

別記様式第3号（2018年4月1日版）

## 説 明 書

### 1. 研究の趣旨

#### （1）研究目的、意義と研究参加へのお願い

あなたは、担当の医師から病名・病状について説明をお聞きになったと思います。近年、胃がんに対する抗がん剤治療においては、ペムプロリズマブやニボルマブなどの新たな治療選択が増えてきました。しかしながら、胃がんは難治のがんであることにかわりはなく、治療成績である生存期間の延長にはまだ課題があります。胃がんガイドラインでは最初に行う治療を1次治療として、4次治療まで抗がん剤治療が紹介されています。これら治療を上手く活用することが、生存期間を延ばすことには重要であるとされていますが、胃がんが進行すると食事が摂られなくなったり、腹水がたまるなどの症状が出るため、実際はすべての薬剤を使い切ることは困難です。胃がんの抗がん剤治療には、このような症状が出ないようにしたり、症状を改善する役割が求められています。後方治療（3次治療以降）では十分とは言えません。

近年、トリフルリジン・チピラシル（商品名：ロンサーフ®）とラムシルマブ（商品名：サイラムザ®）併用療法について、第Ⅱ相試験の結果が報告されました。トリフルリジン・チピラシルとラムシルマブ併用療法は後方治療でも高い腫瘍縮小効果を有していましたが、また有効性や安全性の情報は十分ではありません。

この臨床研究で行われる治療法は、あなたの病状に対して効果が期待できる治療法だと思われま。あなたの同意がいただければ、この治療法を行います。

#### 【臨床研究とは】

当院の医師たちは、患者さんへの最新の医療を提供すると共に、病気の診断、治療の改善を常に試んでいます。ただ、一つの治療法が他のものに比べて勝っているかどうかは、最終的には、患者さんにご協力をいただいて、治療をしてみた上で、科学的に判断しないと結論が出ません。このように新しい治療法の効果を調べる研究を臨床研究と言います。現在、胃がんの有効な薬剤・治療法がありますが、これらはいずれもこのような臨床研究によって効果が確認されたもので、これは臨床研究に参加して下さった患者さんのご協力のおかげです。今回参加をお願いする臨床研究は、私たちが通常診療の一環として、新しい治療を立案・計画して行うものです。従って、製薬会社を中心となって厚生労働省から

新しい医薬品として承認を得るために行われる臨床研究（<sup>きけん</sup>治験）ではありません。

今からご説明する研究は、名古屋大学臨床研究審査委員会の承認を受け、病院長の許可を受けて実施している研究です。また、厚生労働大臣に実施計画を提出しています。

(2) 研究参加の同意表明の任意性と、表明後の同意撤回の自由について

これからお話しする内容をよく考えてこの研究に参加するかどうかを決めてください。ご返事は今すぐでなくてもかまいません。分からないところについては遠慮なく質問してください。この説明書をもとに、ご家族の方などご相談されてもかまいません。この説明書を読み、研究に参加してもよいと思われた場合には、同意書に署名もしくは記名捺印をお願いします。この研究への参加・不参加は自由な意思で決められ、参加しなくてもそのための不利益は一切ありません。また、一度ご同意いただいた後でも、その同意はいつでも撤回でき、それにより不利益を受けることはありません。ただし、研究結果を世間に発表した後の撤回には対応させていただくことが困難な場合があります

2. 研究計画の説明

研究の名称	切除不能進行・再発胃癌3次治療以降におけるトリフルリジン・チピラシルとラムシルマブ併用療法の安全性と有効性を検証する第Ⅱ相試験
実施研究機関名	名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学
研究代表医師の所属機関名・職名・氏名	名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学 教授・小寺泰弘
研究責任医師の職名・氏名	名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学・教授・小寺泰弘
研究分担医師の職名・氏名	名古屋大学医学部附属病院 消化器外科一・病院講師・宮田一志 名古屋大学医学部附属病院 消化器外科一・病院助教・杉田静紀 名古屋大学医学部附属病院 消化器外科二・講師・田中千恵 名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学・講師・神田光郎 名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学・助教・清水大 名古屋大学医学部附属病院 消化器外科二・医員・中西香企
共同研究機関名・責任医師の氏名及び職名	名古屋大学大学院医学系研究科 消化器外科学・教授・小寺泰弘 一宮市立市民病院 外科・部長・阪井満 岡崎市民病院 外科・部長・石山聡治 海南病院 外科・部長・高瀬恒信 神奈川県立がんセンター 消化器外科・部長・大島貴 神奈川県立がんセンター 消化管内科・部長・町田望 県立多治見病院 外科・部長・梶川真樹 江南厚生病院 外科・部長・石樽清 公立陶生病院 外科・部長・川瀬義久 小牧市民病院 外科・部長・小林大介

	市立四日市病院 外科・副部長・寺本仁 豊橋医療センター 外科・部長・山下克也 西尾市民病院 外科・部長・藤竹信一  (ただし、共同研究機関や責任者が追加される可能性があります。)
対象とする疾患名	治癒切除不能な進行性または再発胃癌（胃食道接合部癌を含む）
調査する全ての資料項目 (日常診療から得る情報も含む)	研究のために実施する調査・検査項目： ①患者背景因子：性別、年齢、基礎疾患、身長、体重など ②診療経過：治療歴（手術歴含む）、腫瘍の情報など ③抗がん剤治療経過：投薬状況、自覚症状、有害事象、併用療法など ④画像検査所見：CT検査など ⑤血液検査データ：白血球数、白血球分画（好中球数、リンパ球数）、赤血球数、血色素、血小板数、総蛋白、アルブミン値、肝機能、腎機能、電解質、CRP、血糖、腫瘍マーカー（CEA、CA19-9）など ⑥尿検査：尿糖、尿蛋白など ⑦転帰：入院の有無、全生存期間、無増悪生存期間、予後転帰など (ただし、名古屋大学臨床研究審査委員会の許可を得て、調査資料項目が追加される可能性があります。)
研究期間	jRCT 公開日から 2025年12月31日

## (1) 研究目的・予測される結果

この研究では、胃がんの抗がん剤治療としてガイドラインで推奨されている2つのお薬「飲み薬のロンサーフ」と「注射剤のサイラムザ」を用います。この2つのお薬は、それぞれ胃がんに対して有用であることは証明されていますが、この研究では2つのお薬を合わせた安全性と有用性を検証することを目的としています。

これまでの報告から、それぞれのお薬を用いるよりも、2つ合わせることでがんの進行スピードを抑えることが期待されています。また、その一方で、副作用、特に好中球減少の頻度が高くなる可能性があります。

## (2) 研究への参加をお願いする理由

この研究では、後方治療を行う患者さんを対象にしています。内容についてご理解いただき、ご参加をお願いいたします。この研究に参加していただく前に、今のお体の状態がこの研究に適しているかどうかの検査を「同意をいただいた後」に行います（同意をいただく前の検査で代用できる場合は、その検査の結果を使わせていただくことがあります）。

検査の結果によっては、この研究に参加できないこともあります。

### (3) 研究方法

#### ①使用する薬剤について

(1)トリフルリジン・チピラシル 商品名：ロンサーフ®

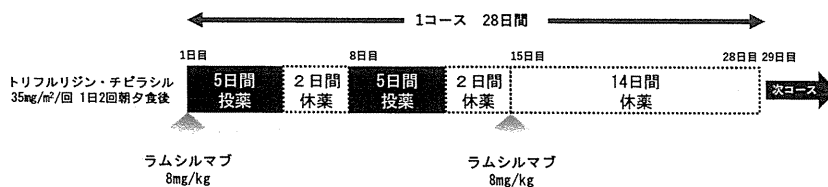
【用法・用量】通常、成人には初回投与量（1回量）を体表面積に合わせて次の基準量とし（トリフルリジンとして約35 mg/m<sup>2</sup>/回）、朝食後及び夕食後の1日2回、5日間連続経口投与したのち2日間休薬する。これを2回繰り返したのち14日間休薬する。これを1コースとして、胃がんの進行や耐えられない副作用など、中止が判断されるまで投与を繰り返す（平均1-6か月）。なお、患者の状態により適宜減量する。

(2)ラムシルマブ 商品名：サイラムザ®

【用法・用量】通常、成人には2週間に1回、ラムシルマブ（遺伝子組換え）として1回8mg/kg（体重）を1日目と15日目におよそ60分かけて点滴静注する。初回投与の忍容性が良好であれば、2回目以降の投与時間は30分間まで短縮できる。28日間で1コースとして、胃がんの進行や耐えられない副作用など、中止が判断されるまで投与を繰り返す（平均1-6か月）。なお、患者の状態により適宜減量する。

\*この研究では、これらの薬剤は厚生労働省が定めた保険適応内で使用します。

#### ②研究のスケジュール



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

③検査・評価スケジュール

(1)検査スケジュール

	登録前		治療中			治療中止時
	28日以内	14日以内	day1	day8	day15	
患者さんの背景情報	●					
バイタルサイン		●	●	◎	●	●
副作用の状況		●	●	◎	●	●
血液検査		●	●	◎	●	●
尿検査		●	●	◎	●	●
腫瘍マーカー	●		治療開始後6週毎(±2週)*1			○
画像検査	●		治療開始後6週毎(±2週)*1			○

●：必須，◎：1コース目は必須、○：日常臨床に準ずる

\*1：治療開始後3ヶ月以上経過している場合は、8週(±2週を許容)に、治療開始後12ヶ月以上経過している場合は、12週(±2週を許容)に1回としてもよい。

(2)主な検査項目

患者さんの背景情報：年齢、性別、身長、体重、病歴、胃がんの情報、治療歴など

バイタルサイン：体温、血圧、脈拍など

血液検査：白血球数、白血球分画(好中球数、リンパ球数)、赤血球数、血色素、血小板数、

生化学検査(AST、ALTなど)

尿検査：尿蛋白、尿糖など

腫瘍マーカー：CEA、CA19-9など

画像検査：CT検査など

(4)研究終了後における研究対象者への対応

この研究が終了した後も、担当医師は責任をもって最も適切と考える医療を提供いたします。この研究に参加されたことでのちの治療内容が変更されることはありません。

(5)実施計画などをさらに知りたいとき

ご希望があれば、差し支えない範囲で研究計画の内容をお見せいたします。

3. 研究の実施により予期される利益及び不利益(起こり得る危険・不快な状態)

この臨床研究に参加されて治療を受けられた場合、従来の治療よりも同じくらいかそれ

以上の効果があることを期待しています。また、将来の胃がんの患者さんのために、より有効な治療法を開発するための情報が、この臨床研究の結果から得られることも期待しています。

一方で、この臨床研究に参加していただく患者さんには、以下に記す合併症や副作用による健康被害が生じる可能性があります。過去に国内で2つの、この研究で実施する治療法（ロンサーフとサイラムザの組み合わせ）の研究が行われ、以下の副作用が報告されています。コホートA（2次治療としてロンサーフとサイラムザ併用療法を受けた方：以前にサイラムザを受けたことがない）の研究は33人登録、コホートB（3次治療以降としてロンサーフとサイラムザ併用療法を受けた方：以前にサイラムザを受けたことがある）では31人登録されました。グレード3以上の治療関連の有害事象は、好中球減少（コホートAで82%およびコホートBで74%）、白血球減少（24%および23%）、血小板減少（24%および13%）。コホートAの3人の患者で、治療に関連した重篤な有害事象が記録されました（倦怠感と好中球数の減少、大腸穿孔、発熱性好中球減少症と血小板数の減少と貧血）。治療に関連した死亡は報告されていません。

予期される副作用などについて説明します。

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白血球減少・感染・発熱

白血球（好中球）は、細菌から身を守る役割（免疫機能）を担っているので、ある一定以上の数がないと感染症にかかりやすくなります。そのため、白血球が減少すると38℃を超える熱が出る場合があります。その場合には、すぐに担当医にお知らせください。

②血小板減少

程度の軽いものがほとんどですが、治療開始から1～2週間経過した頃に血小板の数が減り、そのため出血しやすくなったり、皮膚の下で出血（内出血）することがあります。血小板の数が極端に少ない時や、出血がみられる場合などは、輸血などの治療を行います。けがや打撲に注意して過ごすようにしてください。

③食欲不振・吐き気

症状の軽いものを含めると、多くの方に現れます。吐き気止めを使って、できるだけ吐き気が出ないようにします。

④下痢

症状が軽い場合は下痢止めで軽快しますが、下痢の回数が増えてくると、脱水状態となり、命にかかわることもあります。長く続く場合には点滴による治療を行います。

⑤倦怠感、疲労

だるい、疲れやすいといった身体的・精神的な疲れが出ることがあります。治療中は無理をせず、十分な休養をとることが大切です。

●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高血圧

高血圧になることがあります。高血圧は自覚症状が少ない副作用ですが、放っておくと血管や心臓に負担をかけることとなりますので、降圧剤を飲んで血圧をコントロールすることが大切です。

②貧血

顔色が悪くなったり、少し動いただけでも動悸や息切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。貧血が強い場合には、輸血を行うこともあります。

③口内炎

口腔内の粘膜が炎症をおこすことがあります。食べものや飲みものが、しみて痛む場合には、塗り薬や痛み止めを使用して対処します。普段から、うがいなどで口の中を清潔にするように心がけてください。

④むくみ、低アルブミン血症、蛋白尿

尿の中にたんぱく質が混じることがありますので、定期的に尿検査を行います。尿からたんぱく質が出ることによって、血液中のたんぱく質が減り、むくみ（浮腫）、体重増加の原因になります。

#### ⑤腎機能障害、肝機能障害

だるさや疲れやすさを感じることもあります。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、抗がん剤の点滴の量を減らすか、あるいはしばらくお休みした後に治療を行います。

#### ⑥出血

鼻や歯肉、口腔内などの粘膜から出血することがあります。また、腫瘍から出血することがあります。血が止まらない場合は病院へ連絡してください。また、新たな傷は治りにくい場合がありますので、歯を抜く、手術をする予定がある場合は、あらかじめ医師に相談してください。

●まれにしか起こらないが重い副作用：1-3%程度の割合で起こることがあります

#### ①アレルギー反応

体が痒くなったり、発熱や悪寒などの過敏症状が現れることがあります。まれにショック状態や呼吸困難状態になる場合もあります。これらの反応は、点滴中～点滴終了直後に現れます。抗がん剤の投与前に、アレルギー反応を予防するための薬を投与することがあります。なお、アレルギー反応がとても強い場合は、治療そのものを中断します。

#### ②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致命的になります。咳や発熱といった風邪に似た症状が出た場合には、風邪と思わずに必ず担当医にお知らせください。

#### ③その他

腸炎、消化管穿孔、消化管潰瘍、脳梗塞などが起こったことが報告されています。

ここにあげられている症状以外に予測できない症状が出ることもあるかもしれません。それを防ぐために、検査を行うなど担当医師が十分な診察を行います。この治療によりからだの具合がいつもと違うと感じたら、すぐに担当医師にお知らせください。直ちに適切で十分な処置を行います。



#### 研究に参加しなかった場合の対応

この研究に参加しなかった場合でも、不利益を被ることはなく、従来の医療（診断や治療）を受けることをお約束致します。ただし、研究に参加しない場合は、ロンサーフとサイラムザの組み合わせの治療を受けることはできません。

#### 5. 個人情報の保護

あなたのカルテや病院記録など、個人情報の保護には十分配慮いたします。診療データは全て番号のみで管理され、匿名化されます。匿名で研究成果として発表されることはありますが、あなたの名前や個人を識別できるような情報が使用されることはありません。この研究であなたのプライバシーは厳重に守られ、また、その他人権に関わる事項についても十分な配慮がなされます。

#### 6. 研究情報の開示

あなたやそのご家族の希望により、他の患者さんの個人情報や研究の独創性の確保に差し障りない範囲で研究の計画や方法についての資料を入手又は閲覧することができます。あなた個人についての研究データのみを開示することはできませんが、通常診療から得られる情報については希望に応じて説明いたします。

#### 7. 研究情報の公開方法、また研究結果の公表

研究の成果は、あなたやそのご家族の氏名などが明らかにならないようにした上で、学会や学術雑誌およびデータベース上で公に発表されることがあります。また、この研究の概要については、厚生労働省のホームページ 臨床研究実施計画・研究概要公開システム (JRCT、URL; <https://jrct.niph.go.jp/>) へ登録します。

#### 8. 研究から生ずる知的財産権について

この研究において得られた結果から特許などの知的財産権が生み出された場合、その権利は研究機関である名古屋大学や研究者に帰属し、患者さんには帰属いたしません。

#### 9. 研究に利用した情報の保管・廃棄方法について

診療情報は、同意していただければ、将来の医学研究のための貴重な資料として、研究終了後も個人情報の保護には十分配慮して保管させていただきます。関連するデータファイルは全てパスワードを設定し、ハードディスクおよびDVDに保存して施錠可能な部屋に保管します。将来、情報を別の医学研究に用いる場合には、改めてその研究について倫理

審査委員会に申請し、承認を受けた上で実施致します。保存について同意をいただけない場合は、2035年12月31日まで保管したのち、紙資料はシュレッダーで粉碎処分し、ハードディスクおよびDVDは破砕して処分します。

#### 10. 研究用の検査・治療の費用について

この研究に参加して受ける治療は、胃がんへの効果がすでに認められ、実際の医療で用いられている抗がん剤治療によるものです。診察や検査などにかかる医療費やお薬代などは、通常の診療と同じですので、すべて健康保険および患者さん自身によって支払われることになります。

#### 11. 有害事象・健康被害発生時の対応等

この臨床研究で行う抗がん剤治療、検査は通常の診療の範囲内で行われ、抗がん剤治療で用いる薬剤はいずれも保険診療で使用することができます。そのため、お見舞い金や各種手当てといった特別な経済的な補償は準備しておりません。

万が一、この臨床研究により、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、通常の診療と同様に病状に応じた適切な対処をいたしますが、自己負担分に相当する医療費はご自身でご負担いただくことになります。臨床研究保険に加入せず、患者さんへの金銭的な補償は行いません。この点を十分にご理解いただき、研究への参加をご判断ください。

#### 12. モニタリング・監査

研究が安全に、かつ研究計画書に従って実施されているか、データが正確に収集されているかを確認する目的で、原則として年1回定期モニタリングを行います。モニタリングは症例報告書の記入データに基づいて行われます。モニタリングを実施する場合は、第三者であるモニタリング担当者が診療記録を含め、すべての研究関連記録を直接閲覧いたしますが、モニタリングを担当する第三者には守秘義務があり、情報が漏洩することはありません。本研究では、監査は行いません。

#### 13. 研究資金・利益相反（利益相反基準に係る事項）

この研究の資金源は、名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科学への運営交付金、寄付金および名古屋大学医学部附属病院先端医療開発経費です。名古屋大学大学院医学系研究科消化器外科学は、ロンサーフの発売元である大鵬薬品工業株式会社から奨学寄付金を提

供されています。しかし、本研究の計画、実施、発表に関する意思決定は研究代表者を含む研究組織が行い、大鵬薬品工業株式会社は商業上有利なるように誘導することはありません。本研究の利益相反状態（研究結果が利益や損失を与える企業等からの資金援助）に関しては名古屋大学臨床研究審査委員会で審査を受けています。

#### 14. 同意取得時には特定できない研究

データの二次利用とは、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ことです。今はまだ計画・予想されていませんが、もしも将来、新たに計画される研究に使用する場合は、改めて倫理審査委員会にその計画を申請し、承認を得ます。

#### 15. 研究結果を他の機関へ提供する可能性について

研究結果は、個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、共同研究者間で共同利用させて頂く場合があります。

#### 16. 問い合わせ・苦情の受付先

臨床研究についてわからないことや心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医におたずねください。担当医に聞きにくいことや、この臨床研究の責任者に直接おたずねになりたいことがある場合は、「研究事務局」までお問い合わせください。なお、ご要望があれば、あなたとあなたのご家族が読まれる場合に限り、この臨床研究の実施計画書をご覧いただけます。臨床研究の実施計画書は一般公開されていないため、担当医にご依頼ください。また、この臨床研究の結果は、ご希望があれば担当医よりお伝えいたします。

#### ○問い合わせ先

説明担当医師

所属職名氏名:

(電話、 ファックス )

診療担当医師

所属職名氏名:

(電話、 ファックス )

研究事務局:

名古屋大学医学部附属病院 消化器外科二・中西香企

名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地 (電話 052-744-2250、ファックス 052-744-2252)

2021年10月27日 作成 Ver.1.1

※ 研究内容やそれに伴う疑問や不安に関しては、上記の医師にご相談ください。

○苦情の受付先

名古屋大学医学部経営企画課・臨床審査公正係（052-744-2479）

年 月 日

説明医師署名