

定期委員会では以下の事項について評価を行う。

臨床研究実施計画書に定める定期的な臨床研究の進捗状況報告 12ヶ月毎

また、以下の場合には臨時で審議を行う。

- 1) 臨床研究の進捗状況に問題が生じたとき
- 2) 重篤な有害事象が発生したとき（「9.2 有害事象の評価と報告」も参照）
- 3) 類似薬、その他の研究報告等からの新たな重大情報報告があったとき
- 4) その他、主任研究者、独立データモニタリング委員長が必要と判断したとき

16.1.2. 独立データモニタリング委員会の審議内容

独立データモニタリング委員会は以下の事項について審議を行う。

進捗状況報告

- 1) 臨床研究から得られた新たな重要な情報が、当該臨床研究全体の継続等に与える影響
- 2) 臨床研究の進捗状況に関する評価

重篤な有害事象発生時

- 1) 類似薬、その他の研究報告等からの新たな重大情報が得られた場合、その情報が当該臨床研究全体の継続等に与える影響
- 2) 臨床研究実施計画書の変更、または盲検試験における開鍵や試験薬/試験製品のロット検査、倫理審査委員会による審査の必要性

16.1.3. 独立データモニタリング委員会による勧告

勧告すべき事項が提案された場合、審議に参加した全委員の合意が得られたときには、その内容と理由を勧告する。審議に参加した全委員の合意が得られないときには、多数派の意見と少数派の意見を併記した上で、委員長が委員会の意見をとりまとめ、勧告を行う。

勧告内容がプロトコルの改訂を含む場合は「19. プロトコルの改訂」を、試験の早期中止を含む場合は「20.2 試験の早期中止」を参照のこと。

16.2. 中央効果判定委員会

16.2.1. 中央効果判定委員会

PR および CR の奏効例については、中央効果判定委員会が extramural review を実施する。判定委員のうち、当該施設以外の判定委員 2 名を含め、全員で 3 名とする。判定委員の 2 名以上の判定で確定する。

17. 倫理的事項

17.1. 遵守すべき諸規則

本試験に関与するすべての者は「世界医師会ヘルシンキ宣言」、および「臨床研究に関する倫理指針」に従う。

17.2. 説明文書・同意書（様式）の作成と改訂

説明文書・同意書（様式）および同意撤回書は試験責任医師が作成する。ただし、主任研究者が見本として作成した「エラー! 参照元が見つかりません。」を修正して用いてもよい。また、作成した説明文書・同意書（様式）は試験開始前に所属する医療機関の倫理審査委員会に提出し、その承認を得る。

説明文書には、少なくとも以下の事項が含まれていなければならない。ただし、被験者を意図的に誘導するような記載をしてはならない。

- 1) 試験が研究を伴うこと
- 2) 試験の目的
- 3) 試験の方法
- 4) 被験者の試験への参加予定期間
- 5) 試験に参加する予定の被験者数
- 6) 予期される臨床上の利益および危険性又は不便
- 7) 患者を被験者にする場合には、当該患者に対する他の治療方法の有無およびその治療方法に関して予想される重要な利益および危険性
- 8) 試験に関連する健康被害が発生した場合に被験者が受けることのできる補償および治療
- 9) 試験への参加は被験者の自由意思によるものであり、被験者（又はその代諾者）は、被験者の試験への参加を随時拒否又は撤回することができること。また、拒否・撤回によって被験者が不利な扱いを受けたり、試験に参加しない場合に受けるべき利益を失ったりすることはないこと。
- 10) 試験への参加の継続について被験者（又はその代諾者）の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかに被験者（又はその代諾者）に伝えられること。
- 11) 試験への参加を中止させる場合の条件又は理由
- 12) モニタリングまたは監査担当者、倫理審査委員会および規制当局が原医療記録を閲覧できること。その際、被験者の秘密は保全されること。また、同意書（様式）に被験者（又はその代諾者）が記名捺印又は署名することによって閲覧を認めたことになること。
- 13) 試験の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること。
- 14) 被験者が費用負担する場合にはその内容
- 15) 被験者に金銭等が支払われる場合にはその内容
- 16) 試験責任医師又は試験分担医師の氏名、職名、連絡先
- 17) 被験者が試験および被験者の権利に関してさらに情報が欲しい場合又は試験に関連する健康被害が生じた場合に照会すべき又は連絡をとるべき実施医療機関の相談窓口

- 18) 被験者が守るべき事項
- 19) 当該臨床試験の成果により特許権等が生み出される可能性があることおよび特許権等が生み出された場合の帰属先
- 20) 当該臨床試験に係る資金源、起こりうる利害の衝突および研究者等の関連組織との関わり
- 21) 説明文書作成日、版

同意書（様式）には、以下の事項を含まなければならない。

- 1) 臨床試験名
- 2) 説明文書作成日、版
- 3) 説明日、試験責任医師または試験分担医師の記名捺印もしくは署名欄
- 4) 同意日、被験者の記名捺印もしくは署名欄
- 5) 説明の内容を理解し、試験に参加することに同意する旨の記述
- 6) 実施医療機関名

同意撤回書には、以下の事項を含まなければならない。

- 1) 臨床試験名
- 2) 試験責任医師または試験分担医師の記名捺印もしくは署名欄
- 3) 同意撤回日、被験者の記名捺印もしくは署名欄
- 4) 試験参加への同意を撤回する旨の記述
- 5) 実施医療機関名

試験開始後に試験責任医師が被験者の同意に関連する新たな知見を得、説明文書・同意書（様式）の改訂が必要と判断した場合には、それを改訂する。被験者の同意に関連する新たな知見とは、例えば当該治療法等に関連する新たな有害事象の情報、あるいは当該疾患に関わる新治療法等の開発に関する情報などを指す。なお、改訂の内容を重大と判断する場合は所属する医療機関の倫理審査委員会に提出し、その承認を得る。

17.3. 個人情報保護

試験に携わる関係者は被験者の個人情報保護に最大限の努力をほらう。

試験責任医師および試験分担医師は、症例登録票および症例報告書等を当該医療機関外に提供する際には、連結可能匿名化を行うために新たに被験者識別コードを付し、それをを用いる。医療機関外の者が、被験者を特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）は記載しない。

データセンターが医療機関へ照会する際の被験者の特定は、試験責任医師および試験分担医師が管理する被験者識別コードまたはデータセンターが発行した登録番号を用いて行う。

原資料の直接閲覧を行ったモニタリング担当者、監査担当者、規制当局の担当者などは、そこで得られた情報を外部へ漏洩しない。

主任研究者等が試験で得られた情報を公表する際には、被験者が特定できないよう十分に配慮する。

18. 試験の費用負担

18.1. 資金源および財政上の関係

本臨床試験は、主任研究者である小野公二の厚生省労働科学研究費や他の競争的獲得研究費および奨学寄附金から研究経費が使用される。主任研究者および副主任研究者と試験薬（ホウ素化合物）や研究用原子炉を製造・販売する株式会社との間には、開示すべき財政上の関係はない。

18.2. 試験治療に関する費用

本臨床試験は、試験期間中に行われる、抗がん剤、通常の画像診断（MRI等）、採血検査等は、通常の健康保険の範囲内で行われる。ホウ素中性子捕捉療法における中性子照射料は本試験が研究であるのでこれを患者に求めることはない。また、ホウ素化合物は主任研究者である小野公二の研究費によって支弁するので患者に負担を求めることはない。試験への参加にあたって必要な交通費や食費などの費用は被験者が負担する。

18.3. 健康被害に対する補償

本臨床試験の実施に起因して有害事象が発生し、被験者に健康被害が生じた時は、適切な治療その他必要な措置を受けることができるように主任研究者、試験責任医師、試験分担医師、実施医療機関が対応する。ただし、提供される治療等には健康保険を適用し、その他金銭での補償は行わない。

19. プロトコルの改訂

試験開始後にプロトコルの改訂が必要になった場合、主任研究者はプロトコル作成委員の承認を得て改訂を行い、所属する研究機関の倫理審査委員会に改訂内容およびその理由を報告する。改訂の内容が重大と判断される場合は、加えて、主任研究者の所属する研究機関の倫理審査委員会で再度審査を受け、承認を得なければならない。各実施医療機関での再審査の必要性については、試験責任医師の判断に委ねる。

改訂中に症例登録を中断する必要がある場合には、主任研究者は試験責任医師および試験分担医師、独立データモニタリング委員、データセンター、統計解析責任者にその旨を連絡する。

改訂後、主任研究者は改訂後のプロトコルまたは改訂内容を試験責任医師および試験分担医師、独立データモニタリング委員、データセンター、統計解析責任者に送付する。試験責任医師はプロトコルの改訂内容に応じて被験者への説明文書を改訂する。改訂手順については、「17.2説明文書・同意書（様式）の作成と改訂」参照。

20. 試験の終了と早期中止

20.1. 試験の終了

追跡期間の終了および全ての症例報告書の確定をもって試験の終了とする。データセンターから全症例報告書の確定の連絡を受けた主任研究者は、試験が終了したことを試験責任医師、統計解析責任者および独立データモニタリング委員会に報告する。報告を受けた試験責任医師は、医療機関の長および関連部門にその旨を報告する。

20.2. 試験の早期中止

20.2.1. 試験の早期中止規則

以下の場合に試験を早期中止する。

- 1) 主任研究者からの試験進捗報告および試験モニタリング報告を評価した結果、症例登録の遅れ、プロトコル逸脱の頻発などの理由により、試験の完遂が困難と判断された場合
- 2) 以下の規準を満たす有害事象が観察され、プロトコル治療の安全性に問題があると判定された場合：
 - ・ プロトコル治療との因果関係が否定できない死亡
 - ・ プロトコル治療との因果関係が否定できない、死亡を含む重篤な有害事象
 - ・ プロトコル治療との因果関係が否定できないグレード 4 の有害事象
- 3) 論文や学会発表など、当該試験以外から得られた関連情報を評価した結果、プロトコル治療の安全性に問題があると判断された場合、または試験継続の意義がなくなったと判断された場合

20.2.2. 試験の早期中止決定の手順

主任研究者は、「16.独立データモニタリング委員会」の記載に従い、独立データモニタリング委員会の開催を依頼し、勧告を受けなくてはならない。主任研究者はその勧告を踏まえ、前節の規則に従い早期中止の必要性を判断する。勧告に従わない場合は、主任研究者はその理由を独立データモニタリング委員に報告する。

主任研究者が試験の早期中止の決定を行った場合は、その理由および以後の対応を直ちに試験責任医師、統計解析責任者、データセンターおよび独立データモニタリング委員に連絡する。連絡を受けた試験責任医師は、被験者に早期中止およびその理由を伝え、直ちに然るべき対応を行う。加えて、医療機関の長および医療機関内の関連部門にその旨を報告する。

21. 記録の保存

主任研究者、試験責任、分担医師及びデータセンターは、当該臨床試験の実施に係る記録（文書および電子記録）を試験終了後 5 年間保存する。保存すべき記録は、次の通りである。

記録の種類	主任研究者	試験責任医師 または 試験分担医師	データセンター
-------	-------	-------------------------	---------

試験実施計画書	○	○ (写)	○ (写)
同意書様式及び説明文書	○	○	
倫理審査委員会承認書	○	○	
施設登録関連記録 施設登録依頼書		○ (写)	○
施設登録完了連絡書		○	○ (写)
記名捺印又は署名済み同意書		○	
症例登録票		○ (写)	○
症例登録確認書		○	○ (写)
原資料		○	
症例報告書		○ (写)	○
データ照会票		○ (写)	○
重篤な有害事象に関する報告書	○	○ (写)	○ (写)
独立データモニタリング委員会に 関する記録	○		
試験終了/中止連絡書	○ (写)	○	
最終報告書 (論文)	○	○ (写)	○ (写)

22. 研究成果の帰属と結果の公表

本試験の結果の発表および出版については、主任研究者、副主任研究者、分担医師および統計解析責任者が協議し、国内外の癌治療、臨床腫瘍学に関する学会発表ならびに英語論文として報告する。論文作成は主任研究者が行い、correspondence author は主任研究者とする。共同著者は、投稿規定による制限に従って、登録数の多い順に試験責任医師または施設分担医師を施設ごとに選ぶ。医学雑誌編集者国際委員会 (International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE) の勧告に基づいて、症例登録開始前に臨床試験登録を行なう。

23. 研究組織

主任研究者

小野 公二 京都大学原子炉実験所、附属粒子線腫瘍学研究センター
〒590-0494 大阪府泉南郡熊取町朝代西 2 丁目
TEL : 072-451-2475 FAX : 072-451-2627
E-mail : onokoji@rri.kyoto-u.ac.jp

副主任研究者

鈴木 実 京都大学原子炉実験所、附属粒子線腫瘍学研究センター

〒590-0494 大阪府泉南郡熊取町朝代西 2 丁目
TEL：072-451-2390 FAX：072-451-2627
E-mail：msuzuki@rri.kyoto-u.ac.jp

研究事務局および担当者

京都大学原子炉実験所、附属粒子線腫瘍学研究センター
〒590-0494 大阪府泉南郡熊取町朝代西 2 丁目
TEL：072-451-2475 FAX：072-451-2627
E-mail：onokoji@rri.kyoto-u.ac.jp
担当者 小野 公二

プロトコル作成者

小野 公二 京都大学原子炉実験所 粒子線腫瘍学研究センター
鈴木 実 京都大学原子炉実験所 粒子線腫瘍学研究センター
財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター
財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター

統計解析責任者

都田 桂子 財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター

データセンター

財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター
住所：〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 1-5-4
施設登録 TEL：078-303-9116
症例登録、症例報告書記入についての問い合わせ TEL：078-303-9115
FAX：078-303-9117 e-mail：TRIMESO1006@tri-kobe.org
プロトコル担当者
データマネジメント担当者

独立データモニタリング委員

中央効果判定委員会委員

試験参加予定施設および試験責任医師

別紙参照

24. 文献

25. 付録

- 付録 3. NCI-CTC AE Ver3.0 日本語版
- 付録 4. 概要書 (BPA)
- 付録 5. 施設登録依頼書
- 付録 6. 症例登録票
- 付録 7. 匿名化番号対照表
- 付録 8. 重篤な有害事象発生時の報告・対応マニュアル
- 付録 9. 説明・同意文書 (見本)

付録 3. NCI-CTC AE Ver3.0 日本語版

(http://www.tri-kobe.org/DCTM/data/kanren_pdf_data/NCI-CTC_v3_J_20040601.pdf)

付録 4. 概要書(BPA)

付録 5. 施設登録依頼書

付録 6. 症例登録票

付録 7. 匿名化番号対照表

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	
16		男女	年月日				年月日	
17		男女	年月日				年月日	
18		男女	年月日				年月日	
19		男女	年月日				年月日	
20		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。

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かなければなりません。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	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	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	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、個人情報には使用できません

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。

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（72 時間以内）

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 72 時間以内に主任研究者（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（小野 公二）

FAX: 072-451-2627

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

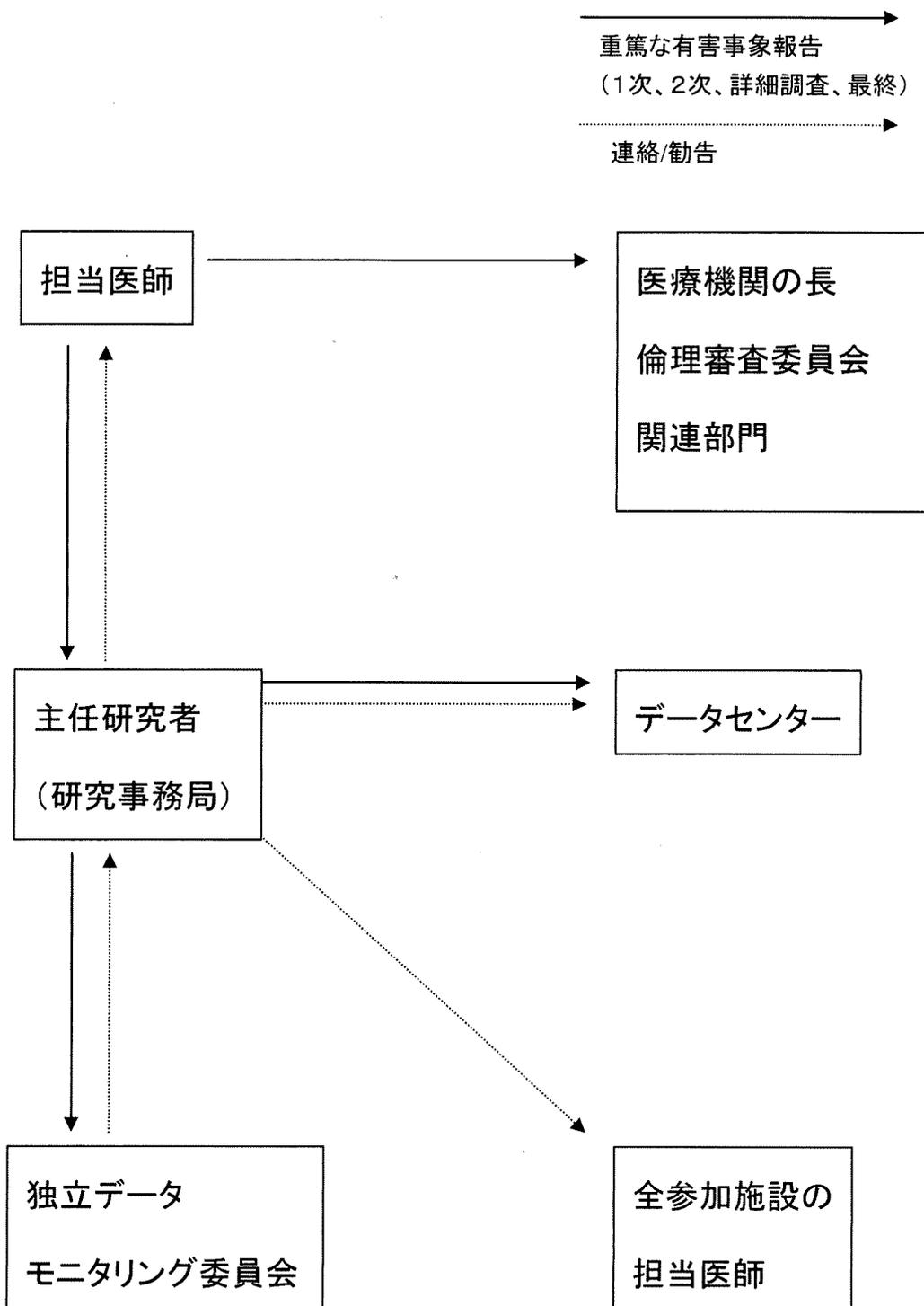
緊急時の連絡先

主任研究者（小野 公二）

TEL: 072-451-2475

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



主任研究者 : 京都大学附属粒子線腫瘍学研究センター
 研究事務局 : 京都大学附属粒子線腫瘍学研究センター
 医療機関の長 : 病院 院長
 倫理審査委員会 : 病院 倫理審査委員会

小野 公二 殿
 研究事務局 殿
 〇〇 〇〇 殿
 〇〇 〇〇 殿

担当医師 :
 施設 Tel :
 連絡先 Email :

Fax :

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)
 「悪性胸膜中皮腫に対するホウ素中性子捕捉療法」の多施設臨床試験 (臨床研究実施計画書コード: TRIMESO1006) 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 type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	症例登録番号:	生年月日:	身長: cm	体重: kg		
本試験の対象疾患名: 大腸癌	既往症: <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ()	年月日	cm	kg		
合併症: <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ()	薬物・食物アレルギーの既往: <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ()	年月日				
重篤な有害事象の内容	試験薬	1日投与量	経路	開始日	終了日	継続
事象名:	医薬品名	1日投与量	経路	開始日	終了日	継続
発現日時: 20 年 月 日 時頃						
事象発生時の入院外来区分: <input type="checkbox"/> 入院 <input type="checkbox"/> 外来						使用理由
重篤と判断した理由:						
<input type="checkbox"/> 死亡						
<input type="checkbox"/> 死亡につながるおそれ						
<input type="checkbox"/> 入院または入院期間の延長						
<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 ()						
年月日	有害事象の発現状況 (症状、程度、処置等の経過)	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"/> 無	年月日	年月日	年月日	年月日
		<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 type="checkbox"/> その他 ()				
		有害事象に対する処置: <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (内容:)				
		報告時点の重篤な有害事象の転帰: <input type="checkbox"/> 回復 (20 年 月 日) <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変				
		<input type="checkbox"/> 増悪 <input type="checkbox"/> 後遺障害 <input type="checkbox"/> 死亡 (20 年 月 日) (死因、剖検所見の有無を下に記載)				
		死因:	剖検所見: <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (有の場合、所見を添付)			
		試験薬/試験製品との因果関係:				
		<input 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:				

付録 9. 説明・同意文書 (見本)

患者様へ

「悪性胸膜中皮腫に対するホウ素中性子捕捉療法 多施設臨床試験追加」に登録していただく患者様および御家族に対する説明

これは臨床研究への参加についての説明文書です。

本臨床研究についてわかりやすく説明しますので、内容を十分ご理解されたうえで、参加するかどうか患者様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下さい。

臨床研究代表者

京都大学原子炉実験所・附属粒子線腫瘍学研究センター

小野 公二

臨床研究責任医師

原子炉実験所・附属粒子線腫瘍学研究センター科

.....

1. この研究は患者様の治療のためと新たな治療方針の確立のための研究を伴っています。

あなたは現在、悪性胸膜中皮腫という病気にかかっておられます。治療法の研究がなされていますが非常に治療の難しい病気です。

現在日本で行われている治療は手術による腫瘍の切除、放射線治療、抗がん化学療法です。しかし、この病気は胸膜全体に複雑な形状で進展するため、ある病期を超えると腫瘍を完全に切除することは不可能であり、患側の肺・胸膜を全摘する手術は危険性を勘案するとその適応は限られます。また、放射線治療も例え最近の高精度放射線治療技術を用いても安全で効果的な治療が可能なのは手術同様に限られています。また、抗がん剤で有効なものも開発されては来ましたが、効果は限定的です。今回我々は大学病院を中心とする多施設の医療機関と協力し、悪性胸膜中皮腫で従来の治療がこれ以上適応とまらない進展した患者さんを対象として、ホウ素中性子捕捉療法という新しい治療法の安全性と効果を調べる試験研究をしたいと考えました。ホウ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、この治療法が進展した悪性胸膜中皮腫の患者さんに安全で有効かどうかを今回の試験で検討したいと考えています。

今回我々の試験に登録して頂いたからといって、患者様の意思に反し無理やり試験的な治療法を行うことはありません。この新しい治療法では、中性子放射線治療用の増感剤を用い、中性子を照射し増感剤と中性子の反応で生じる粒子線で腫瘍細胞を選択的に破壊しようとする試みです。また中性子を治療に用いるため、原子炉での治療が必要です。その後の治療は各病院に戻って治療を行います。

硼素中性子捕捉療法は、従来の治療法よりも有効である可能性が報告されています。しかしながら、悪性胸膜中皮腫については原理的には効果的と考えられ、実験動物を用いた研究では効果が確認されていますが、患者さんでの安全性や効果の検証は乏しく、試験研究を行うことになりました。病院では、このような研究を行う場合には臨床試験審査委員会を設置し、その研究内容について医学的な面だけでなく、患者さんの人権、安全および福祉に対する配慮も十分検討し、問題がないと考えられた研究だけ、病院長の許可を得て行うこととしております。

2. この研究の目的

この研究は悪性胸膜中皮腫の治療としてホウ素中性子捕捉療法が効果を有し、かつ安全であるかどうかを明らかにすることを目的としています。硼素中性子捕捉療法の安全性と効果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多数の患者様がよりよい治療を受けることができるようになります。

3. この研究の方法

(1) 被験者

今回研究に参加していただくのは通常アスベストへの暴露が原因で発症する悪性胸膜中皮腫という病気にかかっている 20 歳から 75 歳までの患者様のうち、こちらが示す適格条件に当てはまる方です。(2)

試験に使用する薬剤と施設

ホウ素中性子捕捉療法には中性子を発生する装置が必要ですが、現在、この装置は研究用原子炉のみです。大阪府泉南郡熊取町の京都大学原子炉実験所の研究炉(京大炉:KUR)がこのために利用できます。照射日、京大原子炉実験所において中性子照射開始前にホウ素化合物(BPA)の点滴を開始し、決められたタイミングで1時間程度の中性子照射を行います。その後は、病院へ戻ります。

(3) 検査項目

治療の安全性と有効性を判定するために、「自覚症状」、「他覚症状」、血液や尿などの臨床検査や画像検査等を行います。なお、異常値が見られた場合はさらに検査を行うことがあります。

4. この研究への参加予定期間

この試験への登録は平成 22 年 6 月から平成 24 年 2 月にかけて行い、その後 1 年間経過について調査を行います。またその後についても、病状等をお聞きすることがございます。

5. 研究に参加する予定の被験者数

この試験には、あなたと同じ様な病気の約 25 人の患者様に参加していただく予定です。登録される患者様の人数に関しては変更される場合もあります。

6. 予想される臨床上の利益(効果)および不利益(副作用など)について

過去に予後が2-3ヶ月と予想されていた進行悪性胸膜中皮腫の患者さんに対して京大原子炉実験所にて硼素中性子捕捉療法を行い、腫瘍の縮小が得られ、その後、予想を遙かに超える10ヶ月生存された経験が得られています。この治療ではホウ素化合物が腫瘍に集積すれば効果は理論的にも確実なので、事前にホウ素化合物を放射性同位元素(^{18}F)で標識した化合物を使った PET 検査を施行し、効果の期待できる患者さんにホウ素中性子捕捉療法を実施します。

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、200人を超える脳腫瘍、再発頭頸部癌の患者様にホウ素化合物は投与されこの薬剤による副作用はほとんどありませんでした。ただ、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肺炎という、正常肺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、咳嗽、呼吸困難、発熱などの肺炎の症状が出る可能性もあります。その折には、薬物治療を行います。その他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。