床研究は細心の注意をもって行われますが、試験薬の副作用等、この臨床研究に参加したことにより万一あなたに健康被害が生じた場合に備えて、研究代表医師は、補償制度を用意しています。

この資料は、補償制度の内容を「補償の概要」としてまとめたものです。説明文書・同意文書の控と共に大切に保管してください。

この臨床研究に参加したことにより健康被害が発生したと思われる場合には、遠慮なく研究担当医師や当院の相談窓口に申し出て下さい。この臨床研究に参加したことにより生じた健康被害と判断された場合には、補償のお支払いをします。

この臨床研究の研究代表医師は、あなたへの補償を確実に履行するために損害保険ジャパン株式会社（以下「保険会社」といいます。）と臨床研究等保険（賠償責任保険、生産物特約条項および臨床研究等に関する追加条項）契約（以下「保険契約」といいます。）を締結しています。

この臨床研究に参加したことにより生じた健康被害と判断された場合に適用される補償のお支払いは、保険契約の支払条件に従います。

### 2. 補償制度の内容

#### （1）補償の原則

- ① 補償とは、あなたに健康被害が発生した場合に、臨床研究法の趣旨に基づいて、法的責任がない場合でも（研究責任医師や実施医療機関に過失がない場合でも）あなたの損失を適切に補うものです。
- ② この臨床研究に参加したことにより、あなたに何らかの健康被害が発生した場合には、保険契約の支払条件に従って補償を行います。補償を受けることができるのは、健康被害の原因がこの臨床研究（試験薬または研究計画書に定めた方法・手順等）にあると考えられる場合に限られます。これを、「健康被害と臨床研究との間に因果関係がある」といいますが、健康被害の原因がこの臨床研究にないとされない限りは因果関係があるものとして扱われます。
- ③ あなたが補償を受けた後であっても、研究責任医師、実施医療機関、研究担当医師、その他第三者に法的責任があることが分かった場合には、法的責任をもつ者に対して損害賠償（治療費や逸失利益および慰謝料等を支払うこと）を請求することができます。

#### （2）補償の対象とならない主な場合

- ① あなたの健康被害とこの臨床研究との間に因果関係がない場合には、補償の対象となりません。例えば、この臨床研究のために通院する途上で運転者の不注意により

車にはねられ、けがをした場合や、入院中の給食により食中毒になった場合などは、この臨床研究と因果関係がありませんので、補償の対象にはなりません。

- ② 研究責任医師、研究実施医療機関、研究担当医師、その他第三者に法的責任がある場合には、補償の対象ではなく、健康被害に法的責任をもつ者が損害を賠償することになります。
- ③ 試験薬が効かなかった場合には、補償の対象になりません。
- ④ あなたの故意による健康被害は、補償の対象になりません。

### （3） 補償を制限する場合

健康被害があなたの重大な過失により生じた場合（嘘や偽りの申告をしたり、指示された用法・用量を守らなかったり、研究担当医師の指示に従わなかった場合など）は、補償の支払を減額されるか、補償が受けられないことがあります。

### （4） 補償の内容

補償の内容は、補償金（死亡補償金および後遺障害補償金）、医療費および医療手当です。

#### ① 補償金

##### a. 死亡補償金

死亡された場合には、別表の給付額をあなたの法定相続人の方にお支払いします。

##### b. 後遺障害補償金

別表の障害等級に該当する後遺障害が発生した場合には、別表の給付額をあなたにお支払いします。

#### ② 医療費

この臨床研究に参加したことによる健康被害（健康被害が副作用により発生した場合には、未知の副作用（※）の場合に限ります。）の治療に要した治療費のうち、健康保険等からの給付を除くあなたの自己負担額を別表の支払限度額の範囲でお支払いします。ただし、差額室料等の自費分は、治療上必要な場合等、特別な理由の場合のみお支払いします。なお、治療費が高額療養費制度の上限額を上回る場合には、限度額適用認定証の申請または高額療養費制度の申請をお願いします。申請後、返還された金額を除くあなたの自己負担額をお支払いします。

（※）「未知の副作用」とは、説明同意文書や試験薬等の添付文書または使用上の注意に記載がなく、研究対象者が同意説明を受けていない副作用をいいます。以下同様です。

#### ③ 医療手当（\*）

この臨床研究に参加したことによる健康被害（健康被害が未知の副作用により発生した場合に限ります。）の場合に、医療費以外の諸手当として医薬品副作用被害救済制度に準じた金額を別表の補償金額および支払限度額の範囲でお支払いします。

### （5） 因果関係の判断

- ① 因果関係の判断および障害等級の認定については、研究担当医師等の意見を考慮のうえ、研究責任医師と実施医療機関が協議して決定します。
- ② あなたがこの臨床研究と健康被害との因果関係について証明する必要はありません。研究責任医師と実施医療機関が因果関係の有無を合理的に判断し、因果関係が否定されない場合は、補償の対象となります。
- ③ 因果関係の判断には時間を要する場合があります。判断できるまでの間、医療費等のお支払いを保留させていただく場合があります。

### 3. 補償の手続

- ① この臨床研究に参加して健康被害が発生したと思われる場合には、研究担当医師やこの当院の相談窓口にご相談ください。
- ② あなたが補償を希望される場合には、研究担当医師等に申し出てください。研究責任医師および実施医療機関において、健康被害と臨床研究との因果関係を判断したうえで、研究担当医師を通じて健康被害が補償の対象か否かについてご連絡します。
- ③ 補償をお支払することになった場合には、必要に応じて補償金申請書、医療費支払明細書のコピー等締結する保険契約の保険会社が求める書類の提出、補償の振込先の銀行口座番号の連絡等をしていただきます。
- ④ 医療費・医療手当のお支払いまでには、通常、医療費等のご請求をいただいてから1～2ヵ月かかります。また、補償金のお支払については健康被害の詳細な情報が必要になるため、それ以上の期間が必要となることがありますので、あらかじめご承知おきください。
- ⑤ 研究責任医師または実施医療機関が加入している保険契約の補償内容をご覧になりたい方は、研究担当医師に申し出てください。

### 4. 個人情報の取り扱い

補償を行ううえで、取得するあなたの個人情報については、「個人情報保護法」に基づき、適切な管理および措置を行い、補償の支払以外の目的には使用しません。

### 5. その他

補償に関して質問等がありましたら、説明文書に記載されている相談窓口に遠慮なく申し出てください。

別表

臨床研究に関する賠償・補償責任保険 保険金額表

1. 補償金(死亡・後遺障害補償金)

区分	健康被害発生時の患者さんの年齢		
	39 歳以下	40 歳以上 59 歳以下	60 歳以上
死亡	234 万円		
後遺障害 1 級	310 万円	270 万円	170 万円
後遺障害 2 級	250 万円	210 万円	140 万円
後遺障害 3 級	190 万円	160 万円	100 万円

後遺障害等級は国民年金・厚生年金保険障害認定基準に定める等級に従うものとします。

2. 医療費（患者さん 1 人あたり）

支払い限度額	最大支払い月数
100 万円	事故発生日より 12 カ月

3. 医療手当（研究対象者 1 人あたり）

1 ヶ月あたりの支払い限度額	最大支払い月数
37,000 円	事故発生日より 12 カ月





○○○○ ○○長 殿

## 同意文書

研究課題名：初回切除可能大腸癌肝転移を対象とした、術前後化学療法+手術 vs. 手術先行+術後補助化学療法の治療効果の検討：多施設共同ランダム化比較試験  
(PERSEUS trial)

### <説明事項>

- はじめに：特定臨床研究について
- この臨床研究の目的
- この臨床研究の方法
- この臨床研究の予定参加期間
- この臨床研究への参加により予期される利益と不利益
- この臨床研究に参加しない場合の他の治療方法
- この臨床研究の期間中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
- この臨床研究への参加は、あなたの自由意思によるものであること
- この臨床研究に関する新たな情報を入手した場合について
- この臨床研究を中止する場合について
- この臨床研究に参加された場合、あなたのカルテ等が研究中あるいは研究終了後に閲覧される場合について
- あなたから得られたデータ（情報）と試料の取り扱いについて
- この臨床研究への参加に同意された場合にあなたに守っていただくこと
- あなたの費用負担について
- この臨床研究の知的財産権と利益相反
- この臨床研究の実施体制
- この臨床研究の相談窓口
- 認定臨床研究審査委員会について

### 【患者さんの記載欄】

あなたに関わる資料・情報等は、将来、新たに計画・実施される研究のために、長期間の保存と他の研究に利用することに同意いただけますか。

はい、同意します。

いいえ、同意しません。

### 【患者さんの署名欄】

私はこの臨床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、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、この臨床研究に参加することに同意します。

同意日：西暦 年 月 日 患者氏名： \_\_\_\_\_（自署）

その他患者情報（必要時）： \_\_\_\_\_

### 【研究担当医師の署名欄】

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： \_\_\_\_\_

氏名： \_\_\_\_\_（自署）



○○○○ ○○長 殿

## 同意撤回書

研究課題名：初回切除可能大腸癌肝転移を対象とした、術前後化学療法+手術 vs. 手術先行+術後補助化学療法  
の治療効果の検討：多施設共同ランダム化比較試験  
(PERSEUS trial)

私は、この臨床研究の参加に関して、その同意を撤回します。

また、この臨床研究における私の情報（診療データ等を含む）の利用について

- これまでの情報について、この臨床研究で利用することに同意します。  
 すべての情報について、この臨床研究で利用することに同意いたしません。

（※患者さんへ：上記の口にし点チェックをお願いします。）

### 【患者さんの署名欄】

同意日：西暦 年 月 日 患者氏名：\_\_\_\_\_（自署）

### 【研究担当医師の署名欄】

私は、上記患者から、この臨床研究への参加についての同意撤回を受けたこと、またこの臨床研究で  
取得した患者さんの情報の利用についての意思確認をいたしました。

説明日：西暦 年 月 日 所属：\_\_\_\_\_

氏名：\_\_\_\_\_（自署）