

説明文書・同意書

切除可能進行食道扁平上皮癌 [cT1N1-3M0-1(M1 は鎖骨上リンパ節転移陽性による M1 のみ許容), cT2-3N0-3M0-1 (M1 は鎖骨上リンパ節転移陽性による M1 のみ許容)] を対象とした 5-FU+ロイコボリン+オキサリプラチン+ドセタキセル(FOLFOX+DTX)の併用療法による術前補助化学療法の第 II 相試験

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	3
4.	この臨床試験の治療法について	5
5.	副作用・合併症について	6
6.	臨床試験の流れ・スケジュール	10
7.	臨床試験治療の中止について	11
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	11
9.	この臨床試験の参加について	12
10.	この臨床試験に参加しなかった場合の治療	12
11.	費用について	13
12.	補償について	14
13.	この臨床試験の研究組織と研究費について	14
14.	利益相反について	14
15.	この臨床試験の倫理審査について	15
16.	プライバシーの保護について(個人情報)	15
17.	組織と血液を用いた研究(探索的研究)について	16
18.	データの二次利用について	18
19.	この臨床試験に参加している間のお願い	19
20.	どんなことでも質問してください	20
21.	担当医の連絡先、研究代表者、研究事務局	20

説明文書

1. はじめに

この説明文書は、食道がんに対する術前療法(手術の前に行う治療)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、担当医または臨床研究コーディネーターに遠慮なくおたずねください。

※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す。

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

食道がんは、病気の進行度(病期^{びょうき})を0期からIVB期に分けて治療方針を決定しています。進行度は以下のように分類されます(表1)。

表1 TNM 分類^{※1}に基づく食道がんの病期

[網掛け部分が本試験の対象(M 因子について鎖骨上リンパ節転移のみは M1 であっても対象となります)]

臨床病期	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T1	N1	M0
II	T2	N0、N1	M0
	T3	N0	M0
III	T1、T2	N2	M0
	T3	N1、N2	M0
IVA	T1-3	N3	M0
	T4	N に関係なく	M0
IVB	T に関係なく	N に関係なく	M1

※1: TNM 分類とは、患者さんのがんについて、原発巣の広がり(T)、周りのリンパ節への転移の有無や転移の範囲(N)、遠くの臓器などへの転移の有無(M)を評価して分類したものです。

この分類に従って、例えば「T1N1M0」などと表記します。

0期:がんが粘膜上皮にとどまっている病期(TisN0M0)です。

I期:がんが粘膜固有層^{※2}または粘膜下層^{※2}まで浸潤しており、リンパ節や他の部位に転移が認められない病期(T1N0M0)、または周りのリンパ節に1個転移がある病期(T1N1M0)です。

II期:がんが固有筋層^{※2}に浸潤し、周りのリンパ節転移が2個以下で、他の部位に転移が認められない病期(T2N0-1M0)、またはがんが外膜^{※2}まで浸潤していますが、リンパ節や他の部位に転移が認められない病期(T3N0M0)です。

III期:がんが外膜まで浸潤し、周りのリンパ節に1~2個転移がある病期(T3N1M0)、またはがんが外膜までの浸潤にとどまり、周りのリンパ節に3~6個転移がある病期(T1-3N2M0)です。

IVA期:がんが周りの臓器まで浸潤し、周りのリンパ節転移が6個以下の病期(T4N0-2M0)、またはがんが外膜までの浸潤にとどまり、周りのリンパ節転移が7個以上ある病期(T1-4N3M0)です。

IVB期:遠隔転移が認められる病期(T1-4N0-3M1)です。

※2:食道の構造は図1を参照。

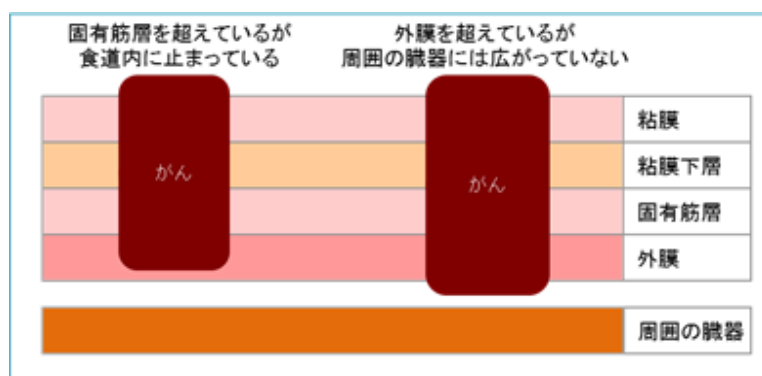


図1 食道の構造

日本と欧米共通にもちいられている TNM 分類では遠くの臓器の転移(M1)として扱われる鎖骨の上の頸部リンパ節転移も、日本においては手術治療の対象と考えられています。そこで本試験では、鎖骨の上の頸部リンパ節転移のみ、M1 であっても対象に加えています。

食道がんに対する治療法には、内視鏡治療、手術、化学療法(抗がん剤治療)、放射線治療や、これらを組み合わせた治療などがありますが、病気の進行や患者さんの状態

に応じて最も適切と思われる治療(標準治療^{※3})が行われます。

※3 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、ほか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。

I B 期からⅢ期の食道がんの状態では、手術でがんを取り除くことが可能であることから、手術が標準治療として行われています。最近では、手術前に抗がん剤治療を行うことで、さらに治療効果が高まることが分かり、抗がん剤治療を行った後に手術を行う「化学療法＋手術」が標準治療と考えられています。

このような、手術の前に行う治療のことを「術前療法」と呼びますが、術前療法の標準治療として、現在は「術前シスプラチン＋5-FU 療法(CF 療法)」が行われています。

これは、手術を行う前に「シスプラチン」、「5-FU」の2種類の抗がん剤を組み合わせた治療を、3週間毎に2コース点滴する治療法です。手術を行う前に抗がん剤を用いることで、がんが小さくなって切除しやすくなったり、目に見えないような微小ながんを手術の前におさえることができたりして、切除後に抗がん剤を行うよりも、効果が高いことがわかっています。

これまでの研究の結果、この治療後5年後に生存されている患者さんの割合は、治療を受けた患者さん全体の100人のうち54人(54%)程度であるといわれています^{※4}。しかし最近、手術の前に行う抗がん剤の種類を増やすことで、より高い効果が得られるのではないかと期待されています。

※4 この数値はこれまでの研究結果をまとめた数値なので、あなたを含む食道がんの患者さん1人1人にそのまま当てはまるものではありません。

3. この臨床試験の意義

術前療法の標準治療として、現在は、CF療法が行われています。しかし、がんを小さくする効果や、目に見えない小さながんを抑える効果をより向上させるために、あらたな方法が考えられました。

術前 5-FU＋オキサリプラチン＋ドセタキセル(FOLFOX+DTX)療法

5-FU とオキサリプラチンにドセタキセルという薬を加えた上で、2週間毎に4コースの点滴を行う方法です。この方法は、欧米において胃癌と食道胃接合部腺癌(腺癌:欧米におおいタイプの食道癌)に対して、有効性が示されました。FOLFOX+DTX

療法には、CF 療法で必要であった 5 日間の 5-FU の点滴治療を 1 日で終えることができるという利点や、比較的腎臓に負担がかかりやすいシスプラチンを同じ系統のオキサリプラチンに変更することにより、腎臓への負担が軽減されるという利点があると考えています。さらに、ドセタキセルを加えることで、がんがより小さくなりやすいことがわかっており、CF 療法をもちいて術前化学療法を行うよりも、がんがより小さくなることで、その後の手術がしやすくなったり、目に見えないがんを抑えたりすることで、治療効果がよくなることが期待されています。また、5-FU の効果を高めるために、アイソボリンという薬剤を追加します。5-FU が大腸癌などに用いられる際にもくみあわせて投与される薬剤です。

しかし、抗がん剤が増えることで、副作用も増え、患者さんの体への負担が大きくなる可能性があります。

3.2.手術(食道切除術)

本研究では、FOLFOX+DTX 療法の後に、手術(食道切除術)を行います。手術は、がんを取り除く上で、早く確実な方法です。開胸もしくは胸腔鏡(ロボット支援下手術も含まれます)を用いた方法でがんのある部分の食道と周りのリンパ節を取り除くことで、がんが再発する可能性が低くなります。しかしながら、手術は食道を切除し、周りのリンパ節を取り除く、さらに胃や別の消化管を用いて新たに食べ物が通る道を作るような、大がかりな手術であるため身体への負担は大きく、また手術の後で合併症が起こる可能性があります。食道が取り除かれることで手術後の生活形態も大きく変わります。

いずれの術前治療を受けた後にも、心臓や肺、腎臓や肝臓機能を調べる検査を行い、手術を受けることができるかどうかをチェックします。

このように、手術の前に、術前療法を行うことで食道がんに対して効果があることはわかっていますが、欧米で腺癌に対して有効性が示された FOLFOX+DTX 療法が、日本に多いタイプの食道癌である扁平上皮癌においても安全かつ有効かを直接示した研究はありません。

そこで FOLFOX+DTX 療法の安全性と有効性を調べることを目的とした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

この臨床試験では、FOLFOX+DTX 療法による①術前療法の後に、すべての患者さんに②手術(食道切除術)を受けていただきます。

① 術前 FOLFOX+DTX 療法

ドセタキセル、オキサリプラチン、5-FU の 3 種類の抗がん剤の点滴を行います。

ドセタキセルは初日に約 1 時間点滴、オキサリプラチン、アイソボリンも初日に約 2 時間点滴し、5-FU は初日に 24 時間連続で点滴します。これを 1 コースとし 2 週毎に繰り返し、計 4 コース行います。

ドセタキセル+オキサリプラチン+5-FU(FOLFOX+DTX)療法(1 コース)

薬剤	薬剤量	方法	治療日							
			1	2	3	4	5	6	7	8 週
ドセタキセル	50 mg/m ²	1 時間点滴	↓ (1 日目)		↓ (2 コース目) (1 日目)		↓ (3 コース目) (1 日目)		↓ (4 コース目) (1 日目)	
オキサリプラチン	85 mg/m ²	2 時間点滴	↓ (1 日目)		↓ (1 日目)		↓ (1 日目)		↓ (1 日目)	
5-FU	2600 mg/m ²	24 時間点滴	↓ (1 日目)		↓ (1 日目)		↓ (1 日目)		↓ (1 日目)	
アイソボリン	200 mg/m ²	2 時間点滴	↓ (1 日目)		↓ (1 日目)		↓ (1 日目)		↓ (1 日目)	

②手術(食道切除術)

術前治療のあと、手術(食道切除術)をおこないます。

手術では、がんが存在する食道と、その周りのリンパ節を切除します。手術の前に明らかでなかったリンパ節などにも、がんがあることがわかった場合は、その部分も切除します。食道を切除したあとには食べ物が通る新しい道を胃や腸を使って再建します。手術にかかる時間は、5～8 時間ほどです。

通常、手術を受けた後の数日間は ICU(集中治療室)などでの全身管理と安静が必要です。手術創からの出血や感染症などが無いことが確認されたら、2～5 日目くらいからベッドのわきに立つ練習や歩く練習を始めます。個人差はありますが、食事は 7～10 日後からできるようになります。入院期間は、手術前が 2～5 日、手術後は 3～4 週間程度です。

5. 副作用・合併症について

ここでは、術前治療に伴う副作用と手術によって生じる合併症を、頻度の高い順に説明しています。副作用や合併症の現れ方には個人差があり、ここであげている副作用や合併症のすべてが現れるわけではありません。

副作用や合併症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。副作用や合併症は、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、副作用や合併症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. 術前 FOLFOX+DTX 療法によっておこる副作用

● 起こりやすい副作用：5割以上の方に現れることがあります

- ① 悪心おしん（むかむかすること）、吐気はきけ、食欲不振（食事が食べられなくなること）：

約8割の方に、点滴後2～3日の間に悪心やそれに伴う食欲不振が現れます。個人差がありますが、悪心が強いと1週間ぐらい続くこともあります。嘔吐（吐いてしまうこと）が起こることもありますが、多くの方は悪心まででおさまっています。悪心・嘔吐をおさえる薬（制吐薬）を予防的に使って、なるべく悪心・嘔吐が出ないようにします。この時期は食事によって症状が悪化することもあるので、食べやすいものを食べる、無理をして食べないなどの工夫が必要です。

- ② 口内炎：

点滴をしてから1週間後くらいに起こることが多く、口の中・歯茎・口唇の腫れ、しみる感じを自覚します。ひどくなると、食べ物を食べづらくなることもあります。うがいをしたり、ぬり薬を塗ったり、食べ物を工夫するなどして対応します。

- ③ 疲労感（だるさ）：

治療後半に全身倦怠感やだるさといった症状が現れます。特に対応策はありませんが、治療終了後1か月程度でよくなります。

- ④ 白血球はっけつきゅう減少と感染：

治療開始から7日目-14日目を目処に白血球が減少します。時間経過とともに徐々に増加し数日～1週間程度で回復しますが、白血球には、細菌感染から身を守る役割があるので、ある一定以上の数がないと細菌に対抗できなくなり、感染しやすくなります。そのため、白血球が減少したところに感染によって38℃を越える熱がでることがあります。白血球が低下した場合には、担当医よ

りうがいやマスクの着用等の指示がありますので、感染予防に努めるようにしてください。白血球の減少の程度がひどい時や熱を伴う場合などは、白血球を増やす薬の投与や、抗生剤の投与をするなどの治療を行います。詳細については担当医にお尋ねください。

⑥ 血小板減少:

血小板の数が減ることによって、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。このような場合には血小板輸血などを行ってなるべく症状が出ないようにします。輸血により症状はすぐに改善する場合はほとんどです。

⑦ 色素沈着:

治療開始から2~3週間後に約3割程度の方に現れます。皮膚や爪、指先、点滴をした血管などが黒っぽくなったりします。日光をあびることにより増強することがありますが、皮膚の機能などが問題になることはありません。

⑧ かんきのうしょうがい 肝機能障害:

だるさや疲れやすさを自覚する場合がありますが、多くは血液検査によって明らかになります。ほとんどの場合は自覚症状もなく自然に回復しますが、まれに、おうだん 黄疸などの重い肝機能障害が現れることがあります。

⑨ 脱毛:

10人中8人になんらかの脱毛が認められますが、治療終了後には発毛がはじまり、6か月目ごろまでには、ほぼ元通りになります。変化を気にされる患者さんに対してはカツラなどの対策をおすすめします。

⑩ 手足のしびれ

治療後まもなくから手足先がしびれるような感覚が現れます。薬剤投与から数日続き、その後回復することが多いですが、3、4回目の投与時には長引くことがあります。

● 10人中1人以下にしか起こらないが、重い副作用

① 重度の下痢:

ごくまれに、重い下痢症状が現れることがあります。下痢止めを使用したり、水分を補給したりするなどの対応を行います。それでも症状が続く場合にはすぐ

に担当医に連絡してください。

② アレルギー反応(ショック反応)：

薬があわない等の理由で、点滴中や、直後に呼吸が苦しくなったり、熱やじんましんが出たりすることがごくまれに(1%未満)あります。症状が重い場合は、急に血圧が下がり、生命に危険を及ぼすことがあります。異変を感じたら、医師、看護師を呼ぶようにしてください。

③ 狭心症、不整脈、心筋梗塞：

ごくまれですが、5-FU の点滴を受けている間に胸が痛くなったり、動いたときに苦しいと感じる場合があります。このような時には、すぐに担当医や看護師へ知らせてください。

5.2.手術合併症について

● 起こりやすい合併症：5割以上の方に現れることがあります

① 呼吸困難：

胸を開く手術を行うので、呼吸するのが苦しくなったりすることがあります。

はんかいしんけい まひ

② 反回 神経 麻痺：

せいたい

声帯を動かす神経が右左に1本ずつあり、これを反回神経といいます。反回神経のまわりには、食道がんの転移がおこりやすいリンパ節があります。このリンパ節を手術で一緒に取る際に、反回神経に障害が生じることがあります。片方の反回神経麻痺が生じると、声がかすれます。また、液状のものを飲むときに、声帯のすき間から液体が気管に入りやすくなり、むせたり咳こんだりする症状が出ます。多くは一時的なもので2~3か月で治りますが、回復しないこともあります。反回神経の両側に障害が起こると、声帯が閉じて息の通り道が狭くなり呼吸困難になる場合があるので、その場合は処置が必要になります。ただ、両側の反回神経麻痺はめったに生じません。

③ 不整脈：

術後経過の中で不整脈がみられることがよくあります。不整脈の多くは一時的なもので、注意深い観察と適切な対処を行っていけば徐々に回復します。

● 時として起こる合併症：1割程度の方に現れることがあります

ほうごうふぜん

① 縫合 不全：

手術の際、食道を切除した後に行われる食道再建術では、食道の首の部分と胃を縫い合わせてつなぎます。血液の流れが悪くなり、食道と胃のつなぎ目が完全につかないと、飲んだり食べたりしたものが漏れてしまいます。縫合不全の大部分は、2~4週間絶食して点滴で栄養をとることで治りますが、まれに再手術が必要になります。

② 術後肺炎：

手術創の痛みのために大きな呼吸をできない場合に起こりやすく、高齢の方や手術前から呼吸機能の悪い方は注意が必要です。手術後早い時期から体を動かすことが効果的であるといわれています。術後肺炎に対しては、抗生剤による治療を行います。場合によっては人工呼吸器が必要となることもあります。

● まれにしか起こらないが、重い合併症

① (大量の)出血：

食道やそのまわりのリンパ節を切除するためには、食道に入る血管を切る必要があります。目に見えるようなある程度太い血管はすべて血が出ないように止めますが、非常に細かい血管まで止めることはできないので、手術では体内の血液の一部が失われます。手術の後で出血する場合があります。止血のために再手術が必要になることもあります。

② 敗血症^{はいけつしょう}：

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。

③ 死亡：

ごくまれに、手術をうけてから短い間に、手術が原因で重い合併症を起こして命をおとす場合があります。

5.3. 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。

5.4.二次がんについて

抗がん剤治療や放射線治療は、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。しかし、健康な人からもがんは発生するため、治療後に二次がんが発生しても、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登録を行い、治療が始まります。

この臨床試験には 60 人の方にご協力いただく予定です。この臨床試験は、2020 年8月 24 日から 2025 年頃までの予定です。

2) 検査の内容と期間

血液検査、レントゲン検査などを定期的に受けていただきます。

術前療法の治療中は、治療が安全に行えているかどうかを調べるため、1 週間に 1 回以上、診察と血液検査を行います。術前FOLFOX+DTX 療法が 4 コース終了した時点(手術前)で、治療の効果を評価するために内視鏡と CT 検査を行います。

食道切除術を受けた後は、手術後に血液検査や尿検査を行います。また、手術後 2 年間は、6 か月に 1 回以上外来を受診していただき、外来で診察や検査を行います。

この臨床試験で行う治療が終了した後の治療については、終了時の身体の状態に合わせ、その時に最良と考えられる方法をご提案いたします。

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、主な結果については担当医にお尋ねください。公開はすべて個人を特定できない形で行われます。

表 1 時期と検査内容

		登録前	術前療法中	手術前	手術後	治療終了後
						2年目まで
問診		○	●	○	○	○ 6か月毎
体重		○				
血液検査	血算※ ¹	○	●	○	○	○ 6か月毎
	生化学※ ²	○	●	○	○	○ 6か月毎
放射線検査	頸部胸部腹部CT	○	(○)	○		○ 6か月毎
内視鏡検査		○		○		
心電図		○				
呼吸機能検査		○				

※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
○:実施、●:1週間に1回以上実施、

7. 臨床試験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出来ます。

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、臨床試験治療を中止した後に、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し、どの治療を受けられた場合でも、従来の治療と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。また、将来の食道がんの患者さんのために、より良いより有効な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. 副作用について」に記載されてい

るような副作用や合併症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。これらの権利は研究責任者、研究事務局、試験を実施したグループの施設代表者、慶應義塾大学に帰属します。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となります。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あとに、治療がつかったり、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、次の方法があります。

- ①標準治療を行う(術前 CF 療法のあとに手術を行います)
- ②手術単独療法(術前療法を行わずに手術のみを行います)
- ③手術を行わない場合:「化学放射線療法」や「放射線単独療法」

標準治療以外の治療は、科学的な根拠が十分ではなく、術前化学療法を行ったあとで

手術を行う方法よりも、治療効果の点で劣ることが予想されます。これらの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、5-FU、オキサリプラチン、アイソボリン、ドセタキセルは保険適応外での使用となります。そのため、本試験は臨床研究法にのっとり行われています。いずれの薬剤も、保険適応外にはなりますが、5-FU、オキサリプラチン、アイソボリンは、社会保険診療報酬支払い基金において、保険審査情報が公開されており (<https://www.ssk.or.jp/shinryohoshu/teikyojirei/yakuzai/no300/jirei325.html>)、保険診療によるものと同様の支払い方法での費用支払いが可能です。

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となります。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[24万円]と同じです。

治療にかかるおおまかな費用としては、以下の通りです。

術前 FOLFOX+DTX 療法

約1週間の入院で抗がん剤の点滴を行うと、自己負担額は3割負担の場合 [12万円] ほどかかります。

手術

入院と手術を含めて、自己負担額は3割負担の場合、[114万円] ほどになります。合併症などで入院期間が延びた場合は、さらに費用が多くなります。

手術が終わった後には、定期的にCTなどで検査を行います。

実際には、高額療養費制度^{こうがくりょうようひせいど}※が適用されるため、いずれの治療法となっても負担額に大きな差が生じることはないと考えられます。

※:高額療養費制度^{こうがくりょうようひせいど}: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で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、本研究で加入している臨床研究保険により補償いたします。具体的な補償対象、内容については「この臨床研究における健康被害補償の概要について」をご参照ください。

上記補償以外の副作用等については、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、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となります。

13. この臨床試験の研究組織と研究費について

本試験は、食道癌に対する治療を専門的に行っている国内 11 施設で協力しておこなっています。研究事務局は慶應義塾大学病院です。

研究費としては、「日本外科学会 若手外科医のための臨床研究助成」、「科研費 研究スタート支援」、「癌基盤研究寄付講座 II」、「特定非営利活動法人 領域横断的集学的治療支援センター」を用います。

14. 利益相反について

臨床試験における、利益相反シーオーアイ(COI: 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当たります。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)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。

15.この臨床試験の倫理審査について

この臨床試験は、臨床研究法で定められ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かどうかを随時確認いたします。

認定臨床研究審査委員会

慶應義塾臨床研究審査委員会

お問い合わせ：患者総合相談部 総合相談窓口

電話番号：03-5363-3638

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、当院に保管されます。当院と研究事務局とのやり取りの際には、あなたのお名前を置き換えた登録番号を使用します。

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。

当院と研究事務局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厳重に管理されます。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せよう、お願い申し上げます。

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。

この臨床試験の概要、進捗状況や主な結果はjRCTウェブサイト(<https://jrct.niph.go.jp/>)であなたの個人情報は特定されない形で公開されます。

なお、当院におけるこの臨床試験に関する個人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年間保管致します。保管期間終了後も出来るだけ長期に保管し、廃棄する際には最新の注意を払い適切に廃棄いたします。

この研究が適切に行われているかどうかを第三者の立場で確認するために、本研究のために指名されたモニター、監査、認定臨床研究審査委員会および規制当局の担当者が、あなたのカルテやその他の診療記録などを拝見することがあります。このような場合でも、担当者には、守秘義務があり、あなたの個人情報は守られます。この研究で得られたデータを、この研究以外の目的で使用することはありません。

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となります。

17. 組織と血液を用いた研究(探索的研究)について

この臨床試験では、食道癌におけるFOLFOX+DTX療法の治療抵抗性(効果がないこと)に関与している遺伝子の変化を明らかにすることを目的の1つとしています。

さらに、近年、血液中に流れているがん由来のDNAの一部の量を解析することにより、化学療法の効果を判定することができることがわかってきており、この臨床試験においても、FOLFOX+DTX療法前、手術前、手術後の3ポイントにおいて血液中の、がん由来する遺伝子の量を調べさせて頂くことで、治療効果の判断することを目的の1つとしております。

これらの指標は、将来的にはFOLFOX+DTX療法の効果を判定、予測するうえで重要なものになり得ると考えています。治療抵抗性に関与している遺伝子を確実なものとしてできれば、FOLFOX+DTX療法の効果を治療前に予測することができることが可能となります。また、血液中のがん由来のDNA量とFOLFOX+DTXの効果の関連が証明されれば、それをもって治療の効果を判定することができるようになります。しかし、現時点ではFOLFOX+DTX療法との直接的関係は示されておらず、本研究における結果を含めて検討していく必要があります。そこで、FOLFOX+DTX療法前後の遺伝子の変化、ならびに血液中のがん由来のDNA量の変化を調べることを、探索的研究(FOLFOX+DTX療法との関係を明らかにし、有用性を示すことを目的とした研究)と位置付けてご協力をお願いしております次第です。

具体的には、FOLFOX+DTX療法前の内視鏡検査や手術において採取された検体の

一部の、遺伝子の特徴を解析します。行われる遺伝子検査は、癌細胞における変化をみるものであり、後世に遺伝するような遺伝子の解析は行いません。また、FOLFOX+DTX 療法前、手術前、手術後(1-3 か月後)の計 3 回の血液検査の際に 20-30ml 程度多く採血をさせて頂き、その成分を解析します。以下にスケジュールと採血量を示します。

表 2 検体採取時期と内容

	化学療法前	化学療法終了後 (手術前)	手術後 (1-3 か月後)
血液検体	30ml	20ml	20ml
腫瘍組織検体	● 内視鏡検査	● 手術切除検体	

※探索的研究への参加に同意をしていただいた方のみに行います。

探索的研究にご同意いただいた場合には、検体を慶應義塾大学医学部外科学(一般・消化器)に送付し保管します。(担当者:慶應義塾大学医学部外科学(一般・消化器)助教 松田諭) その際には、「18.プライバシーの保護について(個人情報)」に記載されている登録番号に置き換え個人が特定できない状態とします。

検体を共同研究、委託研究として、慶應義塾大学医学部腫瘍センター(教授 西原広史)、NETERA 社、DENKA 社と行う可能性があります。現時点では確定していません。解析方法、共同研究・委託先が決まり次第、慶應義塾臨床研究審査委員会または慶應義塾大学医学部倫理委員会に申請し、承認が得られた場合のみ解析を行います。共同研究・委託先については、確定次第、慶應義塾大学医学部 / 一般・消化器外科 上部消化管班 のホームページ(<http://www.surgery-med-keio.jp/>)に掲載いたします。また、解析の際には、検体の一部を国内外の共同研究、または委託研究先に送り、遺伝子の情報を取得することがあります。また各探索的研究の結果について、個別に患者さんにお返しすることはありません。理由としては、このような検討でえられた結果はまだ探索的なものであり、まだどのような臨床的な意義があるのかわかっていないためです。

この研究で用いる血液検体は、化学療法前の通常診療時に一緒に 1 回、術前療法終了後(手術前)に 1 回、手術後(1-3 か月後)に 1 回採血を行う予定です。1 回の採血量が通常より 20-30mL 程度多くなりますが、通常人体の循環血液量は 4000~8000mL 程度

であり、貧血などの有害事象が発生する可能性は低いと考えられます。また、腫瘍組織検体は、上部消化管内視鏡時に採取(生検)しますが、生検個数が増える他は一般的な医療現場で行われる検査の範疇^{はんちゆう}を超えるものではありません。生検個数が増えることで生検に伴う出血などの合併症が起こる可能性が高くなりますが、これらが発生した場合には、通常の診療と同じように担当医師が適切に対処します。

なお、探索的研究には参加せず、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、探索的研究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。

<残余検体の利用について>

本試験が終了した後に新たに得られた情報に基づいて、血液・がん組織検体の解析を将来的に行う可能性があります。このような研究は日進月歩であるため、数年以内に現在想定されていない新しい解析方法が開発される可能性もあります。そのため、提供いただいた試料の残り(残余検体)については、慶應義塾大学医学部外科学教室において本試験終了後も15年間保管させていただきたいと考えています。この残余検体の将来的な解析には遺伝子解析が含まれる可能性があります。同意いただけた場合のみ、将来的な解析に利用する目的で試料解析研究に使用した後の残余検体を保管します。あなたが同意されない場合でも、本試験に参加いただくことができます。つきましては、残余検体の利用について、同意書の「同意する／同意しない」のいずれかを選択してください。また、同意された後にその同意を取り消すことも可能です。その場合でもあなたは、本試験の治療を継続することはできますし、何ら不利益を受けることはありません。残余検体やその結果などは、あなたのお名前などがわからないようにして廃棄され、廃棄したことを文書でお知らせします。ただし、同意を取り消した時、すでに解析結果が論文などで公表されていた場合などのように、残余検体や解析結果などを廃棄することができない場合があります。

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、既に研究事務局にいただいているデータを、新たに倫理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食道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、データを他の研究グループ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あるいは慶應義塾大学医学部倫理審査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、[当院ホームページ]および慶應義塾大学医学部 / 一般・消化器外科 上部消化管班 のホームページ(<http://www.surgery-med-keio.jp/>)にてお知らせいたします。

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。

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、当院から他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または臨床研究コーディネーターにおたずねください。担当医や臨床研究コーディネーター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、下記の「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、この臨床試験の研究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. 担当医の連絡先、研究代表者、研究事務局

実施医療機関の名称: 慶応義塾大学病院

研究責任医師: 職名 准教授

研究責任医師: 氏名 川久保 博文

実施医療機関の情報

住所: 〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

番号: 03-5363-3802

FAX: 03-3355-4707

Email: hkawakubo@keio.jp

当院の相談窓口: 一般・消化器外科

当院の時間外受付の連絡先: 03-3353-1211

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。

研究代表者(臨床試験全体の責任者)

川久保 博文

慶應義塾大学医学部外科学(一般・消化器) 准教授

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

Tel: 03-5363-3802 Fax 03-3355-4707

Email: hkawakubo@keio.jp

研究事務局(臨床試験の実務責任者、連絡窓口)

松田 諭

慶應義塾大学医学部外科学(一般・消化器) 助教

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

Tel: 03-5363-3802 Fax 03-3355-4707

Email: s.matsuda.a8@keio.jp

同意書

提出先: 慶応義塾大学病院 病院長

患者氏名 _____

臨床研究名: 切除可能進行食道扁平上皮癌 [cT1N1-3M0-1(M1 は鎖骨上リンパ節転移陽性による M1 のみ許容), cT2-3N0-3M0-1 (M1 は鎖骨上リンパ節転移陽性による M1 のみ許容)] を対象とし 5-FU+ロイコボリン+オキサリプラチン+ドセタキセル(FOLFOX+DTX)の併用療法による
術前補助化学療法第II相試験

説明内容:

- 1. はじめに
- 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. 臨床試験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. 組織と血液を用いた研究(探索的研究)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. 担当医の連絡先、研究代表者、研究事務局

上記の臨床試験について、私が説明しました。

- | |
|---|
| <p>■ 探索的研究として血液(FOLFOX+DTX 療法前、手術前、手術後の計3回の血液検査の際に20-30ml)、および腫瘍組織(FOLFOX+DTX 療法前、手術時)を提供することに</p> <p><input type="checkbox"/> 同意する <input type="checkbox"/> 同意しない</p> <p>■ この試験で採取した血液および腫瘍組織を、将来の研究のために保管・利用することに</p> <p><input type="checkbox"/> 同意する <input type="checkbox"/> 同意しない</p> |
|---|

説明担当医 署名: _____

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