

付録 7. 匿名化番号対照表

初発膠芽腫に対するホウ素中性子捕捉療法、X線追加照射、化学療法の多施設第II相臨床試験

No	被験者氏名	性別	生年月日	カルテ番号	被験者識別コード ^{※1}	登録番号	登録日	登録担当医師
1		男女	年月日				年月日	
2		男女	年月日				年月日	
3		男女	年月日				年月日	
4		男女	年月日				年月日	
5		男女	年月日				年月日	
6		男女	年月日				年月日	
7		男女	年月日				年月日	
8		男女	年月日				年月日	
9		男女	年月日				年月日	
10		男女	年月日				年月日	
11		男女	年月日				年月日	
12		男女	年月日				年月日	
13		男女	年月日				年月日	
14		男女	年月日				年月日	
15		男女	年月日				年月日	

※1 カルテ番号や名前など個人を特定するものは使用しないでください。

※2 ○○○群：●●●群 △△△群：▲▲▲群

注 1)：各施設の試験責任医師もしくは、それに代わる方が責任を持って保管してください。

注 2)：この用紙が足りない場合は、TRIデータセンターまでご

連絡ください。

匿名化番号対照表の使い方

臨床試験では、プライバシー保護の観点より、症例報告書には個人を特定できる情報は一切記載することができません。全て、登録番号で管理されます。そのため、施設側で、患者さま個人と登録番号を対応させるための管理が必要となります。

被験者識別コードは、個人情報公表することなく患者さまを特定するための、唯一の情報となります。

しかし、患者さまを取り違えることなく、症例報告書を正確に作成していただくためにはなりません。そこで、被験者識別コードというものを一意に付与していただき、管理していただく必要があります。

個人を特定する情報ですので、施設外には公表できません。すなわち、症例報告書等へ記載できません

No	被験者氏名	性別	生年月日	カルテ番号	被験者識別コード※1	登録番号	登録日	治療群※2	登録担当医師
1	山田 太郎	男女	昭和12年3月4日	ヤ200512345	TRI-001	001-001	2006年1月25日	A群 B群	小泉 晋太郎
2	鈴木 花子	男女	昭和23年4月5日	ス199998765	TRI-002	001-004	2006年3月3日	A群 B群	小泉 晋太郎

施設側で管理

データセンターで管理

被験者識別コードは、個人情報を含まず、一意となる任意のコードをつけて下さい。

<悪い例>

- yamataro山〇太郎さんと推測できます
- YT19370304昭和12年3月4日生まれのイニシャルYTさんと推測できます
- ヤ200512345カルテ番号は個人を容易に特定できるため使用できません
- 0783039117患者さまの電話番号など、個人情報使用できません

症例報告書を作成する際には、必ずこの匿名化番号対照表で、患者さまのカルテと登録番号の対応をご確認の上、作成して下さい。

い。

この表は、先生毎に作成していただいたいても施設毎で管理していただいたいても構いません。

付録 8. 重篤な有害事象発生時の報告・対応マニュアル

1. 報告手順

① 一次報告（すみやかに）

重篤な有害事象が発生した場合、当該症例の担当医師は、被験薬との因果関係の有無に関わらず、発生を知った時点からすみやかに主任研究者（研究事務局）、試験責任医師、所属する医療機関の長、所属する医療機関の倫理審査委員会および関連部門に口頭または電話で報告し、「重篤な有害事象に関する報告書（一次報告）」（様式は別添 2）にその時点までに把握できている情報を記載して、直接または FAX または電子メールで提出する。

② 二次報告（7 日以内）

当該症例の担当医師は、重篤な有害事象の発生を知った時点から 7 日以内に「重篤な有害事象に関する報告書（二次報告）」（様式は別添 2）を完成させ、主任研究者（研究事務局）、試験責任医師、所属する医療機関の長、所属する医療機関の倫理審査委員会および関連部門に直接または FAX または電子メールで提出する。

③ 詳細調査報告

主任研究者から二次報告に含まれない詳細な情報の提供を要請された場合、当該症例の担当医師、データセンターおよび関連部門は、指示に従って必要かつ十分な調査を行い、主任研究者に「詳細調査報告書」を提出する。詳細調査報告書の様式については特に定めない。

④ 最終報告

当該症例の担当医師は、重篤な有害事象の転帰が確定した後、二次報告後の経過および転帰に関して「重篤な有害事象に関する報告書（最終報告）」（様式は別添 2）を作成し、主任研究者（研究事務局）および所属する医療機関の長に提出する。

2. 対応手順

① 一次報告後の対応

一次報告を受けた主任研究者は、独立データモニタリング委員長と速やかに連絡を取り合い、登録中断を含む緊急対策の必要性を判断し、その方針を決定する。緊急対策を要する場合、全参加施設の試験責任医師、連絡担当医師およびデータセンターに緊急対策の内容とその理由を連絡する。

また、報告内容が『当該試験薬との因果関係が否定できない死亡または死亡の恐れのあるもの』である場合、主任研究者は独立データモニタリング委員会の審議を受ける前に全参加施設の試験責任医師、連絡担当医師およびデータセンターへ当該報告を通知する。

② 二次報告後の対応

二次報告を受けた主任研究者は、独立データモニタリング委員会およびデータセンターに、受領した「重篤な有害事象に関する報告書（二次報告）」を送付する。また、主任研究者は、独

立データモニタリング委員長にその評価を依頼する。独立データモニタリング委員長は、審議方法（委員会の招集、稟議、電話・メール等による意見の聴取など）を決定し、各独立データモニタリング委員と連絡を取る。

③ 独立データモニタリング委員会による評価・勧告

独立データモニタリング委員会は、受領した「重篤な有害事象に関する報告書（二次報告）」の内容を検討し、追加の詳細情報が必要と判断した場合には、主任研究者に詳細調査の依頼を行う。主任研究者は、当該症例の担当医師、データセンターおよび関連部門に詳細な情報の提供を指示する。

独立データモニタリング委員会は、提供された全ての情報に基づき評価を行い、主任研究者（研究事務局）に対して対策の必要性およびその内容について勧告する。勧告する際には、「重篤な有害事象に関する報告書（一次報告）」、「重篤な有害事象に関する報告書（二次報告）」および「詳細調査報告書」（書式は自由）の写しを添付する。

勧告内容としては、試験の継続、登録の中断・再開、試験の中止、プロトコルの変更、試験薬のロット検査、全参加施設への有害事象情報の提供、研究機関の倫理審査委員会による審査などが考えられる。

④ 対策の決定

主任研究者（研究事務局）は、独立データモニタリング委員会からの勧告を踏まえて、対策の必要性およびその内容について決定を行う。主任研究者（研究事務局）は、決定事項を当該症例の担当医師、独立データモニタリング委員会、データセンター、主任研究者の所属する医療機関の長、倫理審査委員会（所属する機関および臨床試験支援機関）に連絡する。なお、主任研究者の判断により、主任研究者の所属する医療機関の長、倫理審査委員会（所属する機関および臨床試験支援機関）への報告は、定期報告としてもよい。また、対策を要する場合、主任研究者（研究事務局）は全参加施設の試験責任医師および連絡担当医師に対策の内容とその理由を連絡する。

⑤ 最終報告後の対応

最終報告を受けた主任研究者（研究事務局）は、独立データモニタリング委員会、データセンターに最終報告書を送付する。

また、最終報告の内容により、改めて評価を要すると主任研究者が判断した場合は、独立データモニタリング委員会に評価を依頼する。

報告書提出先

主任研究者

大阪医科大学附属病院 脳神経外科

宮武 伸一

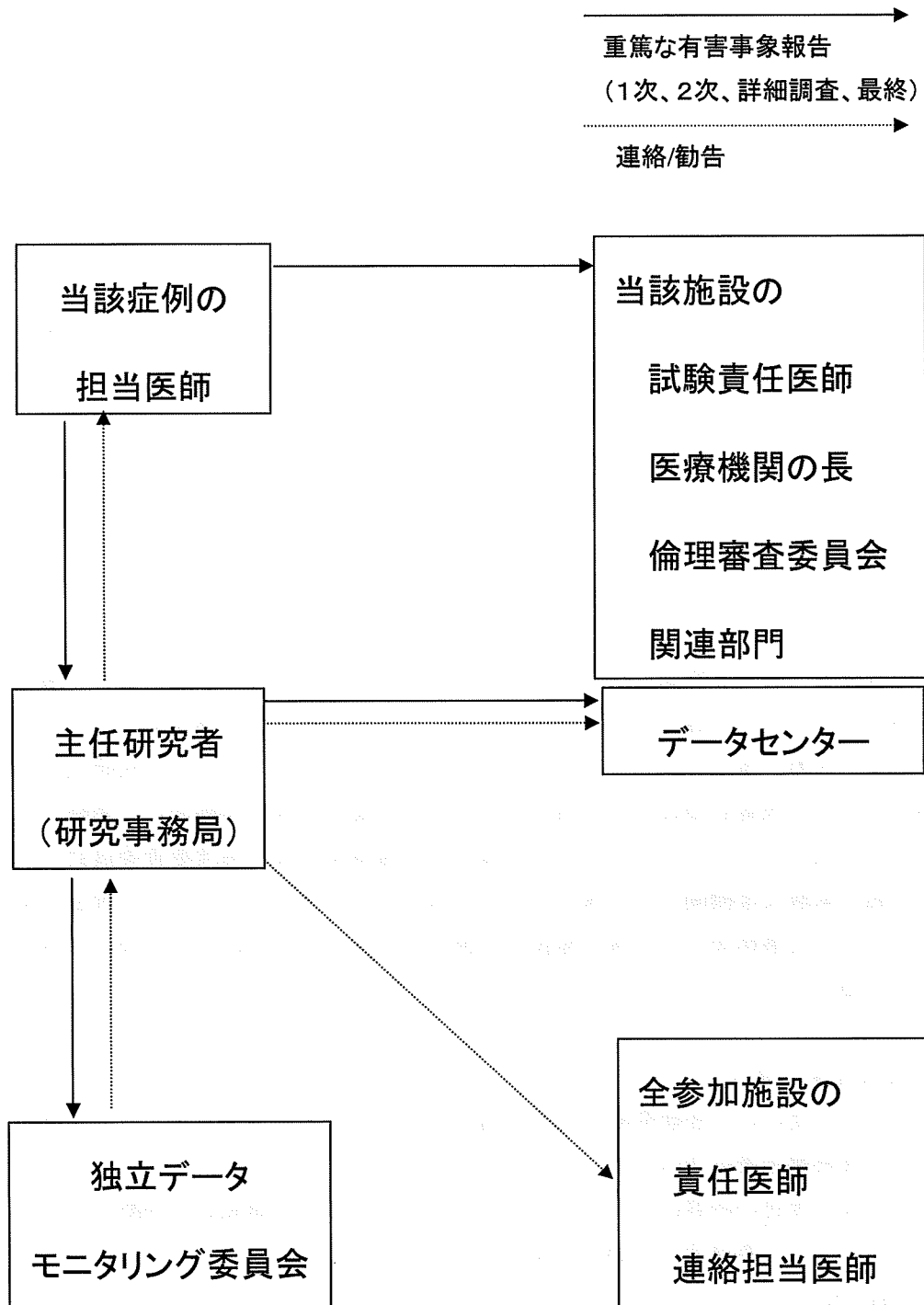
TEL: 072-683-1221

FAX: 072-683-4064

所属する医療機関の長、所属する医療機関の倫理審査委員会・関連部門

別添 1

重篤な有害事象発生時の報告・対応フローチャート



記入例

主任研究者 : ○○大学医学部附属病院 ○○○○科 教授 ○○○殿
 研究事務局 : ○○大学医学部附属病院 ○○○○科 研究事務局 殿
 医療機関の長 : 病院 院長 ○○○殿
 倫理審査委員会 : 病院 倫理審査委員会 ○○○殿
 関連部門 : ○○製薬 安全性情報部 ○○○殿

担当医師 : ○○○殿
 施設 Tel : ○○○殿
 連絡先 Email : ○○○殿

Fax : ○○○殿

20 年 月 日 科
 病院 印

重篤な有害事象等に関する報告書 (一次報告、二次報告、最終報告)

「○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○」 (臨床研究実施計画書コード: ○○○○○XXXX) において下記の重篤な有害事象を認めたので報告します。

性別: <input checked="" type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	症例登録番号: XXX-XXX	被験者識別コード: XX-XX-XX-XXXX	生年月日: 1954年 3月 21日	身長: 170.5 cm	体重: 62 kg
本試験の対象疾患名: 腎不全					
合併症: <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> 有 (高血圧)					
重篤な有害事象の内容					
事象名: 上気道炎	試験薬: AB 1234	1日投与量: 10 × 10 ⁸ 個	経路: 経路	開始日: 2003年12月12日	終了日: 20 年 月 日
発現日時: 2004年 01月 08日 時頃	医薬品名: ニューロタン	1日投与量: 50mg g	経路: 経口	開始日: 20 年 月 日	終了日: 20 年 月 日
事象発生時の入院外来区分: <input checked="" type="checkbox"/> 入院 <input type="checkbox"/> 外来	医薬品名: 沈降炭酸カルシウム	1日投与量: 3.0g	経路: 経口	開始日: 20 年 月 日	終了日: 20 年 月 日
重篤と判断した理由: <input checked="" type="checkbox"/> 入院または入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡につながるおそれ <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害につながるおそれ <input type="checkbox"/> 後世代における先天性の疾病・異常 <input type="checkbox"/> その他 ()	医薬品名: カリメート	1日投与量: 15g	経路: 経口	開始日: 20 年 月 日	終了日: 20 年 月 日
	医薬品名: エポジンS	1日投与量: 3000U	経路: 経口	開始日: 20 年 月 日	終了日: 20 年 月 日
	医薬品名: アルファローレル	1日投与量: 0.5 μg	経路: 経口	開始日: 20 年 月 日	終了日: 20 年 月 日
	試験開始から有害事象発生までの上記以外の治療: <input type="checkbox"/> 放射線療法 (内容: 期間: 20 年 月 日 ~ 20 年 月 日) <input type="checkbox"/> 手術 (内容: 手術日: 20 年 月 日) <input type="checkbox"/> 輸血 (内容: 期間: 20 年 月 日 ~ 20 年 月 日) <input checked="" type="checkbox"/> その他 (人工透析)				
年月日	有害事象の発現状況 (症状、程度、処置等の経過)				
04/01/08	鼻汁、くしゃみ出現				
04/01/09	KT38.5の発熱あり 咽頭痛、咽頭発赤(+)				
04/01/10	ロキソニン 180mg、セルベックス 150mg 2日分処方				
04/01/12	延期とした。				
04/01/13	症状消失。				
	退院。				
	死亡: 剖検所見: <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (有の場合は所見を添付)				
	試験薬/試験製品との因果関係: <input checked="" type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連ないともいえない <input type="checkbox"/> 多分関連あり <input type="checkbox"/> 明らかに関連あり				
	因果関係の判断理由等: 試験薬投与から 4週間近く経過しており、関連があるとは考えにくい。 時期的にも上気道炎は偶発症と考えるが、入院期間を延長したため重篤な有害事象として報告する。				

付録 9. 説明・同意文書 (見本)

同意説明文書

患者さんへ

「初発膠芽腫に対する硼素中性子捕捉療法、X線追加照射、化学療法の多施設第Ⅱ相臨床試験」についてのご説明

この冊子は、担当医師によるこの臨床研究の内容についての説明を補うものです。この臨床研究についてわかりやすく説明しますので、内容をお読みいただき、担当医師の説明を聞かれた後、十分に考えてからこの臨床研究に協力するかどうかをご自身の意思によってお決めください。

また、何かわからないことや疑問に思うことがありましたら、どんなことでも結構ですので、遠慮なく、何度でも担当医師にご質問ください。

《 この臨床研究の問い合わせ・相談窓口 》

臨床研究責任医師氏名(所属) 宮武 武一 (脳神経外科)

担当医師氏名(所属) _____ (脳神経外科)

連絡先 072-683-1221 < 55病棟 > Fax 072-683-4064

大阪医科大学附属病院 脳神経外科

第1版 作成日 平成21年7月2日

1. はじめに

この文書は、当院で実施している「初発膠芽腫に対する硼素中性子捕捉療法、X線追加照射、化学療法の多施設第II相臨床試験」について説明したものです。担当医師からこの臨床試験の説明をお聞きになり、試験の内容を十分理解して頂いた上で、この試験に参加されるかどうかをあなたの自由意思で決めてください。この試験に参加してもよいと考えられた場合には、「同意書」にご署名いただきますようお願い致します。

たとえ参加されなくても今後の治療において、不利益になることはありません。

さらに、この臨床試験への参加に同意した後でも、臨床試験が開始されてからでも、あなたが参加の辞退を希望されれば、いつでも自由に辞退することができます。辞退した場合でも、あなたには本試験治療以外の最善の治療が行われますので、治療上の不利益を被ることはありません。

2. 臨床試験について

私たち医師は、病気で苦しんでいる患者さんに最良の治療を提供する為に、様々な研究に取り組んでいます。ある疾患に新しい治療法が使えるようになるまでには、その治療法が対象疾患に効果があり、安全であることを確かめる必要があるために、患者さんにご協力いただく必要があります。患者さんにご協力いただき実施する試験を臨床試験といい、参加することに同意した患者さんにのみ行われる研究的な治療のことです。臨床試験にはいくつかのステップがあります。まず、新しい治療法にすぐれた効果があることや安全面で問題がないことを確認するステップがあり、それが確認されると次のステップとして、新しい治療法として、効果や安全性が確認されている従来の治療法と比べる臨床試験が行われます。そして、新しい治療法が従来の治療法より優れていることが確かめられれば、今度はそれが新しい標準的な治療となります。

これらの試験を行うことにより、新しい治療法の有効性および安全性が明らかになった場合には、将来あなたと同じ病気の方の治療に大きく役立つこととなります。現在行われている治療も、これまでに臨床試験に参加していただいた多くの患者さんのご協力によりもたらされたものです。

臨床研究を実施するときには、その内容が参加していただく患者さんにとって安全に行われたものであるのか、また患者さんへの倫理的な配慮が十分にされているのかが事前に審査され、承認された上で行われなくてはならない決まりになっています。今回の「初発膠芽腫に対する硼素中性子捕捉療法、X線追加照射、化学療法の多施設第II相臨床試験」についても、病院の医薬品・医療機器臨床研究審査委員会（IRB）で審査を受け、その内容が適切であり、患者さんの権利が守られていることが確認され承認されています。

当院の倫理審査委員会

- 1) 名称：大阪医科大学附属病院
医薬品・医療機器臨床研究審査委員会
- 2) 設置者：大阪医科大学附属病院長
- 3) 所在地：大阪府高槻市大学町2番7

3. この臨床試験の必要性

〈神経膠芽腫について〉

あなたは現在、神経膠芽腫という病気にかかっています。神経膠芽腫はこれまでに多くの治療方針が世界中で考案され、理想的な治療法の確立の努力がなされていますが、完全に治癒することが非常に難しい疾患です。

〈従来の治療法〉

神経膠芽腫に対する最も一般的に行われている治療法は、手術療法、X線による放射線療法、化学療法を組み合わせた治療法です。このうち、化学療法としては最新の抗がん剤テモダールを使用することが一般的です。しかしながらこの治療法を行っても多くの患者さんは1年あまりでお亡くなりになることが多いのが現状です。

〈新しい治療法〉

神経膠芽腫に対する新しい治療法として、硼素中性子捕捉療法(BNCT)という新しい放射線治療法とX線外照射およびテモダールの併用を提案しました。硼素中性子捕捉療法は、まだ厚生労働省の定める保険医療に登録されていない試験的な治療法ですが、大阪医科大学脳神経外科と京都大学原子炉実験所の共同研究の結果からは、21名の患者さんにこのBNCTを行ったところ、今までのX線治療より優れた生存期間の延長が得られております。さらにこの内、11名の患者さんにX線治療を通常3割程度追加することで、さらに良好な結果を得ることがわかりました。そこでこの放射線治療と先にご紹介した標準的な化学療法剤であるテモダールを併用することで、従来治療法よりも、患者さんの生存期間をさらに延長させる可能性が考えられています。

4. この臨床試験の目的

この研究は神経膠芽腫の治療に対する新しい治療法の有効性と安全性を検証することを目的としています。この試験を通して、硼素中性子捕捉療法とX線追加照射およびテモダールの併用治療が、これまでのX線治療とテモダールの併用療法よりもすぐれた効果が得られるかどうかを多くの大学病院を中心とする多施設の医療機関と協力し、また多数の患者さんのご協力を頂いて調査します。また、新しい治療法が従来治療法に比べて効果や安全性の面ですぐれていることが明らかになることにより、あなたと同じ病気にかかっている患者さんがよりよい治療を受けることができるようになります。

5. この臨床試験の方法

まず、この説明文をよく読んで、そして、担当の先生とよく相談して、あなた自身の治療をどうするか決めてください。

5.1 この試験の対象となる方

以下のすべてに該当する患者さんが対象となります。

- 1) 手術標本により、本試験前に始めて神経膠芽腫と診断された方。
- 2) 同意時に年齢 15 歳から75歳の方。
- 3) 以下に示すとおり、骨髄、肝、腎機能が保たれている方

白血球数	3,000 / μ L 以上
ヘモグロビン	8.0g/dL 以上 (登録前 28 日以内に輸血を行っていないこと)
血小板数	100,000 / μ L 以上
AST (GOT)	100 IU/L 以下
ALT (GPT)	100 IU/L 以下
血清クレアチニン	1.5 mg/dL 以下

- 4) 本試験への参加に同意して下さる方

ただし、以下のいずれかにあてはまる方は対象とはなりません。

- 1) 以前に化学療法および放射線療法による治療を受けていた方
- 2) フェニールケトン尿症の方
- 3) 妊婦または授乳中の女性
- 4) 試験責任医師または試験分担医師が登録に不適と判断した方
(例) 腫瘍の最深部が頭皮より6cm以上あり、中性子の照射が効率よくできないと判断された方

5.2 方法

1) 硼素中性子捕捉療法

手術後、2週間以内に原子炉で硼素中性子捕捉療法という放射線治療を受けていただきます。現在原子炉は、大阪府泉南郡熊取町の京都大学原子炉実験所および茨城県東海村の日本原子力機構研究 4 号炉が稼働しており、医療用の中性子の照射を行っています。

照射前日、中性子捕捉療法施行約 12 時間前より点滴治療を開始し、途中より決められた計画にのっとり BSH と BPA という 2 種類の硼素化合物の点滴を行います。その後、原子炉に移動し、約 1 時間程度の中性子照射を行います。

2) 追加 X 線治療

その後は、手術を受けられた病院へ戻り、中性子照射後2週以内に2週間にわたる X 線の照射を受けていただきます。診察の結果、問題がなければ、ここで退院となりますが、入院期間は従来の放射線治療より2-3週間短縮できます。

3) 化学療法

従来の治療と同様にテモダールによる化学療法を行います。この薬剤は2006年度より、悪性神経膠腫の治療薬としてわが国でも認可され、比較的安全な薬剤です。服用期間は中性子の照射二日後から、X 線照射が完了するまでは毎日、その後は月のうち5日間服用していただき、23日お休みというサイクルを繰り返します。これを再発が確認されるか、あるいはテモダールによる副作用(白血球、血小板の減少等)で中止しなければならなくなるまで続けていただきます。

なお、お身体の状態や副作用により、お薬の量を減らしたり、投与のスケジュールを変更することがあります。なにか疑問点があれば担当医にいつでもお尋ねください。

5.3 臨床試験のスケジュール

この臨床試験に参加する前や、試験期間中は [表：検査スケジュール] に従って、定期的に診察、血液検査、生化学検査、尿検査、CT などの画像検査を行います。これは、治療が安全に行えているかを確認するとともに、治療の効果を確認するためのものです。あなたのお身体の状態などにより、検査のスケジュールが変更になったり、必要に応じてこれ以外にも検査を行う場合があります。外来を中心とした血液検査は原則として月に一度、MRI を中心とした画像検査は二月に一度の割りでを行い、異常が見られた場合はさらに検査を行うことがあります。

また、決められた診察日以外でも、副作用などでお身体の調子で気になることがある場合は、診察や必要な検査をいたしますので担当医師にご相談ください。

表: 検査スケジュール

	手術前	登録前	BNCT後	X線外照射およびTMZ併用療法 (但し、X線外照射は最初の12日間のみ)											
				BNCT後											
				8週	16週	24週	32週	40週	48週	56週	64週	72週	80週	88週	96週
身体所見	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
臨床検査	生理学的検査	●	●												
	血液検査(血算)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	生化学検査	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
画像検査	頭部MRI	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
他覚所見		●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
転帰	●					●			●			●			●

5.4 併用禁止療法・併用禁止薬

以下のお薬および治療法は、本試験の評価に影響したり、併用によって重大な副作用が発現する可能性がありますので、試験治療期間中は使用できません。

- 化学療法、ホルモン療法、免疫療法、抗体療法、放射線療法、温熱療法、手術療法などのがんに対する治療

現在、あなたが他の病院に通院されている場合は、使用しているお薬をお知らせください。また、薬局等で購入して使用しているお薬がある場合もお知らせ下さい。これらは試験を安全に行うために大切なことです。また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この試験に参加していることをその病院にお知らせすることがありますので、ご了解ください

6. 試験への予定参加人数

この臨床試験は当院を含めて、西日本の5つの大学病院(大阪医科大学、岡山大学、関西医科大学、近畿大学、兵庫医科大学、50音順)が参加します。試験全体では、45人の患者さんに参加して頂く予定です。当院でもXX人前後の患者さんに参加していただく予定です。

7. 試験への参加予定期間

この試験の登録期間は2009年9月から2010年8月末を予定しています。目標とする45人の患者さんが参加されてから2年間に渡って、あなたの経過を観察させていただくこととなります。

8. この試験への参加によって期待される利益

硼素中性子捕捉療法と追加 X 線治療、およびテモダールを用いた化学療法を行うことによって、がんの増殖を抑えたり、延命効果を得ることが期待できる可能性があります。

9. 予想される不利益および副作用

硼素中性子捕捉療法は、まだ保険認可を受けていない試験的な治療方法です。しかしながら、現在までに、80人を超える脳腫瘍の患者さんにこの治療法を行っており、投与する抗癌剤でない方の化合物に起因する副作用はほとんどありませんでした。

しかし、ほぼ100%起こる副作用として、脱毛が挙げられます。このほか、硼素中性子捕捉療法も放射線を使用し、腫瘍を破壊する治療には代わりはありませんので、この治療に

より放射線壊死という、正常脳の破壊効果が生じる可能性はあります。この可能性はあらゆる放射線治療の宿命で、治療後しばらくして、脳が腫れる可能性もあります。その折には、脳の腫れを押さえる薬物治療を行います。場合により開頭術により腫れた脳および腫瘍組織を取り除く必要が生じるかもしれません。そのほか、放射線療法に関しましては、予期せぬ障害が起こる可能性はあると思われませんが、万一この治療に起因すると思われる副作用が出現しましたら、可能な限りあらゆる治療により克服するよう努力します。

また併用して投与するテモダールという抗がん剤の副作用もあります。抗がん剤はがん細胞のみならず正常な細胞にも作用して、以下に記載した副作用や予想できない副作用が発現する可能性があります。副作用の出方は個人差が大きく、全ての患者さんに同じ症状が出るとは限りません。治療は患者さんの症状を見ながら慎重に進められ、定期的に受ける血液検査などによっても副作用などをチェックします。副作用が現れた場合には、担当医師により適切な処置が行われます。また、試験中に現れた副作用の程度に応じて試験を取りやめることや、お薬の量を減らす、投与スケジュールを変更するなどの対策を行います。

副作用は、早期に発見して対策を取ることが重要です。処置が遅れると命にかかわる場合もありますので、何かお身体の調子がおかしいと感じた場合には、早めに担当医師にご相談ください。

以下に、テモダールで発現する可能性のある副作用について説明します。

1) 単剤投与時

本邦における 38 例の臨床試験の結果において程度の重い副作用は以下のとおりでした。

リンパ球減少(42%)、好中球減少(42%)、便秘(42%)、白中球減少(34%)、悪心(32%)、血小板減少(26%)、GPT 上昇(26%)

また海外において、単剤で投与した 400 名の患者さんにみられた程度の重い症状の副作用は以下のとおりでした。

悪心(40%)、嘔吐(34%)、疲労(22%)

2) 放射線との併用時

海外において、放射線との併用で 288 名の患者さんにみられた程度の重い症状の副作用は以下のとおりでした。

脱毛(69%)、疲労(54%)、悪心(36%)、嘔吐(20%)

また、放射線併用後の単剤投与 224 名の患者さんにみられた程度の重い症状の副作用は以下のとおりでした。

疲労(61%)、脱毛(55%)、悪心(49%)、嘔吐(29%)、食欲不振(27%)、頭痛(29%)、便秘(22%)

10. 他の治療法について

新しく診断された神経膠芽腫の標準的な治療法は先に述べたような「X 線とテモダールの併用療法」が挙げられます。この標準治療法は世界的にすでに認められた治療法であ

り、もしあなたが、この治療法を希望される場合は担当医師にお伝えください。

このほか、神経膠芽腫に対しては、アバスチン等のほかの化学療法剤や癌ワクチンも使用されていますが、日本ではまだ保険医療としては認可されていません。ただしあなたがこのような治療を希望される場合も担当医師にご相談下さい。

この臨床試験に参加されない場合の治療法につきましては、担当医師にご相談ください。

11. 個人情報保護

医師・看護師・薬剤師を含む全ての病院スタッフには、通常の診療において業務上知りえたことに関して秘密を守る義務(守秘義務)があります。病院スタッフには、この臨床試験において知った情報についても同様の守秘義務が課せられます。

この臨床試験が正しく行われているかどうかを確認するために、中立の立場にある者があなたのカルテを見ることがあります。これらの人達にも業務上知りえたことに関する守秘義務があります。

また、この臨床試験で得られた情報(検査データ、検査画像を含む)を取りまとめるために、当院以外の機関(データセンター)にあなたの情報を提供します。その際には、あなたを特定できる情報(氏名・住所・電話番号など)は記載しません。取りまとめられた情報を医学雑誌などに発表する場合も、個人が特定できないように配慮されます。本試験で得られたデータは、試験期間中、データセンターに保管します。

このように個人情報は厳重に管理されていますので、この臨床試験に参加することにより、あなたやあなたのご家族の個人情報が第三者に漏れる心配はありません。

この同意書に署名されますと、当院以外の機関への情報提供および結果の公表について同意して頂いたこととなります。

12. 臨床試験の費用

この臨床試験は、硼素中性子捕捉療法以外は通常の治療と同じように健康保険の範囲内で行いますので、あなたには自己負担分をお支払い頂くこととなります。

硼素中性子捕捉療法に必要な硼素化合物に係る費用は主任研究者が負担します。なお、試験への参加にあたって必要な交通費や食費などに対する支払いは行いません。また、試験期間終了後の医療費は健康保険の適用となります。

13. 健康被害が発生した場合について

この臨床試験は、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が、もし、臨床試験の期間中あるいは終了時に、あなたに副作用などの健康被害が生じた場合には速やかに担当医師にご連絡ください。担当医師が適切な診療と治療を行います。

ただし、提供される治療等には健康保険が適用され、その他金銭での補償は行われません。

14. 同意しない場合でも不利益は受けません

この臨床試験への参加はあなたの自由意思に基づくものです。この臨床試験に同意なされない場合でも不利益は受けません。この臨床試験に参加しなくても、従来の治療方法の中から適切と思われる方法を説明した上であなたの希望する治療を行いますので、今後の治療に支障はありません。

15. 同意した後でもいつでも撤回できます

この臨床試験への参加を同意した後でも、あるいは既に治療を開始している場合でも、あなたはいつでもこの臨床試験への同意を撤回することができます。その場合にも、あなたが医療を受ける上でなんら不利益を受けることはありません。

16. あなたの意思に影響を与えるような情報はお伝えします

臨床試験の参加期間中に、あなた(またはその代諾者)の試験参加への意思に影響を与える可能性のある情報等、新たな情報が得られたときには、速やかに担当医師からお知らせします。その際、試験参加を継続するかどうかについてお考えいただき、辞退することもできます。

17. 治療を中止する場合について

あなたがこの試験の参加に同意し、治療が開始された後で担当医師からあなたに試験治療の中止をお願いすることがあります。中止理由には大きく分けて、患者さん個人の状態に関するものとこの試験全体に関するものがあります。なお、同意の撤回以外の理由によって試験を中止することになった場合には、継続して中止後の観察を行います。

1) 患者さん個人の状態に関する中止理由

- ① あなたが試験への参加の同意を撤回された場合
- ② あなたが試験治療の継続を拒否された場合
- ③ あなたにがんの増悪が確認された場合
- ④ あなたに他のがんが認められた場合
- ⑤ 担当医師がお薬の副作用などにより試験を中止すべきと判断した場合
- ⑥ お薬の内服が休止となってから28日以上経っても再開できない場合
- ⑦ あなたが他の病院に転院した場合
- ⑧ 試験参加に必要な条件を満たしていないことがわかった場合
- ⑨ その他の理由で、担当医師が試験の継続は困難と判断した場合

2) 試験全体に関する中止理由

- ① 試験治療の安全性に問題があることがわかった場合
- ② 試験の途中で結果が明らかになった場合
- ③ その他、この臨床試験を継続することが参加した患者さん全体の不利益となることが明らかとなった場合

また、あなたが途中で試験を中止することになった場合でも、その後の最善の治療を行います。

18. 臨床試験に参加された場合に守っていただきたい事項

以下の事項は、臨床試験中のあなたの健康を守るため、また正確な臨床試験データを集めるために必要なことですのでお守りください。

- ① 予定されているスケジュールを守って来院してください。来院できない場合には、すみやかに担当医師にお伝え下さい。
- ② このお薬は、担当医師から指示された回数や量を守って内服してください。もし、うっかり飲み忘れた時には、まとめて内服しないでください。
- ③ このお薬を始めた後に他のお薬(薬局で売られている一般大衆薬も含む)を使用した場合や、使用を止めた場合は、担当医師に連絡してください。
- ④ このお薬を開始した後、身体に何かおかしいと感じる事がありましたら(骨折、事故なども含めて)すぐに担当医師に連絡してください。
- ⑤ このお薬を始めてから他の医師の診察を受ける場合は、試験に参加していることをその医師にお伝えください。また、他の医師にかかった事を担当医師にも連絡してください。
- ⑥ 妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある方は、この臨床試験に参加できません。また、この臨床試験に参加している間は、妊娠しないように注意して下さい。
- ⑦ 各種検査・処置を受けていただく際には指示を守ってください。

なお、上記の内容を守って頂けない場合は、担当医師から試験治療の中止をお願いする場合があります。

19. この臨床試験に関する資料の閲覧

あなたが、この臨床試験の内容をもっと詳しく知りたい場合には、以下の資料を閲覧することが出来ます。希望される場合には担当医師にお申し出ください。

- ① 試験実施計画書
- ② 試験薬概要書または薬剤添付文書
- ③ 症例報告書様式またはあなたの症例報告書

20. 試験結果の取り扱い

この臨床試験の結果は、公表される予定です。個々の患者さんにお知らせすることはありませんが、担当医師に申し出ていただければお知らせいたします。

本試験の結果により何らかの新たな知見が得られることがあります。その際に生じる特許、その他知的財産に関する権利(特許権)は、提供されたデータに対してではなく、研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって生まれた新しいアイデアに対するものです。ですから、特許権の発生により経済的利益が生じて、あなたはその権利を主張できません。本試験の結果によって生じる特許、その他知的財産に関する権利は、研究者に帰属します。

21. 問い合わせ先

もし、この臨床試験の参加に同意する前でも、同意した後でもこの臨床試験について分からないことがありましたら、いつでも担当医師または相談窓口にお尋ねください。

担当診療科	_____
	住所： _____ 電話： _____
試験責任医師	医師名： _____ 診療科： _____
担当医師	医師名： _____ 診療科： _____ 連絡先： _____
相談窓口	
夜間休日 緊急連絡先	

22. 研究組織

本試験は西日本の5つの大学附属病院(大阪医科大学、岡山大学、関西医科大学、近畿大学、兵庫医科大学、50音順)と京都大学原子炉実験所、大阪府立大学との共同研究として行われます。厚生労働省からの助成金をうけて行います。

また、この臨床試験は「財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター」の倫理委員会で、この臨床試験を実施することが医学の進歩に役立つか、あなたが不利益を被らないかなど、臨床試験内容の科学性、倫理性について十分に審査され、承認を受けており、さらにこの病院の審査委員会でも同様な審査が行われ承認を受けています。なお、この臨床試験で得られた成果は、国内外の学術集会で発表したり、専門雑誌に発表する形で公にいたしますが、あなた個人が特定されるような形の発表は決していたしません。

なお、主任研究者(本試験の全体を統括する研究者)および副主任研究者は以下の通り

です。

・主任研究者： 所属 大阪医科大学、脳神経外科
氏名 宮武伸一

・副主任研究者：所属 京都大学原子炉実験所、附属粒子線腫瘍学研究センター
氏名 小野公二

以上「初発膠芽腫に対する硼素中性子捕捉療法、X線追加照射、化学療法の多施設第II相臨床試験」についてご紹介しました。この文書による説明と担当医からの説明をもとに、十分にご検討された上で、この臨床試験へのご参加に同意していただけるようでしたら、同意書にご署名をお願いいたします。

（ここに署名欄）

（ここに署名欄）

（ここに同意書本文）

診療録保管用

病院長 殿

臨床試験参加の同意書（見本）

臨床試験課題名：「初発膠芽腫に対する硼素中性子捕捉療法、X線追加照射、化学療法
法の多施設第II相臨床試験」

私は上記の試験について、説明文書による十分な説明を受けました。この試験の内容を理解し、参加することに同意します。

但し、試験参加の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 1. 臨床試験について
<input type="checkbox"/> 2. あなたの病気と治療法について
<input type="checkbox"/> 3. この臨床試験の目的
<input type="checkbox"/> 4. この臨床試験の方法
<input type="checkbox"/> 5. 試験への予定参加人数
<input type="checkbox"/> 6. 試験への参加予定期間
<input type="checkbox"/> 7. 試験参加によって期待される利益
<input type="checkbox"/> 8. 予想される不利益および副作用
<input type="checkbox"/> 9. 他の治療法について
<input type="checkbox"/> 10. 個人情報の保護について | <input type="checkbox"/> 11. 臨床試験の費用について
<input type="checkbox"/> 12. 健康被害が発生した場合について
<input type="checkbox"/> 13. 同意しない場合でも不利益を受けないこと
<input type="checkbox"/> 14. 同意した後でもいつでも撤回できること
<input type="checkbox"/> 15. 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達
<input type="checkbox"/> 16. 治療を中止する場合について
<input type="checkbox"/> 17. 試験参加期間中に守っていただきたい事項
<input type="checkbox"/> 18. この臨床試験に関する資料の閲覧
<input type="checkbox"/> 19. 試験結果の取り扱い
<input type="checkbox"/> 20. 問合せ先
<input type="checkbox"/> 21. 研究組織 |
|--|---|

同意日： 年 月 日 本人署名および捺印： _____

説明文書（ 年 月 日版）をもって _____ 年 月 日に説明を行いました。

担当医師 _____ 科（部） _____

協力者 _____ 科（部） _____