

## 参考文献

1. がんの統計'01:財団法人 がん研究振興財団, 2001年
2. 北條慶一、梶谷 稔:大腸癌の補助化学療法(梶谷班一次方式)の成績-厚生省がん研究助成金による大腸癌各種治療法に関する総合的研究班(班長 梶谷稔)の第一次共同研究の報告一. 癌と化学療法 13:3063-3073, 1986
3. 松田泰次、安富正幸、菊地金男、他:共同研究による大腸癌の術後補助化学療法の検討(第3報)術後5年成績について. 癌と化学療法 18:461-469, 1991
4. The Colorectal Cancer Chemotherapy Study Group of Japan: Five-year results of randomized controlled trial of adjuvant chemotherapy for curatively resected colorectal carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 25: 91-103, 1995
5. 小平 進、菊地金男、井口 深、他:共同研究による大腸癌の術後補助化学療法の検討-第2次研究(第1報)治癒切除例の背景因子、副作用ならびに3年生存割合の検討-. 癌と化学療法 16:3399-3408, 1989
6. 西田 修、内野純一、菊地金男、他:共同研究による大腸癌の術後補助化学療法の検討-第2次研究(第3報)治癒切除例の術後5年成績について-. 癌と化学療法 20:101-108, 1989
7. 小平 進:大腸がん術後補助化学療法の現状 *CRC* 2: 318-326, 1995
8. Nakazato H, Koike A, Sail S, et al: Efficacy of oral UFT as adjuvant chemotherapy to curative resection of colorectal cancer: a prospective randomized clinical trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 16: 279a, (#990), 1997
9. Sakamoto J, Hamada C, Kodaira S, et al: Adjuvant therapy with oral fluoropyrimidines as main chemotherapeutic agents after curative resection for colorectal cancer: individual patient data meta-analysis of randomized trials *Jpn J Clin Oncol* 29, 78-86, 1999
10. Moertel CG, Fleming TR, MacDonald JS, et al: Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 322: 352-358, 1990
11. Moertel C, Fleming T, MacDonald J, et al: Fluorouracil plus levamisole as effective adjuvant therapy after resection of stage III colon carcinoma: A final report. *Ann Intern Med* 122: 321-326, 1995
12. O'Connell MJ, Mailliard JA, Kahn MJ, et al: Controlled trial of fluorouracil and Low-dose leucovorin given for 6 months as postoperative adjuvant therapy for colon cancer. *J Clin Oncol* 15: 246-250, 1997
13. Haller DG, Catalano PJ, MacDonald JS: Fluorouracil (FU), leucovorin (LV) and levamisole (LEV) adjuvant therapy for colon cancer: Five year report of INT-0089 (ABS). *Proc Am Soc Clin Oncol* 17: 256a, 1998 (abstr)
14. O'Connell MJ, Laurie JA, Kahn M, et al: Prospectively randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy in patients with high-risk colon cancer. *J Clin Oncol* 16: 295-300, 1998
15. O'Connell MJ, Skillings J, Windschitl H, et al: Phase III trial of high dose levamisole + 5-fluorouracil + leucovorin as adjuvant treatment for high risk colon cancer: an NCCTG/NCIC study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 20: 132a, (#525), 2001
16. Rothenberg ML, Meropol NJ, Poplin EA, et al: Mortality associated with irinotecan plus bolus fluorouracil/leucovorin: Summary findings of an independent panel. *J Clin Oncol* 19: 3801-3807, 2001
17. Wolmark N, Fisher B, Rockette H, et al: Postoperative adjuvant chemotherapy or BCG for colon cancer: Results from NSABP protocol C-01. *J Natl Cancer Inst* 80: 30-36, 1988
18. Wolmark N, Rockette H, Wickerham D, et al: Adjuvant therapy of Dukes' A, B, and C adenocarcinoma of the colon with portal-vein fluorouracil hepatic infusion: Preliminary results of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-02. *J Clin Oncol* 8: 1466-1475, 1990
19. Wolmark N, Rockette H, Fisher B, et al: The benefit of leucovorin-modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: Results from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-03. *J Clin Oncol* 11: 1879-1887, 1993
20. Wolmark N, Rockette H, Mamounas E, et al: Clinical trial to assess the relative efficacy of fluorouracil and leucovorin, fluorouracil and levamisole, and fluorouracil, leucovorin and levamisole in patients with Dukes' B and C carcinoma of the colon: Results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel project C-04. *J Clin Oncol* 17: 3553-3559, 1999
21. Wolmark N, Bryant J, Smith R, et al: Adjuvant 5-fluorouracil and leucovorin with or without interferon alfa-2a in colon carcinoma: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol C-05. *J Natl Cancer Inst* 90: 1810-1816, 1998
22. IMPACT Study Group: Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. *Lancet* 345: 939-944, 1995
23. National Institute of Health Consensus Conference: Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 264: 1444-1450, 1990
24. Willett CG, Fung CY, Kaufmann DS, et al: Postoperative radiation therapy for high-risk colon cancer *J Clin Oncol* 1993, 11, 1112
25. Marteson J, Willett C, Sargent D, et al. A phase III study of adjuvant radiation therapy (RT), 5-fluorouracil (5-FU) and levamisole (LEV) vs. 5-FU and LEV in selected patients with resected high risk colon cancer: initial results of INT0130. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999; 18:235a(abst)
26. Rainer P, Bermann A, Löfler T et al: Fluorouracil Plus Leucovorin as Effective Adjuvant Chemotherapy in Curatively Resected Stage III Colon Cancer: Results of the Trial adjCCA-01 *J Clin Oncol* 15 1787-1794 2001

27. Scheithauer W, Rosen H, Kornek G, et al: Randomized comparison of combination chemotherapy plus supportive care with supportive care alone in patients with metastatic colorectal cancer. *BMJ* 306: 752-755, 1993
28. Nordic Gastrointestinal Tumor Adjuvant Therapy Group: Expectancy or primary chemotherapy in patients with advanced asymptomatic colorectal cancer: A randomized trial. *J Clin Oncol* 10: 904-911, 1992
29. The meta-analysis group in cancer, efficacy of intravenous continuous infusion of fluorouracil compared with bolus administration in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 16: 301-308, 1998
30. The meta-analysis group in cancer: toxicity of fluorouracil in patients with advanced colorectal cancer: effect of administration schedule and prognostic factors. *J Clin Oncol* 16: 3537-3541, 1998
31. Cuninghame D, Pyrhonen S, James R, et al: Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure in patients with metastatic colorectal cancer. *Lancet* 352: 1413-1418, 1998
32. Rougier P, Van Cutsem E, Bajetta E, et al: Randomised trial of irinotecan versus fluorouracil by continuous infusion after fluorouracil failure in patients with metastatic colorectal cancer. *Lancet* 352: 1407-1412, 1998
33. Saltz L, Cox H, Blanke C, et al: Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 343, 905-914, 2000
34. Douillard J, Cunningham D, Roth A, et al: Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomized trial. *Lancet* 355, 1041-1047, 2000
35. Sargent D, Niedzwiecki D, O'Connell M, et al: Recommendation for caution with irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for colorectal cancer. *N Engl J Med* 345: 144-145; discussion 146, 2001
36. de Gramont A, Figuer A, Seymour M, et al: Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* 18: 2938-2947, 2000
37. Giacchetti S, Perpoint B, Zidani R, et al: Phase III multicenter randomized trial of oxaliplatin added to chromomodulated fluorouracil-leucovorin as first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 18: 136-147, 2000
38. Goldberg R, Morton R, Sargent D, et al: N9741: oxaliplatin (oxal) or CPT-11 + 5-fluorouracil (5FU) /leucovorin (LV) or oxal + CPT-11 in advanced colorectal cancer (CRC). Initial toxicity and response data from a GI Intergroup study. *Proc ASCO* 21 128a, 511, 2002
39. Douillard J, Hoff P, Skillings J et al: Multicenter Phase III Study of Uracil/Tegafur and Oral Leucovorin Versus Fluorouracil and Leucovorin in Patients With Previously Untreated Metastatic Colorectal Cancer *J Clin Oncol* 3606-3615, 2002,
40. Carmichael J, Popiela T, Radstone R, et al. Randomized Comparative Study of Tegafur/Uracil and Oral Leucovorin Versus Parenteral Fluorouracil and Leucovorin in Patients With Previously Untreated Metastatic Colorectal Cancer *J Clin Oncol* 3617-3627, 2002
41. Van Cutsem E, Sorensen J, Cassidy J, et al. International phase III study of oral eniluracil (EU) plus 5-fluorouracil (5-FU) versus intravenous (IV) 5-FU plus leucovorin (LV) in the treatment of advanced colorectal cancer (ACC). *Proc Am Soc Clin Oncol* 20: 131a, 2001
42. Levin J, Schilsky R, Burris H, et al. North American phase III study of oral niluracil (EU) plus 5-fluorouracil (5-FU) versus intravenous (IV) 5-FU plus leucovorin (LV) in the treatment of advanced colorectal cancer (ACC). *Proc Am Soc Clin Oncol* 20: 132a, 2001
43. Hoff P, Ansari R, Batist G, et al. Comparison of oral capecitabine versus intravenous fluorouracil plus leucovorin as first-line treatment in 605 patients with metastatic colorectal cancer: Results of a randomized phase III study. *J Clin Oncol* 19: 2282-2292, 2001
44. Van Cutsem E, Twelves C, Cassidy J, et al. Oral capecitabine compared with intravenous fluorouracil plus leucovorin in patients with metastatic colorectal cancer: Results of a large phase III study. *J Clin Oncol* 19: 4097-4106, 2001
45. Robert J. Mayer: Oral Versus Intravenous Fluoropyrimidines for Advanced Colorectal Cancer: By Either Route, It's All the Same *J Clin Oncol* 19, 4093-4096, 2001
46. Meta-analysis Group in Cancer: Reappraisal of hepatic arterial infusion in the treatment of nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 88: 252-258, 1996
47. IMPACT Study Group: Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in B2 colon cancer. *J Clin Oncol* 17: 1356-1363, 1999
48. Mamounas E, Wieand H, Wolmark N, et al: Comparative efficacy of adjuvant chemotherapy in patients with Dukes' B versus Dukes' C colon cancer: Results from four National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project adjuvant studies (C-01, C-02, C-03, and C-04). *J Clin Oncol* 17: 1349-1355, 1999
49. Kerr DJ. A United Kingdom coordinating committee on cancer research study of adjuvant chemotherapy for colorectal cancer: preliminary results. *Semin Oncol*.28(1 Suppl 1):31-4,2001
50. 吉野 正曠 ほか: 癌と化学療法 22(7)785, 1995
51. 小西 孝司 ほか: 癌と化学療法 22(7)925, 1995
52. Pazdur R, Lassere Y, et al. Phase I trial of uracil-tegafur (UFT) using 5 and 28 day administration schedules: demonstration of schedule-dependent toxicities, *Anti-Cancer Drug* 7: 728-733, 1996.
53. Boku N, Ohtsu A, Hoff PM, et al: Comparison of pharmacokinetics (PK), pharmacodynamics (PD) between American (US) and Japanese (JP) patients (pts) of metastatic colorectal cancer (CRC) treated with UFT/Leucovorin (LV): joint USA/Japan study of UFT/LV. *Proc Am Soc Clin*

Oncol 21: 83a(#330), 2002

54. Ichikawa W, Nihei Z, Uetake H et al: UFT plus leucovorin for metastatic colorectal cancer: Japanese experience. *Oncology* . 14 41-3, 2000
55. Pazdur R, Lassere Y, Rhodes V, et al: Phase II trial of uracil and tegafur plus oral leucovorin: An effective oral regimen in the treatment of metastatic colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 12: 2296-2300, 1994

## 19. 附表

1. 説明文書・同意文書
2. ヘルシンキ宣言(日本医師会訳)
3. Performance Status Scale
4. 体表面積表
5. 毒性規準(NCI-CTC 日本語訳 JCOG 版)
6. ケース・レポート・フォーム一式(CRF)
7. 改訂箇所対比表

付表:ヘルシンキ宣言(日本医師会訳)

## ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則

1964年6月、フィンランド、ヘルシンキの第18回WMA総会で採択  
 1975年10月、東京の第29回WMA総会で修正  
 1983年10月、イタリア、ベニスの第35回WMA総会で修正  
 1989年9月、香港、九龍の第41回WMA総会で修正  
 1996年10月、南アフリカ共和国、サマーセットウエストの第48回WMA総会で修正  
 2000年10月、英国、エジンバラの第52回WMA総会で修正

### A. 序言

1. 世界医師会は、ヒトを対象とする医学研究に関わる医師、その他の関係者に対する指針を示す倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。ヒトを対象とする医学研究には、個人を特定できるヒト由来の材料及び個人を特定できるデータの研究を含む。
2. 人類の健康を向上させ、守ることは、医師の責務である。医師の知識と良心は、この責務達成のために捧げられる。
3. 世界医師会のジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務づけ、また医の倫理の国際綱領は、「医師は患者の身体的及び精神的な状態を弱める影響をもつ可能性のある医療に際しては、患者の利益のためにのみ行動すべきである」と宣言している。
4. 医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるを得ない研究に基づく。
5. ヒトを対象とする医学研究においては、被験者の福利に対する配慮が科学的及び社会的利益よりも優先させなければならない。
6. ヒトを対象とする医学研究の第一の目的は、予防、診断及び治療方法の改善並びに疾病原因及び病理の理解の向上にある。最善であると証明された予防、診断及び治療方法であっても、その有効性、効果、利用し易さ及び質に関する研究を通じて、絶えず再検証されなければならない。
7. 現在行われている医療や医学研究においては、ほとんどの予防、診断及び治療方法に危険及び負担が伴う。
8. 医学研究は、すべての人間に対する尊敬を深め、その健康及び権利を擁護する倫理基準に従わなければならない。弱い立場にあり、特別な保護を必要とする研究対象集団もある。経済的及び医学的に不利な立場の人々が有する特別のニーズを認識する必要がある。また、自ら同意することができないまたは拒否することができない人々、強制下で同意を求められるおそれのある人々、研究からは個人的に利益を得られない人々及びその研究が自分のケアと結びついている人々に対しても、特別な注意が必要である。
9. 研究者は適用される国際的規制はもとより、ヒトを対象とする研究に関する自国の倫理、法及び規制上の要請も知らなければならない。いかなる自国の倫理、法及び規制上の要請も、この宣言が示す被験者に対する保護を弱め、無視することが許されてはならない。

### B. すべての医学研究のための基本原則

10. 被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、医学研究に携わる医師の責務である。
11. ヒトを対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源及び十分な実験並びに適切な場合には動物実験に基づかなければならない。
12. 環境に影響を及ぼすおそれのある研究を実施する際の取扱いには十分な配慮が必要であり、また研究に使用される動物の生活環境も配慮されなければならない。
13. すべてのヒトを対象とする実験手続の計画及び作業内容は、実験計画書の中に明示されていなければならない。この計画書は、考察、論評、助言及び適切な場合には承認を得るために、特別に指名された倫理審査委員会に提出されなければならない。この委員会は、研究者、スポンサー及びそれ以外の不適当な影響を及ぼすすべてのものから独立であることを要する。この独立した委員会は、研究が行われる国の法律及び規制に適合していなければならない。委員会は進行中の実験をモニターする権利を有する。研究者は委員会に対し、モニターの情報、特にすべての重篤な有害事象について報告する義務がある研究者は、資金提供、スポンサー、研究関連組織との関わり、その他起こり得る利害の衝突及び被験者に対する報奨についても、審査のために委員会に報告しなければならない。
14. 研究計画書は、必ず倫理的配慮に関する言明を含み、またこの宣言が言明する諸原則に従っていることを明示しなければならない。
15. ヒトを対象とする医学研究は、科学的な資格のある人によって、臨床的に有能な医療担当者の監督下においてのみ行われなければならない。被験者に対する責任は、常に医学的に資格のある人に所在し、被験者が同意を与えた場合で

- も、決してその被験者にはない。
16. ヒトを対象とするすべての医学研究プロジェクトは、被験者または第三者に対する予想し得る危険及び負担を、予見不能な利益と比較する注意深い評価が事前に行われていなければならない。このことは医学研究における健康なボランティアの参加を排除しない。すべての研究計画は一般に公開されていなければならない。
  17. 医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきである。医師は、利益よりも潜在する危険が高いと判断される場合、または有効かつ利益のある結果の決定的証拠が得られた場合には、すべての実験を中止しなければならない。
  18. ヒトを対象とする医学研究は、その目的の重要性が研究に伴う被験者の危険と負担にまさる場合にのみ行われるべきである。これは、被験者が健康なボランティアである場合は特に重要である。
  19. 医学研究は、研究が行われる対象集団が、その研究の結果から利益を得られる相当な可能性がある場合にのみ正当とされる。
  20. 被験者はボランティアであり、かつ十分説明を受けた上でその研究プロジェクトに参加するものであることを要する。
  21. 被験者の完全無欠性を守る権利は常に尊重されることを要する。被験者のプライバシー、患者情報の機密性に対する注意及び被験者の身体的、精神的完全無欠性及びその人格に関する研究の影響を最小限に留めるために、あらゆる予防手段が講じられなければならない。
  22. ヒトを対象とする研究はすべて、それぞれの被験者に対して、目的、方法、資金源、起こり得る利害の衝突、研究者の関連組織との関わり、研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う不快な状態について十分な説明がなされなければならない。対象者はいつでも報復なしに、この研究への参加を取りやめ、または参加の同意を撤回する権利を有することを知らされなければならない。対象者がこの情報を理解したことを確認した上で、医師は対象者の自由意志によるインフォームド・コンセントを、望ましくは文書で得なければならない。文書による同意を得ることができない場合には、その同意は正式な文書に記録され、証人によって証明されることを要する。
  23. 医師は、研究プロジェクトに関してインフォームド・コンセントを得る場合には、被験者が医師に依存した関係にあるか否か、または強制の下に同意するおそれがあるか否かについて、特に注意を払わなければならない。もしそのようなことがある場合には、インフォームド・コンセントは、よく内容を知り、その研究に従事しておらず、かつそうした関係からまったく独立した医師によって取得されなければならない。
  24. 法的無能力者、身体的若しくは精神的に同意ができない者、または法的に無能力な未成年者を研究対象とするときには、研究者は適用法の下で法的な資格のある代理人からインフォームド・コンセントを取得することを要する。これらのグループは、研究がグループ全体の健康を増進させるのに必要であり、かつこの研究が法的な能力者では代替して行うことが不可能である場合に限って、研究対象に含めることができる。
  25. 未成年者のように法的無能力であるとみられる被験者が、研究参加についての決定に賛意を表すことができる場合には、研究者は、法的な資格のある代理人からの同意のほかさらに未成年者の賛意を得ることを要する。
  26. 代理人の同意または事前の同意を含めて、同意を得ることができない個人被験者を対象とした研究は、インフォームド・コンセントの取得を妨げる身体的／精神的状況がその対象集団の必然的な特徴であるとするれば、その場合に限って行わなければならない。実験計画書の中には、審査委員会の検討と証人を得るために、インフォームド・コンセントを与えることができない状態にある被験者を対象にする明確な理由が述べられていなければならない。その計画書には、本人あるいは法的な資格のある代理人から、引き続き研究に参加する同意をできるだけ早く得ることが明示されていなければならない。
  27. 著者及び発行者は倫理的な義務を負っている。研究結果の刊行に際し、研究者は結果の正確さを保つよう義務づけられている。ネガティブな結果もポジティブな結果と同様に、刊行または他の方法で公表利用されなければならない。この刊行物中には、資金提供の財源、関連組織との関わり及び可能性のあるすべての利害関係の衝突が明示されていなければならない。この宣言が策定した原則に沿わない実験報告書は、公刊のために受理されてはならない。

### C. メディカル・ケアと結びついた医学研究のための追加原則

28. 医師が医学研究をメディカル・ケアと結びつけることができるのは、その研究が予防、診断または治療上価値があり得るとして正当であるとされる範囲に限られる。医学研究がメディカル・ケアと結びつく場合には、被験者である患者を守るためにさらなる基準が適用される。
29. 新しい方法の利益、危険、負担及び有効性は、現在最善とされている予防、診断及び治療方法と比較考量されなければならない。ただし、証明された予防、診断及び治療方法が存在しない場合の研究において、ブラシーボまたは治療しないことを選択を排除するものではない。
30. 研究終了後、研究に参加したすべての患者は、その研究によって最善と評明された予防、診断及び治療方法を利用できることが保障されなければならない。

31. 医師はケアのどの部分が研究に関連しているかを患者に十分説明しなければならない。患者の研究参加の拒否が、患者と医師の関係を断じて妨げるべきではない。
32. 患者治療の際に、証明された予防、診断及び治療方法が存在しないときまたは効果がないとされているときに、その患者からインフォームド・コンセントを得た医師は、まだ証明されていないまたは新しい予防、診断及び治療方法が、生命を救い、健康を回復し、あるいは苦痛を緩和する望みがあると判断した場合には、それらの方法を利用する自由があるというべきである。可能であれば、これらの方法は、その安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての例において、新しい情報は記録され、また適切な場合には、刊行されなければならない。この宣言の他の関連するガイドラインは、この項においても遵守されなければならない。

付表

## ECOG の Performance Status (PS) の日本語訳

## Performance Status の Grade

Grade	Performance Status
0	全く問題なく活動できる。 発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例:軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。 日中の 50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。 日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。 完全にベッドか椅子で過ごす。

この規準は全身状態の指標であり、局所症状で活動性が制限されている場合は、臨床的に判断する。



# StageⅢの治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法としての 5-FU+I-LV 静注併用療法と UFT+LV 錠経口併用療法との ランダム化比較試験 (JCOG0205-MF) —臨床試験参加のお願い—

## 1. 本説明書について

あなたの病気は大腸癌で、このたび受けられた手術により肉眼的には完全に腫瘍が切除された状態（治癒切除後）と考えられます。この説明書は、あなたと同じように治癒切除が達成された患者さんの手術後の大腸がん再発を抑える2通りの治療法のうち、どちらの治療方法がより優れているかを比べる臨床試験について説明したものです。この説明書は、本臨床試験に参加するかどうかを決めていただく際、患者さんが試験内容をよりよく理解することができるように用意されたものです。この説明文書の中で分からない言葉や表現、疑問点などがあれば、担当医師又はこの臨床試験のコーディネーター（CRC）に遠慮なくお尋ね下さい。なお、本説明書は補足的なものであり、医師の説明の代わりにはなりませんので、必ず担当医師の説明を受けて下さい。

## 2. 臨床試験について

これまでの研究の結果、手術で大腸がんを全て切り取ったと医師が判断した後でも、がんの再発が少なからず（約3～4人に1人の割合）起こることが明らかになりました。10年ほど前、欧米では、手術後に抗がん剤治療（化学療法）を行うことで再発の危険性を減らし、リンパ節転移が認められた患者さんの生存期間を延ばすことに成功したという報告がなされました。それまで、手術後に抗がん剤を使用することで本当にがん再発の割合を減らすことができるかどうかは分かりませんでした。そのため、数百人の患者さんにご協力いただき、半数の患者さんは手術だけの治療を行うグループに、残りの半数の患者さんは手術後に抗がん剤治療を行うグループに分かれてそれぞれ治療を受けていただきました。その結果、抗がん剤治療を加えたグループの方が、抗がん剤の副作用というデメリットはありましたが、手術だけの治療を行った患者さんのグループに比べ、がんの再発する割合が低く、生存期間も長いことが分かりました。

このように、患者さんに協力していただき、治療法の有効性と安全性を検討する試験を「臨床試験」といいます。また、臨床試験において、2つ以上の治療法を比較し、どの治療法がより優れているかを調べる試験を「比較試験」といいます。大腸がんの有効とされる今日の薬剤や治療法は、いずれもこのような臨床試験によって有効性が証明されたものです。

患者さんの臨床試験へのご協力のおかげで、大腸がんの治療法、特に抗がん剤治療は年々進歩しています。

しかし、大腸がんの治療は、数十年にわたる臨床試験の積み重ねにより少しずつ進歩してきたにもかかわらず、現在に至っても 100%治癒できるものではありません。今後も、臨床試験を積み重ね、より効果的な治療法を開発していかなければなりません。

### 3. 臨床試験への参加について

あなたの病状は今回行う臨床試験の参加規準を満たしていますので、私たちは本臨床試験への参加をお願いしています。この臨床試験には、あなたと同じ病状の患者さん 1,100 人に参加していただく予定です。

あなたがこの臨床試験に参加するかどうかは、あなた自身が決めることであり、あなたの自由です。また、治療が始まった後であっても、いつでも自由にやめることができます。

試験への参加を断ったからといって、担当医師との関係が気ますくなる、治療が受けられなくなる、差別されるなどの不利益をこうむることは一切ありません。

本臨床試験は、厚生科学研究費による「21 世紀型医療開拓推進研究事業」のひとつである「より効果的かつ効率的ながんの治療およびリハビリテーションの確立に関する臨床研究」（平成 13 年度）と「効果的医療技術の確立推進研究事業」（平成 14, 15 年度）の「再発高危険群の大腸がんに対する術後補助療法の研究」として計画されたものです。この臨床試験は、全国のがん専門施設が共同で臨床研究を行う日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)に参加している約 30 施設で行われています。本試験は厚生労働省のがん研究助成金等に基づく臨床試験研究グループである JCOG の臨床試験審査委員会での審査および当院の倫理審査委員会の審査にも合格しています。

### 4. 同意書について

あなたがこの臨床試験に参加する意思があるかどうかは、試験内容について医師から説明があった日の翌日以降にお尋ねします。この説明書は差し上げますので、よく読んでご検討下さい。臨床試験にご参加いただける場合は、最終ページの「同意書」にご自身で署名をして担当医にお渡しください。

# StageⅢの治癒切除大腸癌に対する術後補助化学療法としての 5-FU+I-LV 静注併用療法と UFT+LV 錠経口併用療法との ランダム化比較試験 (JCOG0205-MF)

## — 説 明 文 書 —

### 1. 本臨床試験とその目的

本臨床試験は製薬企業が行う治験とは異なり、厚生労働省の「21 世紀型医療開拓推進研究事業」のひとつである「より効果的かつ効率的ながんの治療およびリハビリテーションの確立に関する臨床研究」(平成 13 年度)と「効果的医療技術の確立推進研究事業」(平成 14, 15 年度)の「再発高危険群の大腸がんに対する術後補助療法の研究」として計画されたものです。本臨床試験は、全国のがん専門施設等が共同で臨床研究を行う日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)に参加している約 40 施設で行われています。本試験は JCOG 臨床試験審査委員会の審査にも合格したものです。JCOG は、厚生労働省のがん研究助成金等に基づいた研究グループです。

本試験では、大腸がんの手術時おなかのリンパ節(所属リンパ節)に転移が確認された患者さんを対象として、2種類のうちいずれかの治療を行い、再発の危険性を低くするためにどちらの治療法がより優れているかを比較検討します。一方は、国際的な標準治療法である点滴で抗がん剤を投与する治療方法で、5FU とアイソボリンという薬剤を併用します。もう一方は、国内で以前より使用されていた UFT という経口抗がん剤(飲み薬)と前述のアイソボリンを飲み薬にしたものを一緒に内服する治療法です。このうち、点滴によるアイソボリンの投与は、世界的に 10 年以上も前から行われており、国内でも 1999 年に厚生省(現在の厚生労働省)により大腸がんに対する保険適応が認められました。他方、アイソボリンとほぼ同じ成分の飲み薬であるロイコボリンは以前から胃がんの治療に使用されている薬剤ですが、平成 15 年 9 月に大腸がんに対する保険の適応が認められました。

この2つの治療法に関しては、いずれも大腸がんに対して効果があると考えられています。欧米で、再発又は最初から転移が認められた大腸がんに対し、前述の2つの治療法を比べた臨床試験が行われましたが、有効性(生存期間や奏効率)は同じくらいでした。このことから、再発の危険性を低くする効果に関しても、同程度の結果が期待されます。そこで、実際に飲み薬による治療が点滴による治療と同程度の効果があるかどうかを検証するために、この2つの治療法を比べる臨床試験を行うことになりました。

### 2. 大腸がんの治療方法と再発について

大腸がんの治療には、手術、抗がん剤、放射線治療があります。大腸がんの治療は、がん

の進行の度合いや広がりやの程度に応じて、個々の患者さんに適した方法を採用します。内視鏡の手術で切除可能な早期のがん、又は肝臓などへの転移があり、手術で取り除くことが不可能ながんを除き、大腸がん治療の基本は手術でがん細胞をとり除くことです。

これまでの経験から、医師が手術で全てのがんを取り除いたと判断した場合でも、すでにごん細胞がリンパ液や血液を通して全身に運ばれており、そのがん細胞が増殖して再発に至ることが分かってきました。目に見えないくらいの小さな細胞が植物のタネのように全身に散らばっていくために「微小転移」と言われます。この微小転移によって運ばれた小さながん細胞は肝臓などに根付いて成長し、数ヶ月から数年後に目に見えるくらいの大きさになり、再発に至ります。再発頻度は個々の患者さんで異なりますが、今回の試験対象となっているリンパ節転移陽性の場合には5年での再発率は約30%程度といわれています。

このような再発の危険性を低くするためには、早い時期に微小転移を根絶しておくことが大切になります。大腸がんが再発しやすい場所は、最初にごんが発生した近くの部位（局所再発）やリンパ節、肝臓、肺などです。

### 3. 再発の危険性について

個々の患者さんについて、再発するか否かを確実に予測することや微小転移をみつけた検査方法はありません。しかし、手術で取り除いた部分を顕微鏡で調べ、リンパ節転移が認められた患者さんについては、再発の危険性が高いことが分かっています。また、大腸がんの中でも、肛門に近い部分の腸（直腸）にできたがんの方が再発の危険性が高いことも分かっています。

国際的には、リンパ節転移の認められた患者さんについては、再発予防の治療を受けていただくことが標準治療となっています。

### 4. 再発予防のための治療法について

#### ① 再発の予防療法とその臨床試験について

血液で運ばれて身体の細部にまで行きわたる抗がん剤は、身体のどこに潜んでいるかわからないがん細胞を退治するのに最も有効な方法であり、大腸がんの再発を予防する治療法として効果的であると考えられています。欧米では、抗がん剤による治療が1990年から大腸がんの再発予防の標準的な治療法として推奨されています。

日本の大腸がんの手術成績は優れており、再発する患者さんの割合も海外に比べて低めであるため、これまでに国内で行われた再発予防の治療法を確立するための臨床試験において、肛門に近い所に発生する直腸がんについては手術だけの治療よりも手術後に抗がん剤治療を追加した方が再発の危険性を低く抑えるという結果がでていますが、直腸以外の大腸（結腸）がんについて行った個々の臨床試験では、抗がん剤を追加した方が、手術のみの治療よりも

再発の危険性を低く抑えるということを証明できませんでした。しかし、それらの比較試験を組み合わせることで再度検討したところ（専門用語でメタ・アナリシスといっています）、手術だけの治療よりも、手術後に抗がん剤を追加した方が再発の危険性を低く抑えることができるという結論に達しました。海外では3年の再発率が手術単独に比べ約9%程度低くなると報告されています。

手術後にリンパ節転移が発見された患者さんに対し、これまで国際的な標準治療法とされてきたのは、5FUとアイソボリンを点滴で投与する療法です。前述のように、国内で点滴のアイソボリンが大腸がんに対して保険適応となったのが1999年6月以降ですから、国内において術後の再発を予防するかどうかの十分なデータは現在のところありません。

国内では以前より飲み薬の抗がん剤が多く使われており、中でも一番よく使われている薬がUFTです。これは日本で開発されたもので、5FUを飲み薬にした抗がん剤です。国内では、これまで大腸がんに対して、経口のロイコボリン投与の保険適応が認められていなかったため、UFTを単独で使用してきました。このUFTを単独で手術後に内服した場合と、手術のみで抗がん剤を使用しない場合とを比べる臨床試験は1996年から国内で行われており、2003年頃に結果がでる予定です。理論的には、5FUやUFTはロイコボリンと一緒に使用する方が、がんを退治する力は強くなると考えられます。

## ② 再発及びリンパ節に転移の認められた進行がんに対する治療法とその臨床試験について

再発又は転移のある大腸がんの患者さんを対象としてUFTとロイコボリンを同時に経口投与した場合の有効性（奏効率）と安全性（副作用）を調べるための臨床試験が行われ、44人中16人（36.4%）の患者さんががんが半分以下に縮小し、副作用も軽く、安全に外来での治療が終了したという結果が得られています。

また、5FUとアイソボリンを点滴で投与した場合は、約30%の患者さんががんが半分以下に縮小したという結果がでており、飲み薬でも同じくらいの効果が期待できると考えられます。ただし、飲み薬は胃腸で消化吸収されてはじめて抗がん剤としての効力を発揮するので、直接血管の中に抗がん剤を注入する点滴と比べて効果が劣る可能性はあります。

副作用については、再発又は転移のある大腸がんの患者さんを対象とした比較試験の結果、点滴による投与の場合、下痢と白血球減少が主な症状ですが、飲み薬の場合は、症状の程度及び頻度とも軽くなることが確認されています。

## ③ 本臨床試験で予測される効果と代替治療について

上述のとおり、この2つの治療法で使用する薬の内容はほぼ同じですが、投与方法が異なるために患者さんの利便性と副作用の程度や頻度に差が生じることが予測されます。つまり、患者さんの日常生活への影響と再発予防の効果とを併せて比較することになります。

大腸がんに関しては、本臨床試験で行われる治療法と他の化学療法の効果がほぼ等しいことが分かっています。他の治療法としては、5FU 単独療法、同類の薬剤の単独療法、又は投与スケジュールの異なる併用療法などがあります。海外では以前、あなたと同じようにリンパ節に転移が認められた場合、レバミゾールと 5FU の併用療法が代替りの治療法として承認され、有効性を示していました。しかし、この療法は現在ではあまり使用されていません。

最適な治療方法は、個人によって異なります。現在のところ、あなたと同じ病状の方に対する最良の治療法は分かっておりません。代替りの治療法については、担当医師と十分話し合い、ご不明な点は何でもお尋ね下さい。

この臨床試験の参加施設でなくても、がん治療を行っている病院であれば、5FU とアイソポリンの投与、又は UFT と飲み薬のロイコボリンでの内服治療を受けることができます。

## 5. あなたが受ける利益と将来の患者さんが受ける利益について

あなたがこの試験に参加し、どちらの治療法を割り当てられたとしても、標準的な治療法と同程度かそれ以上の治療が受けられると考えています。また、あなたが試験に参加することにより、あなた自身のがんの再発が抑えられるだけでなく、同時により有効で副作用の少ない治療法の確立に貢献し、将来の大腸がんの患者さんに恩恵をもたらすことにつながります。あなたが、この試験に参加することによる経済的利益、不利益は特に生じません。また、きちんと計画された治療計画に沿った治療が実施されますので、試験以外の治療と比較して明らかな不利益は生じないと考えます。

## 6. 本臨床試験の内容

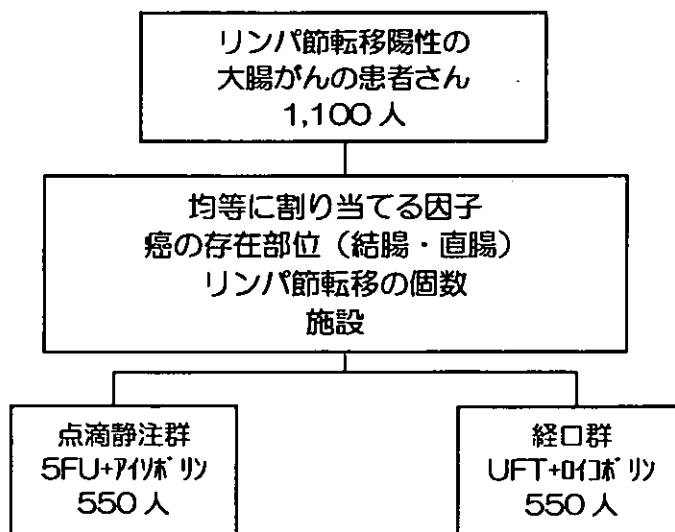
### ① 治療法の決定について

この臨床試験への参加に同意された場合、あなたには、①点滴の 5FU+アイソポリン療法、②飲み薬の UFT+ロイコボリン療法の 2 種類の治療法のうちどちらか一方の治療法が割り当てられることになります。

あなたがどちらのグループに入るかは、ご自身や担当医師が決めるのではなく、「ランダム方式」で

決められます。この方式は、手術の結果などのデータを基に、ふたつのグループの患者さんの状態が均等になるように、割り振る方式です。最終的には、この臨床試験に参加していただいた患者さん 1,100 人のうち 550 名の方に点滴療法を、残りの 550 名の方に内服療法を受けていただくことになります。

ご自身や医師が治療法を選択できないことに対し、疑問や不安を抱かれるかもしれません



が、このランダム方式は、効果や利益が同程度かどうか分からない治療法の有効性を比較する最適な方法と考えられており、世界中の臨床試験で採用されています。

どちらの治療法がより効果的かを調べるのがこの臨床試験の目的ですから、現時点において、あなたにとってどちらがより効果的な治療法であるかは分かりません。結果ができるのは5年以上先の予定ですが、万一、この試験の途中で、どちらか一方の治療法が明らかに他方より優れていると判明した場合は、担当医を通じてお知らせいたします。

## ② 治療のスケジュールについて

あなたへの化学療法は、手術日から数えて9週間以内に開始します。化学療法に費やす期間は約6ヶ月です。副作用などが原因で化学療法が延期された場合でも、30週間（7.5ヶ月）を超えて治療を続けることはありません。

A群：手術後に5FU+アイソボリン（点滴）による化学療法（国際的な標準療法）を行うグループ

アイソボリンは約2時間かけて腕の静脈から点滴投与されます。5-FUは（同じチューブを使って）アイソボリンの投与開始から約1時間後に数分間かけて投与されます。これらの薬剤を週1回、6週間投与した後、2週間の休薬期間を設けます。この休薬期間中はどちらの薬剤も投与されません。6回目の投与を受けた日より換算して21日目から、週1回、6週間の投与が再開されます。したがって、1投与サイクルは休薬期間を含む8週間となり、合計3サイクル（24週間）の治療を受けることになります。

B群：手術後にUFT+ロイコボリン（飲み薬）による化学療法を行うグループ

UFTとともにロイコボリン75mg（25mgの錠剤を3個）をお渡しし、ご自身で1日3回、8時間ごとに服用していただくこととなります。UFTの1回の服用量については個人差があり、あなたの身長と体重を計算したうえで服用量を決定いたしますので、担当医師の指示に従って下さい。UFTとロイコボリンを28日間連続で内服した後、7日間の休薬期間を設けます。この休薬期間中はどちらの薬剤も服用しません。したがって、1投与サイクルは休薬期間を含め5週間となり、合計5サイクル（25週間）の治療を受けることとなります。

**注 意** UFTとロイコボリンは約150～300cc（コップ1.2杯）の水で服用し、原則として、服用前1時間と服用後1時間は食事をしないで下さい。

**共通事項** A群及びB群で使用する薬剤の投与は、診療所又は病院で受けることとなりますが、原則として入院する必要はありません。

投与中に重大な副作用が生じた場合、抗がん剤の投与量の変更、又は投与の延期を行うことがあります。また、副作用を和らげるための薬剤を処方すること

や症状が改善するまでの期間入院していただくことがあります。副作用を和らげるために使用する薬剤について疑問や不安を感じた場合は遠慮なく担当医師にお尋ね下さい。

## 7. 予想される副作用

抗がん剤治療は、程度の異なるさまざまな副作用を引き起こすことがあります。入院が必要となるような重篤な副作用が生じる場合があるということを、あらかじめご了承下さい。どのような臨床試験においても、予測できない副作用が生じる可能性があり、使用する薬剤によっては生命が脅かされる危険性があります。重大な副作用にいたるのを防ぐために、ご自身が経験したあらゆる症状を担当医師に報告しておくことが、非常に大切です。

### ① 副作用の症状や程度には個人差があります。

副作用の症状は個人差が大きく、人によって異なります。5FU+アイソボリンの点滴療法とUFTのみを服用する治療は、すでに一般的に行われていますが、耐えられないほど重篤な副作用が生じる患者さんは非常にまれです。基本的に治療は通院の形態で行なわれ、特に問題のないかぎり、通勤を含め、通常の日常生活を営むことが可能です。個々の患者さんにどのような副作用が生じるかを予め予想することはできませんが、治療は患者さんの状態をみながら、慎重にすすめられます。

### ② 副作用がでる理由

抗がん剤は、正常細胞に比べ細胞の増殖スピードが速いというがん細胞の特性を利用して作られた薬剤です。しかし、正常細胞の中には、がん細胞と同じくらい細胞の増殖スピードが速いものがあり、副作用は、そのような正常細胞まで抗がん剤の攻撃を受けることによって生じるものです。主な副作用とその症状が発生する時期については下記に記載します。

#### 1. 吐気と嘔吐：

点滴治療では翌日から3日目位までに生じることが多く、3日目以降に生じることは稀です。経口治療では、2～3週間頃から出現します。休薬により回復します。

#### 2. 脱毛：

治療開始日から2～3週目位から始まります。今回使用する抗がん剤では、大量（地肌が見える程）の毛が抜け落ちることはほとんどありません。

#### 3. 白血球の減少：

治療を開始してから2週目位から起こります。白血球が減少しても自覚症状はほとんどありませんが、白血球は病原菌からからだを守る役割（免疫機能）を持つため、減少すると感染症にかかりやすくなります。但し、感染症にかかることは稀で、休薬期間中に、白血球の



数も回復しますので、それ程心配する必要はありません。感染症の症状としては、発熱、咳や痰、下痢、腹痛などがあります。

#### 4. 下痢：

腸の粘膜が抗がん剤の影響を直接受け、下痢が起こることがあります。3回目の投与以降、下痢の起こる頻度が高くなることが予想されます。但し、治療を中止すれば、1～2週間で回復します。

### ③ 治療法別に生じる可能性のある副作用

#### 1. 5FU+アイソボリン療法により生じる可能性のある副作用

前述の白血球や血小板数の減少に伴う感染症や出血の危険性、貧血、吐気、下痢、嘔吐、脱毛に加え、口内炎、体重の減少、発疹などがあります。特に前述の4.下痢は、きわめて重症となることがあり、まれに死亡の原因となります。また、口内炎が重症となった場合、口から水分を摂取することが困難となり、重症の脱水症状を起こすことがあります。この場合、補液を注入する治療が必要になります。重症の場合には、入院していただくこともあります。

5FUの副作用として、まれに眼の症状（刺激、乾燥、目やに、視覚の変化、光に対する過敏反応）、頭痛、鼻水、鼻血、疲労感、皮膚の変色、胸の痛み、心臓への負担、静脈の炎症、爪の変化、ちくちくするような手足の痛み、又は手足の腫れなどを生じることがあります。

また、5FUの注射液が静脈から漏れた場合、点滴部位の周辺に発赤、組織の硬化、痛みが生じることがあります。投与中に、点滴部位に腫れや痛みなどの異常を感じたら、すぐに担当医師又は看護師に知らせて下さい。

アイソボリンの副作用として、発疹、ぜんそくの症状、呼吸困難、めまい、動悸などのアレルギー反応が生じることがあります。これらのアレルギー反応によって、生命が脅かされることもありえます。

#### 2. UFT+ロイコボリン療法により生じる可能性のある副作用

下痢がきわめて重症となることがあり、まれに死亡の原因となることがあります。その他の副作用として、吐気、嘔吐、消化不良、ガス、食物の飲み込みにくさ（嚥下困難）、体重の減少、便秘、脱水症状、しゃっくり、口内炎、めまい、頭痛、光に対する過敏反応、ちくちくするような手足の痛み、皮膚の異常（発疹、変色、しわ、かゆみ、乾燥、はがれ、うろこ状）、爪の症状、肝機能の異常、白血球数の減少、貧血、インフルエンザのような症状、感染症、鼻血、脱毛、疲労感、衰弱、心拍数や呼吸の乱れなどがあります。

ロイコボリンの副作用として、点滴治療の場合と同様のアレルギー反応が生じることがあります。また、このアレルギー反応によって生命が脅かされる危険性があります。

UFTを長期間服用すると、肝臓に重大な障害が生じることがあります。このリスクを軽減

するために定期的に血液検査を行い、肝機能をチェックします。

### 3. 胎児に及ぼす影響について

この臨床試験において使用する薬剤は、胎児に悪影響を及ぼす可能性があります。この試験に参加している間、女性の方は妊娠と授乳を避けて下さい。男性の方も女性の方も、治療開始後は確実に避妊を行って下さい。万一、治療中の女性の方、又は治療中の男性のパートナーの女性に妊娠の可能性がある場合は、すぐに担当医師にお知らせ下さい。妊娠検査を行う場合があります。

### ④ 副作用予防の薬の使用について

抗がん剤による副作用のうち、予防可能な症状に対して、必要であれば抗がん剤投与の前後に予防薬を使用します。たとえば、吐気止めなどの薬を使用します。

### ⑤ 副作用が生じたとき

強い副作用が生じた場合、薬の量を減らす、一時的に治療をお休みして副作用から身体が回復するのを待つなどの処置をとります。また、吐気、便秘、下痢などの症状がでた場合は、これらの症状をやわらげるための治療を行います。

## 8. 検査の内容と期間

### ① 問診、血液検査

あなたの健康状態と副作用を調べるため、定期的に診察と血液検査を行います。この検査結果は、薬剤の投与量、投与の延期又は中止を決定する際の目安となります。また、化学療法を終了した後も5年間は、あなたの健康状態とがん再発の有無を調べるために手術後2年間は4ヶ月ごと、その後3年間は6ヶ月ごとに行います

### ② CT スキャンやレントゲンなど

化学療法終了後の5年間は、胸部レントゲン及びCT（胸、腹部など）を定期的に行います。バリウムによる注腸検査や内視鏡検査は、検査時の所見によって1～3年ごとに行います。肝臓の腫れや肝機能の異常が明らかになった場合、腹部CT、超音波検査、MRIなどの検査を行います。化学療法終了後の5年目以降については、経過観察を年に1回行います。

## 9. 試験期間について

万一、治療中に再発が確認された場合や副作用から回復しない場合などは、本臨床試験で

の治療は中止となります。その後の治療については、担当医師があなたと相談して行います。但し、途中で治療を中止した場合でも、2010年位までは4~6ヶ月ごとにその後の経過を観察させていただきます。

転居や転勤などの事由により、現在治療を受けている病院に通院できなくなる、連絡先が変更になるなどの場合には、速やかに担当医師にお知らせ下さい。この臨床試験に参加している施設が新しい転居先の近くにある場合は、ご紹介することができます。

転院された場合、電話などで病状の確認などの連絡をさせていただくことがあります。また、現在の担当医師より受診をお願いする手紙を差し上げることがありますので、予めご了承下さい。

## 10. 臨床試験の責任者

本臨床試験の研究責任者は、森谷宜皓（国立がんセンター中央病院、電話 03-3542-2511）です。研究事務局の責任者は島田安博と濱口哲弥（国立がんセンター中央病院）です。本臨床試験に関して疑問や問題を感じた場合、又は相談したい事項がある場合、遠慮なく担当医師、研究責任者、研究事務局又は病院の担当者にお尋ね下さい。

## 11. 重大な副作用が生じた場合について

臨床試験は慎重に進められますが、この試験に関連して重大な副作用が生じた場合は、適切な治療が行われます。

## 12. 治療のための費用について

現在、本臨床試験で使用する薬剤は、いずれも大腸がんの患者さんに対して医療保険の適応が認められたものであり、診察費を含め、薬剤や検査、副作用の治療で生じる一切の費用は、医療保険制度に則ったあなたの自己負担となります。また、通院のための交通費なども自己負担となります。

参考までに薬剤費はA群：5FU+アイソボリン群で1回6万円×18回=108万円程度、B群：UFT+ロイコボリン錠群でロイコボリン錠を除く薬剤費はUFT500mg/日として1,700円×28日×5=約24万円、ロイコボリン錠の薬剤費は7,500円×28日×5=105万円、計約129万円となります。

## 13. 同意しない場合でも不利益をこうむることはありません

試験への参加は、あくまでもあなた自身が決めることであり、あなたの自由です。試験への参加を同意しない場合、担当医師の機嫌を損ね、十分な治療を受けられないのではないかと、気ますくなり、コミュニケーションをとるのが難しくなるのではないかなどの心配

をされるかもしれませんが、そのようなことは一切ありません。

また、本臨床試験に参加しない、又は治療を中止した場合などにおいて、ご自身の希望する治療を受けることは可能です。

#### 14. 同意後も、いつでもこれを撤回できます

本試験に同意した後でも、あなたの意思でいつでも自由にこれを撤回することができます。また、そのことで不利益をこうむることは一切ありません。すでに治療を開始している場合であっても、副作用に耐えられない場合やその他の理由で治療を続けられなくなった場合など、いつでも治療を中止することが可能ですので、担当医師にご相談下さい。治療の延期、又は中止を検討します。

臨床試験の途中で治療を中止した場合でも、それによる不利益をこうむることはなく、あなたの要望や病状に適した別の治療法や看護などが検討されます。ただし、治療を中止した時点までの診療記録は、今後の大腸がん治療の貴重な情報となるので、使用させていただきます。

#### 15. あなたのプライバシーは守られます

この臨床試験で得られた診療情報のうち、個人的な情報は守られます。臨床試験が安全に行われているか否かを調べる監査（JCOG 監査委員会が指名する他の医療機関や研究機関の守秘義務の課せられた研究者が診療録や CT などの検査結果を直接閲覧して調査すること）や規制当局による査察（申請資料としての妥協性を当局が直接閲覧して調査すること）が行われることがあります。また、この試験結果を学会報告あるいは論文発表する場合など、いかなる理由があっても、あなたの名前や個人を特定するような情報が臨床試験の結果報告書に記載されたり、公表されることはありません。

JCOG 委員会の承認後に、個人を特定するような情報と関連しない形でデータを 2 次的に使用することがあります。過去に行われた大腸がん再発予防のための臨床試験のデータと、今回の臨床試験のデータをあわせてその有効性を比較検討する研究、あるいは厚生労働省などの規制当局に対し、将来的に適応申請用資料として製薬企業が使用するような場合などが考えられます。このような場合、個人を特定できるような情報は開示せず、試験データのみを情報として、新たな研究に提供することになります。

本臨床試験は、JCOG 臨床試験審査委員会及び当院の倫理審査委員会の審査を受け、研究が医学的に適切で、患者さんの人権が守られていることが確認されたうえで、承認を受けたものですので、ご安心下さい。