

「転移性脳腫瘍に対する定位放射線治療の連日照射法と間隔を空けた照射法のランダム化比較試験：多施設共同第Ⅱ相試験」の説明・同意文書

1 研究について

この説明文書は、転移性脳腫瘍に対する定位放射線治療の連日照射法と間隔を空けた照射法のランダム化比較試験：多施設共同第Ⅱ相試験（※臨床研究）について内容を説明したものです。患者さんがこの臨床研究に参加するかどうかを決める際に、研究責任者/分担者による説明を補い、患者さんの理解を助けるために用意されています。ご家族と一緒に読みいただいてもかまいません。研究責任者/分担者の話やこの説明文書の内容でわからないことや疑問点などがありましたら、研究責任者/分担者に遠慮なくお尋ねください。

※臨床研究：臨床研究とは、患者さんに参加していただいて治療法や診断法の有効性や安全性を調べる研究のことをいいます。現在行われている多くの治療法や診断法も、国内および海外で行われた臨床研究によって進歩してきました。

「定位照射」または定位放射線治療とは、腫瘍に対し多方向から放射線を集中させ、あてる方法です。手術をすることなくがんを治療することができ、患者さんの身体への負担が少ないので、転移性脳腫瘍や早期肺癌に対して急速に広まってきている治療法です。定位照射は、従来の照射に比べ精度が特に高く、またその線量集中性により正常組織への線量を抑えた治療です。そのため、定位照射では通常1回から5回程度の少数回の分割で治療が行われ、1回に10Gy（グレイ）以上の大線量が照射されています。定位照射以外の一般的な放射線治療では、1回にあてる放射線量は2Gy（グレイ）です。しかし現時点では、定位照射の最適な線量と分割回数、さらに分割照射の間隔はいまだ明らかでなく、様々な分割照射法が試みられているのが実情です。そこで転移性脳腫瘍を含め、定位照射の適応疾患に対して、毎日放射線治療を行ったほうがよいのか、数日間隔を空けたほうがよいのか、その治療効果や副作用を確認する必要があります。そこでこの研究では、転移性脳腫瘍に対する3分割による定位放射線治療において、標準治療である3日連続で照射する方法に対して、試験治療である3、4日間隔を空けた照射する方法の有効性の比較を行います。

この研究を実施することについては、名古屋市立大学医学系研究倫理審査委員会（所在地：名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1）、一宮市立市民病院臨床研究審査小委員会（所在地：一宮市文京2-2-22）において医学、歯学、薬学その他の医療又は研究に関する専門家や専門以外の方々により倫理性や科学性が十分であるかどうかの審査を受け、承認されたうえで、研究を実施する研究機関の長から研究を実施することについての許可を受けています。また委員会では、この研究が適正に実施されているか継続して審査を行います。

なお、本委員会にかかわる規程等は、以下のホームページよりご確認くださいことができます。

名古屋市立大学病院臨床研究開発支援センター ホームページ “患者の皆様へ”

<http://ncu-cr.jp/patient>

一宮市立市民病院 ホームページ 臨床研究・治験について

<http://municipal-hospital.ichinomiya.aichi.jp>

2 本研究施設における研究責任者の氏名および研究分担者の氏名

なお、この研究は、多機関共同研究であるため、以下の研究機関が参加しています。

【研究代表者】

研究機関名：

名古屋市立大学病院

研究代表者：	放射線治療科	富田夏夫
研究責任者：	放射線治療科	富田夏夫
研究分担者：	放射線診断 IVR 科	河合辰哉
研究分担者：	放射線治療科	鳥居暁
研究分担者：	放射線治療科	丹羽正成
研究分担者：	放射線治療科	岡崎大
研究分担者：	放射線治療科	喜多望海

【共同研究機関】

研究機関名	研究責任者氏名
北里大学病院	放射線治療科 石山博條
岐阜大学医学部附属病院	放射線科 牧田智誉子
愛知医科大学病院	放射線科 大島幸彦
名古屋市立大学医学部附属東部医療センター	放射線治療科 高間夏子
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター	放射線治療科 馬場二三八
日本赤十字社愛知医療センター 名古屋第二病院	放射線治療科 杉江愛生
一宮市立市民病院	放射線治療科 久野まゆ
名古屋掖済会病院	放射線治療科 近藤拓人
岡崎市民病院	放射線治療科 大塚信哉

3 研究の目的、意義

悪性腫瘍内には 20-30%程度の低酸素癌細胞が存在します。悪性腫瘍内の低酸素癌細胞領域に損傷を与えるには、通常酸素分圧の癌細胞領域と比べると 2-3 倍の線量を必要とします。一方、酸素に富んだ癌細胞は放射線感受性が高い（放射線治療の効きが良い）ため、照射によって先ず死滅し腫瘍径が縮小する結果、低酸素癌細胞は血管に近づき酸素化され、放射線感受性が高くなります。これを再酸素化と呼びます。放射線抵抗性である低酸素癌細胞に損傷を与えるには倍以上の線量が必要であることを考えると、再酸素化現象は、特に小数回の分割定位照射においてきわめて重要な因子であると言えます。我々が以前行った動物実験では、定位照射に使用されるような 1 回大線量照射後の低酸素癌細胞の割合は、照射後 24 時間以降も低下していることが分かりました。以上より、分割照射は連日行うより、隔日もしくは 2-3 日間隔を開け週 2 回で行うほうがより有効に再酸素化を利用でき、治療効果が高まる可能性があると考えています。そこでこの臨床研究では、転移性脳腫瘍に対する 3 分割による定位放射線治療において、標準治療である連日照射法に対して、試験治療である間隔を空けた照射方法の有効性の比較を行います。

4 あなたがこの研究の対象者として選定された理由

以下の全てにあてはまる方は、この研究に参加いただけます。

- ① 年齢：20 歳以上である。
- ② 全身状態：Karnofsky Performance Status (KPS) 70 以上である。
- ③ 造影 MRI で診断された転移性脳腫瘍が 5 個以下である。
- ④ 造影 MRI ですべての脳転移巣の最大径が 3.0cm 以下である。

⑤ 研究への参加を理解の上、患者さんご本人の自由意思による文書同意が得られている。
(患者さんご本人から口頭で同意を得られたがご本人の署名が困難である場合は、代諾者による代筆署名は許容されます。)

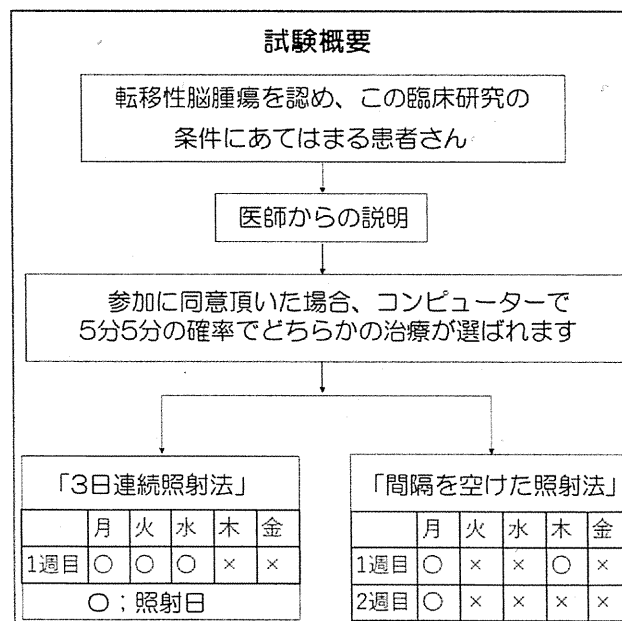
また、以下の項目に1つでもあてはまる方は、この研究には参加いただけません。

- ① 組織系が小細胞癌、胚腫、リンパ腫である。
- ② 脳幹部に転移がある。
- ③ 髄膜播種がある。
- ④ 対象となる転移巣周囲に照射歴がある（転移巣周囲の照射歴でなければ可、全脳照射は不可とする）。
- ⑤ 脳転移に対し手術歴がある。
- ⑥ 精神病または精神症状を合併しており研究への参加が困難と判断される。
- ⑦ 妊娠中、授乳中および妊娠の可能性のある又は意思のある女性。
- ⑧ MRI 造影剤のアレルギーの既往、または低腎機能で、造影 MRI が実施できない方。
- ⑨ 担当医が被験者として不適当と判断した方。

5 この研究の方法及び期間

転移性脳腫瘍の局所制御を目的とし、研究責任者/分担者が放射線治療を計画し、実施いたします。1回9-10Gy（グレイ）の照射を1日1回、3日間行います。この研究へ参加されるかどうかに関わらず、同様の治療を行います。この研究への参加に同意をされると、「3日連続照射法」か「間隔を空けた照射法」のどちらかの治療法を受けていただくことになります。この文書の最後にこの研究に参加いただく基準がありますので、ご確認ください。全国で70名の患者さんに協力頂くことを見込んでいます。

この研究では、あなたの治療法は「ランダムに決める方法」で選ばれます。この際、あなた自身や研究責任者/分担者の考えで決めるのではなく、検査結果などをもとに一定のプログラムが組み込まれたコンピューターを使って、五分五分の確率でどちらかの治療法が選ばれます。



本研究全体での研究期間は、倫理審査委員会承認日から2028年3月31日までを予定しています。患者さん個人については、治療開始前、治療終了1か月後、3か月後、以後も3か月おきに頭部MRI検査（造影剤使用）を受けていただきます。またMRI撮像する時期にあわせて、体調や病状等の調査をさせていただきます。また治療前と治療後6か月おきに5-10分程度で終了予定のアンケート形式の認知機能検査にご協力頂きます。また、特別な

検査等はありませんが、MRI 検査にあわせて研究責任者/分担者が Karnofsky Performance Status (全身状態) と Japan Coma Scale (意識状態) という評価を行います。アンケートやあなたに関わる記録は匿名化した上で研究事務局である名古屋市立大学病院へ送られます。また、研究が終了した後は収集された医療情報は匿名化された状態で保

	治療前	定位照射 期間中	定位照射 1 か月後	定位照射 3 か月後	定位照射 6 か月後	以後 3 か月毎	以後 6 か月毎
MRI 検査	○		○	○	○	○	
MMSE (認知機能検査)	○				○		○
診察	○	○	○	○	○	○	

管され、将来他の研究に利用される予定はありません。本研究に参加頂いて定位放射線治療を受けた後は、特に治療に制限はありません。

6 あなたがこの研究に参加することによって期待される利益と予測される負担やリスク

《利益について》

この臨床研究は、あなたと同じ転移性脳腫瘍の方の治療に役立てるために行われるものです。あなたがこの臨床研究に参加されると、医学の進歩に貢献していただいたこととなります。これにより、将来この治療を受けられる患者さんの、治療水準の向上につながります。

《不利益（負担やリスク）について》

「3日連続照射法」が3日で治療が終了するのに対し、「間隔を空けた照射法」では照射間隔が空く分、8日間かかります。そのため入院をして治療を受ける患者さんの場合は、入院期間が延びることになります。しかし放射線治療がない日については、担当医師の判断によりあなたにとって必要な他の治療や検査を受けることが可能です。この研究に参加する患者さんには、予想される副作用や合併症による被害が及ぶ可能性があります。私たちはその可能性を低くするためにこの研究を慎重に計画しました。また、研究中也患者さんの不利益が最小になるよう十分に放射線治療の品質に配慮するなどの努力をいたします。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ることはできません。

7 同意の撤回の自由について

この研究への参加はあなたの自由意思によるものです。この研究に同意された後であっても、いつでも参加を取りやめることができます。同意の撤回を希望する場合は、研究責任者/分担者にそのようにお伝えください。同意を撤回された後は、その時点でのあなたの試料・情報を研究に利用してもよいか研究責任者/分担者からお尋ねします。研究の進捗状況によっては、個人情報の特定ができない状態に加工されており、あなたのデータを取り除くことができない場合があります。

8 研究への参加に同意しなくても、途中で同意を撤回しても、不利益な取り扱いを受けることはありません。

あなたがこの研究への参加に同意されない場合や、途中で参加をとりやめる場合でも、今後の治療等で決して不利益を受けることはありません。

9 研究に関する情報公開

この研究は、University Hospital Medical Information Network : UMIN (大学病院医療情報ネットワーク；臨床研究実施計画・研究概要公開システム) に記録され、公表されております。また、結果についてもあなたの個人情報を保全した上で、UMIN において公表されます。掲載場所 URL: <https://www.umin.ac.jp/>

この研究の成果は、学術雑誌や学術集会を通して公表する予定ですが、その際も参加された方々の個人情報などが分からない状態で発表します。

10 研究計画書及び研究の方法に関する資料の入手または閲覧できる旨、その方法

研究計画書は閲覧可能ですので、ご覧になりたい方は研究責任者もしくは研究分担者にお申し出ください。また、この研究が終了して研究の結果がまとめられた後、あなたの希望があれば、この研究の結果をお知らせすることができます。

11 個人情報等の取り扱い

研究ではあなたの人権が守られながら、正しく行われているかどうかを調べるため、この研究の関係者が、あなたの医療記録を直接見ることがあります。また、臨床研究を通じて得られたあなたに係わる記録が学術雑誌や学会で発表されることがあります。あなたから同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために、あなたに関わる記録が用いられる可能性および他の研究機関に提供する可能性があります。しかし、いずれの場合も、あなたの試料・情報は、それらから住所、氏名等の個人を特定する情報が削られ、代わりに新しく符号がつけられて匿名化しますので、得られたデータが報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。なお、あなたとこの符号とを結びつける対応表は、あなたの試料・情報を頂いた病院や研究機関で厳重に保管します。したがって、あなたのプライバシーに係わる情報（住所・氏名・電話番号など）も保護されます。

12 試料・情報の保管方法、廃棄方法

この研究の試料・情報については、研究期間中、名古屋市立大学病院放射線科の施錠可能なロッカーに研究責任者が保管します。電子媒体の情報は、USB メモリーに保管し、ファイルにパスワードをかけて、名古屋市立大学病院放射線科の施錠可能なロッカーに保管します。これらの試料・情報は、この研究の終了について報告した日から5年を経過した日、またはこの研究の結果の最終の公表について報告した日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間保管されます。

研究終了後、保管期間が経過した場合、試料・情報は廃棄します。このとき、紙媒体の資料は、シュレッダーで裁断し、再現不可能な状態にした上で廃棄し、書き換え不可能な電子媒体の場合、物理的に破壊してデータ読み取りを不可能にした上で、適切に廃棄します。また、書き換え可能な電子媒体のデータの場合、物理的に破壊してデータ読み取りを不可能にするか、又はダミーデータを複数回上書きして元のデータを復元不可能な状態にした上で、同様に廃棄します。あなたが同意を撤回した場合、その時点で同様に紙媒体及び電子媒体の資料を廃棄します。

13 あなたから頂いた試料・情報について、将来の他の研究に用いられる可能性、又は他の研究機関に提供する可能性

この研究では、あなたから提供いただいた試料・情報を、将来の他の研究に用いることや、他の機関へ提供する予定はありません。

14 研究により得られた結果等の取り扱い

この研究で行った MRI 等の検査の結果は、研究責任者/分担者よりあなたへ説明を行います。この研究で行った解析の結果は、研究的要素が強く、あなたの健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性が十分でないため、解析の結果をお伝えしません。

15 研究についてのご相談、健康状態に問題があると感じられたときの医療機関の連絡先

この研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なくご相談ください。

【問い合わせ先】

研究実施機関①： 名古屋市立大学病院放射線治療科

連絡先： (052)851-5511

(対応可能時間帯) 月～金(平日) 9:00～17:00

対応者： 名古屋市立大学病院放射線治療科 准教授 富田夏夫

研究代表者： 名古屋市立大学病院放射線治療科 准教授 富田夏夫

研究事務局： 名古屋市立大学病院放射線治療科 病院助教 鳥居暁

研究実施機関②： 一宮市立市民病院 放射線治療科

連絡先： 0586-71-1911

対応者： 一宮市立市民病院 放射線治療科 久野まゆ

(対応可能時間帯) 月～金(平日) 9:00～17:00

16 あなたに対する費用負担、謝礼の有無

この研究で行う定位放射線治療は、健康保険で認められている方法で行われ、研究に参加しなくても同じ治療法を行いますので、研究で行われる検査及び治療について、あなたが加入している健康保険による自己負担額をあなたにお支払いいただくこととなります。

もしあなたが入院して治療を行う場合、「3日連続照射法」「間隔を空けた照射法」のどちらになるかで入院経費が変わってきますが、もともと入院して本治療を行う患者では、脳転移による症状があり入院を要するケースを想定しています。脳転移による症状があり入院が必要な患者では、「3日連続照射法」となり治療自体は3日で終了してもすぐに症状が改善し退院できることはないため、「3日連続照射法」「間隔を空けた照射法」どちらの群になっても入院期間が大きく変わることはないと考えています。なお、支払いに関しては高額療養費制度(年齢や所得に応じて自己負担限度額が設定されています)を利用することを想定しています。また、あなたが全身療法(化学療法、分子標的薬その他)を入院中に受けられると自己負担額も変化すると考えられます

この研究に参加いただくことによる謝礼はありません。

17 他の治療方法等について

この臨床研究には参加しないで、定位放射線治療を受けることもできます。その場合、定位照射の線量や回数、また日数の間隔は担当医の判断によります。またそれ以外の治療法で、あなたの転移性脳腫瘍に対して、この研究以外の治療法として考えられるものは、4つあります。

一つ目は、全脳照射という治療法です。転移性脳腫瘍の部分だけでなく、脳全体を囲むように放射線を照射する治療法です。治療中の副作用は、頭痛・吐気や嘔吐・疲労感、脱毛、頭部の皮膚炎などがあります。また治療を受けて時間がたってから、記憶力の衰えなどが現

れることもあります。一方で、放射線がかからない部分からの再発が減らせる可能性があります。原則として、転移性脳腫瘍の数が限られている場合は、定位放射線治療で治療することが多いです。

二つ目は、症状コントロール（対症療法）やベストサポर्टィブケアという治療法です。腫瘍による脳の浮腫（むくみ）を少なくするステロイド剤や鎮痛剤を用いて、主に患者さんの症状を抑えることを目的とします。これらの薬で、副作用（胃炎や胃潰瘍など）がでることがあります。またこの場合は、転移性脳腫瘍自体には腫瘍を縮小させる治療を行っていないことになるため、転移性脳腫瘍の進行によるQOLの低下が予想されます。

三つ目は、研究責任者/分担者の判断により、抗がん剤やホルモン剤などの治療を受けれる可能性があります。

四つ目は、研究責任者/分担者の判断により、転移性脳腫瘍に対して手術を受けれる可能性があります。手術の適応があるかは、転移性脳腫瘍の数や大きさ、あなたの全身状態やもとの癌がコントロールされているか、またあなたの希望など様々なことを検討して決定します。

これらの治療法に関してのくわしい情報は、研究責任者/分担者にご質問ください。

18 研究実施後の医療の提供に関する対応

この研究に参加していただいた後の治療等に制限はありません。

19 研究によって生じた健康被害に対する補償の有無、その内容

この研究の参加中に、本研究に参加したことにより健康被害を受けた場合は、通常の診療と同様に適切に対処します。その際の医療費は、あなたが加入している健康保険の自己負担額についてはお支払いいただくことになります。

本研究は通常の診療を超える医療行為を伴うものではなく、研究の実施に伴い生じた健康被害に対する医療の提供のみを行いますので、臨床研究保険には加入しません。健康被害の発生により、損害保険による補償金が支払われることはありません。

20 モニタリング及び監査について

研究がきちんと行われているか、または研究結果の信頼性があるか確認するため第三者が行う調査をモニタリングや監査といいます。

この研究は、あなたの人権が守られながら、正しく研究が行われているかどうかを調べるため、この研究の関係者（研究者や病院の職員、研究責任者が指名したモニタリング担当者など）があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。

21 この研究の資金源及び利益相反（COI(シーオーアイ)：Conflict of Interest）について

研究一般における、利益相反（COI）とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、企業等が研究に対してその資金を提供している場合や、研究に携わる研究者等との間で行われる株券を含んだ金銭の授受があるような場合です。このような経済的活動が、研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために研究の資金源や、各研究者の利害関係を申告することが定められています。

この研究は、①文部科学省：科学研究費補助金、②堀科学芸術振興財団、③日本放射線腫瘍学会（2021・2022度研究課題）の3つの研究助成により実施するものです。また、研

究に使用する医薬品等製造販売業者からの資金提供等はありません。

なお、この研究では、企業等の関与と、研究責任者および研究分担者等の利益相反申告が必要とされる者の利益相反（COI）について、名古屋市立大学大学院医学研究科医学研究等利益相反委員会、一宮市立市民病院利益相反委員会の手続きを終了しています。

2.2 研究成果の帰属について

この研究で得られるデータ又は発見に関しては、研究者もしくは研究者の所属する研究機関が権利保有者となります。この研究で得られるデータを対象とした解析結果に基づき、特許権等が生み出される可能性があります。ある特定の個人のデータから得られる結果に基づいて行われることはありません。したがって、このような場合でも、あなたが経済的利益を得ることはなく、あらゆる権利は、研究者もしくは研究者の所属する研究機関にあることをご了承ください。