

琉球大学学術リポジトリ

子宮頸癌に対する高線量率腔内照射の最適線量スケジュールの開発

メタデータ	<p>言語:</p> <p>出版者: 戸板孝文</p> <p>公開日: 2010-01-18</p> <p>キーワード (Ja): 子宮頸癌, 放射線治療, 高線量率腔内照射, 多施設共同前向き臨床試験</p> <p>キーワード (En): Uterine cervical cancer, Radiotherapy, High-dose-rate intracavitary therapy, multi-institutional cooperative study</p> <p>作成者: 戸板, 孝文, 垣花, 泰政, 古平, 毅, 手島, 昭樹, 前濱, 俊之, Toita, Takafumi, Kakinohana, Yasumasa, Kodaira, Takeshi, Teshima, Teruki, Maehama, Toshiyuki</p> <p>メールアドレス:</p> <p>所属:</p>
URL	<p>http://hdl.handle.net/20.500.12000/14839</p>

癌研究会附属病院 放射線治療科
小口 正彦
〒170-8455 東京都豊島区上池袋 1-37-1
TEL: 03-3918-0111
FAX: 03-5394-3820
E-mail: oguchi@jfcr.or.jp

10. 治療効果の評価法とエンドポイントの定義

10.1. 解析対象集団の定義

定期モニタリング, 中間解析, 最終解析で用いる解析対象集団について以下のように定義する.

10.1.1. 全登録例

「5.1. 登録の手順」に従って登録された患者のうち, 重複登録や誤登録を除いた集団を「全登録例」とする.

10.1.2. 全適格例

全登録例から, グループでの検討によって決定された「不適格例」を除く集団を「全適格例」とする. 担当医・施設コーディネータ・施設研究責任者のみの判断による「不適格例」は全適格例に含める.

10.1.3. 全治療例

全登録例のうち, プロトコル治療の一部あるいは全部が施行された全患者を「全治療例」とする.

10.2. エンドポイントの定義

10.2.1. Primary endpoint

2年骨盤内無増悪割合 (Pelvic disease progression-free rate) を Primary endpoint とする. 全適格例を対象として, 登録日を起算日とし, 骨盤内増悪と診断された日をもってイベントとする. 非増悪例では最終制御確認日をもって打ち切りとする. 骨盤内増悪とは, 原発腫瘍増悪と骨盤内リンパ節増悪の一方または両者を含むものである.

原発腫瘍増悪とは次の2つを指す. 原発腫瘍増悪診断日は生検施行日とする.

- 1) 治療終了後3ヵ月時の視・触診, 骨盤部MRIでのベースライン評価において原発腫瘍の消失を確認された例においては, 腫瘍の再増大があり生検により病理学的再発が確認されたもの.

2) ベースライン評価において原発腫瘍の消失を確認されなかった例では、再増大を認め生検により病理学的再発が確認されたもの。

骨盤内リンパ節増悪とは骨盤内リンパ節の増大(短径 10mm 以上)を認めた場合をいう。骨盤内リンパ節増悪日は画像診断(CT あるいは MRI)の検査日とする。生検による確認は必須としない。

増悪の判定が困難な患者は、研究グループの会議にて後解析を行う。

10.2.2. Secondary endpoints

安全性の評価として 1) 急性期有害反応の発生割合, 2) 安全に治療が遂行された割合である治療完遂割合, 3) 晩期有害事象割合を評価する。有効性の評価として 4) 2 年原病生存割合 (Cause-specific survival rate), 5) 2 年無病生存割合 (disease-free survival rate), 6) 2 年全生存割合 (Overall survival rate), 7) 再発部位 (骨盤内・外) を評価する。

10.2.2.1. 急性有害反応の発生割合

治療開始から 90 日までの間に前記 6-2 に規定された治療休止基準となる有害事象の発生した症例数の全治療例数に対する割合とする。

10.2.2.2. 治療完遂割合

治療完遂割合とは、治療完遂例数の全治療例数に対する割合とする。治療完遂例は、治療中止基準(前記 6-2)に規定される治療中止(非完遂)症例以外の症例とする。なお増悪による治療非完遂例は参考として別途追記する。

10.2.2.3. 晩期有害事象割合

全治療例を対象として、登録日を起算日とし、RTOG/EORTC 遅発性放射線反応評価基準で Grade3 以上の遅発性有害反応の発生が確認された日をもってイベントとする。有害反応非発生例では最終非発生確認日をもって打ち切りとする。追跡不能例では追跡不能となる以前で非発生が確認されていた最終日をもって打ち切りとする。参考値として Grade1 以上の遅発性有害反応についても算出する。

10.2.2.4. 2 年原病生存割合

全適格例を対象として、登録日を起算日とし、原病による死亡が確認された日をもってイベントとする。生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする。追跡不能例では追

跡不能となる以前で生存が確認されていた最終日をもって打ち切りとする。

10.2.2.5.2 年無再発生存割合

全適格例を対象として、登録日を起算日とし、再発と判断された日またはあらゆる原因による死亡が確認された日のうち早い方をもってイベントとする。再発とは骨盤内増悪と遠隔転移再発の両者をいう。遠隔転移再発は、視触診や画像診断にて確認された日をもってイベントとし、生検病理診断による確認は必須としない。再発が確認されていない生存例では、再発がないことが確認された最終日(最終非再発確認日)をもって打ち切りとする。追跡不能例では追跡不能となる以前で再発がないことが確認されていた最終日をもって打ち切りとする。

10.2.2.6.2 年全生存割合

全適格例を対象として、登録日を起算日とし、あらゆる原因による死亡が確認された日をもってイベントとする。生存例では最終生存確認日をもって打ち切りとする。追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認されていた最終日をもって打ち切りとする。

10.2.2.7. 再発部位

はじめて「再発」が確認された時点で、子宮頸癌病巣が存在する部位を再発部位とする。全適格例を対象とする。再発部位は以下のように定義する。

- 1) 骨盤内再発：再発(10.2.1.で定義した骨盤内増悪)部位が骨盤内に限られる。
 - 1-1) 原発巣のみに再発
 - 1-2) 原発巣とリンパ節に再発
 - 1-3) 所属リンパ節のみに再発
- 2) 骨盤外再発：再発部位が骨盤外に限られる。
 - 2-1) 傍大動脈リンパ節のみに再発
 - 2-2) 傍大動脈リンパ節と遠隔臓器に再発
 - 2-3) 遠隔臓器のみに再発
- 3) 骨盤内外再発：再発部位が骨盤内と骨盤外の両者に認められる。

11. 統計的事項

11.1. 主たる解析と判断規準

本試験の主たる目的は、全骨盤照射 50Gy(中央遮蔽 20Gy より)及び HDR-ICRT 6Gyx4 回(A点)が十分な有効性と安全性を有するかどうかを評価することである。

11.2. 予定症例数・登録期間・追跡期間

本試験の治療法で期待される真の2年骨盤内無増悪割合を85%とする。この真の2年骨盤内無増悪割合が、95%信頼区間[75%, 95%]内に存在するために必要な適格症例数は、Brookmeyer-Crowlyの方法⁴¹⁾において60例である。ここで、登録期間を3年、追跡期間を2年、脱落を10%程度と仮定した。

「2.4.2. 患者集積見込み」より年間登録数は20例と見込まれるため、登録年数は3年とする。

11.3. 中間解析と試験の早期中止

本試験において中間解析は行わない。

11.4. 最終解析

全登録患者の追跡が終了した時点で、2年骨盤内無増悪割合、急性期有害反応発生割合、治療完遂割合、2年晩期有害事象割合、2年原病生存割合、2年無再発生存割合、2年全生存割合、再発部位について解析を行う。

12. モニタリングと監査

12.1. 定期モニタリング

試験が安全に、かつプロトコル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、を確認する目的で定期モニタリングを行う。原則として年2回、事務局で行う。モニタリングはデータセンターにて収集されている記録用紙(CRF)の記入データに基づいて行われる中央モニタリングである。

12.1.1. モニタリングの項目

- 1) 集積達成状況：登録数-累積/期間別，全施設/施設別
- 2) 適格性：不適格例/不適格の可能性のある患者/施設
- 3) プロトコル治療中/治療終了の別，中止/終了理由
- 4) 重篤な有害事象，予期されない有害反応の集計
- 5) 有害反応の頻度
- 6) プロトコル逸脱
- 7) 放射線治療の適正性
- 8) 全生存期間：全登録例

9) その他. 試験の進捗や安全性に関する問題点

12.1.2. 有害事象の許容範囲

定期モニタリングにて治療関連死が認められた場合、あるいは有害事象による中止・脱落例が 5%を越える場合には、試験登録を一時休止し、試験継続の可否について検討する。ただし、登録症例 10 例に達するまでは 1 例までを許容とする。

12.1.3. プロトコル逸脱・違反

規定された以外の治療変更がなされた場合、または規定された以外の評価がなされた場合などを「プロトコル逸脱」とする。

モニタリングに際しては、予め「逸脱の可能性のある症例」としてモニタリングレポートに列記され、研究事務局及び研究グループの検討を経て以下のいずれかに分類される。

1) 違反 violation

原則として以下の複数項目に該当するプロトコル規定からの逸脱を「違反」とする。

- ① 試験のエンドポイントの評価に影響をおよぼす affecting endpoint evaluation
- ② 担当医/施設に問題がある caused by investigator
- ③ 故意あるいは系統的 intentional or systemic
- ④ 危険または逸脱の程度が著しい dangerous or extreme
- ⑤ 臨床的には不適切である clinically inappropriate

「違反」は論文公表する際に原則として個々の違反の内容を記載する。

2) 逸脱 deviation

1) の違反にも、3) の許容範囲にも該当しない逸脱。特定の逸脱が多く認められた場合は論文公表の際に記載する。

3) 許容範囲 acceptable deviation

13. 放射線治療の質的評価

放射線治療の質的管理を行う。別途定める質的管理委員会にて QA (Quality Assurance) を行なう。

治療前 MRI 画像、外部照射資料 (シミュレーター写真、線量分布図、照合写真)、HDR-ICBT 資料 (写真、線量計算結果、線量分布図) などを、必要に応じて研究事務局に提出する。

14. 症例報告書の作成と提出

14.1. 記録用紙の種類と提出期限

本試験で用いる記録用紙 (Case Report Form: CRF) と提出期限は以下の通りとする。

用紙の名称	データセンターへの送付時期
1) 登録適格性確認票	登録時
2) 治療開始前記録用紙	治療開始後 2 週間以内
3) 治療経過記録用紙 (1, 2)	プロトコル治療終了後または中止後, 2 週間以内
4) 早期有害反応記録用紙	プロトコル治療終了後 6 週間以内
5) ベースライン評価記録用紙	治療終了 3 ヶ月, 評価後 2 週間以内
6) 追跡調査用紙	各評価後 2 週間以内
7) AE/AR/ADR 急送 1 次報告書	発症後 72 時間以内*
8) AE/AR/ADR 急送 2 次報告書	発症後 7 日以内*
9) AE/AR/ADR 急送 3 次報告書	発症後 15 日以内*
10) AE/AR/ADR 通常報告書	発症後 15 日以内*

* は研究事務局へ送付する。

14.2. 記録用紙の送付方法

CRF は郵送にてデータセンターに送付する。登録時の登録適格確認票及び登録確認通知、AE/AR/ADR 急送 1 次/2 次報告書は、迅速性が要求されるため例外的に FAX 送信とする。

	登録時	治療開始後 2週間以内	治療終了後	終了後 3ヵ月	6ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	(36ヵ月)
登録適格性確認票	○								
治療開始前記録用紙		○							
治療経過記録用紙			○ (2週以内)						
早期有害反応記録用紙			○ (6週以内)						
ベースライン評価記録用紙				○					
追跡調査用紙					○	○	○	○	○

15. 研究発表

主たる公表論文は最終解析後に英文誌に投稿する。

学会・論文発表の著者・発表者は、症例登録数、プロトコル作成、研究事務局、共同研究者など本試験への参加と貢献度を勘案し、研究代表者が施設研究責任者と協議して決定する。

学会発表に際しては、発表準備及び発表内容について研究事務局が責任を持ち、原則と

してデータセンターとの連絡は研究事務局が行う。研究事務局以外の発表者が、研究代表者/研究事務局とデータセンターの了承なく、直接データセンターから集計・解析結果を受け取ることはできない。

16. 研究組織

本試験は、厚生労働省がん研究助成金「放射線治療における臨床試験の体系化に関する研究 -安全管理と質の管理を含む」班（主任研究者 癌研究会附属病院放射線治療科 小口正彦）を主体とする臨床試験である。日本放射線腫瘍学研究グループ(JROSG、会長：池田恢)と Intergroup trial として本研究を実施する。

16.1. 研究代表者と班員

研究代表者	癌研究会附属病院放射線治療科	小口正彦
班員	国立がんセンター中央病院放射線治療部	加賀美芳和
	北里大学病院放射線科	早川和重
	信州大学附属病院放射線科	鹿間直人
	大阪成人病センター放射線治療部	山崎秀哉
	国立がんセンター東病院放射線部	二瓶圭二

16.2. 研究事務局

国立がんセンター中央病院放射線治療部
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
TEL: 03-3542-2511 (内線 201)
FAX: 03-3248-5530

16.3. 参加施設

別紙一覧参照

16.4. 効果・安全性評価委員会

委員長：	二瓶圭二	国立がんセンター東病院放射線部
委員：	仲澤聖則	自治医科大学放射線医学講座
委員：	宇野隆	千葉大学大学院医学研究院放射線腫瘍学
JROSG 委員：	築山 巖	栃木県立がんセンター放射線治療部

16.5. 質的管理委員会

委員長：加賀美芳和 国立がんセンター中央病院放射線治療部
委員：戸板孝文 琉球大学大学院医学研究科放射線医学分野
委員：小口正彦 癌研究会附属病院放射線治療科

16.6. データセンター

大阪大学大学院医学系研究科 医用物理工学講座
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-7
TEL: 06-6879-2570, 2579
FAX: 06-6879-2570, 2579
平日 9～17 時 (祝祭日, 土・日曜は受け付けない)

データセンター責任者：手島 昭樹

E-mail: teshima@sah.med.osaka-u.ac.jp

16.7. プロトコル作成責任者

戸板 孝文
琉球大学大学院医学研究科放射線医学分野
〒903-0215 沖縄県中頭郡西原町字上原 207
TEL: 098-895-3331
FAX: 098-895-1420
E-mail: b983255@med.u-ryukyu.ac.jp

17. 倫理的事項

17.1. 患者の保護

本試験に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言(付表)に従って本試験を実施する。

17.2. インフォームドコンセント

17.2.1. 患者への説明

登録に先立って、担当医は患者本人に施設の IRB 承認が得られた説明文書(付表の説明文書あるいは施設で改変を加えた説明文書)を患者本人に渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。

- 1) 病名, 病期, 推測される予後に関する説明
- 2) 本試験のデザイン及び根拠 (rationale: 意義, 登録数, 必要性, 目的など)
- 3) プロトコル治療の内容
- 4) プロトコル治療により期待される効果
- 5) 予期される有害事象, 合併症, 後遺症とその対処法について
- 6) 費用負担と補償
治療にかかる費用は保健制度でまかなわれること, 健康被害が生じた場合の補償は一般診療での対処に準ずることなど, 一般診療と同様であることの説明.
- 7) 代替治療法
現在の一般的治療法や標準治療法の内容, 効果, 毒性等.
- 8) 試験に参加することで患者に予想される利益と被る可能性のある不利益
- 9) 病歴の直接閲覧について
「精度管理のため他施設の医療関係者が施設長の許可を得て病歴等を直接閲覧すること」など監査の受け入れに関する説明
- 10) 拒否と同意撤回
試験参加に先立っての同意拒否が自由であることや, 一旦同意した後の同意の撤回も自由であり, それにより不平等な診療上の不利益をうけないこと.
- 11) 人権保護
氏名や個人情報を守秘されるための最大限の努力がはられること.
- 12) 質問の自由

17.2.2. 同意

試験についての説明を行った翌日以降に, 患者が試験の内容をよく理解したことを確認したうえで, 試験の参加について依頼する. 患者本人が試験参加に同意した場合, 付表の同意書または施設で定められた書式の本試験の同意書を用い, 説明をした医師名, 説明を受け同意した患者名, 同意を得た日付を記載し, 医師, 患者各々が署名する.
同意文書は2部コピーし, 1部は患者本人に手渡し, 1部は施設コーディネータが保管する.
原本はカルテに保管する.

17.3. プライバシーの保護と患者識別

登録患者の同定や照会は, 登録時に発行される症例登録番号, 患者イニシャル, 生年月日, カルテ番号を用いて行われ, 患者氏名など第3者が直接患者を識別できる情報は, 参加施設から研究事務局へ知らされず, また, データベースに登録されることはない.

17.4. プロトコルの遵守

本試験に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわないかぎりにおいて本研究実施計画書を遵守する。

17.5. プロトコルの内容変更について

17.5.1. プロトコル内容変更の区分

プロトコル内容の変更を改正・改訂の2種類に分けて取り扱う。また、プロトコル内容の変更該当しない補足説明の追加をメモランダムとして区別する。定義と取り扱いは下記のとおり。

1) 改正 (Amendment)

試験に参加する患者の危険 (risk) を増大させる可能性のある、または試験の primary endpoint に関連するプロトコルの部分的変更。研究代表者、研究参加施設の承認、効果・安全性評価委員会及び各施設 IRB の審査承認を要する。カバーページに改正日を記載する。

2) 改訂 (Revision)

試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がなく、かつ試験の primary endpoint にも関連しないプロトコルの変更。研究代表者と効果・安全性評価委員長の承認を要する。施設 IRB の審査承認については各施設の取り決めに従う。カバーページに改正日を記載する。

3) メモランダム/覚え書き (Memorandum)

プロトコル内容の変更ではなく、文面の解釈上のバラツキを減らしたり、特に注意を喚起する等の目的で、研究代表者/研究事務局から試験の関係者に配布するプロトコルの補足説明。効果・安全性評価委員会の審査は不要。研究代表者の承認と効果・安全性評価委員会への報告を要する。カバーページへの記載不要。施設 IRB の審査承認については各施設の取り決めに従う。

17.5.2. プロトコル改正/改訂時の施設 IRB 承認

試験中に効果・安全性評価委員会の承認を得て本研究実施計画書または患者への説明文書の改正がなされた場合は、改正された研究実施計画書および説明文書が各施設の倫理審査委員会 (もしくは IRB) で承認されなければならない。

内容変更が改正ではなく改訂の場合に、各施設の倫理審査委員会 (もしくは IRB) の審査承認を要するか否かは各施設の取り決めに従う。

改正に対する IRB 承認が得られた場合、各施設の施設コーディネータは IRB 承認文書の

コピーを研究事務局へ送付する。IRB 承認文書原本は施設コーディネータが保管、コピーは研究事務局が保管する。

18. 特記事項

18.1. 腫瘍径の中央判定

治療前腫瘍径に関する中央判定を行う。

時期：年1回、研究グループの会議の際に行う。

対象：すべての登録患者

19. 参考文献

- 1) がんの統計 '99. 財団法人がん研究振興財団, 東京. 2001.
- 2) Perez CA. Uterine cervix. In: Perez CA and Brady LW, editor. Principles and practice of radiation oncology. 3rd edition. Lippincott-Raven, Philadelphia; 1998. p.1733-1834.
- 3) 半藤保, 黒瀬高明. A.治療法の選択と適応. 34.子宮頸部の悪性腫瘍, 新女性医学体系, 中山書店, 東京, 2000年.
- 4) Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al: Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. Lancet. 1997;350:535-40.
- 5) Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, et al: Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2001;358:781-786.
- 6) Sardi JE, Giaroli A, Sananes C, et al: Long-term follow-up of the first randomized trial using neoadjuvant chemotherapy in stage Ib squamous carcinoma of the cervix: the final results. Gynecol Oncol. 1997;67:61-9.
- 7) Kodaira T, Fuwa N, Kamata M, et al: Clinical assessment by MRI for patients with stage II cervical carcinoma treated by radiation alone in multicenter analysis: are all patients with stage II disease suitable candidates for chemoradiotherapy? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002;52:627-36.
- 8) Toita T, Kakinohana Y, Shinzato S, et al: Tumor diameter/volume and pelvic node status assessed by magnetic resonance imaging (MRI) for uterine cervical cancer treated with irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999;43:777-82.
- 9) Rotman M, Pajak TF, Choi K, et al: Prophylactic extended-field irradiation of para-aortic lymph nodes in stages IIB and bulky IB and IIA cervical carcinomas. Ten-year treatment

- results of RTOG 79-20. *JAMA*. 1995;274:387-93.
- 10) Haie C, Pejovic MH, Gerbaulet A, et al: Is prophylactic para-aortic irradiation worthwhile in the treatment of advanced cervical carcinoma? Results of a controlled clinical trial of the EORTC radiotherapy group. *Radiother Oncol*. 1988;11:101-12.
 - 11) Hareyama M, Sakata K, Oouchi A, et al: High-dose-rate versus low-dose-rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix: a randomized trial. *Cancer* 2002; 94:117-24.
 - 12) Teshima T, Inoue T, Ikeda H, et al: High-dose rate and low-dose rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix. Final results of Osaka University Hospital. *Cancer* 1993;72:2409-14.
 - 13) 荒居竜雄, 他: 子宮頸癌の放射線治療基準. *癌の臨床*, 30: 496-500, 1984.
 - 14) 子宮頸癌取扱い規約(改訂第2版). 日本産婦人科学会, 日本病理学会, 日本医学放射線学会編, 金原出版株式会社, 東京, 1997.
 - 15) Fowler JF. The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. *Br J Radiol* 1989;62:679-694.
 - 16) Nag S, Erickson B, Thomadsen B, et al: The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;48:201-11.
 - 17) Fletcher GH, Shukovsky LJ. The interplay of radiocurability and tolerance in the irradiation of human cancers. *J Radiol Electrol* 1975;56:383.
 - 18) Benedet JL, Odicino F, Maisonneuve P, et al: Carcinoma of the cervix uteri. *J Epidemiol Biostat* 2001;6:5-44.
 - 19) Eifel PJ, Morris M, Wharton JT, et al. Effect of tumor size on the prognosis of carcinoma of the uterine cervix treated with irradiation alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:9-16.
 - 20) Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1137-1143.
 - 21) Ebner F, Tamussino K, Kressel HY. Magnetic resonance imaging in cervical carcinoma: Diagnosis, staging, and follow-up. *Magn Reson Q* 1994;10:22-42.
 - 22) Hawnaur JM, Johnson RJ, Buckley CH, et al: Staging, volume estimation and assessment of nodal status in carcinoma of the uterine cervix: Comparison of magnetic resonance imaging with surgical findings. *Clin Radiol* 1994;49:443-452.

- 23) Hricak H, Quivey JM, Campos Z, et al: Carcinoma of the cervix: predictive value of clinical and magnetic resonance (MR) imaging assessment of prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1993;27:791-801.
- 24) Mayr NA, Yuh WT, Zheng J, et al. Tumor size evaluated by pelvic examination compared with 3-D quantitative analysis in the prediction of outcome for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;39:395-404.
- 25) Arai T, Nakano T, Morita S, et al. High-dose-rate remote afterloading intracavitary radiation therapy for cancer of the uterine cervix. *Cancer* 1992;69:175-180.
- 26) Wang C-J, Leung SW, Chen H-C, *et al.* High-dose-rate intracavitary brachytherapy (HDR-IC) in treatment of cervical carcinoma: 5-year results and implication of increased low-grade rectal complication on initiation of an HDR-IC fractionation scheme. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:391 -8.
- 27) Petereit DG, Sarkaria JN, Potter DM, *et al.* High-dose-rate versus low-dose-rate brachytherapy in the treatment of cervical cancer: analysis of tumor recurrence- the University of the Wisconsin experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:1267 -74.
- 28) Wong FCS, Tung SY, Leung TW, et al. Treatment results of high-dose-rate remote afterloading brachytherapy for cervical cancer and retrospective comparison of two regimens. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:1254-1264.
- 29) Toita T, Kakinohana Y, Ogawa K, et al: Combination external beam radiotherapy and high-dose-rate intracavitary brachytherapy for uterine cervical cancer: Analysis of dose and fractionation schedule. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56: 1344-1353.
- 30) Petereit DG, Pearcey R. Literature analysis of high dose rate brachytherapy fractionation schedules in the treatment of cervical cancer: is there an optimal fractionation schedule? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;43:359-66.
- 31) Eifel PJ. Problems with the clinical staging of carcinoma of the cervix. *Semin Radiat Oncol* 1994;4:1 -8.
- 32) Kataoka M, Kawamura M, Nishiyama Y, *et al.* Results of the combination of external-beam and high-dose-rate intracavitary irradiation for patients with cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1992;44:48 -52.
- 33) Ito H, Kutuki S, Nishiguchi I, *et al.* Radiotherapy for cervical cancer with high-dose rate brachytherapy – correlation between tumor size, dose and failure. *Radiother Oncol* 1994;31:240 -7.
- 34) Clark BG, Souhami L, Roman TN, et al. The prediction of late rectal complication in

- patients treated with high dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38:989-993.
- 35) Ferrigno R, Novaes PERDS, Pellizzon ACA, *et al.* High-dose-rate brachytherapy in the treatment of uterine cervix cancer. Analysis of dose effectiveness and late complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:1123 -35.
- 36) Sakata K, Nagakura H, Oouchi A, *et al.* High-dose-rate intracavitary brachytherapy: results of analyses of late rectal complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1369-1376.
- 37) GOG radiotherapy manual, August 1993 (Revised April 1998).
- 38) Pecorelli S, Benedet JL, Creasman WT, *et al.* FIGO staging of gynecologic cancer. 1994-1997 FIGO Committee on Gynecologic Oncology. International Federation of Gynecology and Obstetrics. *Int J Gynaecol Obstet.* 1999 ;64:5-10.
- 39) Tod M, Meredith W. A dosage system for use in the treatment of cancer of the uterine cervix. *Br J Radiol* 1938;11:809 -24.
- 40) International Commission on Radiation Units and Measurements. Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. ICRU report 38. Washington: ICRU, 1985.
- 41) Brookmeyer R and Crowley JJ. A confidence interval for the median survival time. *Biometrics* 1982; 28: 29-41.

20. 付表 Appendix

- (ア) 説明文書・同意書
- (イ) ヘルシンキ宣言(日本医師会和訳)
- (ウ) CRF
- (エ) Zubroad の Performance status (PS) の日本語訳

説明文書

「I, II 期子宮頸癌に対する高線量率腔内照射を用いた根治的放射線治療に関する多施設共同前向き臨床試験」について

患者さんへ

当院では、最新の治療を患者さんに提供するとともに、病気を詳しく研究し、診断・治療法の改良を試みています。あなたにこれから説明しようとしている治療法は、より良い治療法を開発するために、当院をはじめとする、子宮頸がんの治療研究を行っている全国の主な施設が共同で行っている臨床試験です。

この臨床試験の内容について、担当医師の説明をよく聞かれたうえ、本書をよくお読みになってください。そして十分に内容を理解し納得されたうえで、この試験に参加するかどうかをあなたの自由意志により決めて下さい。

1. はじめに

あなたは一連の検査の結果、子宮頸がん 期であると診断されました。

子宮頸がんに対する治療法としては、手術、放射線治療、抗がん剤、あるいはこれらを併用した治療法などがあります。一般に、I, II 期の子宮頸がんに対しては手術が行われ、高齢者や合併症などで手術が不相当と考えられた患者さんに対しては放射線治療が行われていますが、手術と放射線治療では治癒率はほぼ同じであることが科学的に証明されています。

2. 臨床試験について

最適な治療法を提供するために、治療効果や副作用を正確に調べるためのものです。今回あなたに受けていただく予定の治療は、これまで我が国で一般に行われてきた治療法とほぼ同じであり、更に今回改めて当院の倫理審査委員会で承認された試験治療法ですので、最良なものひとつと考えられます。

3. 今回の臨床試験で調べたいこと

I, II 期の子宮頸がんの患者さんに、治療前の腫瘍の大きさを正確に評価し、我が国でこれまで一般に行われてきた放射線治療を受けていただき、その治療

効果と、その後の有害事象(副作用)について正確に調べ、従来我が国で行われてきた治療法が正しいものかどうかを確認します。

4. 治療法について

あなたに受けていただく治療法は、放射線だけによる治療法です。外部照射という体外から放射線を照射する方法と、腔内照射という子宮内に小さな器具を挿入し体内から放射線を照射する方法の組み合わせにて行います。外部照射は、原則として月曜日から金曜日までの週5日間、1日に1回で合計25回受けていただきます。腔内照射は、週1回で合計4回受けていただきます。

5. 予測される有害事象(副作用)

放射線による副作用は主に放射線が照射されている範囲におこります。副作用には大きくわけて治療期間中のものと治療が終わってから数カ月から数年たって起こるものがあります。症状には個人差がありますが、必要に応じて症状をやわらげるお薬を処方したり、治療を休止することがあります。致命的な後遺症を残すことは非常にまれです。万一生じた場合には、手術等の必要な対処を行います。

治療中におこる副作用としては、吐き気、下痢、膀胱炎、皮膚炎、白血球減少等があります。治療後におこる可能性のあるものは、直腸炎(出血)、膀胱炎(出血)、小腸障害(腸閉塞)等があります。

6. 他の治療法の有無

放射線治療の他に、手術や抗がん剤治療などがあります。あなたのような、I, II 期の子宮頸がんの患者さんに対しては、我が国では手術が行われるのが一般的ですが、高齢者の方、合併症のある方では体力の低下のために手術の危険度が増すことがあります。また、手術と放射線治療では、治癒率、合併症の発生率ともに差がないことが科学的に証明されています。抗がん剤治療は、手術や放射線治療と併用されることが多いのですが、あなたのような腫瘍の大きさが小さい患者さんに対し抗がん剤治療を加えることの意義ははっきりしていません。また、抗がん剤の併用により、明らかに副作用は増加します。

7. 費用について

本試験は、通常の保険診療で賄われる範囲で行われます。有害事象(副作用)が生じた場合も、通常の診療と同じく保険診療で賄われ、本研究班が費用負担を行うことはありません。

8. プライバシーの保護

この臨床試験に際して得られた診療情報については、個人の秘密は守られます。また、お名前などの個人を直接判別できる情報は外部には知らされません。

9. 参加は自由意志であること、いつでも参加をとりやめられること

この臨床試験への参加はあなたの自由意志に基づくものであり、参加に同意しない場合でも不利益を受けることはありません。また、参加に同意した後も、いつでも撤回することができます。

9. 患者さんの人権保護

この臨床試験は、当院の倫理委員会の審査を受け、研究方法が医学的に適切であり、患者さんの人権が守られていることが確認され、承認を受けたものです。

10. 文書による同意

この臨床試験では、患者さんの同意を文書で得ることが求められています。以上の内容を十分理解し、納得された上で同意書に署名捺印をお願いいたします。

以上、担当医師からの説明の概要を列記いたしましたが、わかりにくかった点や、疑問点がありましたら、遠慮なく担当医師または研究代表者にお尋ねください。

担当医師： _____

施設責任者：

連絡先：

研究代表者：小口正彦

連絡先：癌研究会附属病院放射線治療科

電話：03-3918-0111

I, II 期子宮頸癌に対する高線量率腔内照射を用いた根治的放射線治療に関する
多施設共同前向き臨床試験

同意文書

医療機関名： _____

病院長： _____ 殿

この度、私が I, II 期子宮頸癌に対する高線量率腔内照射を用いた根治的放射線治療に関する多施設共同前向き臨床試験について、

- 病名、病状
- 本研究が臨床試験であること。
- 治療の内容
- 治療により期待される効果と予測される副作用
- 本試験に参加しなかった場合に受けられる他の治療法
- 試験参加に伴って生じる利益と不利益
- 試験に参加しない場合でも不利益を受けないこと
- 試験への参加に同意した後でも随時これを撤回できること
- プライバシーは守られること

(上記の□にチェックしてください)

に関して、担当医から説明を受け、十分納得しましたので、この臨床試験に参加します。

同意日： 年 月 日

本人氏名： _____ (自署)

私は、今回の試験について上記の項目を説明し、同意が得られたことを確認します。

確認日： 年 月 日

担当医署名： _____ (自署)

ヘルシンキ宣言

ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則

(2001年10月改定, 日本医師会訳)

A. 序言

1. 世界医師会は、ヒトを対象とする医学研究に関わる医師、その他の関係者に対する指針を示す倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。ヒトを対象とする医学研究には、個人を特定できるヒト由来の材料及び個人を特定できるデータの研究を含む。
2. 人類の健康を向上させ、守ることは、医師の責務である。医師の知識と良心は、この責務達成のために捧げられる。
3. 世界医師会のジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務付け、また医の倫理の国際綱領は、「医師は患者の身体的及び精神的な状態を弱める影響をもつ可能性のある医療に際しては、患者の利益のためにのみ行動すべきである」と宣言している。
4. 医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるを得ない研究に基づく。
5. ヒトを対象とする医学研究においては、被験者の福利に対する配慮が科学的及び社会的利益よりも優先させなければならない。
6. ヒトを対象とする医学研究の第一の目的は、予防、診断及び治療方法の改善並びに疾病原因及び病理の理解の向上にある。最善であると証明された予防、診断及び治療方法であっても、その有効性、効果、利用し易さ及び質に関する研究を通じて、絶えず再検証されなければならない。
7. 現在行われている医療や医学研究においては、ほとんどの予防、診断及び治療方法に危険及び負担が伴う。
8. 医学研究は、すべての人間に対する尊敬を深め、その健康及び権利を擁護する倫理基準に従わなければならない。弱い立場にあり、特別な保護を必要とする研究対象集団もある。経済的及び医学的に不利な立場の人々が有する特別のニーズを認識する必要がある。また、自ら同意することができないまたは拒否することができない人々、強制下で同意を求められるおそれのある人々、研究からは個人的に利益を得られない人々及びその研究が自分のケアと結びついている人々に対しても、特別な注意が必要である。
9. 研究者は適用される国際的規制はもとより、ヒトを対象とする研究に関する自国の

倫理、法及び規制上の要請も知らなければならない。いかなる自国の倫理、法及び規制上の要請も、この宣言が示す被験者に対する保護を弱め、無視することが許されてはならない。

B. すべての医学研究のための基本原則

10. 被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、医学研究に携わる医師の責務である。
11. ヒトを対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源及び十分な実験並びに適切な場合には動物実験に基づかなければならない。
12. 環境に影響を及ぼすおそれのある研究を実施する際の取り扱いには十分な配慮が必要であり、また研究に使用される動物の生活環境も配慮されなければならない。
13. すべてのヒトを対象とする実験手続きの計画及び作業内容は、実験計画書の中に明示されていなければならない。この計画書は、考察、論評、助言及び適切な場合には承認を得るために、特別に指名された倫理審査委員会に提出されなければならない。この委員会は、研究者、スポンサー及びそれ以外の不適当な影響を及ぼすすべてのものから独立であることを要する。この独立した委員会は、研究が行われる国の法律及び規制に適合していなければならない。委員会は進行中の実験をモニターする権利を有する。研究者は委員会に対し、モニターの情報、特にすべての重篤な有害事象について報告する義務がある研究者は、資金提供、スポンサー、研究関連組織との関わり、その他起こり得る利害の衝突及び被験者に対する報奨についても、審査のために委員会に報告しなければならない。
14. 研究計画書は、必ず倫理的配慮に関する言明を含み、またこの宣言が言明する諸原則に従っていることを明示しなければならない。
15. ヒトを対象とする医学研究は、科学的な資格のある人によって、臨床的に有能な医療担当者の監督下においてのみ行われなければならない。被験者に対する責任は、常に医学的に資格のある人に所在し、被験者が同意を与えた場合でも、決してその被験者にはない。
16. ヒトを対象とするすべての医学研究プロジェクトは、被験者または第三者に対する予想し得る危険及び負担を、予見不能な利益と比較する注意深い評価が事前に行われていなければならない。このことは医学研究における健康なボランティアの参加を排除しない。すべての研究計画は一般に公開されていなければならない。
17. 医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できること

が確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきである。医師は、利益よりも潜在する危険が高いと判断される場合、または有効かつ利益のある結果の決定的証拠が得られた場合には、すべての実験を中止しなければならない。

18. ヒトを対象とする医学研究は、その目的の重要性が研究に伴う被験者の危険と負担にまさる場合にのみ行われるべきである。これは、被験者が健康なボランティアである場合は特に重要である。
19. 医学研究は、研究が行われる対象集団が、その研究結果から利益を得られる相当な可能性がある場合にのみ正当とされる。
20. 被験者はボランティアであり、かつ十分説明を受けた上でその研究プロジェクトに参加するものであることを要する。
21. 被験者の完全無欠性を守る権利は常に尊重されることを要する。被験者のプライバシー、患者情報の機密性に対する注意及び被験者の身体的、精神的完全無欠性及びその人格に関する研究の影響を最小限に留めるために、あらゆる予防手段が講じられなければならない。
22. ヒトを対象とする研究はすべて、それぞれの被験予定者に対して、目的、方法、資金源、起こり得る利害の衝突、研究者の関連組織との関わり、研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う不快な状態について十分な説明がなされなければならない。対象者はいつでも報復なしに、この研究への参加を取りやめ、または参加の同意を撤回する権利を有することを知らされなければならない。対象者がこの情報を理解したことを確認した上で、医師は対象者の自由意志によるインフォームド・コンセントを、望ましくは文書で得なければならない。文書による同意を得ることができない場合には、その同意は正式な文書に記録され、証人によって証明されることを要する。
23. 医師は、研究プロジェクトに関してインフォームド・コンセントを得る場合には、被験者が医師に依存した関係にあるか否か、または強制の下に同意するおそれがあるか否かについて、特に注意を払わなければならない。もしそのようなことがある場合には、インフォームド・コンセントは、よく内容を知り、その研究に従事しておらず、かつそうした関係からまったく独立した医師によって所得されなければならない。
24. 法的無能力者、身体的若しくは精神的に同意ができない者、また法的に無能力な未成年者を研究対象とするときには、研究者は、適用法の下で法的な資格のある代理人からインフォームド・コンセントを取得することを要する。これらのグループは、研究がグループ全体の健康を増進させるのに必要であり、かつこの研究が法的能力者では

- 代替して行うことが不可能である場合に限って、研究対象に含めることができる。
25. 未成年者のように法的無能力であるとみられる被験者が、研究参加についての決定に賛意を表すことばできる場合には、研究者は、法的な資格のある代理人からの同意のほかさらに未成年者の賛意を得ることを要する。
26. 代理人の同意または事前の同意を含めて、同意を得ることができない個人被験者を対象とした研究は、インフォームド・コンセントの所得を妨げる身体的／精神的状況がその対象集団の必然的な特徴であるとすれば、その場合に限って行わなければならない。実験計画書の中には、審査委員会の検討と証人を得るために、インフォームド・コンセントを与えることができない状態にある被験者を対象にする明確な理由が述べられていなければならない。その計画書には、本人あるいは法的な資格のある代理人から、引き続き研究に参加する同意をできるだけ早く得ることが明示されていなければならない。
27. 著者及び発行者は倫理的な義務を負っている。研究結果の刊行に際し、研究者は結果の正確さを保つよう義務づけられている。ネガティブな結果もポジティブな結果と同様に、刊行または他の方法で公表利用されなければならない。この刊行物中には、資金提供の財源、関連組織との関わり及び可能性のあるすべての利害関係の衝突が明示されていなければならない。この宣言が策定した原則に沿わない実験報告書は、公刊のために受理されてはならない。

C. メディカル・ケアと結びついた医学研究のための追加原則

28. 医師が医学研究をメディカル・ケアと結びつけることができるのは、その研究が予防、診断または治療上価値があり得るとして正当であるとされる範囲に限られる。医学研究がメディカル・ケアと結びつく場合には、被験者である患者を守るためにさらなる基準が適用される。
29. 新しい方法の利益、危険、負担及び有効性は、現在最善とされている予防、診断及び治療方法と比較考量されなければならない。ただし、証明された予防、診断及び治療方法が存在しない場合の研究において、ブラシーポまたは治療しないことを選択を排除するものではない。
30. 研究終了後、研究に参加したすべての患者は、その研究によって最善と評明された予防、診断及び治療方法を利用できることが保障されなければならない。
31. 医師はケアのどの部分が研究に関連しているかを患者に十分説明しなければならない。患者の研究参加の拒否が、患者と医師の関係を断じて妨げるべきではない。
32. 患者治療の際に、証明された予防、診断及び治療方法が存在しないときまたは効果

がないとされているときに、その患者からインフォームド・コンセントを得た医師は、まだ証明されていないまたは新しい予防、診断及び治療方法が、生命を救い、健康を回復し、あるいは苦痛を緩和する望みがあると判断した場合には、それらの方法を利用する自由があるというべきである。可能であれば、これらの方法は、その安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての例において、新しい情報は記録され、また適切な場合には、刊行されなければならない。この宣言の他の関連するガイドラインは、この項においても遵守されなければならない。

FAX 06-6879-2570 子宮頸癌高線量率腔内照射データセンター

登録・適格性確認票

施設名: _____ 担当医名: _____

患者(イニシャル): 姓 _____ 名 _____ カルテ番号: _____

生年月日: _____年 _____月 _____日 年齢: _____歳

同意取得日: 20____年 _____月 _____日

適格条件(4.1.参照)

1	組織診にて子宮頸部扁平上皮癌の確診が得られている	はい	いいえ
2	FIGO臨床進行期分類(1994年)によるIb, IIa, IIb期である	はい	いいえ
3	MRI T2強調像にて計測した中心腫瘍最大径が40mm未満である	はい	いいえ
4	年齢が20才以上, 85才以下である	はい	いいえ
5	Performance status (PS)がZubrodの基準で0-2である	はい	いいえ
6	初回治療例である	はい	いいえ
7	骨盤部への照射の既往がない	はい	いいえ
8	十分な骨髄機能を有する	はい	いいえ
9	試験参加について患者本人から文書で同意が得られている	はい	いいえ

除外条件(4.2.参照)

1	断端癌である	はい	いいえ
2	CTあるいはMRIで短径10mm以上の腫大した骨盤内あるいは傍大動脈リンパ節を認める	はい	いいえ
3	活動性の重複癌を有する	はい	いいえ
4	妊娠中, 妊娠の可能性のある, 授乳中である.	はい	いいえ
5	挙児を希望している	はい	いいえ
6	精神病または精神症状を合併している	はい	いいえ
7	高度の老人性痴呆を有する	はい	いいえ
8	ステロイド剤の全身投与を受けている	はい	いいえ
9	重篤な合併症(心疾患, 脳血管障害, 感染症, 膠原病, 制御困難の糖尿病)を有する	はい	いいえ

記入者名: _____ 記載日: _____年 _____月 _____日

登録適格確認日 _____年 _____月 _____日 (データセンター記入)

子宮頸癌高線量率腔内照射データセンター

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-7 大阪大学大学院医学系研究科 医用物理工学講座

治療開始前記録用紙(治療開始2週間以内に提出) FAX 不可

施設名: _____ 担当医名: _____

患者(イニシャル): 姓 _____ 名 _____ カルテ番号: _____

登録番号: _____

生年月日: _____ 年 _____ 月 _____ 日 年齢: _____ 歳

項目	検査(評価)日	
PS(全身状態)	年 月 日	0 1 2
体重	年 月 日	kg
Stage(FIGO)	年 月 日	Ib1 IIa IIb
病理診断	年 月 日	角化型 非角化型
胸部X線	年 月 日	
腹部CT	年 月 日	
骨盤CT	年 月 日	
骨盤MRI	年 月 日	
腫瘍径(最大径)	年 月 日	mm, 計測不可
血算	年 月 日	
白血球数		/mm ³
好中球数		/mm ³
ヘモグロビン値		g/dl
血小板数		x 10 ⁴ /mm ³
血液生化学	年 月 日	
総タンパク		g/dl
アルブミン		g/dl
総ビリルビン		mg/dl
GOT		IU/L
GPT		IU/L
BUN		mg/dl
クレアチニン		mg/dl
LDH		IU/L
NA		mEq/L
K		mEq/L
CRP		mg/dl
空腹時血糖値		mg/dl
腫瘍マーカーSCC	年 月 日	
SCC		ng/dl
心電図	年 月 日	正常 異常

記入者名: _____ 記載日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

データセンター受領記録 受領年月日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

子宮頸癌高線量率腔内照射データセンター

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-7 大阪大学大学院医学系研究科 医用物理工学講座

治療経過記録用紙 1 (治療終了/中止後 2 週間以内に提出) FAX 不可

施設名: _____ 担当医名: _____

患者 (イニシャル): 姓 _____ 名 _____ カルテ番号: _____

登録番号: _____

生年月日: _____ 年 _____ 月 _____ 日 年齢: _____ 歳

記入者名: _____ 記載日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

放射線治療開始: _____ 年 _____ 月 _____ 日, 治療終了: _____ 年 _____ 月 _____ 日

予定治療完遂: 完遂, 中止 (理由 _____)

休止: なし, あり (_____ 日間), 休止理由: _____

入院: なし, あり (理由: _____)

1) 外部照射

開始: _____ 年 _____ 月 _____ 日,

中央遮蔽: _____ 年 _____ 月 _____ 日 (_____ Gy より),

終了: _____ 年 _____ 月 _____ 日

合計線量: _____ Gy/ _____ 回/ _____ 日, 線質: X 線 _____ MV,

照射野: AP _____ cm x _____ cm, RL _____ cm x _____ cm

照射法: 前後対向 2 門, 直交 4 門, その他 (_____)

中央遮蔽: カスタム, マルチリーフコリメータ, その他 (_____)

中央遮蔽幅: _____ cm

線量分布作成: なし, あり (2 次元, 3 次元)

フリーコメント:

データセンター受領記録 受領年月日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

子宮頸癌高線量率腔内照射データセンター

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-7 大阪大学大学院医学系研究科 医用物理工学講座

治療経過記録用紙 2（治療終了/中止後 2 週間以内に提出） FAX 不可

施設名： _____ 担当医名： _____

患者（イニシャル）：姓 _____ 名 _____ カルテ番号： _____

登録番号： _____

生年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日 年齢： _____ 歳

記入者名： _____ 記載日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

2) 腔内照射

合計線量： _____ Gy / _____ 回

第1回目	年	月	日
A点基準	外子宮口 腔内蓋 その他 ()		
A点線量	右： cGy, 左： cGy		
アプリケーション	Selectron Henschke TAO 癌研 その他 ()		
線源強度配分	Manchester法 その他 ()		
Optimization	なし あり ()		
リスク臓器線量 (ICRU)	直腸： cGy, 膀胱： cGy, 腔粘膜： cGy		
第2回目	年	月	日
A点基準	外子宮口 腔内蓋 その他 ()		
A点線量	右： cGy, 左： cGy		
アプリケーション	Selectron Henschke TAO 癌研 その他 ()		
線源強度配分	Manchester法 その他 ()		
Optimization	なし あり ()		
リスク臓器線量 (ICRU)	直腸： cGy, 膀胱： cGy, 腔粘膜： cGy		
第3回目	年	月	日
A点基準	外子宮口 腔内蓋 その他 ()		
A点線量	右： cGy, 左： cGy		
アプリケーション	Selectron Henschke TAO 癌研 その他 ()		
線源強度配分	Manchester法 その他 ()		
Optimization	なし あり ()		
リスク臓器線量 (ICRU)	直腸： cGy, 膀胱： cGy, 腔粘膜： cGy		
第4回目	年	月	日
A点基準	外子宮口 腔内蓋 その他 ()		
A点線量	右： cGy, 左： cGy		
アプリケーション	Selectron Henschke TAO 癌研 その他 ()		
線源強度配分	Manchester法 その他 ()		
Optimization	なし あり ()		
リスク臓器線量 (ICRU)	直腸： cGy, 膀胱： cGy, 腔粘膜： cGy		

フリーコメント：

データセンター受領記録 受領年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

子宮頸癌高線量率腔内照射データセンター

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-7 大阪大学大学院医学系研究科 医用物理工学講座

早期有害反応記録用紙 (治療終了後 6 週間以内に提出) FAX 不可

施設名: _____ 担当医名: _____

患者 (イニシャル): 姓 _____ 名 _____ カルテ番号: _____

登録番号: _____

生年月日: _____ 年 _____ 月 _____ 日 年齢: _____ 歳

記入者名: _____ 記載日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

1) 早期有害反応

毒性	項目	結果 (最悪値)	Grade	発現日 (検査日)
血液	白血球		0 1 2 3 4	年 月 日
	好中球		0 1 2 3 4	年 月 日
	ヘモグロビン		0 1 2 3 4	年 月 日
	血小板		0 1 2 3 4	年 月 日
皮膚	皮膚炎		0 1 2 3 4	年 月 日
胃腸	悪心		0 1 2 3 4	年 月 日
	下痢		0 1 2 3 4	年 月 日
腎/泌尿生殖器	頻尿		0 1 2 3 4	年 月 日
その他	()		0 1 2 3 4	年 月 日
	()		0 1 2 3 4	年 月 日
	()		0 1 2 3 4	年 月 日
	()		0 1 2 3 4	年 月 日

経過中最も重篤な時点の評価を記載する。

フリーコメント

データセンター受領記録 受領年月日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

子宮頸癌高線量率腔内照射データセンター

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-7 大阪大学大学院医学系研究科 医用物理工学講座

AE/AR/ADR 急送一次報告書(発症後 72 時間以内に提出)

FAX: 03-3248-5530

研究事務局 国立がんセンター中央病院放射線治療部 加賀美芳和

施設名: _____ 担当医名: _____

患者(イニシャル): 姓 _____ 名 _____ カルテ番号: _____

登録番号: _____

記入者名: _____ 記載日: _____年____月____日

1. 有害事象 発生年月日: _____年____月____日

治療中および最終治療日から 30 日以内に発生したすべての死亡

推定される死因 (_____)

治療に関連した重篤で、予期しない Grade 4 の有害事象

その他

2. 有害事象の概要と経過

3. 因果関係についての評価

definitely(明確に), probably(多分), possibly(ありそうな), unlikely
(ありそうにない), unrelated (関連なし), pending (保留)

4. 研究代表者受領記録

報告書受領年月日 _____年____月____日

研究代表者署名: _____

研究代表者の意見及び判断: _____

註: 有害事象が複数の場合は別々に記載すること。

AE/AR/ADR 二次 三次 通常 追加報告書
 (二次報告は 7 日以内, 三次/通常報告は 15 日以内に提出)

FAX: 03-3248-5530

研究事務局 国立がんセンター中央病院放射線治療部 加賀美芳和

施設名: _____ 担当医名: _____

患者(イニシャル): 姓 _____ 名 _____ カルテ番号: _____

登録番号: _____

記入者名: _____ 記載日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

1. 有害事象 発生年月日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

死亡 (□最終治療日より 30 日以内, □31 日以降)

□生命を脅かすもの (□予期していないもの, □予期されるもの)

予期していない grade2,3 の毒性 □永続的または顕著な障害/機能不全 □その他

2. 有害事象の内容とプロトコル治療との因果関係

AE/AR/ADRの内容	Grade	因果関係の程度	発生時期	転帰

因果関係の程度: definitely (明確に), probably (多分), possibly (ありそうな), unlikely (ありそうにない), unrelated (関連なし), pending (保留)

3. 症例報告の詳細 (別紙添付 _____ 枚)

4. 研究代表者の意見書 (別紙添付 _____ 枚)

5. 研究代表者の記録

1) 報告書受領年月日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

2) 研究代表者署名: _____

3) 本有害事象への研究代表者としての対応

参加施設への通知日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

症例登録一時中止日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

効果・安全性評価委員会への審査依頼日: _____

_____ 年 _____ 月 _____ 日

臨床試験改訂・中止日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

註: 有害事象が複数の場合は別々に記載すること。

ベースライン評価記録用紙：治療終了3ヵ月
(評価後2週間以内に提出)

FAX 不可

施設名：_____ 担当医名：_____

患者(イニシャル)：姓_____名_____カルテ番号：_____

登録番号：_____

生年月日：_____年_____月_____日 年齢：_____歳

記入者名：_____ 記載日：_____年_____月_____日

1) 視・触診

検査日：(_____年_____月_____日)

所見：消失，残存(所見：_____)

生検：なし，あり(所見：_____)

2) 骨盤部MRI

検査日：(_____年_____月_____日)

原発巣：消失，残存(径 x mm)，判定困難(理由：_____)

有意リンパ節(短径10mm以上)

：なし，あり(部位：_____，大きさ： x mm)

3) 腹部骨盤部CT

検査日：(_____年_____月_____日)

有意リンパ節(短径10mm以上)

：なし，あり(部位：_____，大きさ： x mm)

フリーコメント：

⑦

.....

.....
データセンター受領記録 受領年月日：_____年___月___日

子宮頸癌高線量率腔内照射データセンター

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-7 大阪大学大学院医学系研究科 医用物理工学講座

追跡調査(治療終了後 6, 12, 18, 24 ヶ月の時点で提出)

FAX 不可

施設名：_____ 担当医名：_____

患者(イニシャル)：姓_____名_____ カルテ番号：_____

登録番号：_____

生年月日：_____年___月___日 年齢：_____歳

記入者名：_____ 記載日：_____年___月___日

経過観察(終了後 6、12、18、24 か月時点)

追跡中止：最終確認日_____年___月___日 (中止理由_____)

1) 転帰

生死：生存(____年___月___日), 死亡(____年___月___日), 不明

全身状態(PS)：

生存の内訳：非再発生存, 担癌(再発)生存, 不明生存

死亡の内訳：原病死, 他病死, 治療関連死, 不明死亡

骨盤内再発：なし, あり(____年___月___日)

部位：原発巣, 骨盤内リンパ節, 不明

確認方法：

骨盤外再発：なし, あり(____年___月___日)

部位：

確認方法：

再発後治療：なし, あり(_____)

2) 遅発性有害反応

遅発性有害反応の内容	Grade	発症日	転帰
		年 月 日	
		年 月 日	
		年 月 日	

⑦

.....
.....

.....データセンター受領記録 受領年月日：_____年___月___日

子宮頸癌高線量率腔内照射データセンター

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-7 大阪大学大学院医学系研究科 医用物理工学講座

Zubroad の Performance Status (P S) の日本語訳

Performance Status の Grade

Grade	Performance Status
0	全く問題なく活動できる。 発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は 行うことができる。例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。 日中の50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。 日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。 完全にベッドか椅子で過ごす。

この基準は全身状態の指標であり、局所症状で活動性が制限されている場合は、臨床的に判断する。

参加施設

施設名	施設担当者	FAX
東北大学医学部附属病院	小川芳弘	022-717-7316
新潟県立がんセンター新潟病院	松本康男	025-233-3849
群馬大学医学部附属病院	桜井英幸	027-220-8397
埼玉県立がんセンター	楮本智子	048-722-1129
信州大学医学部附属病院	鹿間直人	0263-37-3087
国立がんセンター中央病院	角美奈子	03-3248-5530
国立国際医療センター	伊丹純	03-3207-1038
癌研究会附属病院	山下孝・道本幸一	03-5394-3820
東京慈恵会医科大学医学部附属病院	福田一郎	03-3431-1775
杏林大学医学部附属病院	高山誠	0422-76-0361
北里大学病院	早川和重・新部讓	042-778-9436
放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院	加藤真吾・大野達也	043-251-2111
浜松医科大学医学部附属病院	鈴木一徳	053-435-2241
愛知県がんセンター	古平毅	052-752-8390
京都大学医学部附属病院	永田靖・山内智香子	075-771-9749
大阪府立成人病センター	山崎秀哉	06-6981-3000
大阪大学医学部附属病院	井上武宏	06-6879-3489
広島大学医学部附属病院	権丈雅浩	082-257-5257
佐賀大学医学部附属病院	徳丸直郎	0952-34-2016
長崎大学医学部附属病院	林靖之	095-849-7357
九州大学医学部附属病院	中村和正	092-642-5708
琉球大学医学部附属病院	戸板孝文	098-895-1420