

患者さんへの説明文書・同意書

「局所進行子宮頸部腺癌に対する炭素イオン線治療と シスプラチンによる化学療法同時併用療法に関する 臨床第 I/II 相試験」 試験参加についてのご説明

この説明文書は、局所進行子宮頸部腺がんに対する炭素イオン線治療とシスプラチンによる化学療法同時併用療法に関する臨床試験について説明したものです。この説明文書は、担当医師による説明を補い、患者さんの理解を深めるために用意されたものですので、よくお読みになって、この試験に参加するかどうかご検討下さい。

この臨床試験に参加されるどうかを決めていただくためには、あなたに臨床試験の内容についてよく理解していただくことが必要です。説明の中でわかりにくい言葉や疑問、質問等がありましたら、どんなことでも遠慮なくお尋ねください。

1. はじめに

臨床試験とは、病気の予防法、診断法、及び治療法の改善や、患者さんの生活の質の向上などを目的として、患者さんのご協力を得て行われる研究のことです。医学は常に発展していますが、未だに診断法や治療法が確立されていない病気はたくさんあります。また、治療方法があつたとしても、その効果に限界がある場合や、副作用が問題となる場合もあります。患者さんのご理解とご協力を頂いた上で、より良い医療のための研究を行うことは研究所の使命です。

このようなみなさんにご協力いただく研究にはしっかりしたルールが必要です。放射線医学総合研究所で行われる臨床試験は、厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針（2008年改正）、世界医師会「ヘルシンキ宣言」（2008年改訂）、および放射線医学総合研究所における人を対象とする倫理規程に基づいて行われます。

2. 研究倫理および倫理審査委員会について

ヘルシンキ宣言とは、人間を対象とした医学研究を行う際に医師が守るべき倫理規範を定めたもので、研究にご協力いただく患者さんの人権を最優先に考えるべきことなどが盛り込まれている倫理指針です。厚生労働省の指針や研究所の規程は、この精神に基づき、研究者が守るべきルールを明確にしたものです。

臨床試験を実施するにあたっては、法律の専門家など外部の委員も参加する所内の研究倫理審査委員会で、研究計画書、説明文書、同意書などを審査しています。研究倫理審査委員会で認められた研究だけが実施されます。なお、研究倫理審査委員会の委員名簿や会議の記録、および倫理規程や手順書などについては、下記のホームページでご覧いただけます。

放射線医学総合研究所 「研究倫理審査委員会」 ホームページ

<http://www.nirs.go.jp/research/review/>

3. 研究への参加の自由について

この臨床試験に参加するかしないかは、あなたの自由です。たとえ、参加することに同意した場合でも、研究期間が終了するまでの間にいつでも同意を取り下げる（撤回する）ことができます。最初から臨床試験に参加しなかったり、途中で臨床試験への参加を取り下げた場合でも、あなたに不利益が生じることはありませんし、あなたが受けるべき利益が受けられなくなったりすることは、将来にわたってもありません。

また、よくわからないことやもっと詳しく知りたいことが出てきた時には、いつでも担当者に相談できます。

4. 臨床試験に関する新たな情報の提供について

この説明文書を用いて説明をした後や、この臨床試験に参加することに同意をいただいた後に参加の意思に影響を与えるような情報（新たに判明した重大な副作用情報など）が得られた場合は、速やかにあなたにお伝えします。その際は、あらためて試験への参加、または継続について、あなたの意思を確認させていただきます。

5. あなたの病気と治療法について

1) 進行子宮頸がんに対する一般的な治療について

子宮頸がんは、がんの拡がりを示す病期分類で I 期から IV 期までの 4 段階に分けられます。I 期は子宮頸部にがんが認められるが子宮から外に出ていない状態です。II 期はがんが子宮から周囲へ浸潤し始めた時期（特に子宮から骨盤壁方向に浸潤しているものを IIB 期といいます）で、骨盤まで到達すると III 期になります。膀胱や直腸に浸潤すると IVA 期、骨盤の外まで拡がると IVB 期になります。

一般的にがんの治療法には、がんそのものを切り取る外科療法、放射線をあててがん細胞を死滅させる放射線治療、抗がん剤を使う化学療法などがあります。これらの治療法にはそれぞれ長所も短所もあります。また、がんの種類やがんができた場所（病巣といいます）も人それぞれです。そのため、医療機関では患者さん一人一人にとって最も効果的で、安全な方法を組み合わせたりしながら治療をしています。

子宮頸がんの場合、I 期や II 期の小さい腫瘍では、標準的な治療方法は手術ないし放射線治療であり、これらの治療によってこれまで良好な治療成績が得られています。これに対して II 期でも大きな腫瘍や III 期、IVA 期などの局所進行がんでは、一般的に手術は難しく、これまで主として放射線治療が行われてきました。さらに今日では 1990 年代に米国で行われた大規模な臨床試験の結果から、年齢や全身状態などに問題がなければ、放射線治療と化学療法の併用療法（化学放射線治療）が標準治療として行われるようになっていきます。ただし本治療をもってしても腫瘍が大きくなるにつれて骨盤内の病巣の再発の頻度は増加し、また骨盤内の病巣が制御されても、骨盤外への遠隔転移をきたす頻度が高くなるため、必ずしも満足できる治療成績は得られていないのが現状です。また、子宮頸がんでは組織型（腫瘍細胞のタイプ）が治療成績を左右する重要な因子であり、腺がん（腺扁平上皮がんを含む）というタイプでは、扁平上皮がんというタイプ（日本人の子宮頸がんのうち 80～90%を占める）と比較して、治療成績は不良であることが報告されています。これまでの放射線治療および化学放射線治療の報告では、子宮頸部腺がんの 5 年生存率（治療後 5 年間生存している人の割合）は、IIB 期では 30～55%程度、III 期では 0～30%程度と報告されています。（扁平上皮がんの場合は、5 年生存率は IIB 期では 50～75%程度、III 期では 45～60%程度と報告されています。）

2) あなたの病気の進行状態と従来の治療法について

以下、特にあなたの病状と治療法について説明します。

診断名： _____ (※)

病 期： _____ 期 (※)

組織型： _____ (※)

あなたの病状と従来の治療法について (※)： _____

6. 今回の臨床試験の治療について

進行した子宮頸部腺がんの治療成績を改善する目的で、今回の臨床試験では、重粒子線治療と化学療法の同時併用療法を計画しました。以下にそれぞれの治療法について説明します。

I) 重粒子線治療について

1) 重粒子線とは

重粒子線とは、一般に、電子よりも重い粒子（重粒子）を加速器で高速に加速したものをいいます。重粒子線はさらに速中性子線、陽子線、重イオン（炭素イオン、ネオンイオン、アルゴンイオンなど）線などに分けられ、それぞれに特徴をもっています。放医研では、この重粒子線のがん治療に利用するため、世界で初めて医療を目的とした重粒子加速装置（略称ハイマック）を開発・建設しました。ハイマック装置はこれまで順調に稼働しており、期待どおりの安定性と信頼性を示しております。

臨床試験を行うにあたって私たちは、ハイマックで得られるいろいろな重粒子線の性質を比較検討しました。その結果、総合的にみて最も優れていると判断した炭素イオン（炭素原子から電子を剥ぎとったもの）線を選び、1994年（平成6年）6月より、その安全性と有効性を調べるための臨床試験を開始しました。

2) 重粒子線治療の特徴

現在一般にがん治療に使われている放射線（エックス線、ガンマ線、電子線）は、その量（放射線の量）を増やしていくと、よほど工夫しない限りがん周囲の正常組織まで痛めつけてしまい、その割にがんには十分量の放射線を照射できないという問題があります。その点、この臨床試験で用いられている炭素イオン線は、一般に使われている放射線に比べて、体内のがん病巣を狙い撃ちしやすく、周囲の正常組織への影響が少なく、しかもが

ん細胞の増殖をおさえる作用がより大きいという、がん治療において大変都合のよい性質を持っています。このため炭素イオン線は、一般の放射線治療では治癒しにくい種類のがんにも効果が期待されますが、この臨床試験でそれを具体的に明らかにしたいと思っています。なお、この文書では特に断わらない限り、重粒子線という場合は炭素イオン線のことを指します。

3) これまでの子宮頸がん重粒子線治療について

放医研の重粒子線治療は未だ研究の段階であり、様々ながんを対象に現在も臨床試験が行われています。今回の臨床試験は第 I/II 相試験ですから、子宮頸部腺がんの患者さんを対象として初めて実施されるものです。子宮頸部腺がんに対する炭素線治療としては、1998年4月から2010年2月までの間に、手術不能の局所進行子宮頸部腺がんおよび子宮体がんの患者さんを対象として、“子宮腺癌に対する炭素イオン線治療の第 I/II 相臨床試験”が行われました。

“子宮腺癌に対する炭素イオン線治療の第 I/II 相臨床試験”では、70人の患者さんが治療を受けられました(プロトコール番号 9704)。このプロトコールは、重粒子線照射を 62.4 GyE、64.8 GyE、68.0 GyE、71.2 GyE、74.4 GyE と段階的に増加しながら、進行子宮頸部腺がんおよび子宮体癌に対する重粒子線治療の安全性と有効性を検討するために実施されました^(注)。

(^注) GyE (グレイ等価線量)：重粒子線の照射量をエックス線に換算して表した単位。)

その結果、安全性に関しては、1) 子宮から骨盤リンパ節領域を含む広い治療範囲への 36.0 GyE/12回の重粒子線照射は、重篤な急性反応(治療期間中および治療後90日以内の副作用)を発生させることなく安全に施行しうること、2) 腸管の重篤な遅発性反応(治療後90日以降に発生する副作用)を抑えるためには、腸管に当たる線量を 60 GyE 未満に抑える必要があることが明らかとなりました。

また有効性に関しては、1) 画像診断にて明らかにリンパ節が腫れていない顕微鏡的病巣に対しては、36 GyE 程度の線量でリンパ節転移は十分制御されうること、2) 子宮頸部への線量を 62.4-64.8 GyE から 68.0-74.4 GyE に増加させることで局所制御率(子宮の病巣が制御されている割合)の向上が得られることがわかりました。腫瘍の中心部に 68.0-74.4 GyE の高線量が照射された IIIB-IVA 期の子宮頸部腺がん 24 例の 5 年局所制御率は 69%、5 年生存率(治療後 5 年間生存している人の割合)は 56%であり、これまでに報告されている放射線単独あるいは化学放射線治療の成績と比較して良好な結果が得られています。

しかし 74.4 GyE という高線量の照射をもってしても、局所再発は 27%に認められ、重粒子線治療の局所制御効果は十分に満足しうるものではありませんでした。また遠隔転移も 68.0-74.4 GyE 照射例の 61%と高率に発生しており、生存率向上のためには、子宮局所

の腫瘍の制御のみならず、遠隔転移に対する対策が重要であると考えられました。

局所進行子宮頸がんに対する、X線による放射線治療と化学療法の同時併用に関するこれまでの報告から、重粒子線治療でも同様に、化学療法を同時併用することによって、局所制御率のさらなる向上と、遠隔転移の抑制が得られる可能性があり、これまでの重粒子線単独での治療成績を改善させる可能性があると考えられます。また重粒子線治療は通常のX線による放射線治療と比較して、正常組織（皮膚、消化管など）への照射線量を抑えることが可能であり、化学療法と併用した場合でも、比較的安全に治療することができると考えられます。

II) シスプラチン（抗がん剤）について

シスプラチンは従来から用いられている抗がん剤で、子宮頸がんを含む様々ながんに対し幅広く高い効果を示しています。これまでに行われた複数の大規模な臨床試験の結果から、局所進行子宮頸がんでは、放射線治療にシスプラチンを用いた化学療法を同時併用することによって、①子宮頸部のがんに対する放射線治療の効果を高めること、②他部位への遠隔転移を減少させること、が報告されています。このため現在では、シスプラチンは局所進行子宮頸がんに対する化学放射線治療の際の第一選択の抗がん剤として、世界的に広く用いられています。（なお、今回の治療で使用されるシスプラチンの1回あたりの投与量は、厚生労働省によって承認されている範囲内の量です。）

7. この試験の目的

重粒子線治療と化学療法の同時併用療法の確立のためには、両者の安全で効果的な投与量を決定する必要があります。このためこの試験では、局所進行子宮頸部腺がんの患者さんに、骨盤部への重粒子線治療とシスプラチンの毎週投与による治療を受けていただき、それぞれの治療の最大耐容量（安全に治療できる最大の投与量）を明らかにし、本治療法の安全性と有効性を確認することを目的とします。

局所進行子宮頸がんに対する同時化学放射線治療では、抗がん剤はシスプラチンの週1回40mg/m²、5-6週連続投与が、最も標準的な併用方法として世界的に広く用いられています。したがって今回の臨床試験でも、化学療法の内容として、まずはシスプラチンの週1回40mg/m²、5週間連続投与を用いることとします。また重粒子線治療はプロトコール9704に準じて行い、局所制御率が比較的良好だった68.0 GyEを開始線量とします。

8. ご協力いただく患者さんの条件

試験をできるだけ安全に行うため、この試験に参加していただく患者さんの条件が以下に設けられております。そのため、試験参加の同意をいただいても、ご参加いただけない場合がありますのでご了承ください。

＜参加していただける患者さんの条件＞

- (1) 子宮頸部腺がんないし腺扁平上皮がんと生検で確認されている方
- (2) 臨床病期 IIB、III、ないし IVA の方
- (3) 同意をいただく時点で、年齢が 20 歳以上 70 歳以下の方
- (4) 病巣の状態、年齢、合併症などの理由で手術不適、あるいは手術拒否の方
- (5) 子宮頸がんに対して手術、化学療法の前治療歴のない方
- (6) 本試験への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、文書による同意をいただける方

その他にもいくつか参加していただける条件があります。

＜参加していただけない患者さんの条件＞

- (1) 重い心臓病、高血圧、糖尿病などの合併症のある方
- (2) 他臓器に活動性の重複がんがある方
- (3) 腫瘍の直腸浸潤、ないし腹部傍大動脈リンパ節転移のある方
- (4) 骨盤部に放射線治療の既往がある方

その他に参加をご遠慮いただくいくつかの条件があります。

参加については、診察や検査の結果をよくみた上で担当医が判断します。詳しくは担当医が説明します。

9. この試験治療の方法

I) 試験治療の実施スケジュール

週	1	2	3	4	5
炭素イオン線治療 (20回/5週)	○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○ 全骨盤照射	○ ○ ○ ○	◎ ◎ ◎ ◎ 拡大局所照射	● ● ● ● 局所照射
化学療法	■	■	■	■	■

1) 重粒子線治療について

この治療においては、重粒子線をできるだけ正確に病巣部に集中させる必要があります。そうしないとがん細胞ではなく正常な組織を傷つけることになるからです。実際の照射のときあなたには、硬いベッドの上でしばらくの間動かないようにしていただきますが、そ

のとき体を固定するための鋳型のようなもの(固定具)に入ってくださいことになります。固定具などがうまく合っていないため痛みを感じる場合は、我慢しないでお知らせください。実際の照射は、専用の治療室でおこなわれます。放射線が照射される時間は数分間ですが、あなたが治療室内にいる時間は、照射前後の準備や処置などに要する時間もいれると合計20～30分以上になることがあります。照射中とその前後何分かは、部屋の中にあなた1人が残されますが、私たちが部屋の外から、テレビカメラで見守っていますから心配ありません。照射中に放射線による痛みや熱さを感じることはありません。

あなたの重粒子線照射治療は、1日1回、2週に6～8回の合計20回、総線量 GyE (1回線量 3.0 GyE または GyE) (※) の照射を行います。

最初の12回は1回線量 3.0 GyE で、後の8回は1回線量 GyE (※) です。照射する範囲は、始めの12回が原発巣(腫瘍全体) および骨盤のリンパ節領域に対して、次の4回が腫瘍を含む子宮全体に対して、最後の4回が子宮頸部の腫瘍に対して計画されます。

重粒子線照射に関連してなされる処置：

照射の際には膀胱内の尿量を一定にするため、膀胱内に一定量の水を注入して治療を行います。また直腸への過照射を避けるため、膣内に綿やガーゼを挿入して腫瘍と直腸との距離を保持します。

2) シスプラチン(抗がん剤)治療について

シスプラチンは週に1回40mg/m²(身長・体重よりあなたの体表面積が算出され、その値にこの量をかけたものが投与される量になります)で、原則として毎週火曜日に投与し、治療中に合計5回投与します。投与方法は点滴で、副作用を予防するための点滴も一緒に行います。この投与方法は通常の化学放射線治療で用いられているものと同様です。

3) 治療期間

すべての治療は約5週間で終了する予定です。ただしこの予定はあなたの体調や病気の状態、照射の準備状況、あるいは照射装置の運転スケジュールなどによって変更されることがあり、特にあなたの体調や病気の状態によっては、化学療法や重粒子線治療を延期したり、中止することもあります。

II) 治療前・中・後の観察・検査項目等について

治療前の観察や検査は紹介医の病院または放医研において行なわれます。ただし、造影剤等の薬剤にアレルギーのある場合などには、必ずしもすべての検査を行なう必要はあり

ませんので、担当医にご相談ください。

＜観察・検査スケジュール＞

受診日	-28日～ 0日	1週～5週		治療後 90日 まで	治療後 91日 以降
時 期	治療 開始前	治療 期間 (1回/週)	中止/終了	観察 期間 (1回/月)	追跡 期間
患者さんの同意	●				
病歴 ^{a)}	●				
臨床検査 ^{b)}	● (-14日～)	●		●	●
心電図	● (-28日～)				
腫瘍マーカー ^{c)}	●		●	●	● (治療後2年間は1回/2ヶ月)
自覚症状 ^{d)}	● (-14日～)	●	●	●	● (治療後2年間は1回/2ヶ月)
身体所見 (視・触診) ^{e)}	● (-14日～)	●	●	●	● (治療後2年間は1回/2ヶ月)
有害事象 ^{f)}	●	●	●	●	●
骨盤部 MRI	● (-28日～)		●		● (治療後6ヶ月までは、1回/3ヶ月、2年までは6ヶ月毎)
腹部・骨盤部 CT	● (-28日～)		●		● (治療後6ヶ月までは、1回/3ヶ月、2年までは6ヶ月毎)
胸部 X-p または 胸部 CT	● (-28日～)				● (治療後6ヶ月までは、1回/3ヶ月、2年までは6ヶ月毎)
PET-CT	● (可能であれば)			● (可能であれば治療後1および6ヶ月後に行う)	
膀胱鏡検査	● (-28日～)				
直腸鏡検査	● (-28日～)				

a) 病歴: 既往歴 (昔かかった病気やケガ、以前受けた治療、以前使ったお薬による副作用、ほかの臨床試験に参加したことがあるかどうかなど)、家族歴 (血縁者に類縁疾患がある

かどうかなど)、現病歴(現在の病気の経過について)調べます。

- b) 臨床検査：以下の項目を調べます。1回約10 mL、治療期間全体で約70 mLになります。なお下記検査項目ひとつひとつについて質問があれば、担当医師にお尋ねください。
- 1) 血液検査：白血球数、白血球分画(好中球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球)、赤血球数、ヘマトクリット、ヘモグロビン、血小板数、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、ALP、血糖(空腹時)、電解質(Na、K、Cl、Ca)、尿素窒素、クレアチニン、CRP、
 - 2) 尿検査：糖定性、蛋白定性、潜血反応、ウロビリノーゲン定性
- c) 腫瘍マーカー(CEA、CA125、CA19-9、SCCなど)
- d) 診察時に自覚症状に変化がないかどうか調べます。
- e) 視・触診(内診)で、病状の変化を調べます。
- f) 有害事象とは、患者さんにおきる好ましくないすべての事象(体調の悪化、検査結果の悪化など)です。このうち治療が原因と考えられる事象を副作用といいます。毎回診察時に詳しく調べますが、診察時以外でも、体調の悪化があったら、この説明書の最後の部分に書いてある連絡先にご連絡ください。

試験期間中(同意をいただいてから試験が終了するまで)に、なんらかの異常が認められた場合には、あなたの健康状態を正しく判断するため、追加の検査を受けていただき、追跡調査をさせていただくことがあります。

III) 試験治療後の診察

あなたの病気は、治療後も慎重に経過をみてゆく必要があります。また臨床試験ですので、治療効果や安全性を判断するためにも、長期にわたって定期的に(照射後、12カ月間は1カ月に1回、その後は3カ月に1回程度)私たちの病院やあなたを紹介して下さった医師の病院で診察を受けてください。遠隔地に転居される場合は、前もって私たちにご連絡ください。新しい土地で引き続いて診察を受けられるようにするため、紹介状や必要なアドバイスを差し上げます。

10. この試験の参加予定期間

この試験全体の実施期間は、2010年4月1日から2016年3月31日までです。

【登録期間】西暦2010年4月1日～西暦2014年3月31日

【追跡調査期間】登録終了後2年間

ただし、試験期間中に副作用などの好ましくないことおきた場合は、試験中止あるいは終了後もその経過を調べる場合があります。

1 1. この試験に参加する患者さんの人数

この試験には、あなたと同じ病気の患者さん約30人に参加していただく予定です。

1 2. 予想される治療効果と副作用

I) 予想される治療効果

重粒子線は従来の放射線に比べると、病巣に正確に高線量を集中でき、かつがん細胞に対しては従来の放射線よりも高い致死作用が期待できるという利点があります。さらに腫瘍の形が複雑ながんにも優れた照射手法により高い治療効果が期待されます。

II) 予想される副作用

放射線治療では、治療中に発生する副作用（急性反応）と、治療後時間が経ってから発生する副作用（遅発性反応）があります。抗癌剤にも副作用があり、また両者を併用することによって副作用が増強されることがあります。一般の放射線治療とシスプラチンの同時併用療法における副作用の報告、およびこれまでの重粒子線治療の臨床試験で得られた知見から、予想される副作用（有害反応）として以下のものが挙げられます。

1) 重粒子線治療による急性反応

最初の3週間の照射範囲には子宮から骨盤リンパ節まで含めるので、骨盤内にある腸管も照射されます。このため照射期間中に急性腸管粘膜反応によって吐き気、食欲不振、腹痛、下痢などが起きることがあります。膀胱も照射範囲に含まれるため、急性膀胱炎様の症状（頻尿、排尿時痛など）が起きることがあります。また放射線を照射した範囲に急性皮膚反応（発赤、びらんなど）が生じることがあります。これらの症状は、シスプラチンの併用によって増強される可能性があります。これらの副作用のほとんどは安静や服薬などで軽快しますが、極端に強い反応が出た場合には照射を休止したり、照射を中止したりすることもあります。

2) 重粒子線治療による遅発性反応

① 消化管

放射線があたった部分の正常組織が弱くなるため、放射線治療後に腸管から出血が起こる場合があります。腸管出血は子宮の病巣が制御された場合、約20%の確率で生じる可能性があります。発症時期は、照射開始後半年から1年半までが多いです。ほとんどは服薬や安静によって症状が消失しますが、結腸、直腸、あるいは小腸に潰瘍ができて穴があいたり、癒着のため腸閉塞などを生じたりする可能性もあります。重粒子線治療ではこれまでの子宮がんの患者さんでは約5%（140例中8例）で腸管に穴があく重い副作用が出ま

した。このほとんどは、腫瘍が大きくて腸管に接していたり、腸管を圧迫しているため、腸管を外して照射することができなかつた症例です。幸いにこれらの患者さんは人工肛門を作るなどの手術を受け、その後の経過は良好です。なお現在では、これまでの経験をもとに照射法を工夫することによって、重い副作用の頻度は非常に少なくなっています。

② 膀胱

膀胱は子宮のすぐ前方にあり、膀胱後壁は腫瘍とほとんど接しているため、放射線治療後に膀胱から出血（血尿）が生じることがあります。ほとんどは服薬や安静によって症状が消失しますが、手術（尿路変更術）が必要となる場合もあります。

③ 下肢浮腫

一般的の放射線治療と同様、照射された部分に線維化が生じるため、硬くなって血液やリンパ液が流れにくくなり、下半身がむくみやすくなることがあります。

④ 骨

一般的の放射線治療と同様、照射された部分の骨が弱くなって、骨折する場合があります。一般に骨粗鬆症のある患者さんに比較的多く起きるとされています。

⑤ 卵巣機能

子宮および卵巣の機能が失われるので、治療後に妊娠することは不可能となります。また閉経となり、ホルモンバランスの変動に伴い更年期症状が出現する場合があります。

⑥ 皮膚

照射範囲の皮膚に日焼け様の皮膚反応（発赤・色素沈着など）が生じる場合があります。

⑦ その他

照射された部分の正常組織が弱くなるため予期せぬ副作用がおこる可能性があります。また以上①～⑦の遅発性反応は、シスプラチンの併用によって増強される可能性があります。

3) シスプラチンによる副作用

① 血液

種々の程度の白血球減少、血小板減少、貧血が出現する可能性があります。それぞれの治療に、投薬や輸血を行うことがあります。高度の白血球減少ないし血小板減少が起きた場合には、シスプラチンの投与を休止したり、中止することもあります。またシスプラチンの投与を休止しても更に高度の白血球減少ないし血小板減少が起きた場合には、重粒子線の照射を休止したり、照射を中止したりすることもあります。

② 消化器

重粒子線治療による急性反応のところでも述べましたが、シスプラチンの投与によっても種々の程度の吐き気、嘔吐、食欲不振が出現する可能性があります。このためシスプラ

チンの投与の前には吐き気を予防する薬を点滴しますし、さらに吐き気止めを飲んで頂くことで症状を和らげます。

③ 腎

種々の程度の腎機能低下を招く可能性があります。その予防のために、シスプラチンの投与の際には、十分な量の点滴を行います。ほとんどは軽い症状ですみませんが、症状の強いものでは人工透析に至る可能性もあります。

④ その他

シスプラチンの投与に伴うその他の副作用として、脱毛、末梢神経障害(手足のしびれ)、聴覚障害、味覚障害などが起きる可能性があります。また稀ですが、薬剤によってショック、アナフィラキシー様症状(アレルギー性の呼吸困難)などが出現する可能性があります。

4) その他

治療後10年以上経過した場合に、従来の放射線治療ではまれに放射線照射による新たながんが発生(2次発がん)する可能性があります。重粒子線治療でも同様の可能性があります。またシスプラチンの併用によって発がんのリスクが増強される可能性もあります。

上記の副作用は、すべての方に現れるというわけではありません。また、今までに報告されているものが、一度に出現するわけではなく、患者さんによって副作用の種類や程度、発現の頻度は異なります。また、これまでに知られていない副作用が起きる可能性もあります。

副作用が出現してこないかどうか、担当医師はあなたの身体に起こることを注意深く診察します。もし、試験期間中にいつもと違った体調の変化がありましたら、すみやかに担当医師に連絡してください。担当医師が迅速かつ適切な対応を行います。また、副作用の程度や検査の結果によっては、担当医師が試験治療を中止することもあります。

子宮がんの重粒子線治療の対象になる患者さんは腫瘍が大きく進行した病状の方が多いため、重粒子線をもってしても子宮周囲の正常組織(腸管、膀胱など)を完全に外してがんのみを照射することは、現在の照射技術では不可能な場合が多くあります。あなたには以上のような副作用の可能性を十分に納得の上で、臨床試験の参加を了承して頂きたいのです。もし上記のような副作用が出てきた場合にはその病状に応じて最善と考えられる処置を行います。

13. 試験参加にあたって留意していただきたいこと

これまで申し上げた通り、重粒子線治療はまだ確立された方法とはいえないため、照射

にあたってはあなたの安全性に細心の注意を払いながら進めていきます。また、科学的に有効性や安全性を判断するために、あなたの安全性に重大な影響が考えられる場合を除いて、先にのべた臨床試験計画書を遵守して照射を行います。そのため、以下にお示しした事項をお守りいただくとともに、入院中は医師、薬剤師、看護婦、放射線技師など病院のスタッフの指示に従ってください。

- (1) 治療前、治療中、治療後に異常な症状または著しい体調の変化などがあった場合は、医師または看護婦などに直ちにご連絡ください。
- (2) 治療後の経過観察にはご協力ください。もし何らかの理由で医療機関にかかることができない場合は、担当医師や以下の事務取扱窓口にご連絡ください。

14. あなたに健康被害が発生した場合の補償について

放射線医学総合研究所では、実施されるすべての臨床研究において、医療上の責任を負う医師が指名されています。万が一、この試験に関連してあなたに健康被害が生じたときは、通常の診療の際に生じる健康被害と同様、誠意をもって適切に対応します。その際の診療の費用に関しては、通常の診療と同様、保険診療として対応します。

15. あなたの費用負担について

この治療方法は研究段階のものであるため、まだ健康保険の適用になっていません。従って、今回の治療に要する費用のうち、重粒子線照射開始日から照射終了日までの費用（重粒子線照射および化学療法に関する費用を含む）はすべて放医研が負担します。ただし、検査等そのほかの診療は全て保険診療の範囲内で行われ、あなたの健康保険の負担になります。

16. あなたの試験参加の中止

あなたの体の状態によって臨床試験への参加が適さないと判断された場合には、臨床試験への参加をお断りすることがあります。臨床試験中であっても、あなたが臨床試験で安全を損なう恐れがあると医師が判断した場合、あるいは偶発的事故（機械の故障を含む）、予想外のがんの進行、副作用が見られた場合には試験を中止することがあります。

いずれの場合であっても、あなたに十分な説明を行い、あなたにとって不利益にならないように対応します。

17. あなたのプライバシー等の保護について

私たち担当医師は、あなたの個人情報に関するデータ類および同意書等を取扱う際は、以下を守ります。

- 1) あなたの個人情報を含む書類あるいは電子媒体（コンピューター等）は、漏洩が生じないように厳重に保管します。
- 2) 試験の結果を学会等で公表する際は、あなたの個人情報に関係する部分（名前、生年月日、住所、連絡先、病院で使用する患者さん番号）を全て匿名化（記号や番号などに置き換えることで、誰の情報かわからないようにすること）します。個人情報以外の情報についても公表のためには、あなたの同意が必要です。この試験の同意書に署名あるいは記名捺印するさいは、このことについてもご考慮をお願いします。
- 3) この試験で得られたあなたの情報は、この試験の目的以外に使用しません。
- 4) 研究がルールに基づいて行われているかどうかを確認するために、放射線医学総合研究所の研究倫理審査委員会、場合によっては文部科学省や厚生労働省が研究の実施状況の調査を行うことがあります。調査にあたっては、研究倫理審査委員会の委員や文部科学省や厚生労働省の職員が研究データやカルテなどを閲覧する可能性があります。しかし、調査員は守秘義務を負っていますので、あなたのプライバシーが外部にもれることはありません。同意書に署名あるいは記名捺印していただくことによって、これらの調査についても同意していただいたことになることをご承知おきください。

18. この試験の結果から生じる知的財産権について

この試験の研究成果に関する権利（特許権などの知的所有権がこれに含まれます）によって生じる利益を、あなたに提供する計画はないことをご承知おきください。これらの権利は、放射線医学総合研究所や共同研究機関に帰属することになります。

19. 研究に関する資金源、起こりうる利害の衝突について

本研究に要する費用は、文部科学省から独立行政法人放射線医学総合研究所への運営費交付金をもって充てます。尚、本研究の実施に関して、利益相反（起こりうる利害の衝突）が存在しないことを確認しています。

（利益相反とは）

研究所などの研究機関は、所属する個人や組織が、企業から医薬品や研究資金などの提供を受けて共同研究を行うことがあります。また、研究者個人やその家族が、企業から経済的利益等を得ている場合もあります。このような場合、研究によって得られる公の利益と、個人あるいは組織が得る利益とが相反（あいはん）する可能性が生じます。このように、一方の利益が、一方の不利益になる可能性のある状態を利益相反と呼びます。利益相反のために試験の公正さが損なわれることは、あってはならないことです。利益相反はルールにもとづいた適正な取り扱いと情報公開が必須で、放医研においても適切な取り扱いを行

っています。

20. あなたから得た試料と診療情報の保存・保管について

この試験では、あなたから得た試料（血液、尿、画像診断結果等）を本研究以外には一切使いません。全ての試料は測定終了後、匿名化（誰のものであるか特定できないようにする）を行った上で破棄します。あなたの診療情報が記載された書類は、研究終了後5年間厳重に保管し、保存期間が過ぎたら、匿名化を行った上で破棄します。その情報は本試験以外には使いません。

なお試験への参加の同意が撤回された場合においても、この臨床試験のために採取されたあなたから得た試料は、匿名化されている場合を除いて、廃棄されます。

病気の原因を探り、より良い治療を見つけるために、この試料を用いて、将来あなたの病気に関連した研究する可能性があります。その研究を行う際は、事前に当研究所の研究倫理審査委員会の承認を得て行います。

21. 問い合わせ窓口と連絡先

あなたがこの臨床試験について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師にご相談下さい。他の被験者の個人情報保護や当該臨床試験の独創性の確保に支障がない範囲内で、ご希望により本研究計画および研究の方法に関する資料の一部を閲覧することも可能ですので、必要な場合はご相談ください。

放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院
〒263-8555 千葉県稲毛区穴川 4-9-1
電話（代表）043-251-2111

所属：重粒子医科学センター病院

氏名：加藤真吾（研究責任者、研究事務局（この臨床試験の事務取扱窓口）、
第一治療室長、臨床治療高度化研究グループ）

直通電話 043-206-3366

（または放医研の内線 7050）

鎌田 正（重粒子臨床試験責任者、重粒子医科学センター長）

直通電話 043-206-3300

（または放医研の内線 7000）

同意書

私は、臨床試験「局所進行子宮頸部腺癌に対する炭素イオン線治療とシスプラチンによる化学療法の同時併用療法に関する臨床第 I/II 相試験」の研究に参加するにあたり、説明文書を受け取り、以下の内容について説明を受けました。本研究の内容を十分に理解しましたので、今回の試験に参加することについて私の自由意思にもとづいて同意いたします。説明文書と同意書（写）を受け取りました。

- ・ 臨床研究とは
- ・ 研究倫理および倫理審査委員会について
- ・ 研究への参加の自由について
- ・ 臨床試験に関する新たな情報の提供について
- ・ あなたの病気と治療法について
- ・ 今回の臨床試験の治療について
- ・ この試験の目的
- ・ ご協力いただく患者さんの条件
- ・ この試験治療の方法
- ・ この試験の参加期間
- ・ この試験に参加する患者さんの人数
- ・ 予想される治療効果と副作用
- ・ 試験参加にあたって留意していただきたいこと
- ・ あなたに健康被害が発生した場合の補償について
- ・ あなたの費用負担について
- ・ あなたの試験参加の中止
- ・ あなたプライバシー等の保護について
- ・ この試験の結果から生じる知的財産権について
- ・ 研究に関する資金源、起こりうる利害の衝突について
- ・ あなたから得た試料と診療情報の保存・保管について
- ・ 問い合わせ窓口と連絡先

承認日：第1版 2010年 3月 25日
同意日：平成 年 月 日

本人氏名：(署名または記名捺印) _____ 印

同意日：平成 年 月 日

代諾者氏名：(署名または記名捺印) _____ 印

説明日：平成 年 月 日

説明者（研究担当者）：(署名または記名捺印) _____ 印

説明補助者：(署名または記名捺印) _____ 印

以下の空欄（※）印についてはそれぞれの患者さんに応じた内容を上記の説明日に記載し、説明した。

5. あなたの病気と治療法について 2) あなたの病気の進行状態と治療法について
9. この試験治療の方法 1) 重粒子線治療について；総線量、及び1回線量