大腸がん患者さんを対象とした
トリフルリジン・チピラシルとベバシズマブの
従来法と隔週法の実用的ランダム化第 III 相試験
（PRABITAS 試験）

（研究課題名：切除不能大腸癌に対するトリフルリジン・チピラシル+ベバシズマブ
の従来法と隔週法の実用的ランダム化第Ⅲ相試験）

説明文書

第 3.0 版　作成日　2024 年 9 月 13 日

目次

1. はじめに 1
2. 臨床研究について 1
3. あなたの病気と治療について 2
4. この臨床試験の目的 2
5. 研究期間、実施施設および参加人数 3
6. この臨床試験の手順 3
7. 予測される研究参加の利益 7
8. 予測される研究参加の不利益、治療の副作用について 7
9. 研究への参加を中止する場合 .....エラー! ブックマークが定義されていません。
10. 健康被害が発生した場合 11
11. 費用負担について 11
12. この研究に参加しない場合の治療 12
13. 研究への参加の自由と同意撤回の自由 12
14. 研究登録、結果公表、成果物およびその権利の帰属先 12
15. この研究の利益相反について 13
16. プライバシーの保護について 13
17. 監査とモニタリングについて 14
18. この研究に関する資料の閲覧について 14
19. データの二次利用について 14
20. 本臨床研究の実施許可 14
21. 守っていただきたいこと 15
22. この研究における苦情、相談窓口 15
23. 文書による同意 16

同意書
別紙 1　研究実施医療機関一覧
別紙 2　COI 開示一覧

1. はじめに

この説明文書は、大腸がんに対する抗がん剤治療に関する臨床試験について説明したものです。

新しい治療が広く使用されるまでには、治療の安全性や効果を、人で検討することが必要です。人を対象として行う研究を「臨床研究」といいます。その中でも患者さんに参加いただき、治療の安全性や効果を確認する研究を「臨床試験」といいます。

この臨床試験は、愛知県がんセンターで計画され、別紙１に示す施設で実施します。

臨床試験の実施には、その理論や手順などを記載した計画書（プロトコール）を作成します。臨床試験の科学的・倫理的な妥当性は、このプロトコールを審査することにより確保されます。臨床試験のプロトコールおよび関連する資料はすべて、国が認定した認定臨床研究審査委員会の審査を受け、研究の科学性、倫理性に対する配慮が妥当であること、患者さんの人権が守られていること等が確認され、承認されています。また厚生労働省に実施計画を提出しています。

この説明文書は、患者さんに臨床試験への参加をお願いするにあたり、担当医師の説明を補足し、患者さんの理解を助けるために用意されたものです。担当医師の説明に加えてこの説明文書をよくお読みください。十分理解していただいたうえで、臨床試験に参加しても良いかどうかをご判断ください。参加の同意についてはご自身の意思で決めてください。参加されなくても、あなたが他の治療を受けられる場合に不利になることはありません。わかりにくいことや不安な点がある場合は、ご遠慮なく担当医師におたずねください。同意していただける場合は、同意書に署名してください。

2. 臨床研究について

現在、広く行われる治療は、過去にその病気の患者さんの協力により行われた臨床試験で、安全性や効果が確認されたものです。そして、新しい治療の候補があれば、やはり臨床試験を行って安全性や効果を確認し、次の世代により良い治療を引き継ぎたいと考えています。

臨床試験は、開発段階によって以下の第Ⅰ相から第Ⅲ相の３段階に分けられます。

1）第Ⅰ相試験とは

新しい治療法を開発する初期の段階では、薬剤の適切な投与量や投与スケジュールが十分に確定していないことがあります。第Ⅰ相試験は、この点を検討するために行う試験です。

2）第Ⅱ相試験とは

既に少数の患者さんで安全性が確認された治療法について、情報を追加して効果と安全性を確認する目的で行う試験です。

3）第Ⅲ相試験とは

ある治療法が「有望である」ことが分かった場合、その治療法がこれまで一般に使われている治療法と比べて優れているのか、劣っていないのかなどを比較して調べる目的で行われる試験を第Ⅲ相試験と呼びます。

今回の臨床試験は、医師主導臨床試験で、治療スケジュールを比較する第Ⅲ相試験です。

3. あなたの病気と治療について

大腸がんに対する治療には、「手術」や「抗がん剤による治療（薬物療法）」などがあります。がんの進行度合いや患者さんの体の状態に応じて、最適な治療法を選択します。

切除が難しい大腸がんの治療として、寿命を延ばすことや、がんに伴う症状のコントロールを目的に、抗がん剤（薬物療法）治療が行われます。代表的な治療薬を以下にお示しします。

フルオロウラシル （商品名 5-FU®など） S-1（エスワン） （商品名ティーエスワン®など） カペシタビン （商品名ゼローダ®など）	フッ化ピリミジン系抗がん剤は、がん細胞が分裂・増殖する際に行われるDNA の複製に際して必要な物質と科学的構造が似ており、DNA の複製を妨げます。 注射薬のフルオロウラシルや、経口の抗がん剤（飲み薬）として S-1 やカペシタビンが用いられます。
オキサリプラチン （商品名エルプラット®など）	薬剤の構造の中に白金（プラチナ）が含まれており、がん細胞の DNA と結合することで DNA の複製をおさえます。フルオロウラシル等と合わせて使用されます。
イリノテカン （商品名カンプト®など）	カンレンボク由来の抗腫瘍性物質から合成された抗がん剤です。DNA に作用し、がんの増殖を抑えます。
セツキシマブ （商品名アービタックス®） パニツムマブ （商品名ベクティビックス®）	がん細胞が増える際にはたらく EGFR（イージーエフアール）という特定の分子のはたらきをおさえ抗腫瘍効果を発揮します。抗 EGFR 阻害薬とよばれ、*RAS* 遺伝子に異常のない大腸がんに効果が期待されます。
ベバシズマブ （商品名アバスチン®など） ラムシルマブ （商品名サイラムザ®） アフリベルセプト （商品名ザルトラップ®）	がんの栄養を供給する血管に関するシグナルである VEGF（ブイーイージーエフ）系分子に結合して、抗腫瘍効果を発揮する分子標的治療薬です。一般に血管新生阻害薬とよばれます。
レゴラフェニブ （商品名スチバーガ®）	がん細胞が増える際にはたらく数種類の特定の分子のはたらきをおさえ抗腫瘍効果を発揮します。
トリフルリジン・チピラシル （商品名ロンサーフ®）	経口の抗がん剤（飲み薬）です。トリフルリジンとトリフルリジンの代謝抑制成分であるチピラシルの合剤です。トリフルリジンが DNA の複製を抑制する効果があります。

4. この臨床試験の目的

この臨床試験は、トリフルリジン・チピラシル（以下、商品名であるロンサーフ®と記載）とベバシズマブの 2 週間隔で内服する治療法（隔週法）が、4 週間隔で内服する治療法（従来法）と比較して、安全に投与でき、十分な効果があるかを調べることを目的としています。

ロンサーフ®は、最初の 2 週間のうち 10 日間服用し、その後 2 週間休むという４週間隔の治療法（従来法）が大腸がんに効果があることが示されています。さらにロンサーフ®に、ベバシズマブを２週毎に併用する治療が開発されました。これらの治療は、すでに複数の抗がん剤治療を行った後でも寿命を延ばす効果が期待できる治療としてガイドラインに掲載され、日本や海外において多くの大腸がん患者さんに使用されています。

一方、この 4 週間隔で投与するロンサーフ®とベバシズマブの併用療法（従来法）は、白血球減少などの副作用が多いことから、より安全な投与法として 5 日間服用し 9 日間休む 2 週毎

（隔週法）の治療法が開発されました。日本で行われた第Ⅱ相試験では、白血球減少の頻度が比較的低く、効果も認められました。しかし、多くの患者さんで、この隔週法と従来法を直接比較した試験は行われておらず、本当に隔週法が従来法と比べて同程度の効果をもつのか、まだ十分な検証がされていません。

そこで私たちは、日本全国の大腸がん患者さんを対象に、ロンサーフ®とベバシズマブの従来法と隔週法を直接比べる臨床試験を行うことにしました。

5. 研究期間、実施施設および参加人数

この臨床試験の研究期間は、厚生労働省「臨床研究実施計画・研究概要公開システム jRCT(Japan Registry of Clinical Trials URL: https://jrct.niph.go.jp/)」に公開から 3.5 年間を予定しています。

別紙 1 に示す医療機関にて約 890 名の患者さんに参加いただく予定です。

6. この臨床試験の手順

① 研究参加に対する同意の確認

この臨床試験の説明を聞いていただき、この文書をよく読んでいただいてから参加するかどうかを決めていただきます。参加をしていただける場合には、同意書に署名をいただきます。

② 適格性の確認

この臨床試験に参加していただくためには、患者さんの安全確保の観点から、以下の条件を満たしていることが必要です。

◆　対象となる主な条件は以下の通りです。

以下の条件がすべて満たされている方

⑴ 病理診断によって大腸がんと診断されている方
⑵ 手術では取りきることが困難な大腸がんと診断されている方
⑶ 年齢が 18 歳以上の方
⑷ 発病前と同じ日常生活が行えたり、軽い家事や事務作業が行える方、またはご自身の身の回りのことはできる方
⑸ がん組織を用いた遺伝子検査によって、RAS 遺伝子変異の結果が判明している方
⑹ 以下のような抗がん剤による治療を行なったことがある方
フッ化ピリミジン系抗がん剤、オキサリプラチン、イリノテカン　など
⑺ ロンサーフ®の治療歴がない方
⑻ 担当医師により、安全にこの試験の治療を行うことができると判断された方
⑼ この臨床試験の登録前に試験内容の十分な説明が行われた後、患者さん本人から文書による同意を得られている方

以下の条件にすべて該当しない方

⑴ ロンサーフ®またはベバシズマブの成分に対して重篤な過敏症の経験がある方
⑵ 妊婦または妊娠している可能性のある方

⑶ 喀血の既往のある方
⑷ 担当医師により、この試験への参加が適切ではないと判断された方

③ 研究への登録

担当医師が適格性を確認したのち、臨床試験への登録を行います。

登録後、A 群（従来法）か B 群（隔週法）のどちらの治療を受けていただくかは「ランダム」に（五分五分の確率で）決まります。あなたや担当医師が治療法を選ぶと、その意思が影響して比べたい治療法の患者さんの特徴に偏りが生じてしまい、正しい臨床試験の結果を得ることができません。この方法は、どちらが良いかわかっていない治療法を比べるには最も良い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（図 1）。

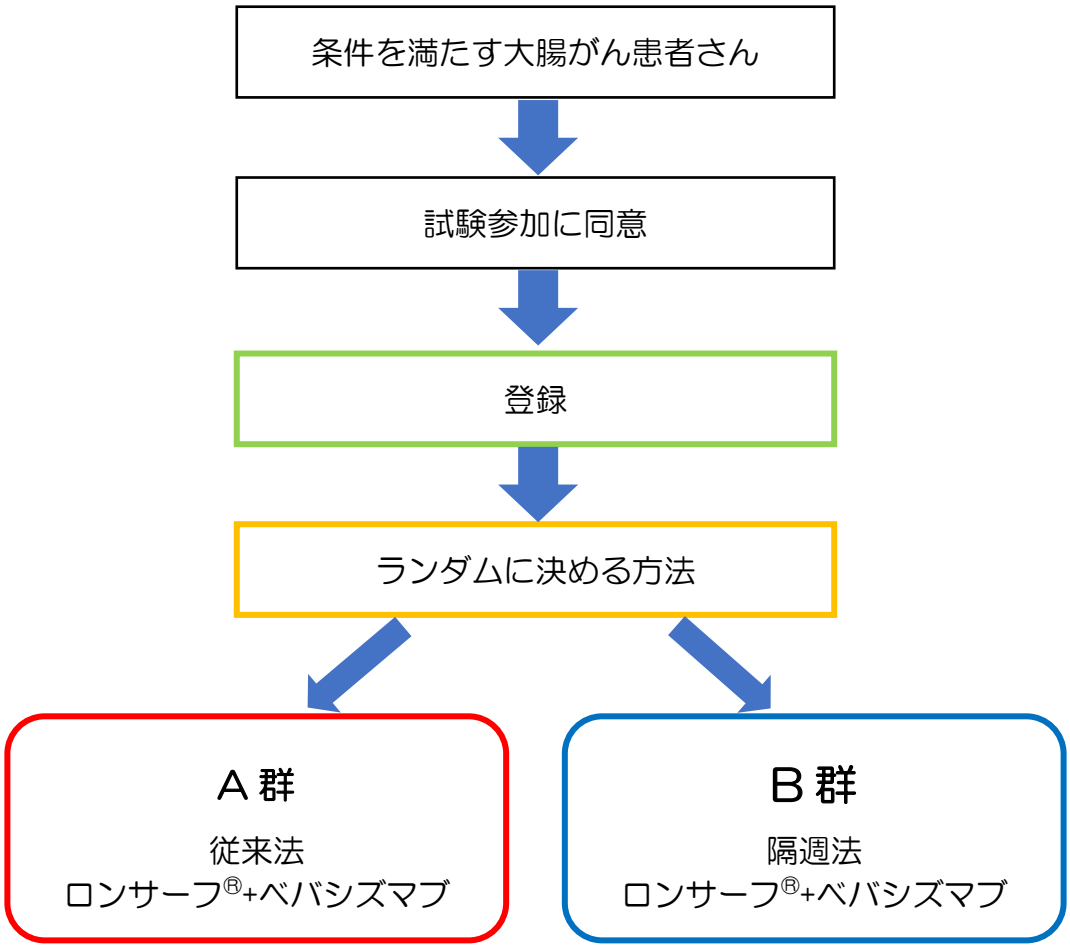


図 1 登録から治療決定までの流れ

④ 治療で使用する薬について

この臨床試験では、以下の2種類の抗がん剤を組み合わせて治療を行います。

【1】ベバシズマブ（商品名：アバスチン® など）

点滴投与する抗がん剤です。1回投与量は約5㎎/kgで患者さんの体重によって決まります。外来または入院にて14日間（2週間）に1回投与を行います。投与時間を以下に示します。

投与間隔・時間	2週間に1回、外来または入院で10分以上かけて点滴します。

【2】トリフルリジン・チピラシル（FTD/TPI）（商品名：ロンサーフ®）

内服（錠剤）の抗がん剤です。15㎎錠と20㎎錠の2種類あり、1回の投与量は35 mg/m^{2}で患者さんの体格（体表面積：体の大きさ）等によって投与量が決まります。

ロンサーフ　15㎎錠	ロンサーフ　20㎎錠

体表面積による1回用量と服用錠数（参考）

体表面積（m^2）		初回基準量*（mg/日）	1回用量*（mg）及び服用錠数 朝食後		夕食後	
1.07未満	➡	70	35	●	35	●
1.07以上～1.23未満	➡	80	40	●●	40	●●
1.23以上～1.38未満	➡	90	45	○○○	45	○○○
1.38以上～1.53未満	➡	100	50	○○●	50	○○●
1.53以上～1.69未満	➡	110	55	○●●	55	○●●
1.69以上～1.84未満	➡	120	60	●●● ○○○○	60	●●● ○○○○
1.84以上～1.99未満	➡	130	65	○○○●	65	○○○●
1.99以上～2.15未満	➡	140	70	○○●●	70	○○●●
2.15以上	➡	150	75	●●● ○○○○○	75	●●● ○○○○○

大鵬薬品工業株式会社　ロンサーフ®適正使用ガイドより引用

⑤ この臨床試験の治療法について

以下の治療を中止するまで繰り返します。

★A 群：従来法ロンサーフ®+ベバシズマブ： 28 日間 1 コース

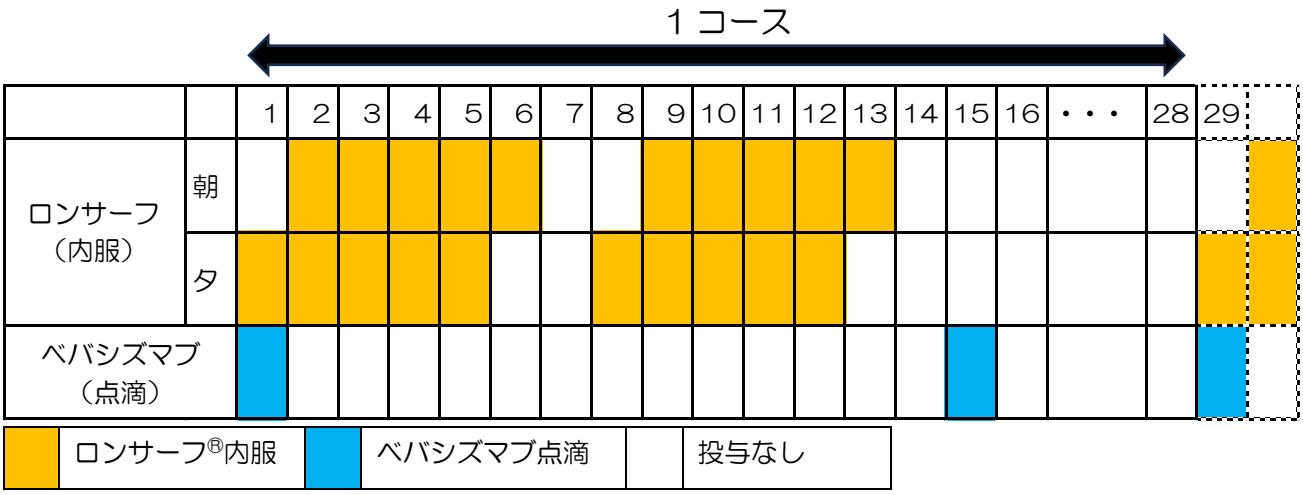
ロンサーフ®の内服方法

1 週目：1 日目の夕食後～6 日目の朝食後まで服用し、8 日目の朝まで休みます。

2 週目：8 日目の夕食後～13 日目の朝食後まで服用し、その後 2 週間休みます。

（ロンサーフ®の内服が 2 日目の朝食後からとなる場合もあります。）

ベバシズマブの点滴：2 週間毎に 1 回（1 日目、15 日目）、10 分以上かけて行います。



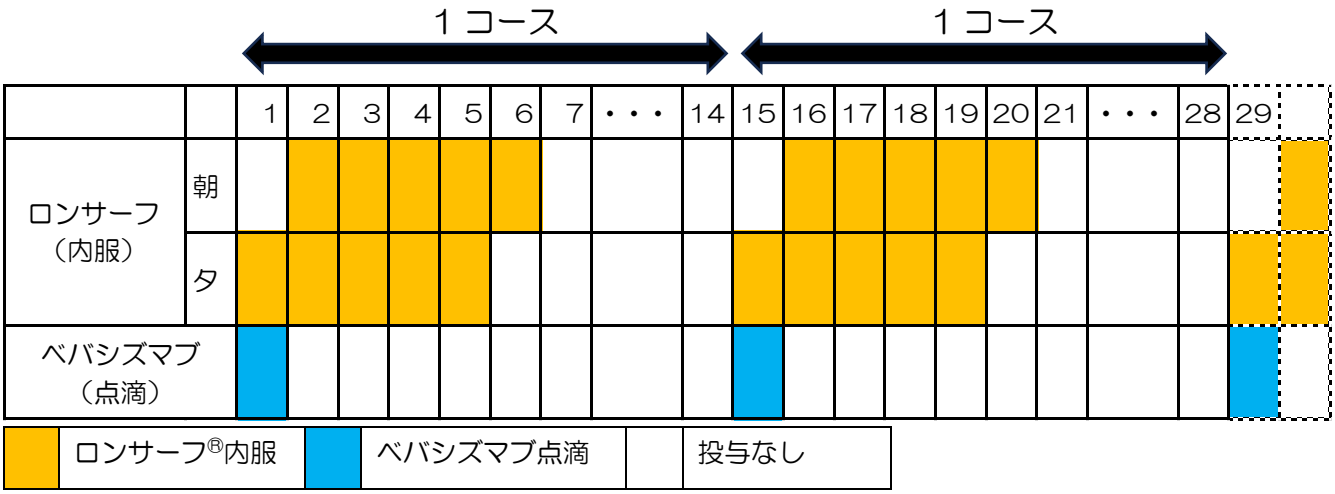
★B 群：隔週法ロンサーフ®+ベバシズマブ：14 日間 1 コース

ロンサーフ®の内服方法

1 週目：1 日目の夕食後～6 日目の朝食後まで服用し、その後 9 日間休みます。

（ロンサーフ®の内服が 2 日目の朝食後から開始となる場合もあります。）

ベバシズマブの点滴を 2 週間毎に 1 回（1 日目）、10 分以上かけて行います。



⑥ <u>検査スケジュール</u>

この試験によって指定された検査内容および検査間隔はありません。治療中は、全身状態の観察などを行ってあなたの体調を確認し、治療が有効であるかを評価するために定期的な画像検

査（CT 検査など）を実施します。したがって、検査の回数は、この臨床試験に参加せずに同じ治療を受けた場合と変わりません。また、治療が終了した後は、必要に応じて適切な治療が行われます。転院された場合でも、電話や手紙であなたの健康状態を確認させていただくことがありますのでご了承ください。

スケジュール表

	登録前	1 コース	2 コース目以降	治療中止後
文書同意取得	○			
診察	○	○	○	○
ロンサーフ®投与量確認		○	○	
身長、体重	○			
臨床検査 （血液検査、尿検査など）	○	体調確認や治療継続の判断のため、 担当医師が検査を適宜行います。		
画像検査（CT 検査など）	○	ご病状に合わせて、 担当医師が検査方法や時期を提案いたします。		
自・他覚的症状（副作用）		○	○	○

7. 予測される研究参加の利益

この臨床試験に参加し治療を行うことにより、あなたのがんが小さくなる、あるいは大きくならないことや、がんにより起こっている様々な症状の緩和、生活の質の改善が期待されています。なお、この臨床試験に参加することによる、ご自身への経済的な利益はありません。

8. 予測される研究参加の不利益、治療の副作用について

治療により、副作用が生じる可能性があります。私たちは、この臨床試験を慎重に計画しており、臨床試験中も患者さんの不利益が最小になるよう努めます。また、研究の実施中は、この臨床試験の研究事務局と効果安全性評価委員会が患者さんの安全が確保されているかどうかを監視します。しかし、このような不利益が起こる可能性をすべてなくすことはできません。

◆ 各薬剤の副作用

薬には薬の使用方法や効果、副作用などの詳細を記載した説明書（薬剤添付文書といいます）があります。薬剤添付文書は医療者が使用することを目的に薬に関する事項が記載されていますので、専門用語や、難しい表現がありますが、もっとも正確な情報が記載されている文書です。

薬剤添付文書は、不定期に更新されますので、最新の添付文書は、担当医師から入手していただくか、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の検索ページより入手し、必ずお読みください。
医療用医薬品 情報検索ページ http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

ロンサーフ®+ベバシズマブによる主な副作用と対応法は次の通りです。なお、記載の発生割合は、従来法（A 群）で過去に報告されている臨床試験結果に基づいたものです。

①高血圧症（約９割）

頭痛などの症状が伴う収縮期血圧 140mmHg～159mmHg（拡張期血圧 90～99mmHg）、または収縮期血圧 160mmHg 以上（拡張期血圧 100mmHg 以上）の高血圧を認めた場合、休薬をしたり、降圧薬を用いて適切な血圧にコントロールしていきます。

②貧血（約９割）

顔色が悪くなり、少し動いただけでも動悸や息切れ、ふらついたりすることがあります。血液を作る骨髄中の細胞の能力が低下し、血液中のヘモグロビンという成分が減るためです。貧血は、血液検査の値で早期に発見できますし、症状が悪化した場合は輸血などの治療が行われます。

③たんぱく尿（約７割）

尿の中にたんぱくが出てしまい、むくみや水がたまりやすくなります。ベバシズマブを 1 日の尿たんぱくが２ｇ未満程度になるまで休薬したり、今後の投与を中止するなどの対応をします。

④食欲不振（約７割）

吐き気をおさえる薬（ステロイド剤を含む制吐剤）を使って、なるべく症状が出ないようにします。症状が重い場合は、食欲が低下していることに加えて、1 日に何度も吐いてしまうために脱水となることがあります。それを防ぐために吐気止め、水分補給のための点滴などで対処します。

⑤白血球減少・好中球減少（約 6-7 割）

白血球（好中球）が減っても、自覚症状はありませんが、白血球（好中球）は、病原菌と闘う兵隊のような役割（免疫機能）をしているので、減りすぎると病原菌の攻撃に対抗できなくなり、高い熱が出て、感染などの合併症（肺炎など）を起こすことがあります。なかには病原菌によるショック状態に陥り、命にかかわることもありますので、感染の併発が疑われた場合には、抗生物質や、白血球（好中球）の数を増やす薬を使用します。

⑥血小板減少（約 4-5 割）

血小板は、何らかの原因で血管が破れて出血したときに、破れた部位に血小板が付着することで傷をふさいで、血を止める役割を担っています。血小板が減りすぎると、血が止まりにくい状態になり、重い合併症を起こすことがあるため、血液検査で血小板の数値が低かったり、血が止まりにくい症状が見られた場合は、輸血を行うことがあります。

⑦倦怠感（約６割）

何ともいえない気だるい感じが続くことがあります。無理な運動はせず、休養をお勧めします。

⑧吐き気（約6割）

約6割の患者さんに現れます。症状が軽ければ吐き気止めの薬を使いながら症状をコントロールします。食事がとれず点滴の必要がある場合は入院の上点滴を行い、症状をコントロールします。

★以下は、まれにしか起こりませんが、重い副作用（死亡に至る場合があります）の例です。

アレルギー反応、間質性肺炎（肺の組織に線維化が起こり肺が硬くなる病気）、敗血症（感染症への反応を体がコントロールできなくなり生命を脅かす臓器のはたらきが低下する病気）、皮

膚粘膜眼症候群（Stevens Johnson症候群）、心筋虚血、不整脈、腸閉塞など、命にかかわる重い副作用がまれにみられることがあります。どの副作用も、100人あたり1人以下の低い確率で起こる可能性があります。

ロンサーフ®およびベバシズマブの添付文書に記載されているその他の副作用
次のページの表1、2にまとめていますのでご覧ください。

これらの副作用は、今までに報告されているもので、すべての患者さんにすべての副作用が現われるものではありません。また、治療で使われるお薬の性格上、予想外の副作用が現われることがあるかもしれません。これらの症状については、担当医師が随時観察し適切に対処をしていきます。この治療中に何か異常を感じたことがありましたら、遠慮せず担当医師にお申し出ください。

表 1：ロンサーフ®のその他の副作用

	10%以上	5～10%未満	5%未満	頻度不明
消化器	下痢	口内炎、腹痛	便秘、腸閉塞、腸炎、胃炎	
全身症状			発熱、浮腫、脱水	
肝臓胆道系			血中ビリルビン増加、血中アルブミン減少	
腎臓			尿中蛋白陽性	
循環器			心房細動	心筋虚血、心房粗動
精神神経			味覚異常、頭痛、めまい、末梢性感覚障害	
筋骨格系			筋肉痛	
皮膚皮下組織			脱毛症、皮疹/落屑、手足症候群、そう痒症	
その他			体重減少、血中ナトリウム減少、血中カリウム減少、インフルエンザ様症状、鼻出血、低血圧、結膜炎	尿糖陽性

表 2：ベバシズマブのその他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明

精神神経系	神経毒性（末梢性感覚ニューロパシー、末梢性運動ニューロパシー、感覚神経障害等）（15.8%）	味覚異常、頭痛、不眠症、浮動性めまい	神経痛、体位性めまい、不安、嗅覚錯誤、失神、痙攣、傾眠、構語障害	
消化器	食欲減退（14.7%）、悪心（14.1%）、口内炎（11.7%）、下痢、嘔吐、便秘	腹痛、歯肉炎、口唇炎、胃不快感	歯周病、消化不良、胃炎、消化管潰瘍、歯痛、痔核、腸炎、歯肉痛、齲歯、逆流性食道炎、腸閉塞、胃腸炎、舌炎、肛門周囲痛、歯の脱落	胃腸障害
泌尿器	尿蛋白陽性（10.5%）	尿中血陽性	BUN 増加、血中クレアチニン増加	
肝臓	肝機能異常（AST 上昇、ALT 上昇、γ-GTP 増加、LDH 増加等）	血中ビリルビン増加		
血液・凝固		リンパ球数減少、フィブリン D ダイマー増加	INR 増加、フィブリノゲン増加、白血球数増加、APTT 延長、好中球数増加、プロトロンビン時間延長	
心・血管系	高血圧（18.2%）		動悸、洞性頻脈	上室性頻脈
皮膚	脱毛症（10.7%）、発疹	色素沈着、手足症候群、爪の障害、瘙痒症	紅斑、蕁麻疹、皮膚乾燥、皮膚剥脱、皮膚炎、爪囲炎、爪色素沈着、過角化	皮膚変色、剥脱性皮膚炎
筋・骨格	関節痛	筋痛、背部痛	四肢痛、筋骨格硬直、筋骨格痛（肩部痛、殿部痛等）、筋力低下、側腹部痛	
呼吸器		発声障害、しゃっくり、咽頭喉頭痛、鼻漏	咳嗽、呼吸困難、鼻炎、気管支炎、低酸素症	肺高血圧症
眼			結膜炎、流涙増加、霧視	眼障害
代謝		血中コレステロール増加、血中アルブミン減少	血中ナトリウム減少、血中リン減少、血中尿酸増加、高カリウム血症、総蛋白減少、高脂血症、血中カルシウム減少、尿中ブドウ糖陽性、高カルシウム血症、血中クロール減少、高血糖、高マグネシウム血症、甲状腺機能低下症、血中ナトリウム増加、低マグネシウム血症、低カリウム血症	
その他	疲労・倦怠感（15.5%）、発熱	上気道感染（鼻咽頭炎等）、体重減少、Al-P 上昇、末梢性浮腫、潮紅、CRP 上昇、注射部位反応（疼痛等）	膀胱炎、無力症、ほてり、体重増加、胸痛、胸部不快感、膿瘍、脱水、耳鳴、カテーテル関連合併症（感染、炎症等）、口腔ヘルペス、回転性めまい、毛包炎、顔面浮腫、熱感、静脈炎、帯状疱疹、感染性腸炎、不規則月経、耳不快感、疼痛、尿路感染	蜂巣炎、鼻中隔穿孔、卵巣機能不全（無月経等）、骨盤痛

9. 研究への参加を中止する場合

以下の項目に該当した場合、研究の継続を中止します。

① がんの増悪が認められたとき
② 副作用のため、研究治療を続けることが危険であると考えられるとき
③ 理由に関係なく、あなたが中止を希望したとき
④ その他、担当医師が中止したほうがよいと考えたとき

研究を中止した場合でも、担当医師が責任をもってその後の最善の治療を提供します。

なお、途中で研究を中止した場合でも、中止するまでの記録は貴重な資料として、使用させていただくことをご了承ください。

今まで知られていなかった重い副作用、または既に知られている重い副作用が頻繁に起こるなど、あなたが研究への参加を継続するかどうかの判断に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、直ちにその情報を担当医師からお伝えします。その内容により、この研究への参加を取りやめることもあなたの自由ですので、その際には研究への参加の継続あるいは取りやめを担当医師にお伝えください。

その他、研究期間中に、本研究の治療に関する新しい情報が得られ、治療自体の安全性に問題があることがわかった場合などに、臨床試験そのものが中止になることがあります。もし、あなたがこの臨床試験による治療が中止となった場合でも、その後の治療について担当医師が責任を持って対応いたします。

10. 健康被害が発生した場合

本研究の参加中または終了後に、本研究に参加したことが原因で、予測できなかった重い副作用などの健康被害が生じた場合には、原則通常の診療と同様に病状に応じて適切に対処いたします。本研究は通常の治療の範囲内にて実施されるため、補償保険の加入はしておりません。健康被害に対しては、通常の治療と同じように、副作用に対する治療としての医療の提供になります。その際の医療費はあなたが加入している健康保険が使用されますので、一部をご負担いただくことになります。また、薬の製造過程や投与過程における、明らかに従事者等の過失による健康被害が発生した場合は、その限りではありません。健康被害があったと思われる場合には、担当医師に申し出てください。

11. 費用負担について

この臨床試験で使用する薬や補助的な治療、検査など、実際の治療にかかる費用については、保険診療で実施します。そのため、あなたが加入されている健康保険に応じた自己負担が生じます。なお、本治療を 28 日間（A 群では 1 コース・B 群では 2 コース）実施するのに必要な薬剤費は、3 割負担の場合で約１０万円です。自己負担がある一定額を超えた場合には高額療養費制度※が適用されることになります。

※ 高額療養費制度：各種健康保険に加入している場合、1 か月の医療費の自己負担分がある一定の額を超えると超えた分が払い戻される制度です。医療費請求額（患者負担分）をいったん支払った後で申請が承認されると払い戻しを受けることができます。また、実際にご負担いただく金額は所得区分に応じた、自己負担限度額までとなります。高額療養費制度を用いた医療費の自己負担限度額（1 か月あたり）の具体的な解説が、全国健康保険協会ホームページにて公開されております。

全国健康保険協会：https://www.kyoukaikenpo.or.jp/g3/cat310/sb3030/r150

12. この研究に参加しない場合の治療

この臨床試験に参加しなかった場合に考えられるあなたの治療法は、①抗がん剤治療、②緩和治療（抗がん剤による治療は行わず、症状を和らげる治療を行う）などです。①抗がん剤治療としては、本試験で行われるロンサーフ®＋ベバシズマブ療法（従来法や隔週法）、レゴラフェニブなどがあります。これらの治療法に関する詳しい情報は担当医師におたずねください。

この臨床試験に参加されなくても、あなたに対する治療には最善を尽くします。今後の治療や看護に不都合が起きたり、不利益を受けたりすることはありませんのでご安心ください。

13. 研究への参加の自由と同意撤回の自由

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。この臨床試験に参加されない場合でも、そのことにより不利益を被ることはありません。担当医師はあなたと相談のうえ、病状に合った最適の治療を行います。

また、この臨床試験に参加いただいたあとでも、理由に関係なく、中止を希望する場合や継続が難しい場合にはいつでもやめることができますので、担当医師にご相談ください。その後の治療について担当医師はあなたと相談のうえ、病状に合った最適の治療を行います。不明な点や疑問な点などは担当医師に遠慮なくご質問ください。

十分に検討された後、この研究に参加いただける場合は、「同意書」にご自身で署名をお願いします。この臨床試験への参加には、ご本人の同意が必要です。なお、「同意書」はこの臨床試験を十分にご理解頂き、参加に同意したことの確認であり、臨床試験実施に不可欠な条件として求められるものです。担当医師の診療に関する責任を軽減するのではありません。

同意の撤回を希望される場合には、担当医師に申し出てください。同意を撤回されたことにより不利益を被ることはありません。担当医師はあなたと相談のうえ、病状に合った最適の治療を行います。なお、同意を撤回された場合、同意を撤回された時点までに提供をいただいたデータについては、大変貴重なデータとなるため、本研究のために使用をさせていただくことをご了解ください。ただし、データの使用を含めて、同意の撤回をすることも可能です。その場合は、本研究において収集したあなたのデータを使用することはありません。ただし、あなたの同意を撤回されたあとの治療や治療経過、お体の状態について本研究においても重要なデータとなりますので、同意を撤回された時点以降のデータ提供へ協力について、担当医師より説明をさせていただきます。なお、データ公表後は、解析結果からデータを消去することはできないことをご了解ください。

14. 研究登録、結果公表、成果物およびその権利の帰属先

臨床試験から得られたデータは学会などで発表し、論文として医学雑誌等に発表いたします。

この臨床試験に関する情報は、厚生労働省「臨床研究実施計画・研究概要公開システム

jRCT(Japan Registry of Clinical Trials URL:https://jrct.niph.go.jp/)」に公開され、どなたでも、試験内容や進捗状況等をご覧いただけます。試験終了後、試験結果の概要が公開されますが、個人を特定する情報は一切含まれません。

また、この臨床試験により得られた成果から、何らかの知的財産権が生み出された場合には、その特許権は研究者に帰属することになり、あなたには帰属しませんのでご了承ください。

15. この研究の利益相反について

利益相反とは外部との利益関係等によって、研究活動で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態を言い、利益関係には金銭及び人的、物的関係を含みます。本研究は、企業からの資金援助は得ておらず、別紙 1 に示した研究実施医療機関で行っている研究です。利益関係等の内容については臨床研究法に基づき、利益相反管理基準を順守し、利益相反管理計画にて適正に管理されます。また、利益相反管理基準ならびに利益相反管理計画は認定臨床研究審査委員会において確認されています。

この臨床試験は、ロンサーフ®、ベバシズマブを使用します。この臨床試験に関わる研究責任医師および研究分担医師の一部（別紙 2 COI 開示一覧）には、これらを製造販売する企業と利益相反（寄附金、原稿執筆及び講演その他の業務に対する報酬の提供その他の関与があること）がありますが、研究の実施や報告の際に、金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために専門的な判断を曲げるようなことはありません。

16. プライバシーの保護について

この研究に参加されますと、個人情報と診療情報に関する記録の一部は、当院のほか、「UMIN 医学研究支援（症例登録割付）システムクラウド版［名称：INDICE cloud］」というインターネット上のシステムにてデータ収集および管理を行います。

この研究にご参加いただいた場合、診療情報などに含まれるお名前などを、登録番号（文字や数字を組み合わせたもの）に置き換えることにより、直ちに個人を判別できない様にして管理します。患者さんの個人情報と登録番号を結びつける一覧表（対応表）は、適切に管理します。医療機関等と研究事務局とのやり取りの際は、あなたのお名前ではなく、研究に限定した登録番号を使用します。この研究に参加する医療機関では、これらの情報が外部に漏れたり、この研究の目的以外に使われたりしないよう最大の努力をしています。

この研究が正しく行われたかどうかを確認するために、この研究の関係者（当医療機関の職員、認定臨床研究審査委員会の委員、厚生労働省の関係者、そのほか研究責任医師が指名した者など）がモニタリングや監査で、あなたの診療記録や INDICE cloud に収集された情報を見ることがあります。あなたがこの研究の同意書に署名された場合は、これらの行為についてもご了承いただいたことになります。なお、それらの者には守秘義務が課せられるため、あなたの個人情報が外部に漏れることはありません。

また、臨床試験の結果は国内外の学術誌や学会で公表されます。この場合もお名前や個人を特定できるような情報は使用いたしません。この臨床試験のために集められた情報は、個人情報保護のもと、事務局で当該研究の終了について報告された日から５年を経過した日まで保管され、その後適切に廃棄されます。

17. 監査とモニタリングについて

1）監査

監査とは、研究が適切で安全に行われ、臨床試験に参加している患者さんの人権が守られているか、検査や診断の結果が正しく報告されているかなどを確かめる調査です。この臨床試験では、認定臨床研究審査委員会ならびに研究に直接関与しない監査の担当者が、カルテや検査記録を閲覧します。監査の結果は、研究代表医師および各実施医療機関の責任医師を通じて実施医療機関の長に報告されます。

2）モニタリング

この臨床試験が、安全かつ研究実施計画書に従って実施され、データが正確に収集されていることを確認する目的でおこなわれます。この臨床試験では、原則として病院から研究事務局に報告されたデータをもとに作業します。

この臨床試験の実施上、さらなる安全性確認が必要と判断された場合、院内で定められた手順により、この臨床試験の代表者、モニタリングの担当者が施設を訪問し、カルテや検査記録を閲覧する場合があります。施設を訪問してのモニタリングの結果は、研究責任医師及び研究代表医師に報告されます。

18. この研究に関する資料の閲覧について

あなたのご希望により、この臨床試験に参加いただいた患者さんの個人情報保護およびこの臨床試験の独創性の確保に支障がない範囲で、この臨床試験や方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、担当医師にお申し出ください。

19. データの二次利用について

この臨床試験のために集めたデータを、この臨床試験とは別の研究に利用する場合があります。今はまだ計画・予想されていないものの、将来、非常に重要な検討が必要となるような場合です。例えば、この臨床試験と同じ大腸がんの患者さんを対象とする別の臨床試験のデータを併せて解析して、より詳しい検討を行う場合などです。また、製薬会社が本研究で得た解析結果や臨床データを国内外の医薬品の薬事承認申請などに二次利用する場合があることをご了解ください。どの国の行政機関、会社、学術機関、学会、研究者に、あなたに関する研究データが共有されるかは、この研究で得られた結果や、今後の研究開発の結果によって変わるため、あなたへの説明および研究参加の意思の確認をする時点ではあなたのデータが共有される国をすべて網羅してお伝えすることはできません。また、研究終了後時間が経ってから、あなたのデータの提出先が決まることもあります。そのため、現時点で前もって同意をいただく必要があります。あなたに関する研究データは日本よりも個人情報やプライバシー等に関する法律や規制が十分でない国に提供される可能性もあります。その場合でもあなた個人を特定するような氏名や住所などのデータは病院から外部には提出されず、あなたのプライバシーは保護されます。この臨床試験に参加される際に受けられた説明の目的や項目の範囲を超えて、データを利用させていただく場合は、当院のホームページ等でお知らせいたします。

20.本臨床研究の実施許可

この臨床試験は、人を対象とする医学研究の倫理原則を示した「ヘルシンキ宣言」や、本邦で臨床研究を行う際に遵守すべき事項を定めた「臨床研究法」などに則って計画され、認定臨床研究審査委員会で試験の科学性や倫理性が審議・承認され、当院の管理者の承認を受けています。

認定臨床研究審査委員会の手順書、委員名簿、会議の記録の概要等についてお知りになりたい方は以下の窓口までお問い合わせください。臨床研究審査委員会に関することは厚生労働省「認定臨床研究審査委員会申請・情報公開システム」ホームページでも公開しております。

名称：愛知県病院事業庁愛知県がんセンター臨床研究審査委員会（認定番号：CRB4200002）
所在地：愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1 番 1 号
電話：052-762-6111（代表）
認定臨床研究審査委員会申請・情報公開システム　ホームページ　https://jcrb.niph.go.jp/
問い合わせ窓口：愛知県がんセンター　臨床試験部　試験支援室

21.守っていただきたいこと

① 他のお薬を使用する場合等や別に受けている治療がある場合は教えてください。
同時に服用することにより危険な副作用が出る場合や、治療効果がなくなる場合があります。それらを続けるかどうかは担当医とご相談ください。また、健康食品などを摂取されている場合にも担当医師にお伝えください。

② この研究の治療期間中および治療終了後 6 か月間は、避妊してください。
この研究で使用するお薬は、胎児への影響があるかもしれませんので、避妊してください。また、現在妊娠している可能性のある方やお子さんに授乳中の方はこの研究に参加できませんので、担当医までお知らせください。この研究の参加中、あなたもしくはあなたのパートナーが妊娠した場合には、速やかに担当医師に伝えてください。また、産婦人科医師にも本研究に参加していることを伝えてください。また、担当医師を通じて、産婦人科の医師から、妊娠の状態やその転帰についてお伺いすることがあります。

③ 定期的に来院してください
治療効果の確認だけでなく、副作用が現れていないかどうかを確認するために定期的な来院が必要となりますので、ご都合が悪くなったときは、必ずご連絡をお願いします。

④ いつもと体調が違うときはご連絡ください
担当医師に詳しくお話しください。適切に対応いたします。

⑤ 連絡先が変わった場合はお知らせください
引っ越しなどにより、住所や電話番号などの連絡先が変更になる場合は、必ず担当医師までお知らせください。

22. この研究における苦情、相談窓口

何かわからないことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医師におたずねください。

あなたの担当医師

所属　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

担当医師名　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

TEL　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

当院における研究責任医師

所属　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

責任医師名　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

TEL　　：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

本臨床試験全体の責任者は下記のとおりです。担当医師の説明でどうしても納得がいかない場合や不明な点についての詳しい説明を望まれる場合は、下記の連絡先にご相談ください。

◆ 研究代表医師（臨床試験全体の責任者）

谷口（たにぐち）　浩也（ひろや）

愛知県がんセンター　薬物療法部
〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1 番 1 号
TEL: 052-762-6111（代表）

◆ 苦情の受付先

愛知県がんセンター　臨床試験部　試験支援室
〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1 番 1 号
TEL: 052-762-6111（代表）　FAX：052-764-2964
e-mail：crb@aichi-cc.jp

23. 文書による同意

以上の説明を十分に理解したうえで本臨床試験へ参加してもよいとお考えになりましたら、同意書に同意日をご記入の上、ご署名をお願いします。担当医師が署名した同意書の写しをあなたにお渡しします。