

7) (治療前のVAS値と治療後4週目のVAS値との比較による)有効性評価(4週目)

*それぞれ、1週目(±1日)、4週目(±1週)、3ヶ月目(±2週)の範囲内であれば許容される。

7. 4. 期間を観察するもの、および期間を規定するイベント

- 1) 生存期間(プロトコール治療施行からの週数。端数は切り捨て。)
- 2) 治療部位のVAS値・鎮痛剤使用量が臨床的に明らかに悪化するまでの期間(プロトコール治療施行からの週数。端数は切り捨て。)
- 3) 有害事象の観察は4週目(28日目)で終了とする。

7. 5. スタディ・カレンダー

JIVROSG-0704 (OORFA-I/II)

スタディ・カレンダー

	治療前		治療当日	治療後			
	-7日目まで 1週以内	前日	0日目	1日目 (翌日)	7日目まで 1週以内	28日目 (4週目)	90日目 (3ヶ月目)
検査日のずれの許容		0	0	0		±7	±14
登録	○						
患者背景	○						
臨床検査	末梢血液一般	○			○		
	血液生化学	○			○		
	血液凝固	○					
VAS Score	○			○	○	○	○
P.S.	○			○			
心電図	○						
画像検査	病変部X-P	○ (4週以内)			○		
	病変部単純CT	○ (4週以内)			○		
有害事象							
併用療法/支持療法(疼痛に対する鎮痛処置)							増量の有無
有効性評価(VASによる)						○	

8. 予期される有害事象・有害反応とその評価

8. 1. 有害事象の評価法と記載方法

有害事象/有害反応の評価にはCTCAE ver.3.0 日本語訳JCOG/JSCO 版を用いる。有害事象のgradingに際しては、それぞれgrade 0—4の定義内容にもっとも近いものにgradingする。治療関連死の場合、原因となった有害事象が明らかな場合はgrade 5とする。「7. 2. 術後観察項目」で規定された項目については、該当する記録用紙(治療経過記録用紙)にgradeとそのgradeの発現

日を記載する。それ以外の毒性については, grade 3以上が観察された場合のみ治療経過記録用紙の自由記入欄に毒性項目とgradeおよびそのgradeの発現日を記載する。

8. 2. 予期される有害反応

- 1) 対極板熱傷や器具の破損による穿刺部の皮膚熱傷および局所の熱傷
- 2) 生検針破損
- 3) 穿刺に伴う皮下血腫、出血
- 4) 穿刺針の筋肉貫通による運動障害
- 5) 穿刺による迷走神経反射
- 6) 凝固に伴う神経損傷による神経障害(運動性、感覚性)
- 7) 凝固に伴う皮膚・皮下組織の熱傷、潰瘍、壊死
- 8) 凝固に伴う血栓、空気塞栓、脂肪塞栓
- 9) 疼痛の増悪に伴う日常生活への支障、または活動不能
- 10) 感染、あるいは周囲組織の穿孔などに伴う膿瘍形成
- 11) 関節炎、筋炎
- 12) 骨髄炎、骨壊死
- 13) 骨折
- 14) 手技による動脈/静脈損傷
- 15) 末梢動脈虚血
- 16) 静脈炎
- 17) 血栓症/塞栓症
- 18) 発熱
- 19) 白血球、CRP上昇
- 20) 疼痛
- 21) 熱感
- 22) 不整脈
- 23) 血圧上昇あるいは低下
- 24) 咳
- 25) 吃逆
- 26) 気胸
- 27) 嘔吐
- 28) 投薬あるいは麻酔薬によるアレルギー反応
- 29) 全身麻酔、脊椎麻酔、硬膜外麻酔の実施に伴う有害反応

9. 有効性評価項目と評価基準

有効性については、治療終了後4週目のVAS値と鎮痛剤使用量により、以下の3段階に評価する。治療前と治療4週目のVAS値、鎮痛剤使用量の比較において、

- 1) 著効: 鎮痛剤の増量なく治療後VAS値が2未満となる, または治療前より5以上低下している。
- 2) 有効: 鎮痛剤の増量なく治療前からのVAS値の低下が2以上5未満である。
- 3) 無効: 上記以外の場合。

*疼痛の評価としてはVAS(Visual Analogue Scale) Score を用いる。VAS scoreは患者自身に疼痛の程度を, 0;まったく痛くない, から, 10;考え得るもっとも強い痛み, までの主観的に評価してもらう疼痛評価法である。

10. データ収集

本試験で用いる症例記録用紙(Case Report Form :CRF)と提出期限は以下のとおり。

- 1) 「登録適格性確認票」: 症例発生後直ちにインターネットを介してJIVROSGのウェブ・サイト (<http://jivrosg.umin.jp/>)よりJIVROSGの症例登録センターにアクセスして登録
- 2) 「治療前観察項目報告書」: プロトコール治療施行後1週間以内にJIVROSGデータセンターにFAXにて送付
- 3) 「治療内容報告書」: プロトコール治療施行後1週間以内にJIVROSGデータセンターにFAXにて送付
- 4) 「治療後観察項目報告書」: プロトコール治療施行後6週間以内にJIVROSGデータセンターにFAXにて送付
- 5) 「イベント発生報告書」: イベント発生2週間以内にJIVROSGデータセンターにFAXにて送付
- 6) 「追跡調査報告書」: 追跡調査依頼書に記載された期限内にJIVROSGデータセンターにFAXにて送付

(注意)

2) 治療前観察項目報告書～5) イベント発生報告書は、症例登録後、JIVROSGデータセンターより症例登録番号がプレプリントされた記録用紙が郵送される。登録後5日経過しても郵送されない場合、あるいは記録用紙を紛失・破損した場合は、再発行可能なため、JIVROSGデータセンターにFAXで連絡すること。

6) 追跡調査報告書は、JIVROSGデータセンターより最終解析の時期にあわせて郵送される。

11. 重篤な有害事象および予期されない有害事象の報告

「重篤な有害事象」または「予期されない有害事象」が生じた場合、施設研究責任者は研究事務局または研究代表者へ報告する。なお、各施設の医療機関の長への報告、厚生労働省事業「医薬品等安全報告」や、薬事法に基づく「企業報告制度」による医療機関から企業への自発報告は、

それぞれの医療機関の規定に従って、各施設研究責任者の責任において適切に行う。

11. 1. 急送報告義務のある有害事象

以下のいずれかに該当する有害事象は48時間以内の報告が必要な急送報告の対象となる。

- 1) プロトコール治療施行中または施行日から30日以内のすべての死亡。プロトコール治療との因果関係の有無は問わない。
- 2) 予期されないCTCAE ver.3.0におけるgrade 4の有害事象。

11. 2. 通常報告義務のある有害事象

以下のいずれかに該当する有害事象は15日以内の報告が必要な通常報告の対象となる。

- 1) プロトコール治療施行日から31日以降でプロトコール治療との因果関係が否定できない死亡治療関連死の疑いのある死亡が該当。
- 2) 予期されるCTCTAE ver.3.0におけるgrade4の有害事象
予期されていても重篤な有害事象は通常報告の対象となることに注意。
- 3) 予期していないCTCAE ver.3.0におけるgrade2,3の有害事象
- 4) その他重大な医学的事象
上記11. 1. または11. 2. の1) 2) 3) のいずれにも該当しないが、研究代表者、研究班内で共有すべき重要な情報と判断されるもの。

11. 3. 施設代表者の報告義務と報告手順、研究代表者の責務

11. 3. 1. 急送報告

- 1) 急送報告の対象となる有害事象が発生した場合、施設代表者は48時間以内に研究代表者（もしくはグループ代表者）へ電話、FAXまたはE-mailにより報告する。
- 2) つづいて、施設代表者は有害事象発生から72時間以内に有害事象の内容を「有害事象/有害反応急送一次報告書」にて研究代表者へFAXにより報告する。剖検がなされた場合は剖検報告書も添付する。
- 3) 研究代表者は文書による報告を受けてから48時間以内に、これをグループ代表者に報告する。
- 4) グループ代表者は直ちにこれを効果・安全性評価委員会に報告し、その後の対応を協議する。また、有害事象の発生ならびに対応について全施設代表者に報告する。

11. 3. 2. 通常報告

- 1) 通常報告の対象となる有害事象が発生した場合、施設代表者は「有害事象/有害反応報告書」に所定事項を記入し、有害事象発生を知ってから15日以内に研究代表者へ郵送またはFAXにより報告する。

- 2) 施設研究責任者から報告を受けた研究代表者は、これをグループ代表者に報告する。
- 3) グループ代表者は研究代表者と協議の上、報告内容の緊急性、重要性、影響の程度等を判断し、必要に応じて参加施設への緊急連絡等の対策を講じる。

12. エンドポイントの定義

12.1. Primary endpointの定義

安全性の評価については、「CTCAE ver.3.0 grade4以上ならびにこれに該当する重篤な有害反応の発生頻度の確認」と定義し、発生頻度34%未満を「許容できる安全性」とする。

12.2. Secondary endpointsの定義

1) 有効性については、全登録症例数における「9. 有効性評価項目と評価基準」の総合効果が著効・有効のいずれかであった症例の割合を有効率とする。また、探索的に全登録症例数におけるプロトコール治療完了例の割合を「本手技の実行性」、プロトコール治療完了例における「9. 有効性評価項目と評価基準」の総合効果が著効・有効のいずれかであった症例の割合を「手技完了例における有効率」として調査する。

2) 有害事象(有害反応)の発現頻度と程度については、本プロトコール治療の一部以上が施行された全症例を分母とし、観察された有害事象について、その発生頻度と個々の症例の最悪のgradeに基づくgrade別の発生頻度を求める。

13. 統計的事項

本試験では、Primary endpointである安全性を評価し、本治療法の有害事象(有害反応)発生頻度が34%を超える場合に早期に試験が中止できるようにするため、はじめの9例までを第I相試験とし、3例ずつの段階式症例登録を行う。すなわち、3例毎に4週間の観察期間を設け、重篤な有害事象(CTCAE ver.3.0のgrade 4以上あるいはこれと同等の有害事象)の発生がないことを確認した上で順次3例毎に登録を追加する。重篤な有害事象の発生が第一段階の3例中1例以下であれば、第二段階として次の3例を登録。第一、第二段階の6例における重篤な有害事象発生が2例以下であれば、更に第三段階として次の3例を登録。ここまで第一、第二、第三段階の計9例における重篤な有害事象発生が3例以下であれば、以後は3例毎の段階なく目標症例数に向けての登録を行う。第一、第二、第三段階における重篤な有害事象の発生頻度が上記の条件を超える場合には、試験の中止を含め、試験の継続について再度協議する。第I相試験部分にて試験が中止されなかった場合には、有効性評価を主目的とする第II相試験に進むが、本試験は薬物療法と異なり「増量」という概念がないため、第I相試験部分の症例と第II相試験部分の症例を同等に扱い合計して有効性を評価することが可能である。有効性は、検定に一標本検定の二項検定(帰無仮説 $H_0:P=\pi_0$ 、対立仮説 $H_1:P=\pi$ とした場合)で行うと、期待有効率80%、閾値有効率50%($\pi_0=0.50$ 、 $\pi=0.80$)、 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.20$ とすると、 $n=19$ となる。よって、本試験では必要症例数を第I相試験部分に9例、第II相試験部分に10例の合計19例とし、10%のプロトコール逸脱等を見込んで、予定登録症例数を21例とする。

13. 1. 登録予定症例数・登録期間・追跡期間

月間1例の登録を見込み、特に、第一、第二、第三段階では各段階で4週間の観察期間を必要とするため、第I相試験段階に12ヶ月を要すと見込まれる。以後、予定症例数21例までの12例の登録に要す期間を12ヶ月と推測し、症例集積期間を24ヶ月、最終登録例の追跡観察期間を3ヶ月とし、総研究期間を27ヶ月と設定した。

13. 2. 最終解析

最終登録症例に対する観察期間終了後、すべての症例に対する最終調査を行い、データを確定した後、すべてのエンドポイントに対する解析を行う。研究代表者/研究事務局は最終解析レポートの内容を総括し、試験全体の結論、問題点、結果の解釈と考察、今後の方針等を主として臨床的観点からまとめた「総括報告書」を作成し、グループ代表者の承認を得て、安全性効果判定委員会、ならびに厚生労働省に提出する。安全性効果判定委員会の総括報告書承認をもって「試験終了」とする。

14. 倫理的事項

14. 1. 患者の保護

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言(付表2)に従って本試験を実施する。

14. 2. インフォームドコンセント

14. 2. 1. 患者への説明

登録に先立って、担当医は患者本人(未成年の場合には代諾者にも)に各施設の倫理審査委員会またはIRB(機関審査委員会: Institutional Review Board)の承認が得られた説明文書(付表の説明文書または施設で改変を加えた説明文書)を渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。

- 1) 病名および病状
- 2) 本試験は臨床試験であること
- 3) 類骨骨腫に対する治療の現状
- 4) 本試験の必要性と目的
- 5) プロトコール治療(IVR治療)の内容
- 6) 本試験のデザイン
- 7) プロトコール治療により期待できる効果
- 8) 予想される有害事象(副作用)
- 9) 本治療法の規制当局における認可の状況と費用負担ならびに補償
- 10) 代替治療法
- 11) 試験への参加による利益と不利益

12) 自由意思により同意拒否と同意撤回ができること

13) 試験結果を知る権利

14) 人権保護とデータの二次利用

15) 質問の自由

14. 2. 2. 同意

試験についての説明を行い、患者および代諾者が試験の内容をよく理解したことを確認した上で、試験への参加について依頼する。患者本人(または代諾者)が試験参加に同意した場合、付表の同意書または施設で定められた書式の本試験の同意書を用い、説明をした医師名、説明を受け同意した患者(代諾者)名、同意を得た日付を記載し、医師、患者各々が署名する。

同意文書は2部コピーし、1部は患者本人に手渡し、1部は施設代表者が保管する。原本はカルテに保管する。

なお、電子カルテを使用している施設においては、施設の規定に従い保管する。

14. 3. プロトコールの遵守

本試験に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施計画書を遵守する。

14. 4. 個人情報保護

本試験では、試験の科学的信頼性を維持するためオンライン登録(4. 1. 登録の手順)時に患者のイニシャル・生年月日・年齢・カルテ番号・施設名、担当医名を使用するが、CRFはすべて試験番号一症例登録番号のみで運用されるため、CRFによる患者データの通信に際し患者の個人情報が漏洩する可能性はない。オンライン登録時に使用された患者個人情報は不正なアクセスへの対策が講じられたUMINインターネット医学研究データセンターのコンピュータ内(4. 1. 6. オンライン登録におけるデータの安全性について)に保存される。この保存されたデータへのアクセス権限は、本試験グループの研究代表者1名、研究事務局1名、データセンター代表者1名、研究代表者が任命するグループ内のUMIN担当者1名、UMIN内JIVROSG担当者1名の計5名が有する。本アクセスによる症例登録番号と患者個人情報との照合は、アクセス権を有する者が試験の遂行上必須と判断した場合にのみ行い、そのアクセスについても記録され確認が可能である。

14. 5. 施設の倫理審査委員会またはIRBでの承認

本試験への参加に際しては、本研究実施計画書および患者への説明文書が各施設の倫理審査委員会またはIRB(機関審査委員会: Institutional Review Board)で承認されなければならない。

IRB承認が得られた場合、各施設の施設代表者はIRB承認文書のコピーを研究事務局へ送付する。IRB承認文書原本は施設代表者が保管、コピーは研究事務局が保管する。

15. プロトコールの逸脱・違反

プロトコール治療、臨床検査や有害事象の評価等がプロトコールの規定に従って行われなかったものをプロトコール逸脱とする。プロトコール逸脱は研究事務局および研究グループの検討を経て以下のいずれかに分類される。

1) 違反 violation

原則として以下の複数項目に該当するプロトコール規定からの逸脱を「違反」とする。

- ① 試験のエンドポイントの評価に影響を及ぼす
- ② 担当医/施設に原因がある
- ③ 故意または系統的
- ④ 危険または逸脱の程度が著しい
- ⑤ 臨床的に不適切である

「違反」は論文公表する際に原則として個々の違反の内容を記載する。

2) 逸脱 deviation

1)の違反にも、3)の許容範囲にも該当しない逸脱

特定の逸脱が多く見られた場合は論文公表の際に記載する。

3) 許容範囲 acceptable deviation

事前または事後的に、研究グループが協議の上設けた許容範囲内のプロトコールからの逸脱。

16. モニタリングと監査

16. 1. 定期モニタリング

試験が安全に、かつプロトコールに従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認し、試験の継続に問題がないかを確認する目的で、定期モニタリングを行う。定期モニタリングは、原則として年2回、研究事務局が作成する定期モニタリングレポートに基づき、グループ代表者、研究代表者、研究事務局、効果・安全性評価委員、研究参加施設代表者の全員あるいは一部が同席するJIVROSG全体会議において検討する。

16. 1. 1. モニタリングの項目

症例集積達成状況:登録症例数－累積/期間別、全施設/施設別

適格性:不適格例/不適格の可能性のある症例(施設)

プロトコール治療中止/治療終了の別、中止/終了理由(施設)

治療前背景因子

重篤な有害事象

有害反応/有害事象

プロトコール逸脱

その他、試験の進捗や安全性に関する問題点

16. 2. 施設訪問監査

JIVROSGでは研究の科学的・倫理的な質の向上と教育を目的とする施設訪問監査を行う。JIVROSGプロトコール委員会の委員よりグループ代表者が指名する1名の監査責任者と2名以上の監査担当者が当該試験参加施設を訪問し、施設IRB承認文書の確認、患者同意文書の確認、事務局に提出された記録用紙記入データとカルテとの照合(原資料の直接閲覧)等をJIVROSG施設監査マニュアルに従って行う。なお、監査責任者ならびに監査担当者は当該試験の研究代表者、研究事務局ならびに施設訪問監査を受ける施設以外から選出する。各施設の監査結果は、当該施設の施設研究責任者ならびにJIVROSG全体会議で報告され、JIVROSGの研究の質を向上するための教育的資料として検討する。なお、施設訪問審査で著しい不正等が発見された場合には、当該施設のグループ参加の可否を含め、全体会議にて別途協議する。

17. 研究組織

1) 研究代表者： 遠藤 啓吾

群馬大学大学院医学系研究科臓器病態制御系 画像核医学
〒371-8511 前橋市昭和町 3-39-15
TEL 027-220-7111(内線:8401), FAX 027-220-8409
E-mail: endo@med.gunma-u.ac.jp

2) 研究事務局： 小山 佳成、 宮崎 将也

群馬大学大学院医学系研究科臓器病態制御系 画像核医学
〒371-8511 前橋市昭和町 3-39-15
TEL 027-220-7111(内線:8612), FAX 027-220-8409
E-mail: onoff@showa.gunma-u.ac.jp (小山)、 miyakun716@yahoo.co.jp (宮崎)

3) 研究グループ代表者： 荒井保明

国立がんセンター中央病院放射線診断部
住所: 〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1
TEL: 03-3542-2511, FAX: 03-3547-6096
E-mail: arai-y3111@mvh.biglobe.ne.jp

4) 参加施設および施設代表者

茨城県立中央病院がんセンター放射線科(塩山靖和)
岩手医科大学放射線科(曾根美雪)

大阪大学医学部附属病院放射線科(大須賀慶悟)
大阪市立大学医学部附属病院放射線科(松岡利幸)
岡山大学医学部附属病院放射線科(金澤 右)
関西医科大学付属枚方病院放射線科(谷川 昇)
京都第一赤十字病院放射線科(森下博之)
群馬大学医学部附属病院(遠藤啓吾)
聖マリアンナ医科大学放射線医学教室(中島康雄)
栃木県立がんセンター画像診断部(山本孝信)
琉球大学医学部附属病院放射線科(村山貞之)

5) 倫理審査委員会ならびに効果・安全性評価委員会

本研究実施計画書は各施設の倫理審査委員会またはIRB（機関審査委員会: Institutional Review Board）による承認を受けた後に効力を発行する。また、試験期間中は効果・安全性評価委員会による監視を受ける。

[効果・安全性評価委員会]

有吉 寛(丸茂病院)
高安幸生(たかやすクリニック)
林 信成(加納外科病院)

6) JIVROSGデータセンター: 河村紀美

国立がんセンター中央病院管理棟2階11番部長室
TEL: 03-3542-2511 内線 2257
FAX: 03-3547-6096
E-mail: mokawamu@ncc.go.jp

18. 研究結果の発表

研究結果の学会・論文発表に際しては、発表時点での班会議で決定されたポリシーに従う。主たる公表論文は最終解析終了後に英文誌に投稿する。原則として、研究結果の主たる公表論文の著者は筆頭を研究代表者とし、以下グループ代表者、登録数の多い順に施設代表者の順とする。すべての共著者は投稿前に論文内容をreviewし、発表内容に合意した者のみとする。学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、グループ代表者がグループ内協議の結果をまとめ、指名した者が行う。

19. 参考文献

1. Rossi S, Di Stasi M, Buscarini E, et al: Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer. *AJR* 167:759-768, 1996.
2. Miyazaki M, Aoki J, Endo K, et al: Percutaneous Radiofrequency Ablation for Osteoid Osteoma. *J Intervent Radiol* 21:271-275, 2006.
3. Assoun J, Richardi G, Railhac JJ, et al: Osteoid osteoma: MR imaging versus CT. *Radiology* 191: 217-223, 1994.
4. Picci P, Mirra JM. Osteoid osteoma. In: Mirra JM, et al editors. *Bone tumors: clinical, radiologic, and pathologic correlations*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1989, 226-248.
5. Rosenthal DI, Alexander A, Rosenberg AE, et al: Ablation of osteoid osteomas with a percutaneously placed electrode: a new procedure. *Radiology* 183: 29-33, 1992.
6. Cantwell CP, Obyrne J, Eustace S : Current trends in treatment of osteoid osteoma with an emphasis on radiofrequency ablation. *Eur Radiol* 14: 607-617, 2004.
7. Shinozaki T, Sato J, Watanabe H, et al: Osteoid osteoma treated with computed tomography-guided percutaneous radiofrequency ablation: a case series. *J Orthop Surg* 13: 317-322, 2005.
8. Cantwell CP, O'byrne J, Eustace S: Radiofrequency ablation of osteoid osteoma with cooled probes and impedance-control energy delivery. *AJR Am J Roentgenol* 186 (Suppl): 244-248. 2006.
9. Venbrux AC, Montague BJ, Murphy KP, et al: Image-guided Percutaneous Radiofrequency Ablation for Osteoid Osteomas. *J Vasc Interv Radiol* 14: 375-380, 2003.
10. 小山佳成, 中島崇仁, 宮崎将也, 他: インターベンショナル 焼灼・凝固. *治療学* 39: 1317-1322, 2005.
11. Vanderschueren GM, Taminiau AH, Obermann, et al: Osteoid osteoma: clinical results with thermocoagulation. *Radiology* 224: 82-86, 2002.
12. Lindner NJ, Ozaki T, Roedl R, et al: Percutaneous radiofrequency ablation in osteoid osteoma. *J Bone Joint Surg* 83: 391-396, 2001.
13. de Berg JC, Pattynama PM, Obermann WR, et al: Percutaneous computed tomography guided thermocoagulation for osteoid osteomas. *Lancet* 346: 350-351, 1995.
14. Rosenthal DI, Hornicek FJ, Torriani M, et al: Osteoid osteoma: percutaneous treatment with radiofrequency energy. *Radiology* 229: 171-175, 2003.
15. Rosenthal DI, Hornicek FJ, Wolfe MW, et al: Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma compared with operative treatment. *J Bone Joint Surg Am* 80: 815-821, 1998.

20. 付表 Appendix

- (付表1) 説明文書・同意書
- (付表2) ケースレポートフォーム一式
- (付表3) 毒性規準(CTCAE ver.3.0 日本語訳JCOG/JSCO版)
- (付表4) Performance status scale (ECOG)
- (付表5) ヘルシンキ宣言(日本医師会和訳)
- (別紙) VAS記録用紙

患者さんへ

厚生労働省科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業 : 臨床試験推進研究

厚生労働省 先進医療 「臨床的な使用確認試験」

類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての 第 I / II 相臨床試験

これは臨床試験への参加についての説明文書です。
本臨床試験についてわかりやすく説明しますので、内容を十分理解された
うえで、参加するかどうか患者さんご自身の意思でお決め下さい。
また、ご不明な点などがございましたら遠慮なくご質問ください。

臨床研究責任医師： 遠藤啓吾(群馬大学医学部附属病院核医学科)
研究代表者： 遠藤啓吾(群馬大学医学部附属病院核医学科)
グループ代表者： 荒井保明(国立がんセンター中央病院放射線診断部)

「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験」についての患者さんへの説明文

この説明文は、もしあなたが同意して下さったならば、参加して頂きたい臨床研究（臨床試験）について説明したものです。

病名および病状

あなたの「骨が痛い」症状は類骨骨腫といわれる小さな良性の腫瘍により生じています。このため、従来はこの骨の腫瘍を外科的な手術で取り除く治療方法が根本的な治療方法とされてきました。しかし、腫瘍を熱により焼くことで腫瘍を死滅させ、痛みを消失させる可能性があると考えられます。

本試験は臨床試験であること

インターベンショナル・ラジオロジー（IVR）は、超音波・CT・血管造影などの画像診断装置を用いて画像誘導下に経皮的に治療を行う比較的新しい治療分野であり、ここでご説明する「経皮的ラジオ波凝固療法」も、このIVR治療のひとつとされています。われわれは最新のIVR治療を患者さんに提供するとともに、より良いIVR治療の開発を目指していますが、考案された新しいIVR治療が患者さんにとって本当に有用であるかを判断するためには、実際の臨床の場においてこのIVR治療を行い、その効果や安全性、有害性などを、さまざまな観点から科学的に検討し評価することが必要です。このような研究的な治療を臨床試験といいます。従って、従来の治療法より優れた効果を期待して行われるものではありませんが、現時点で実際の効果が確認されているわけではありません。このため、これまでの経験や臨床試験の結果から現時点で最良あるいは標準的と考えられる治療を行う一般診療とは異なっています。本試験はJIVROSG（Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group：日本腫瘍IVR研究グループ）の多施設共同による臨床試験および厚生労働省先進医療「臨床的な使用確認試験」として行われるものです。

本試験の必要性和目的

類骨骨腫による痛みをとる治療法としては、

- 1) 外科的な手術により切除する方法
 - 2) 鎮痛薬で痛みを押さえる方法などがあります。
- 1)の方法は従来標準的な治療方法とされてきました。しかし、手術中に非常に小さな腫瘍の中心部分を見つけ出すことは難しいこともあり、場合によっては腫瘍の周囲の骨も含めて広く切除しなければならないこともあります。このため、回復に時間がかかり入院期間が長くなったりすることもあります。
- 2)の方法は根本的な治療ではないために長い年月にわたって薬を飲み続けなければなら

りません。そのために、胃や肝臓に悪影響を与えることもあります。また、飲み続けていると少しずつ薬の効果が弱くなり、薬の量が多くなることもあります。

このように、あなたの類骨骨腫による痛みをとる治療法としては、侵襲は大きいですが根本的な治療方法と侵襲はない対症療法の種類がおこなわれているのが実情です。

本試験における治療の内容

本試験では、治療中の痛みを防ぐためにあらかじめ全身麻酔、脊椎麻酔、硬膜外麻酔などの準備をした上で、疼痛の原因となっている骨の腫瘍の部位を画像診断装置で確認しながら、皮膚を介して骨に小さな穴を開けラジオ波凝固療法用の針を刺し込みます。針が確実に腫瘍に到達したことを再び確認した後に、このラジオ波凝固療法用針に通電を行い、針の先端部分にラジオ波（電子レンジで用いている電磁波と同じようなものです）を発生させ、その熱により腫瘍の部分を熱凝固させます。加熱した後に針を抜き、治療は終了します。麻酔も含めた所要時間はおよそ120分程度です。

本試験のデザイン

はじめ3人の患者さんにこの治療を行います。この3人の患者さんに副作用など大きな問題がなければ、また3人の患者さんに行います。このような方法で3段階、合計9人の患者さんに治療が行われた段階で大きな問題のないことが確認されれば、以後は24人の患者さんに治療を行い、その結果からこの治療法の安全性と有効性を検討します。万一、途中で安全性について大きな問題のあることが判明した場合には、その時点で新たな患者さんへの治療を停止し、試験を継続するか中止するかを再度協議します。

本治療により期待できる効果

これまでに群馬大学附属病院において本治療が行われた12人の患者さんでは、全員で一旦痛みが消失しました。そのうちの1人で痛みが再発しましたが再治療でその痛みは消失しました。また、いずれも重篤な合併症は見られませんでした。本試験は手術やお薬によるこれまでの治療法よりも低侵襲かつ根本的な治療法の確立を目指して行われるものです。

予想される有害事象（副作用）

群馬大学附属病院で治療が行われた12人の患者さんのなかでは、軽微な副作用として、生検針の破損、術後筋肉内出血、穿刺部皮膚の部分壊死、腓腹筋貫通による尖足拘縮が起きています。しかし、いずれも後遺症なく回復されています。

その他に一般的な穿刺、ラジオ波凝固療法で出現する可能性のある副作用としては、対極板熱傷や器具の破損による穿刺部の皮膚熱傷および局所の熱傷、生検針破損、穿刺に伴う皮下血腫、出血、穿刺針の筋肉貫通による運動障害、穿刺による迷走神経反射、凝固に伴う神経損傷による神経障害(運動性、感覚性)、凝固に伴う皮膚・皮下組織の熱傷、潰瘍、壊死、凝固に伴う血栓、空気塞栓、

脂肪塞栓、疼痛の増悪に伴う日常生活への支障、または活動不能、感染あるいは周囲組織の穿孔などに伴う膿瘍形成、関節炎、筋炎、骨髄炎、骨壊死、骨折、手技による動脈／静脈損傷、末梢動脈虚血、静脈炎、血栓症／塞栓症、発熱、白血球・CRP上昇、疼痛、熱感、不整脈、血圧上昇あるいは低下、咳、吃逆、気胸、嘔吐、投薬あるいは麻酔薬によるアレルギー反応、全身麻酔、脊椎麻酔、硬膜外麻酔の実施に伴う有害反応、などが挙げられます。これらの副作用に対しては、予め予想のつく場合には予防的な処置を講じますし、出現した場合にもこれが可能な限り軽い症状で収まるように適切かつ最大限の対処を行います。しかし、新しい治療法であるために、これまで知られていないような重篤な有害事象が発生する可能性はあり、また重篤な有害事象によって死に至る可能性も完全には否定できません。また、本治療によるすべての副作用を予測することはできませんが、治療中あるいは治療に関連して生じた好ましくない症状や変化については、常に治療との関連の可能性を考慮し、必要と考えられる検査を適宜行いや適切な処置を行うことで対処していきます。

本治療法の規制当局における認可の状況と費用負担ならびに補償

この治療に用いる針とラジオ波発生装置は、肝臓の腫瘍に対して現在行われているラジオ波凝固療法に用いられているものと同じものです。しかし、本試験で行われるIVR手技は新しいものであるためこのような使用法は認可されていません。このため、これらの器具は施行する医師の責任において用いられます。ただし、限定された施設においては先進医療の一つ、「骨腫瘍（転移性骨腫瘍および類骨腫）のCT透視ガイド下経皮的ラジオ波焼灼療法」として厚生労働大臣の承認を受けており、手技に関しては健康保険対象外の費用負担（全額負担）を生じます。この手技以外に治療上必要とされる診療行為については、他の一般診療と同じ費用（健康保険の対象）が請求されます。また、本試験に関連して発生した不都合に対しては、一般診療の範疇で最善の対応がなされます。

代替治療法

類骨骨腫による痛みに対する治療法としては、上記で述べたように外科的な治療法と鎮痛薬による治療法があります。

試験への参加による利益と不利益

この試験に参加しても、金銭的な謝礼・報酬はありません。治療後早期に骨の痛みが消失ないし減少し、外科的手術に比べて早期の回復・退院が期待できることが利益です。一方、不利益としては、これまで判っていなかった予想されない副作用が出現する可能性を否定できない点が挙げられます。

同意拒否と同意撤回

この試験に不参加の場合であっても、患者さんが不利益を被ることはありません。現在選択可能な治療法から最善と考えられる方法が検討されます。また、この試験に同意された後でも、または治療が開始された後でも、自由に同意を撤回することができます。たとえ同意を撤回された場合でも、現在選択可能な治療法から最善の方法が検討されます。

試験結果を知る権利

この試験の結果は、最終的な解析が終了した段階で医学論文として公表されますが、あなたやあなたのご家族、あるいはあなたの指名した方も、その結果を知る権利があります。最終結果が出るまでには一定の期間が必要ですが、ご希望の場合には担当医あるいは研究代表者またはグループ代表者に問い合わせれば、結果をお知らせします。

人権保護とデータの二次利用

この試験は、あなたが治療を受ける病院の倫理審査委員会により承認されたものであり、あなたのプライバシーに関する個人情報 は 厳重に守られ、また、その他、人権に関わる事項についても十分な配慮がなされます。なお、あなた個人のプライバシーと結びつかない医学的データについては、再度あなたが治療を受ける病院の倫理審査委員会により承認された場合に限り、この試験以外の研究結果との比較などのために二次利用される可能性があります。

利益相反

今回の臨床試験に使用する機材（ラジオ波発生装置、通電用電極）の製造・販売会社と研究者との間には、利益相反に関して公開すべき事項はありません。

質問の自由

本試験や治療内容に関してわからないこと、質問のある場合には担当医あるいは本試験の研究事務局に自由に質問することができます。遠慮なくお尋ね下さい。

臨床試験を担当する医師の氏名・職名・連絡先

この臨床試験について、わからないことや疑問な点があれば、遠慮なく担当の医師にお尋ねください。今回の臨床試験を担当する医師は以下の通りです。

臨床研究責任医師	遠藤啓吾	(核医学科教授)
臨床研究担当医師	篠崎哲也	(整形外科准教授)
	小山佳成	(核医学科助教)
	平澤 聡	(核医学科助教)
	宮崎将也	(核医学科医員)

群馬大学医学部附属病院

住所：〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-15

連絡先：(昼間) 核医学科外来 027-220-8407

(夜間・休日) 北6階病棟 027-220-8390

臨床試験の相談窓口

臨床試験の相談窓口でも臨床試験に参加される方の質問などにお答えしています。わからないことや疑問な点があれば、相談窓口にも遠慮なくお尋ねください。身体に異常を感じた場合にも連絡してください。連絡は夜間や休日でも構いません。

群馬大学医学部附属病院 臨床試験部

住所：〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-15

連絡先：(昼間) 027-220-8763 (9:00-17:00)

臨床試験審査委員会

臨床試験審査委員会は、患者さんの安全を守る立場から、臨床試験の内容の科学のおよび倫理的な妥当性について審議を行い、医療機関の長に意見を述べる委員会です。

臨床試験審査委員会の種類：当病院内に設置された臨床試験審査委員会

設置者：当病院内に設置された臨床試験審査委員会

住所：〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-15

研究代表者：遠藤啓吾

群馬大学大学院医学系研究科病態腫瘍制御系 画像核医学

〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-15

TEL：027-220-7111 (内線：8401)，FAX：027-220-8409

グループ代表者：荒井保明

国立がんセンター中央病院 放射線診断部

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

TEL：03-3542-2511，FAX：03-3547-6096

さいごに

この臨床試験は、あなたの同意を前提として行われるものです。試験内容を十分に知って頂いた上で、お考えになり、十分に理解、納得されましたら、同意書に署名のうえ(自署)、この試験への参加を申し出て下さい。

施設名：_____

施設担当医：_____

同意書

臨床研究責任医師 遠藤 啓吾 殿

症例登録番号 _____

患者氏名 _____

臨床試験名：類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験

説明内容

- 病名および病状
- 本試験は臨床試験であること
- 本試験の必要性と目的
- 本試験における治療の内容
- 本試験のデザイン
- 本治療により期待できる効果
- 予想される有害事象（副作用）
- 費用負担と補償
- 代替療法
- 試験への参加による利益と不利益
- 同意拒否と同意撤回の自由
- 試験結果を知る権利
- 人権保護とデータの二次利用
- 質問の自由

上記臨床試験について、担当医から説明を受け、理解し、納得しましたので、その実施に同意します。

本人署名： _____（自署） 署名年月日：平成 ____年 ____月 ____日

代諾者署名： _____（自署） 署名年月日：平成 ____年 ____月 ____日

私は今回の治療について上記の項目を説明し、同意が得られたことを認めます。

担当医署名： _____

説明年月日：平成 ____年 ____月 ____日 署名年月日：平成 ____年 ____月 ____日

「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第Ⅰ／Ⅱ相臨床試験」参加にあたって

(本人用)

はじめに

この文書は、類骨骨腫という病気を治すために計画された「類骨骨腫に対する経皮的ラジオ波凝固療法についての第Ⅰ／Ⅱ相臨床試験」の参加についての説明をするためのものです。あなたとあなたのご家族が、この試験に参加するかどうかを決める時に担当の医師の説明をよりわかりやすくするためのものです。説明の中には少し難しい部分もありますのでよく読んでわからない点や不安な点がある時、もっと詳しい説明を聞きたいときには遠慮なく質問してください。

あなたの病気について

あなたの「骨が痛い」原因は「類骨骨腫」という小さな腫瘍です。いままではこの腫瘍を手術でとりのぞくことで治してきました。ところが最近になって腫瘍に針を刺して熱で焼いて痛みをなくしてしまう方法がためされてきています。

この試験は臨床試験です

臨床試験とは「いちばん良いのではないかと考えられている治療方法を同じ病気の多くの患者さんにおこなって、その治療方法が本当に安全で効果があるのかを調べて、よりよい治療方法を見つけていくことです。今回私たち日本腫瘍ⅠⅤⅠ研究グループJIVROSGは、「経皮的ラジオ波凝固療法」が安全で効果があるかどうかを調べるためにこの臨床試験を行うことになりました。

この試験の目的

類骨骨腫の痛みをとるためのいままでの方法は

- 1) 手術で腫瘍をとりのぞく方法
- 2) 痛み止めの薬を飲む方法

でした。

手術をすると広い範囲で腫瘍の周りの骨を一緒にとりのぞくので傷が治るのに時間がかかります。薬をのむだけだと痛みはとれますが薬を飲み続けなければなりません。「経皮的ラジオ波凝固療法」がいままでの2つの方法のかわりとして使える、よりよい治療方法であるかを調べるのがこの試験の目的です。

この試験での治療の内容

治療中に痛みがでないように麻酔の準備をしてから、腫瘍のCT写真をとってよく見ます。場所をよく確認してから皮膚に小さな穴をあけて熱を加えるための針を刺し込みます。この針に電気を