根治手術によって血液内のがん細胞由来 DNA が
消失した結腸がん患者さんに対する
術後補助化学療法を省略するための臨床研究
（VEGA trial）へのご協力のお願い

血液循環腫瘍 DNA 陰性の高リスク Stage Ⅱ 及び低リスク Stage Ⅲ 結腸癌治癒切除例
に対する術後補助化学療法としての CAPOX 療法と手術単独
を比較するランダム化第 Ⅲ 相比較試験

説明同意文書 5.0 版

作成日：2025 年 4 月 20 日

内容をよくお読みになり、分からないことや
聞きたいこと、また何か心配なことがありましたら、
担当の医師にお尋ねください。

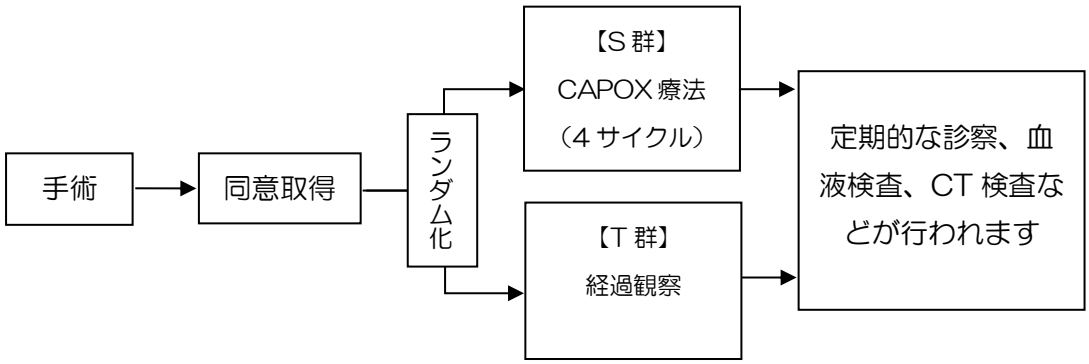
東邦大学医療センター佐倉病院

この臨床研究の概要

この文書は、当院で実施している「根治手術によって血液内のがん細胞由来 DNA が消失した結腸がん患者さんに対する術後補助化学療法を省略するための臨床研究（VEGA trial）」について説明したものです。

一般的に、Stage Ⅱ または Stage Ⅲ の結腸がんでは、がんを再発しにくくさせることを目的として、手術後に抗がん剤治療（化学療法）を行うことをお勧めしています。一方、手術後の患者さんにおいて、血液中のがん細胞由来 DNA（ctDNA/circulating tumor DNA）が検出されない（陰性）場合では再発のリスクが低いことが示されており、手術後の化学療法を省略できる可能性があると考えられます。

そのため、この研究では術後 ctDNA が陰性の Stage Ⅱ または Stage Ⅲ の結腸がんの患者さんを対象として、従来の術後化学療法を行う群（S 群）と、あらたな提案である経過観察群（T 群）の比較を行い、再発率に差がないかを検証します。S 群では、オキサリプラチン（点滴）とカペシタビン（錠剤）の２つのお薬を使った術後化学療法（CAPOX 療法）を 4 サイクル（3 か月間）行い、T 群では経過観察のみを行います。その後、定期的に担当医の診察、血液検査、CT 検査が行われ、再発がないかを確認してゆくこととなります。



この研究では、S 群、T 群各 500 人の合計 1000 人の患者さんに参加していただく予定です。登録期間は 2020 年 4 月から 2024 年 3 月（4 年間）を予定しています。

この臨床研究で術後化学療法を行う群と経過観察群で再発率に差がないことが示された場合は、あなたと同じように Stage Ⅱ または Stage Ⅲ の結腸がんの手術を受けられて ctDNA が陰性である患者さんに対しては、術後化学療法を行わないことが可能となることが期待されます。

この臨床研究へ参加するかどうかは、あなたの自由意志によって決めることができます。参加されない場合は、あなたと担当医師とのご相談の上で、あなたにとって最も適切だと思われる治療法が行われます。詳しくは、この後に記載しているこの研究についての説明をお読みください。質問事項があれば、担当医師におたずねください。

目次

１．臨床研究について.....4
２．STAGE Ⅱ又は Ⅲ の結腸がんの術後補助化学療法について.4
３．血液循環腫瘍 DNA（ctDNA/circulating tumor DNA）について.....5
４．根治的外科治療可能の結腸・直腸癌を対象としたレジストリ研究について.....6
５．この臨床研究の対象となる方について.....6
６．この臨床研究の意義と目的について.....6
７．この臨床研究の方法.....7
7.1. 対象となる患者さん.....7
7.2．治療の方法.....8
7.3. 検査スケジュール.....10
7.4. CAPOX 療法の副作用.....11
7.5. 併用禁止療法・併用禁止薬.....13
7.6. 研究の中止規準.....14
7.7. この臨床研究に参加された場合に守って頂きたい事項...14
８．この臨床研究への参加により予想される利益と不利益.....15
９. この臨床研究に参加しない場合の治療法について.....16
10. この臨床研究への参加について.....16
11. 臨床研究全体の実施予定期間と参加する患者さんの数....16
12. 費用負担と謝礼の支払いについて.....16
13. 健康被害が発生した場合の対応・補償について.....17
14. 試料・情報の取り扱い、二次利用について.....17
15. 個人情報の保護について.....18
16. この臨床研究に関する情報公開の方法.....19
17. この臨床研究の資金と利益相反について.....20
18. 研究組織.....20
19. お問い合わせ先.....23

1.臨床研究について

病気の診断や治療の方法の開発のためには多くの研究が必要です。現在行われている診断や治療の方法も長い時間をかけて研究され、進歩してきました。

東邦大学医療センター佐倉病院も、がん医療の発展に貢献するため、さまざまな研究に積極的に取り組んでいます。こうした研究の中でも、患者さんにご協力いただいて行うものを、「臨床研究」といいます。臨床研究は、皆様のご理解とご協力によって初めて成り立つものであり、現在ある治療法もこれまで研究に参加してくださった多くの方々のご協力の結果によるものです。

この臨床研究は多くの施設の参加によって行われております。その実施にあたっては、患者さんの人権や安全への配慮がなされているかや、医学の発展に役立つかどうかについて国立がん研究センターの研究倫理審査委員会での審査・承認を受け、研究機関の長の許可を得ています。また、その際、国の定めた倫理指針に従って計画された研究であることも審査されています。

臨床研究には、過去に行った治療の経過をデータとして集めるもの（後ろ向き研究）や、少数の患者さんでお薬の効果や安全性をみるもの（第Ⅰ相試験・第Ⅱ相試験）などがありますが、今回あなたにご協力いただいたいと考えている研究は、第Ⅲ相試験と呼ばれるもので、より多くの患者さんを対象としてこれまでの標準的な治療法と新しい治療法を比べることで、それらの治療の効果や安全性を検討する試験です。

この説明文書は、担当医の説明を補い、あなたにこの研究の内容を理解して、参加するかどうかを考えていただくために用意しました。必ず担当医から説明を聞いていただき、わからないことなどがありましたら遠慮なくご質問ください。

2.StageⅡ又はⅢの結腸がんの術後補助化学療法について

あなたは結腸がんの手術を受けられ、StageⅡまたはStageⅢと診断されています。

一般的に、StageⅡまたはStageⅢの結腸がんでは、手術によってがんを取り除く治療を行いますが、手術で目に見えるがんをすべて取り除いたとしても、目に見えない微小ながん細胞が体の中に残っている可能性があり、それらが手術後に増大し、再発と診断される場合があります。そのため、StageⅢの患者さんと、再発の可能性が比較的高いStageⅡ（以下、高リスクStageⅡと記載します）の患者さんに対しては、再発しにくくさせることを目的として、手術後に抗

がん剤治療（化学療法）を行うことをお勧めしています。この抗がん剤治療のことを術後補助化学療法といいます。

現在広く行われている術後補助化学療法としては、CAPOX 療法（カペシタビンとオキサリプラチンの併用療法）や FOLFOX 療法（フルオロウラシルとオキサリプラチンの併用療法）がありますが、副作用などの問題で併用療法を行うことが難しいと判断された患者さんには、カペシタビン単剤投与、フルオロウラシル単剤投与などの治療が行われることもあります。しかし、どの術後補助化学療法においても、時には入院が必要となる副作用や、長期間持続する手足のしびれなど、治療による合併症が起こる可能性があることが分かっています。

術後補助化学療法の標準治療期間は、これまでどの患者さんでも一律で 6 か月間とされてきましたが、日本を含めた大規模な国際臨床研究において、高リスク Stage Ⅱ または低リスク Stage Ⅲ（Stage Ⅲ のうち、深さが浅い、リンパ節転移の個数が少ないなど、再発の可能性が比較的低いとされるもの）の患者さんに対しては、CAPOX 療法を 3 か月間行った場合と 6 か月間行った場合で再発のみられた患者さんの数に明らかな差がなく、CAPOX 療法 3 か月でも十分に再発を抑える効果が得られることが示されました。そのため、現在では高リスク Stage Ⅱ または低リスク Stage Ⅲ の患者さんに対しては、3 か月間の CAPOX 療法が標準的な治療の 1 つと考えられています。

3.血液循環腫瘍 DNA（ctDNA/circulating tumor DNA）について

これまでの研究において、がん患者さんの血液の中には、がん細胞に由来する物質が含まれていることが分かっています。その中に、がん細胞の遺伝子情報をもつ DNA（デオキシリボ核酸）という物質も含まれており、がん細胞から放出されて血液の中に含まれる DNA のことを血液循環腫瘍 DNA（ctDNA/circulating tumor DNA）といいます。ctDNA は腫瘍から血中へ放出されたのち、数時間のうちに大部分が体外に排泄されるため、手術の後に患者さんから採取した血液の中に ctDNA が存在した場合は、患者さんの体内に微小ながん細胞が残っている可能性が高いということがいえます。

実際に、これまでの研究では、手術後の血液検査において ctDNA が検出された（ctDNA 陽性）患者さんでは、ctDNA が検出されなかった（ctDNA 陰性）患者さんと比較して再発の可能性が高いことが示されています。

4.根治的外科治療可能の結腸•直腸癌を対象としたレジストリ研究について

これまでに述べたように、手術前と手術後の ctDNA を調べることは、患者さんのがんの再発の可能性を予想するための有用な方法であると考えられています。しかし、現時点では ctDNA の解析は国の保険制度内で行うことができませんので、ctDNA の解析は、手術前にあなたが参加に同意された「根治的外科治療可能の結腸・直腸癌を対象としたレジストリ研究」（以下、レジストリ研究と記載します）の一環として行われます。その研究では、あなたの血液と腫瘍組織の一部をNatera（ナテラ）社という海外の会社に送付し、ctDNA の解析を行っています。レジストリ研究の詳細につきましては、レジストリ研究の同意説明文書をお読みください。

5.この臨床研究の対象となる方について

この臨床研究は、手術でがんを切除された高リスク Stage Ⅱ または低リスク Stage Ⅲ のうち、レジストリ研究の血液検査の結果、手術後の ctDNA が陰性となった患者さんを対象に行われます。

6.この臨床研究の意義と目的について

これまでの研究において、ctDNA と結腸がんの患者さんに対する術後補助化学療法の関連について、高リスク Stage Ⅱ または低リスク Stage Ⅲ の結腸がんの患者さんを対象に調査を行ったところ、手術後に ctDNA 陰性であった患者さんは、術後補助化学療法を行った場合と行わない場合で、手術後の経過に差がない可能性があることがわかっています。

そのため、現在、術後補助化学療法を行うことが望ましいとされている高リスク Stage Ⅱ または低リスク Stage Ⅲ の結腸がんの患者さんにおいて、手術後に ctDNA 陰性である場合は、術後補助化学療法を行わないという選択もできます。しかしながら、手術後に ctDNA 陰性の患者さんを対象に、術後補助化学療法を行う場合と行わない場合について、効果や副作用などを含めて直接比べたことがないため、どちらがより優れた選択肢となるかは分かっていません。

そこで、この臨床研究では、手術後に ctDNA 陰性の高リスク Stage Ⅱ およ

び低リスク Stage Ⅲ の結腸がんの患者さんを２つのグループに分かれていただき、一方のグループでは術後補助化学療法として３か月のCAPOX療法を行い、もう一方のグループでは、術後補助化学療法を行わずに経過の観察を行います。そして、それぞれのグループでがんの再発がどれくらいでみられるのか、治療後や経過観察中にctDNAがどのように変化するのかなどを比較・検討いたします。

この臨床研究の結果、手術後に ctDNA 陰性の高リスク Stage Ⅱ および低リスク Stage Ⅲ の結腸がんの患者さんに対して術後補助化学療法を行った方が良いのか、それとも行う必要がないのかということが明らかとなり、行う必要がないとわかった場合には、今後の患者さんに対して必要のない術後補助化学療法を省くことができるようになるという意義があります。

なお、この臨床研究で得られたデータはCIRCULATE-IDEA*という、日本を含む国際臨床研究グループでの検証に利用される予定です。

＊CIRCULATE-IDEA（International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy colon cancer prospective pooled analysis）は、日本・米国・欧州・オーストラリアの臨床研究グループで進行中のランダム化第Ⅲ相研究のデータを統合解析し、上記の結果を検証する研究。

7. この臨床研究の方法

7.1. 対象となる患者さん

この臨床研究に参加していただくために、いくつかの条件を定めています。担当医師はあなたが受けたこれまでの治療や既往歴を確認し、いろいろな検査結果を検討することによって、あなたがこの臨床研究に参加いただけるかどうかを判断します。

＜この臨床研究に参加していただける方の主な条件＞

1) 病理組織学的に大腸の腺がんと診断されている方。
2) 大腸切除が施行されており、切除したがんの主な部位が結腸である方（直腸・虫垂・肛門管は除きますが、直腸 S 状部は含みます）。
3) 手術でがんが完全に切除（治癒切除）された方。
4) 組織学的病期（がんの進行具合）が高リスク Stage Ⅱ 又は低リスク Stage Ⅲ の方。
5) 「根治的外科治療可能の結腸・直腸癌を対象としたレジストリ研究」における手術後 21～35 日の ctDNA が陰性である方。
6) 年齢が 20 歳以上である方。

7)　日常生活に問題のない方（軽い労働ができて、介助が必要ない）。
8) 結腸がん以外の他のがんに対する治療も含めて、登録前 6 か月以内に化学療法、免疫療法、放射線療法を受けていない方。
9) 登録前 14 日間以内に行った臨床検査において、主な臓器の機能が保たれている方。
10) 研究の参加について文書による同意が患者さんご自身でできる方。

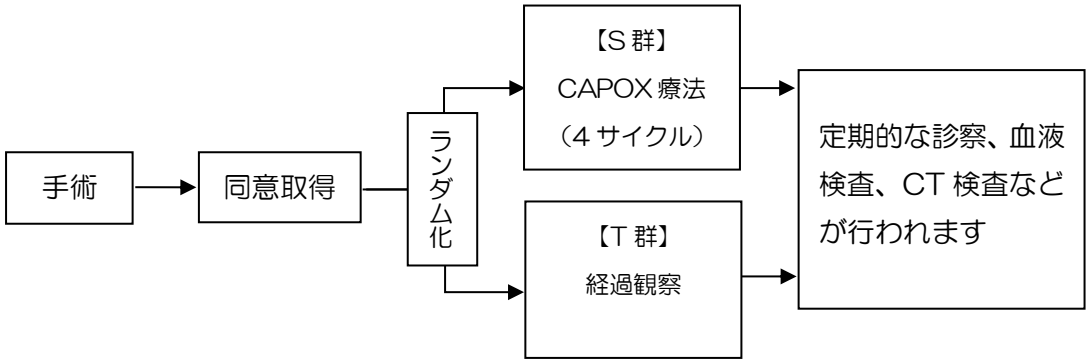
なお、以下のいずれかにあてはまる方は対象となりません。
1) 今回の手術で、2 つ以上の進行した大腸がんを切除した方。
2) がんの既往がある方（ただし、がんが治癒して 5 年以上経過している方や、粘膜内がんなどのごく早期ながんの方は除外の対象となりません）。
3) 妊娠中または授乳中の女性。
4) 妊娠する可能性のある女性や生殖能力を有する男性（ただし、CAPOX 療法による治療期間中および治療後 30 日までの期間は避妊を行うことに同意いただき、妊娠時のリスクについて理解されている方は参加いただけます）。
5) 急性の全身性の感染疾患を合併している方（抗生剤、抗ウイルス薬、抗真菌薬等の全身投与が必要となる感染疾患を合併している方）。
6)　末梢性感覚/運動末梢神経に障害がある方。
7)　コントロールができない糖尿病を合併している方。
8)　コントロールができないうっ血性心不全、狭心症、高血圧、不整脈を合併している方。
9)　ステロイド剤の継続的な全身投与（内服又は静脈内注射）を受けている方。
10) 重い神経学的又は精神的な疾患の既往、合併がある方。
11) HBs 抗原又は HCV 抗体が陽性である方。
12) HIV 抗体が陽性である方。
13) 既知のジヒドロピリミジン脱水素酵素の欠損がある方。
14) オキサリプラチン、カペシタビンに対してアレルギーの既往がある方。
15) 活動性の COVID-19 が存在する方。
16) その他、医師が臨床研究の参加に不適当と判断した方。

7.2. 治療の方法

あなたがこの研究に参加した場合、術後補助化学療法として CAPOX 療法を行う患者さん（S 群）と術後補助化学療法を行わない患者さん（T 群）のいずれ

かのグループに 1/2 の確率でランダムに割り付けられます。そのため、現時点ではあなたにどちらの治療法が行われるかはわかりません。このように誰の意思も入れずに治療法を決定し、その結果を比較する方法をランダム化比較試験といい、世界中の臨床研究や医学研究で使われている方法です。この方法ではあなたや担当医師が治療法を選ぶことはできませんが、治療法に対する担当医師の先入観などが入らずに、より客観的に治療法を比較することができます。

この臨床研究では、以下の流れで 2 つのグループにランダムに割り付け、検査などを受けていただきます。そして、研究全体で最後の患者さんが登録されてから 7 年の間、あなたの経過を観察させていただきます。



では、具体的に各グループの治療の方法についてご説明します。

① 術後補助化学療法としてCAPOX療法を行う患者さんのグループ（S群）

このグループでは、オキサリプラチン（点滴）とカペシタビン（錠剤）の2つのお薬を使います。

オキサリプラチン（点滴）は、各サイクルの1日目に2時間以上かけて点滴します。カペシタビン（錠剤）は、1日目の夕から15日目の朝までの14日間、1日2回服用していただき、その後7日間休みます（服用期間は、2日目の朝から15日目の夕でも構いません）。これを1サイクルとして繰り返し、合計で4サイクル（約3か月間）行います。投与量は、あなたの身長・体重・年齢などによって決められます。

② 術後補助化学療法を行わない患者さんのグループ（T群）

このグループでは、研究登録後、未治療で経過を観察します。もし経過観察中に結腸がんが再発した場合やctDNAが陽性となった場合は、研究を中止して、治療を受けることができますので、担当医とご相談ください。

7.3. 検査スケジュール

下の図に示しますように、臨床研究に参加するすべての患者さんに、研究登録後3年までは3か月ごとに血液検査や診察を行い、半年に1回のCT検査と合わせて再発の有無を確認します。CAPOX療法を行うS群の患者さんは、抗がん剤治療を行っている間は、副作用などを防ぐことを目的に、問診や血液検査を定期的に行います。

図：研究登録～登録後3年までの検査スケジュール

登録からの経過月	1年目				2年目				3年目			
	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
診察	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
CT		○		○		○		○		○		○
大腸内視鏡検査				△				△				△

○＝すべての患者さんに行います

△＝担当医が必要と判断した患者さんに行います

また、登録時に42歳以下の女性の患者さんのうち、ご協力いただける場合には、治療に関連する無月経に関するアンケートを行います（登録時、登録後3ヵ月、1年、2年、3年の時点）。

その後、登録後３年～7 年までは半年ごとに血液検査、CT 検査、診察を行います。7 年より後は検査の決まりはありませんが、必要に応じて患者さんの状態を電話などで確認させていただくことがあります（追跡調査）。

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ので、その場合は担当医師の指示に従ってください。また、決められた診察日以外でも、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、治療をいたしますので担当医師にご相談ください。

研究登録後、病院を移られる場合には、転院先に対し情報の提供をお願いすることもありますので、ご了承ください。詳しくは担当医師にお尋ねください。

7.4. CAPOX 療法の副作用

CAPOX 療法を 4 サイクル行うことによって起こりうる副作用には、血液検査や診察でわかるものと、自覚症状として表れるものがあります。

日本で行われた臨床研究では、CAPOX 療法 4 サイクルで生じた副作用のうち、とくに程度が重いものの頻度は、好中球減少（10%）、血小板減少（3%）、下痢（6%）、末梢神経障害（1%）と報告されています。また、程度が軽いものも含めますと、手足症候群（手の皮がむけたり、ヒリヒリする症状があります）が 90%の患者さんにみられます。自覚症状として現れる副作用は、患者さんに申し出ていただくことが早期の対応のためには大切ですので、必ず担当医にお伝えください。

CAPOX 療法に伴う副作用を、頻度の高い順に説明します。副作用の現れ方には個人差があり、ここであげている副作用すべてが現れるわけではありません。副作用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。抗がん剤による副作用は、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、副作用がつらいと感じたときにも担当医にお知らせください。

●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感染・発熱、白血球（好中球）の減少

白血球（好中球）は、細菌から身を守る役割をするので、ある一定以上の数がないと細菌の攻撃に対応できなくなります。そのため、白血球（好中球）が減少した頃に 38℃を越える熱がでることがあります。

②手足症候群

手の平や足の裏の感覚が鈍くなったり過敏になったりします。さらにすすむと、ひび割れや水ぶくれによって痛みが生じ、日常生活に支障をきたす場合がありま

す。

③吐き気、嘔吐

症状の軽いものを含めると、多くの方に現れます。吐き気により、食欲が落ちてしまうこともありますので、吐き気止めを予防的に使って、なるべく吐き気が出ないようにします。

④口内炎

抗がん剤による影響で、口腔内の粘膜が炎症をおこすことがあります。口内炎の予防や軽減のためには、うがい薬などを使って口の中をこまめにすすぎ、清潔に保つことが大切です。

⑤貧血

顔色が悪くなったり、少し動いただけでも動悸や息ぎれが起こるようになります。抗がん剤により赤血球を作る能力が低下してしまうために起こります。

⑥末梢神経障害

症状が軽いものを含めると 9 割の方に、手足やくちびるの周囲にしびれが起こります。ほとんどの場合、点滴終了後数日で症状は回復します。これらの症状は、冷たい空気や冷たい物へ触れることによって症状が現れたり、強くなったりします。治療中は体を冷やさず、冷たい飲み物や食べ物をさけることが重要です。

治療を継続するとしびれの持続時間が徐々に長くなってきたり、次回治療開始日になってもしびれが残るようになることがあります。症状にお困りの場合は担当医にご相談ください。

⑦アレルギー反応

薬に対するアレルギー反応として、目のかゆみ、蕁麻疹、くしゃみなどが現れます。オキサリプラチンでは、アレルギー反応がほかの薬に比べ、おこりやすいことが報告されています。アレルギー反応が現れた場合には、注意深く経過を観察し、改善しない場合には、治療を休止あるいは中止した上で、点滴などによる治療を行います。

●時として起こる副作用： 2 割程度の方に現れることがあります

①下痢

症状が軽い場合は下痢止めによりほとんど軽快しますが、頻回の下痢となり脱水となったり感染症が併発したりしますと命にかかわることもあり得ます。下痢の回数が多く長く続く場合や、飲水が困難になった場合には、担当医に連絡してください。必要に応じて点滴による治療を行います。

②腎機能障害、肝機能障害

だるさや疲れやすさを自覚する場合もありますが、多くは血液検査によって明らかになります。腎機能や肝機能の障害を示す検査値の異常がみられた場合には、

治療を休止あるいは中止した上で、点滴などによる治療を行います。

●まれにしか起こらないが重い副作用：

①間質性肺炎

初期症状が風邪によく似ていますが、風邪と異なり進行すると命にかかわることもあります。咳や発熱といった風邪に似た症状が出た場合には、風邪と思い込まずに必ず担当医にお知らせください。

② 狭心症、心筋梗塞、心不全

ごくまれですが、カペシタビンの内服期間中に狭心症、心筋梗塞、心不全が起き、場合によって命にかかわるケースがあることが報告されています。心臓に急激な障害が生じ、激しい痛みを伴う場合があります。胸痛や息切れ、また呼吸困難や胸の不快感などがありましたらすぐ担当医にお知らせください。薬剤の投与を中止し、適切な処置を行います。また、自覚症状が強くなくても、心電図その他の検査で異常が認められた場合には同様の処置を行います。

また、CAPOX 療法で用いられるオキサリプラチンには、動物実験で受精卵に対する毒性や胎児の成長を妨げる作用があることが示されているため、妊娠期、授乳期の使用が禁止されています。CAPOX 療法を行っている間、および終了後 30 日間は、妊娠を避けることが重要です。

7.5. 併用禁止療法・併用禁止薬

以下のお薬および治療法は、この臨床研究の評価に影響したり、併用することで重大な副作用が発現する可能性がありますので、臨床研究の登録期間中に再発が認められるまでは、使用できません。ただし、この研究への同意を撤回された場合は、その限りではありません。

① 術後補助化学療法として CAPOX 療法を行う患者さん（S 群）

- CAPOX 療法以外の化学療法
- 内分泌療法、分子標的療法、放射線治療

② 術後補助化学療法を行わない患者さん（T 群）

- 化学療法
- 内分泌療法、分子標的療法、放射線治療

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

れらは臨床研究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、この臨床研究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。

7.6. 研究の中止規準

この臨床研究の参加に同意し、研究登録後に治療や経過観察が開始された後で、担当医師から研究での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、この臨床研究全体に関するものがあります。

（1）あなた個人の状態に関する中止理由

① あなたが研究への参加の同意を撤回された（とりやめた）場合
② あなたが研究での治療の継続を拒否された場合
③ あなたにがんの再発が確認された場合
④ あなたに他のがんが認められた場合
⑤ 研究登録後、14 日以内に治療が開始できない場合
⑥ 担当医師がお薬の副作用などにより研究を中止すべきと判断した場合
⑦ お薬の服用が延期または休薬となってから 29 日を超えて再開できない場合
⑧ CAPOX 療法のお薬を決められた量を一度減量してから再増量を行った場合
⑨ CAPOX 療法のお薬を決まった量を超えて減量した場合
⑩ 研究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
⑪ その他の理由で、担当医師が研究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 研究での治療の安全性に問題があることがわかった場合
② 研究の途中で結果が明らかになった場合
③ その他、この研究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

7.7. この臨床研究に参加された場合に守って頂きたい事項

① できるだけ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ください。
② 内服薬は、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。飲

み忘れたからといって、飲み忘れた分のお薬をまとめて飲むことは危険ですので絶対にしないでください。副作用が強く出る可能性があります。

③ この臨床研究で使用するお薬以外のお薬（薬局で売られている一般大衆薬も含む）を使用している場合や使用したい場合は担当医師に連絡してください。

④ この研究で治療を開始した後、お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 この研究で治療を始めてから他の医師の診察を受ける場合は、臨床研究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、この臨床研究に参加できません。

⑦ この臨床研究に参加して CAPOX 療法による治療期間中および治療後 30 日までの期間は、あなた自身もしくはパートナーの方が妊娠しないように注意してください。万が一、妊娠した場合は、妊娠から出産までの経過についての調査を実施させていただくことがあります。

なお、上記の内容を守っていただけない場合は、担当医師から研究の治療の中止をお願いする場合があります。

8. この臨床研究への参加により予想される利益と不利益

この研究では、術後補助化学療法として CAPOX 療法を行うグループと術後補助化学療法を行わないグループの 2 つに患者さんの割り付けが行われます。

CAPOX 療法を行うグループの患者さんは、現時点で標準的な術後補助化学療法を受けるため、手術後に再発しにくくなる可能性があります。一方で、手足のしびれなどの副作用が出る可能性があります。

CAPOX 療法を行わないグループの患者さんは、副作用を避けることや、治療費を軽減することができます。一方で、手術後に ctDNA 陰性の患者さんでは、再発の可能性は低いということが分かっているものの、現時点で標準的な術後補助化学療法を受けないため、再発する可能性もあります。そのため、患者さんへの不利益を最小限にするために、手術後も定期的に ctDNA の解析や画像検査を行います。

また、いずれのグループの患者さんも、この臨床研究に参加することにより新しい治療法の確立に貢献することができます。手術後に ctDNA 陰性の高リスク Stage Ⅱ および低リスク Stage Ⅲ の患者さんにおいて、術後補助化学療法を行わずに経過観察を行う有用性が確認できた場合、術後化学療法を行わないことが

可能となることが期待されます。

9. この臨床研究に参加しない場合の治療法について

この臨床研究に参加しない場合には、あなたと担当医師とのご相談の上で、あなたにとって最も適切だと思われる治療法が行われます。

10. この臨床研究への参加について

この臨床研究に参加するかどうかは、あなた自身の考えでお決めください。

この研究に参加しない場合でも、あなたはなんら不利益を受けません。また、研究の参加に同意したあとでも、いつでも、またどんな理由でも研究参加への同意を撤回することができます。その場合でも、あなたはなんら不利益を受けません。

この臨床研究についての詳しい説明をお読みになり、また、担当医からの説明を受け、臨床研究の内容を理解し、参加を希望する場合は、最後のページの同意書に署名をお願いいたします。この臨床研究についてさらにくわしく知りたい場合は、他の患者さんの個人情報の保護に影響のない範囲、および研究の実施に支障のない範囲で研究計画書をご確認いただくこともできますので、担当医にお尋ねください。

11. 臨床研究全体の実施予定期間と参加する患者さんの数

この臨床研究は当院以外に、全国の約 150 の施設が参加します。研究全体では、「術後補助化学療法として CAPOX 療法を行う患者さん（S 群）」500 人、「術後補助化学療法を行わない患者さん（T 群）」500 人の合計 1000 人の患者さんに参加していただく予定です。

登録期間は 2020 年 4 月から 2024 年 3 月（4 年間）を予定しています。

目標とする 1000 人の患者さんの登録が完了した時点から 7 年間に渡って、あなたの経過を観察させていただくことになります。

12. 費用負担と謝礼の支払いについて

この臨床研究で使用するお薬はいずれも厚生労働省により承認され、使用されているものです。そのため、この臨床研究で使用するお薬や検査などの費用は、

通常診療と同様の自己負担分を支払っていただくこととなります。ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありませんし、謝礼等も支払われることもありません。

13. 健康被害が発生した場合の対応・補償について

この臨床研究は、これまでの研究報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もし参加中または終了後にこの臨床研究に参加したことが原因となって予想しなかった重い副作用等の健康被害を受けた場合は、研究担当医師が責任をもって適切な診察と治療を行いますので、研究担当医師（「19. お問い合わせ先」をご参照ください）までお申し出ください。

また、研究代表者はこの研究による重篤な健康被害の補償への対応のため、臨床研究保険に加入しています。補償の内容については、別紙 1「この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。

14. 試料・情報の取り扱い、二次利用について

この臨床研究で集められたあなたの治療効果などに関するデータは厳重に保管されます。また、この研究で集められたあなたの治療効果などに関するデータはとても貴重なものであり、将来新たな研究成果を生み出す可能性があります。このように、この研究で得られたデータを別の研究に利用することを二次利用といいます。

この臨床研究では、あなたが今後行う術後補助化学療法と ctDNA の解析結果がどのように関わるかを検討することが目的です。ctDNA 解析は、あなたがすでに同意されているレジストリ研究の中で行われた解析結果を使用します。本研究の参加に同意いただいた場合は、この臨床研究で得られた治療情報を、ctDNA の結果とあなたの臨床経過を統合して検討するレジストリ研究※1 及び SCRUM-Japan レジストリ研究※2 への利用されることにも同意いただいたということになります（両方のレジストリ研究へデータを二次利用させていただきます）。

収集されたデータは研究終了後 10 年間または本研究の結果の最終公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで保管します。この期間を超えて保管する場合や、保存されているデータを新たな研究に用いる（この臨床研究のデータを二次利用する）場合は、研究実施責任者、研究代表者・研究事務局またはそれらから任命された責任ある立場の研究者が、改めて研究計

画書を提出し、倫理審査委員会の承認を受け、実施医療機関の長の許可を得た上で行います。データを廃棄する場合は、情報の漏洩が起こらないように、データが紙で保存されていた場合はシュレッダーでの裁断や焼却などを行い、電子媒体で保存されていた場合は物理的に破壊するなど、復帰できない形でのデータ削除を行います。

※1 根治的外科治療可能の結腸・直腸癌を対象としたレジストリ研究：外科治療で根治可能の結腸・直腸がんの患者さんにおける臨床情報と、がん組織および血中にあるがん細胞由来の遺伝子の検査結果を集め、患者さん一人一人に合わせた手術後の治療介入や定期検査を提案するために必要なデータを作成する研究で、この臨床研究に参加される前にあなたも説明をうけている研究です。（UMIN ID：UMIN000039205）

※2 SCRUM-Japan レジストリ（SCRUM-Japan 疾患レジストリを活用した新薬承認審査時の治験対照群データ作成のための前向き多施設共同研究）：SCRUM-Japan 研究に参加された方のうち、新薬の開発の対象となることが期待される遺伝子異常等がみつかった方を対象とし、遺伝子検査等の結果や臨床情報に加え、過去およびこれから使用される抗がん薬の効果や臨床経過に関する情報を詳しく収集する研究です。（UMIN ID：UMIN000028058）

15. 個人情報の保護について

この臨床研究にご参加いただいた場合、あなたの生年月日、イニシャル、施設症例番号（ID）などの個人情報が研究事務局に知らされます。そして、この研究における固有の登録番号（本研究 ID）をあなたに割り当て、この本研究 ID を用いて研究が行われます。本研究 ID とあなた個人を結びつける対応表は、各施設で適切に管理いたします。

また、この臨床研究にご参加いただいた場合は、あなたのご病気にかかわる個人情報（既往歴、治療歴など）が研究事務局、データセンターに集められ、厳重に管理されます。ctDNA の状態とあなたのご病気との関連を検討するために、レジストリ研究の研究事務局との間で、あなたの個人情報のやりとりが行われますが、情報のやり取りの際も最大限にプライバシーを保護し、適切に管理されます。レジストリ研究とこの臨床研究を結びつける対応表は研究事務局、データセンターで適切に管理されます。

この臨床研究から得られたデータは、本研究の研究代表者、研究事務局、Mayo Clinic、国内外の共同研究者および各施設の共同研究者が指名するもの（研究協

力者）に提供する場合があります（海外提供を含む）。また、レジストリ研究でctDNA の状態を解析した Natera 社及び株式会社アルファーＡを含めた国内外の企業、国内外の製造販売承認申請に関わる審査機関データベースに提出する場合がありますが、データは提供先の安全管理措置を契約などで規定した上で提供され、上記特定の者以外がデータをみることはできません。現時点であなたのデータを提供する予定の国外団体は以下の通りです。

1. 第三者の名称、所在する国名：Natera 社（米国）、Mayo Clinic（米国）
2. 当該外国における個人情報保護制度の有無：あり
3. （当該制度が存在する場合）その概要：以下をご参照ください
https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku
4. 提供する第三者のプライバシーポリシー：

・Natera 社プライバシーポリシー（https://www.natera.com/privacy/）
・Mayo Clinic プライバシーポリシー
（https://www.mayoclinic.org/about-this-site/privacy-policy）

現時点でどこの国に提供されるかは決まっていない提供先が外国の研究機関や外国企業の場合には、その国でのプライバシー保護規定が定められていることを確認した上で提供いたします。

この臨床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、当院では、院内の臨床研究の遂行が適切に行われているか、内部監査担当部門により、定期的な内部監査が行われることがあります。また、モニタリング部門の担当者や監査部門の担当者、診断薬の承認にかかわる公的機関（海外を含む）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。

さらに、学会などで発表したり、論文として医学雑誌などに発表したりする場合があります。いずれの場合も、お名前、住所、カルテ番号などが外部に伝わることはありません。当院は、あなたの個人情報の保護には十分配慮し、法令を厳守いたしますのでご安心下さい。

16. この臨床研究に関する情報公開の方法

本研究の結果は、CIRCULATE-IDEA という日本・米国・欧州・オーストラリアの臨床研究グループで進行中のランダム化第 III 相研究のデータを統合して解析を行う研究の一部として含まれます。統合解析の結果、および日本のデータ

である本研究の結果は、医学関係の学会や医学雑誌などで公表されます。この研究は jRCT（Japan Registry of Clinical Trials）というシステムに登録（jRCT 番号：jRCT 1031200006）され、研究内容や実施状況および成果などを情報公開します。（https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT1031200006）

17. この臨床研究の資金と利益相反について

臨床研究における利益相反とは、研究者が企業等から経済的な利益（謝金、研究費、株式等）の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。

本研究は、国立がん研究センター研究開発費、国立がん研究センター東病院消化管内科及び医薬品開発推進部門が有する研究費、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）から提供される研究資金をもとに実施されます。この他に、共同研究契約に基づき株式会社アルファーＡから資金提供を受けて実施します。研究組織全体に関して起こりうる利益相反はありません。

研究者の利益相反の管理は、参加施設それぞれが自施設の研究者に関して行っています。当院の研究者の利益相反の管理は佐倉病院利益相反委員会が行っていますので、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。

18. 研究組織

【研究代表者】

外科系研究代表者：竹政 伊知朗

大阪けいさつ病院 消化器外科

連絡先：〒543-8922　大阪市天王寺区烏ヶ辻 2-6-40

TEL：06-6771-6051

E-mail： itakemasa@oim.or.jp

内科系研究代表者：吉野 孝之

国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部門

連絡先：〒277-8577　千葉県柏市柏の葉 6-5-1

TEL：04-7133-1111

E-mail ： tyoshino@east.ncc.go.jp

事務担当:
国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部門　医薬品開発推進部
トランスレーショナルリサーチ支援室
〒227-8577　千葉県柏市柏の葉 6-5-1
TEL：04-7135-5110
FAX：04-7135-5106（研究事務局直通）
E-mail：circulate_support@east.ncc.go.jp
受付時間：平日 9-16 時（祝祭日、土曜・日曜、年末年始は受け付けない）

データセンター：イーピーエス株式会社
　CIRCULATE-Japan データセンター（イーピーエス株式会社内）
　連絡先：〒162-0814 東京都新宿区新小川町 6-29 アクロポリス東京
　TEL：03-6759-9902
　FAX：03-5946-8283
E-mail ：prj-galaxy-vega_dc@eps.co.jp

【共同研究・解析機関】
機関名：株式会社アルファーA
研究代表者：茂呂　眞
住所：〒103-0023　東京都中央区日本橋本町 3-8-5
TEL: 03-6878-4038
役割および責任：資金提供に関する管理

機関名：イーピーエス株式会社
研究代表者：リアルワールドエビデンス事業本部　シニアコンサルタント
　　河合　秀樹
住所：〒162-0822 東京都新宿区下宮比町 2-23 つるやビル
TEL：03-5684-7797／FAX：03-5684-4785
役割および責任：研究の運営、データ管理、監査・モニタリング、解析など

機関名：株式会社 TeDaMa
研究代表者：Frank Laurens Arnold
住所：〒274-0046
　千葉県八千代市大和田新田 76－40 クリニックビル 2 階
TEL: 047-409-1222

役割および責任：データ収集環境の提供、構築並びにデータ収集時の運用

機関名：Natera Inc.
研究代表者：Alexey Aleshin
住所：201 Industrial Road, Suite 410, San Carlos, CA, 94070, United States of America
TEL:+1 917 775 4512
役割および責任：ctDNA の状態と病気との関連を検討する際のアドバイス

機関名：Mayo Clinic Cancer Center
研究代表者：Qian Shi
住所：200 First Street SW, Rochester, MN 55905, United States of America
TEL: +1 507 538 4340
役割および責任：本研究の解析方法と解析結果に係る業務の責任者

【参加施設と各施設の研究責任者】
本研究の参加施設と各施設の研究責任者は、下記ホームページでご確認いただけます。
https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT1031200006

19. お問い合わせ先

この臨床研究について何か知りたいことや、何か心配なことがありましたら、担当医に遠慮なくおたずね下さい。

責任医師：佐藤　雄（外科）

担当医師：＿＿＿＿＿＿（　　＿＿＿科・＿＿＿＿＿＿）
東邦大学医療センター佐倉病院　外科
連絡先：〒285-8741　住所：千葉県佐倉市下志津 564 番地 1
TEL：043-462-8811　（代）