

同意書 3 枚つづり

「ホルモン感受性閉経後乳がん術後補助療法におけるエキセメスタン、ア
ナストロゾール、タモキシフェン投与のランダム化比較試験」

参加のお願い

説明文書・同意書

第 2.0 2005 年 9 月 1 日

乳がん補助療法研究グループ

「ホルモン感受性閉経後乳がん術後補助療法におけるエキセメスタン、アナストロゾール、タモキシフェン投与のランダム化比較試験」へのご協力をお願い

1. この説明文書について

この説明文書は、乳がんの再発を抑える 2 通りの治療法の有効性および副作用を比べる臨床試験について説明したものです。この説明文書だけでは医師の説明のかわりにはなりませんので、必ず担当医師の説明を受けてください。

2. 臨床試験について

「臨床試験」とは、患者さんに協力していただいて、いくつかある治療法の有効性を調べることをいいます。現在乳がんにも有効とされる治療法も、臨床試験によって効果が確立されてきました。

乳がんの治療にホルモン剤が使用されはじめたのは 30 年ほど前のことです。乳がんの手術後にホルモン剤を服用することで再発や死亡が少なくなることが期待されたため、乳がん患者さんに協力してもらい、世界中で多くの臨床試験が実施されました。今回の治療法の一つでもある「タモキシフェン」というホルモン剤についても臨床試験が行われました。タモキシフェンを飲む人と飲まない人、の 2 つのグループで薬の効果を調べたところ、手術だけでタモキシフェンを飲まない患者さんに比べて、タモキシフェンを 5 年間服用した患者さんの方が、再発や死亡が明らかに少なくなることがわかりました。

以上のように乳がんの治療法は、30 年かけて臨床試験を積み重ねながら少しずつ進歩してきました。これらは臨床試験に参加してくださった患者さんのご協力のたまものですが、現在の治療法はまだ 100%完成されたものではありません。私たちには、前の世代からもらった贈り物を将来の世代に渡すように、少しでもよい治療法を開発する役割があります。

3. 臨床試験への参加について

あなたの病状がこれから説明する臨床試験の参加規準にあっていますので、参加をお願いしたいと思います。この試験は全国の約 30 施設で実施され、あなたと同じ病状の患者さん 300 人に参加していただく予定です。あなたがこの臨床試験に参加するかどうかは、ご自身で決めていただくことであり、あなたの自由です。治療をはじめた後でもいつでも自由にやめることができます。なお、ことわったからといって、担当医と気まづくなったり、診療が受けられなくなるなどの不利益を受けることはありません。

あなたが試験の内容について十分な理解をしていただくために、この説明文書を用意しました。この文書や担当医師の説明でわからない言葉や表現、疑問な点があれば、担当医師または臨床試験コーディネーター（CRC）に質問してください。

4. 同意書について

あなたがこの臨床試験に参加してくださるかどうかは、医師による説明の後にうかがいます。この説明書は差し上げますので、よく読んでご検討ください。臨床試験に参加してくださる場合は、最終ページの「同意書」にご自身で署名をお願いします。

< メモ欄 >

「ホルモン感受性閉経後乳がん術後補助療法におけるエキセメスタン、アナストロゾール、タモキシフェン投与のランダム化比較試験」の説明文書

1. この試験の目的

この試験の目的は、

エキセメスタン（アロマシン[®]） （5年間）

アナストロゾール（アリミデックス[®]） （5年間）

タモキシフェン(2.5-3年) エキセメスタン(2.5-2年)（合計5年間）

の3通りの治療法の有効性（再発を抑える効果）や副作用、生活に与える影響を比較することです。これら3通りの薬に、どのような違いがあるかが十分にわかっていないためです。

2. 再発予防のための治療法について

乳がんの再発を予防する治療法としては、抗がん剤やホルモン剤があります。ホルモン剤は、乳がんの多くが女性ホルモンの1つであるエストロゲンの作用により増えることに着目したもので、エストロゲンの働きをさまたげたり、エストロゲンの量を減らすことにより効果を発揮します。エストロゲンは、閉経後は男性ホルモンにアロマターゼという酵素が作用して作られます。エストロゲンの作用を抑える薬は「抗エストロゲン剤」、アロマターゼの働きを抑える薬は「アロマターゼ阻害剤」と呼ばれます。

1)使用するホルモン剤について

ホルモン感受性のある乳がん患者さんに対しては、術後にホルモン剤による再発予防の治療が行われており、主に抗エストロゲン剤のタモキシフェンが使われてきました。

1990年代になってから、いくつかのアロマターゼ阻害剤が販売されるようになり、術後の再発を抑制する治療としての有効性が世界中で検討されています。

2)この試験における治療法の種類と内容について

エキセメスタン

アロマターゼ阻害剤の一つで、体内のエストロゲン生成の量を減らすことにより乳がんの増殖を抑えます。ヨーロッパやアメリカで1990年代後半より、一般臨床で使われており、日本では2002年8月から、再発乳がん一般臨床で使われるようになりました。新しいアロマターゼ阻害剤なので「新世代」と呼ばれています。

アナストロゾール

エキセメスタン同様に「新世代」のアロマターゼ阻害剤の一つで、体内のエストロゲン生成の量を減らすことにより乳がんの増殖を抑えます。ヨーロッパやアメリカで1990年初頭から販売されており、日本では2001年2月から、再発乳がんにおいて一般臨床で使われるようになりました。

タモキシフェン

抗エストロゲン剤の代表的な薬です。30年以上の間世界中で使われていて、乳がんの再発や転移を抑え、生存の期間を延ばしてくれることがわかっています。エストロゲンがエストロゲン受容体と結合するのをさまたげることにより、乳がんの増殖を抑えます。この薬を5年間飲み続けることで、再発する危険性が約4割減ることがわかっています。

のアナストロゾールと のタモキシフェンとの効果を比較したものには、ヨーロッパ・アメリカなど21カ国の乳がん患者さん約9000人を対象に実施されている^{エイタック}ATACという試験があります。2001年に発表された中間結果によると、アナストロゾールのほうがタモキシフェンよりも再発・死亡の危険が17%減っていました。また、アナストロゾールのほうがタモキシフェンよりほてりなどの更年期症状が少なくなる一方、骨折の危険が増えるといった副作用の違いも示されました。この試験は現在進行中で、最終結果が出るのは2015年頃になります。

のエキセメスタン、進行再発乳がんを対象にした臨床試験において、タモキシフェンを上回る結果が出ています。

一方、タモキシフェン継続投与と、タモキシフェンからエキセメスタンへの順次投与の比較試験（IES031 試験）の途中経過報告が 2004 年に発表されています。IES031 試験は、ヨーロッパ・アメリカなど 20 か国の乳癌患者さん約 4700 名を対象に実施されており、試験開始後 3 年間の時点で、全生存率には差が出ていないものの、乳癌が再発せずに生存している割合が、タモキシフェンを継続したグループで 86.8%、エキセメスタンに薬剤変更したグループでは 91.5%と、エキセメスタンに変更したグループで 4.7%改善されていました。

従いまして、本試験では、タモキシフェン 5 年間継続投与に代わり、タモキシフェンからエキセメスタンへの順次投与を標準治療とすることといたしました。

3. あなたに対する利益と将来の患者さんに対する利益について

現在の標準とされる治療のひとつは、上に述べましたように、タモキシフェンからエキセメスタンへの順次投与の計 5 年間です。エキセメスタン等のアロマターゼ阻害剤の 5 年間投与はタモキシフェン 5 年間継続投与とほぼ同等かそれ以上の結果が期待されていますが、タモキシフェンからエキセメスタンへの順次投与による効果を上回るかどうかははっきりとした結論は出ていません。試験にご参加いただいた場合、スケジュールにしたがって定期的な検査や診察を行い効果や副作用を注意深く見ていきますので、もしあなたの体に何か異常があればいち早く発見することもできます。また、あなたはこの試験に参加することで将来の患者さんにも貢献します。この試験によって、より有効で副作用の少ない治療法を確立するための貴重な情報が築かれるからです。

4. 試験の内容

1)治療法の決め方について

この試験には 2 つの目的があります。1 つはエキセメスタンとタモキシフェンの再発を

抑える効果の比較を行うものです。2 つめはエキセメスタンとタモキシフェン、アナストロゾールの脂質代謝や骨粗鬆症への影響をみるものです。検査の結果によって、どちらの目的に沿って治療や今後の検査を受けるかが決まります。

この試験への参加を同意していただいた場合、治療法を決める前に、コレステロールなどの採血やレントゲンによる骨粗鬆症の程度を測定させていただきます。検査の結果が出たあとで、次の：

エキセメスタンを 5 年間服用する

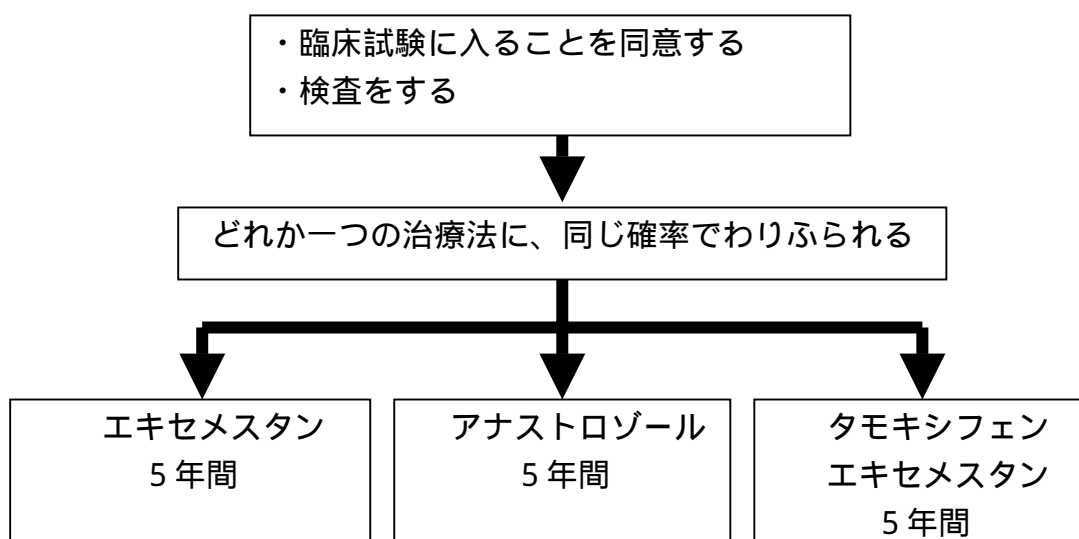
アナストロゾールを 5 年間服用する

タモキシフェン(2.5-3 年) エキセメスタン(2.5-2 年)計 5 年間服用する

のどれか 1 つの治療法が選ばれます。

あなたがどの治療になるのかは、ご自身や担当医師が決めるのではなく、検査結果などをもとに、どの患者さんも 1/3 の確率で均等にわりふられる「ランダム（無作為）に決める方法」で決まります。（図参照）

（図）ランダム（無作為）に決める方法（1/3 の確率）



患者さんご自身や医師が治療法を選ばないことに対して、疑問に思ったり不安になったりするかもしれませんが、複数の治療法のどれが一番優れているのかわからない場合には、このように患者さんを同じ確率で治療群にわり分けて経過を見る方法が最も良いと考えられており、世界中の臨床試験で採用されています。どの治療法が優れているのか、もしくは同じであるのかは、この試験が終わらなければわかりませんが、もしお薬を服用中に明らかにいずれかの治療法が良いかがわかった場合は、その結果を担当医師を通じてお知らせします。

2)治療の内容について

エキセメスタン、アナストロゾールのどちらも、毎日1錠を飲みます。タモキシフェンの場合毎日1錠(20ミリ錠の時)または2錠(10ミリ錠の時)を飲みます。どの治療法でも、5年間薬を飲み続けることになります。

5 . 予想される副作用

1)副作用の出方はひとそれぞれです

ホルモン剤であるエキセメスタン、アナストロゾール、タモキシフェンのいずれも、抗がん剤に比べると副作用は少なく、副作用が深刻になるのは非常にまれです。副作用の出方は個人差が大きく、一人ひとりにどのような副作用が出るかを予測することはできませんが、治療は患者さんのお身体の様子を慎重にみながら進められるので、ご安心ください。

2)副作用の出るわけ

ホルモン剤は、体内のエストロゲン量を減らすため、ホルモン関連症状といわれる更年期症状に似た副作用が生じることもあります。これらの薬はそれぞれ作用が異なりますので、共通の副作用もあればそれぞれの薬に特有の副作用もあります。

3) 副作用が出たとき

副作用が出たときは、いずれの治療でも、一時治療をお休みして、副作用の回復を待ちます。また、場合によっては、それぞれの症状を和らげる治療を行います。

4) 主な副作用について

エキセメスタン

- ・ 更年期障害に似た症状：ほてり、性器出血、多汗など
- ・ 頭痛、しびれ、不眠、めまいなど
- ・ 悪心・おう吐、食欲不振などの胃腸障害
- ・ 高血圧
- ・ 関節痛

アナストロゾール

- ・ 悪心・食欲不振などの消化器障害、脱毛、頭痛など
- ・ 更年期障害に似た症状：ほてり、性器出血など
- ・ 骨粗しょう症、関節炎

タモキシフェン

- ・ 悪心・おう吐、食欲不振などの胃腸障害
- ・ 更年期障害に似た症状：ほてり、膣出血、膣おりもの、膣乾燥など
- ・ 肝障害、白血球減少など
- ・ ふらつき、発疹など
- ・ 血栓塞栓症
- ・ 子宮体がん：長い間この薬を飲むことで子宮体がんが多くなる報告もありますが、実際には数千人に1人にしか発生しないので、飲んだことによる治療上の利益のほうが多いと考えられています。念のため、タモキシフェンを飲む方は、1、2年に1度くらいは子宮体がんの検査を受けることをおすすめします。

ここにあげたもの以外にも、副作用が出る可能性があります。こちらでも十分に注意をしながら治療を行いますが、ご自身でも体調がいつもと違うと感じたときは、担当医師にお知らせください。

6. 検査の内容と期間

この試験では、血液検査、レントゲン・CT・超音波検査などの画像検査を定期的に受けていただきます。

1) 問診、血液検査

血液やレントゲン検査などを、どの薬を飲むかを決める時に行います。最初の1年間は、3ヶ月おきに問診を行います。血液検査は3ヶ月目、6ヶ月目、そのあとは1年ごとに行います。また、その血液の一部を保存しておき、もし血栓症が起こった場合は、くわしく調べさせていただきます。

2) 乳房撮影、腹部の超音波、CT スキャン、骨シンチなど

再発のチェックのために、乳房のレントゲン、胸部レントゲンやCT スキャン(輪切りの形のエックス線写真)、腹部の超音波検査やCT、骨シンチやレントゲン(骨の転移をみる検査)をこの臨床試験に参加していただく前に1回、その後は1年に1回くらい受けていただきます。その他、必要に応じて検査を受けていただくこともあります。

3) 骨粗鬆症こつそしょうしょうの検査

この臨床試験に参加していただく前に骨粗鬆症の検査を行い、骨粗鬆症でなかった方は、1年目、2年目、3年目に骨粗鬆症の検査を受けていただきます。薬による骨粗鬆症への影響を調べるためです。

4) 生活についてのアンケート(QOL 調査)

治療があなたの生活や気持ちにおよぼす影響をアンケート用紙にてお尋ねいたします。アンケートは、薬を開始するとき、3ヶ月後、1年後の計3回です。私

私たちは患者さんのご意見は大切であり、今後の乳がん治療に取り入れていかなければならないと考えていますので、できる限りご協力をお願いいたします。

7. 試験期間について

もし治療中に再発が確認された場合は、この試験での治療は終了となります。その後の治療は担当医師があなたと相談の上、行います。2012年くらいまでは途中で治療を中止したとしても、再発の有無を1年に1回程は調べさせていただきます。転居や転勤で、今の病院に通院できなくなるとか、連絡先が変わる場合には、担当医師にお知らせください。転居先の近くに、試験実施施設がある場合はご紹介いたします。場合によっては、電話などで連絡をとらせていただいたり、研究責任者からあなた宛に、担当医師への受診をお願いする手紙を差し上げることもあります。

8. 臨床試験の組織と責任者

この臨床試験は、全国30施設が参加している「乳がん補助療法研究グループ」が実施するもので、研究責任者は、穂積康夫（自治医科大学乳腺・総合外科、電話0285-58-7371）です。製薬会社の行う試験とは異なり、財団法人パブリックヘルスリサーチセンターの支援を受け、研究グループが主体的に行っています。この試験は、試験に参加していない中立の立場にある専門家からなる委員会（委員長：田島知郎、東海大学病院）が、試験計画や実施状況を監視しています。また、あなたが治療を受けている病院の委員会の審査により、患者さんの権利が守られることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、問題ないことが確認されています。この臨床試験について何か疑問や問題があり、相談する必要がある場合は、担当医師、病院の担当者または研究責任者に連絡してください。

9. 重大な副作用が生じたとき

この試験で使う薬剤は、全て市販されているものです。臨床試験は慎重に進めますが、もしこの試験に関連した重大な副作用が生じた場合は、適切な治療が行われます。

10. 費用について

今回の試験で使う薬剤は、乳がんの治療薬として認められているものであり、医療費はすべてあなたの健康保険およびあなた自身によって支払われることとなります。詳しいことは担当医師におたずねください。通院のための交通費などもご自身の負担になります。ただし、一部の検査費用(血液検査のうち、^{しじつたいしゃ}脂質代謝や^{こつそしょうしょう}骨粗鬆症のマーカ―)は、財団法人パブリックヘルスリサーチセンターが負担します。

11. 同意しない場合でも不利益は受けません

試験への参加は、あなたご自身が決めることであり、あなたの自由であることをもう一度ご確認ください。試験への参加を拒否したら、担当医師に悪いのではないだろうか、適切な治療が行われなくなるのではないだろうか、といった心配をされるかもしれませんが、決してそんなことはありません。試験に参加されない場合でも、担当医師があなたと相談した上で適切な治療を行います。

12. 同意したあとでも、いつでもこれを撤回できます

治療が始まった後でも、副作用に耐えられないなどの理由で続けられなくなった場合は、いつでもやめることができます。ただし、治療を中止した場合でも、その後の経過を調べる必要があることをご理解ください。治療開始後 10 年間は、再発が起こっていないかどうかを定期的に調べさせてくださるよう、お願いいたします。また、治療や検査、経過観察が続けられなくなった場合でも、そこまでの記録は、今後の乳がん治療のための貴重な資料となりますので、使用させていただくことをご了承ください。

13. あなたのプライバシーは守ります

あなたのカルテや病院記録など、プライバシーの保護には十分配慮いたします。この臨床試験を通じて得られたあなたの記録は、本施設の他に研究グループのデータセンターに保管されますが、あなたのお名前はわからないようになっておりますし、担当医師と試験の管理者、専任のデータ管理者以外の目にふれることは決してありません。試験が適正に行われているかなどを確認するため、研究グループの委員や本施設の委員があなたのカルテを閲覧することがありますが、この場合もプライバシーは厳守されます。

最終的な結果は、学術雑誌や学会にて公表される予定ですが、あなたのお名前や個人を特定できる情報が使用されることはありません。あなたご自身にこの試験で得られる結果の知的所有権はありませんが、もしご希望があれば、あなたにもこの試験の最終的な結果をお知らせします。

14. 遠慮せずに質問してください

治療に関する説明で、わからない言葉や疑問、もう一度聞きたいことなどがあれば、恥ずかしいとかつまらない質問かもしれないなどと考えて疑問を残したままにするよりは、少しでも心配をなくすために何でもご相談ください。この試験についてご理解いただいた上で参加していただける場合は、最終ページの同意書にご署名をお願いします。

あなたの担当医師： _____

電話番号： _____

病院長殿

*** 同意書 ***

【試験名】

ホルモン感受性閉経後乳がん術後補助療法におけるエキセメスタン、アナストロゾール、タモキシフェン投与のランダム化比較試験

私は、上記試験について、以下の項目について説明文書を用いて説明を受け、よく理解しましたので、本試験に参加します。

この試験の目的は、乳がんの再発を抑える治療 3 通り（ エキセメスタン アナストロゾール タモキシフェン エキセメスタン ） について再発抑制の効果、副作用、生活への影響（QOL）を比べ、どれが優れた治療法かを調べること
どの治療法になるかは、ランダムに決める方法で決まること

この試験に参加して治療を受けることにより、再発が抑制される可能性があること

この試験で使用する薬による主な副作用は、ホルモン関連症状などであること

試験への参加は自由で、参加しなくても不利益を受けないこと

参加した場合でも、いつでもやめられること

この試験で得られた知的所有権は、自分には所属しないこと

プライバシーは保護されること

試験に参加することで起きた健康被害については適切な治療が行われること

患者さんご自身でご記入ください

同意日： 平成 年 月 日

氏名： _____

医師

説明日： 平成 年 月 日

説明医師名： _____

補助説明者（必要な場合のみ）

説明日： 平成 年 月 日

氏名： _____

病院長殿

*** 同意書 ***

【試験名】

ホルモン感受性閉経後乳がん術後補助療法におけるエキセメスタン、アナストロゾール、タモキシフェン投与のランダム化比較試験

私は、上記試験について、以下の項目について説明文書を用いて説明を受け、よく理解しましたので、本試験に参加します。

この試験の目的は、乳がんの再発を抑える治療 3 通り（ エキセメスタン アナストロゾール タモキシフェン エキセメスタン ） について再発抑制の効果、副作用、生活への影響（QOL）を比べ、どれが優れた治療法かを調べること
どの治療法になるかは、ランダムに決める方法で決まること

この試験に参加して治療を受けることにより、再発が抑制される可能性があること

この試験で使用する薬による主な副作用は、ホルモン関連症状などであること

試験への参加は自由で、参加しなくても不利益を受けないこと

参加した場合でも、いつでもやめられること

この試験で得られた知的所有権は、自分には所属しないこと

プライバシーは保護されること

試験に参加することで起きた健康被害については適切な治療が行われること

患者さんご自身でご記入ください

同意日： 平成 年 月 日

氏名： _____

医師

説明日： 平成 年 月 日

説明医師名： _____

補助説明者（必要な場合のみ）

説明日： 平成 年 月 日

氏名： _____

病院長殿

*** 同意書 ***

【試験名】

ホルモン感受性閉経後乳がん術後補助療法におけるエキセメスタン、アナストロゾール、タモキシフェン投与のランダム化比較試験

私は、上記試験について、以下の項目について説明文書を用いて説明を受け、よく理解しましたので、本試験に参加します。

この試験の目的は、乳がんの再発を抑える治療 3 通り（ エキセメスタン アナストロゾール タモキシフェン エキセメスタン ） について再発抑制の効果、副作用、生活への影響（QOL）を比べ、どれが優れた治療法かを調べること
どの治療法になるかは、ランダムに決める方法で決まること

この試験に参加して治療を受けることにより、再発が抑制される可能性があること

この試験で使用する薬による主な副作用は、ホルモン関連症状などであること

試験への参加は自由で、参加しなくても不利益を受けないこと

参加した場合でも、いつでもやめられること

この試験で得られた知的所有権は、自分には所属しないこと

プライバシーは保護されること

試験に参加することで起きた健康被害については適切な治療が行われること

患者さんご自身でご記入ください

同意日： 平成 年 月 日

氏名： _____

医師

説明日： 平成 年 月 日

説明医師名： _____

補助説明者（必要な場合のみ）

説明日： 平成 年 月 日

氏名： _____