

研究協力のお願ひ

この度、当院において下記の内容にて臨床研究を行うことになりました。ご理解・ご協力のほどよろしくお願ひ致します。

大阪医科大学附属病院

一般・消化器外科

記

研究課題名：「肝葉切除を伴わない胆道がん切除例を対象としたゲムシタビン/シスプラチン(GC)併用療法とゲムシタビン/S-1(GS)併用療法の術後補助化学療法のランダム化第II相試験」

研究の意義：本試験で使用するゲムシタビン、シスプラチン、S-1は日本国内において、胆道癌に対しての保険適応となっている薬剤である。胆道癌切除後の術後補助化学療法は未だ確立されておらず、今回、肝葉切除を伴わない胆道癌切除後患者に対しての術後補助化学療法として、ゲムシタビンとシスプラチンの併用療法(GC療法)と、ゲムシタビンとS-1の併用療法(GS療法)の有効性及び安全性を比較検討する。より優れた胆道癌切除後の術後補助化学療法の確立を目的とした本試験の意義は大きいと考えられる。

研究の目的：この臨床研究の目的は、胆道がんの手術を受けた患者さんにゲムシタビン+シスプラチン(GC併用療法あるいはゲムシタビン+ティーエスワン(GS)併用療法のいずれかの治療を受けていただき、以下について調査を行います。1)推奨投与方法にて治療法が安全に実施できているか、その有効性を比較し再発の有無を確認します。2)どのような副作用や合併症がどれくらい起こるかなどを検討します。

研究の対象：肝葉切除を伴わない胆道がんの手術を受けた患者

研究の方法：今回の臨床研究では、ゲムシタビン+シスプラチン(GC)併用療法あるいはゲムシタビン+ティーエスワン(GS)併用療法のいずれかの抗がん剤を用います。いずれの方

法で治療を行うかは、研究グループの事務局で、担当医師の主観がはいらないように、2つのグループに分けさせていただきます。そのため、どちらの治療法になるかは、患者さんも担当医師も選ぶことはできません。

〈研究方法〉

1) ゲムシタビン+シスプラチン(GC)併用療法による治療
ゲムシタビンは、30分間かけて点滴で投与されます。シスプラチンは、60分間かけて点滴で投与されます。ゲムシタビンの投与量は1週間に1回 $1000\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ 、シスプラチンの投与量は1週間に1回 $25\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ で2週間続けて投与し、その後1週間休薬をします。3週間を1コースとして6ヶ月間投与されます。

2) ゲムシタビン+ティーエスワン(GS)併用療法による治療

ゲムシタビンは、30分間かけて点滴で投与されます。ゲムシタビンの投与量は1週間に1回 $1000\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ で2週間続けて投与し、その後1週間休薬をします。3週間を1コースとして6ヶ月間投与されます。ティーエスワンは、1日2回(朝食後と夕食後)に分けて内服します。ティーエスワンの服用量は、個々の患者さん毎に決められ、患者さんの身長と体重によって算定される体表面積から計算し、1日50mgから75mgになります。服用スケジュールは、14日間連日服用してその後7日間休薬するスケジュールで3週間を1コースとして6ヶ月間投与されます。ティーエスワンを飲み忘れた場合は、飲み忘れた分を飛ばして次の分から服用して下さい。飲み忘れた分は次の外来に持参してください。なお、患者様の状況や副作用により、お薬の量を減らしたり、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にいつでもお尋ね下さい。

3) 検査項目とスケジュール
治療は6ヶ月間(24週間)を予定しております。治療を行っている間は副作用を防ぐことを目的に、定期的に血液検査や問診を行います。

表のスケジュールに従い検査・観察を行います。担当医師が必要と判断した場合は、これ以外の検査などが実施される場合もあります。

検査・観察スケジュール

検査内容	登録時	各コース	研究治療中止・終了後
治療状況・投与量	—	コース開始時に実施	—
一般所見（体重・PS・血圧等）	◎	適宜実施	適宜実施
臨床所見（有害事象・DLT等）	◎	適宜実施	適宜実施
血液学的検査	◎	点滴投与前に実施	適宜実施
生化学的検査	◎	点滴投与前に実施	適宜実施
腫瘍マーカー	◎	毎月 実施	適宜実施
画像検査	◎	3ヶ月毎に実施	2年間は3ヶ月毎に実施、その後は適宜実施

◎：必須検査項目

対象者の方に協力してもらう内容：身体所見・血液検査や画像診断など通常行う検査内容。

研究期間：研究倫理委員会承認後～2021年6月1日3年間の間に同意を頂いた計80名の患者さんに参加して頂く予定です。

(1) 対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

ゲムシタビン+シスプラチン(GC)併用療法およびゲムシタビン+ティーエスワン(GS)併用療法はともに、進行性の胆道がんのがん細胞を小さくすることが報告されています。このことから、手術後の患者さんに治療を行うことで、再発リスクを低下させ、その結果、生存期間が延びることが期待されます。

この臨床研究は、患者さんの安全性を最優先に考えております。抗がん剤は、がん細胞に作用してその増殖を妨げることで効果をもたらす反面、それ以外の正常な細胞にもいくらかの作用を及ぼしてしまいます。そのため、以下に記載した副作用や予想できない副作用が現れる可能性があります。ただし、副作用の出方は個人差が大きく、全ての方に同じ症状が出るとは限りません。あなたと同じ手術後の患者さんに抗がん剤による治療をおこなったこれまでの臨床研究から予想される副作用は以下の通りです。

1) ゲムシタビン+シスプラチン(GC)併用療法による主な副作用

白血球減少、好中球減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少、血小板減少、食欲不振、悪心・嘔吐、ALT上昇、発熱、疲労感、AST上昇、腎機能障害など

2) ティーエスワン+ティーエスワン(GS)併用療法による主な副作用

白血球減少、好中球減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少、血小板減少、AST/ALT上昇、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、口内炎、色素沈着、発疹、腎機能障害など

ここに記載されている以外にも、副作用が現れる可能性やその発現頻度が変化する可能性があります。治療は患者さんの症状をみながら慎重にすすめられ、定期的に受ける血液検査などによっても副作用などをチェックします。副作用が現れた場合には、担当医師により適切な処置が行われます。また、この研究では、研究中に現れた副作用の程度に応じて研究を取りやめることや、お薬の量を減らしたり、治療を延期するなどの対策も行います。副作用は、早期に発見して対策を取ることが重要です。処置が遅れると危険な状況となる場合もあります。何かお身体の調子がおかしいと感じた場合には、早い時期に担当医師に相談してください。なお、今回の研究で使用しますゲムシタビン、シスプラチン、ティーエスワンといったお薬単独での副作用情報はもとより、さらに詳しい情報(個々のお薬の有効性および使用上の注意などの重要事項)については、お渡しいたします添付文書に記載されていますので、是非お読みください。

2. 研究に関する試料（情報）の利用と保存ならびに廃棄の方法について

(1) 試料（情報）等の利用について

本研究では、対象者のカルテから血液検査の結果・画像所見を研究の試料／情報として利用させていただきます。

(2) 試料（情報）等の保存と廃棄について

上記（1）で記載した研究の試料／情報「(検査結果のデータ・画像所見)」については、

研究期間終了後5年間、保存します。保存期間終了後、匿名化したうえでデータを消去します。

*なお本研究に対する附随研究を実施する場合には、本研究とは別に同意説明を行い、血液や切除組織の提供をお願いする場合があります

3. 研究における医学倫理的配慮

(1) 自由な選択の保障

当該研究への参加については、対象者の方の自由な意思で決めてください。参加された後でも同意を撤回すること（途中でやめること）が可能です。参加に同意されない場合、また、同意を撤回された場合でも、対象者の方が不利益を被ることは一切ありません。また、今後の診療に影響が出ることもありません。本研究における術後補助化学療法の実施期間6ヶ月間を終了した後に、または途中、合併症や副作用などで治療をやめたりした後にどのような治療法を行うかはあなたの病状を踏まえて主治医とよくご相談の上、お決めください。主治医からはあなたにとって最適と考えられる治療法を提案させていただくことになります。現状、治療期間に関して他のがんでは6ヶ月間が適切というエビデンスはありますが、胆道がんではございません。考え得る選択肢としては、1サポートケアなどをおこなない経過を観察する、2治療開始時と同じ治療法を継続する、2治療開始時と別の治療法を継続する、3ゲムシタビンまたはティーエ スワン単剤での治療を行う、4その他 となります。

(2) 個人情報の取り扱い

対象者の個人情報については、匿名化した上で、取り扱います。

対象者の方（その代理人）より個人情報の開示を求められた場合には、対象者の方（その代理人）の同意する方法により情報を開示いたします。

(3) 健康被害の補償

今回使用するお薬は承認されており、医療費はすべてあなたの保険とあなた自身によって支払われることとなります。また、それに伴う診療・検査費用（血液検査・画像診断

など)は普段の診療と同様に通常の保険診療と同じ負担となります。本試験は既に市販されているお薬をその適応内で使用して行いますので、そのお薬による健康被害の治療も通常の診療と同様に患者さんの健康保険を用いて行います。

※ご自身の既存試料・情報を研究に使用させて頂くことに対して同意頂けない場合は、下記の申し出先までご連絡ください(対象者の代理人からの申し出も受付いたします)。申し出をされた場合は、当該研究への利用はいたしません。しかしながら、研究結果が出た後の参加拒否の申し出については、データを研究結果から削除することができかねますので、予めご了承ください。

※対象者の方(その代理人)の申し出により、他の対象者の方の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できます。

※本研究にて取得しました試料・情報は、当該研究に関わる者が利用いたします。

研究期間：研究倫理委員会承認後～2021年6月1日3年間の間に同意を頂いた計80名患者さんに参加して頂く予定です。

個人情報の内容およびその利用目的、開示等の求めに応じる手続き：

対象者の個人情報については、匿名化した上で、取り扱います。

対象者の方(その代理人)より個人情報の開示を求められた場合には、対象者の方(その代理人)の同意する方法により情報を開示いたします。

個人情報の取り扱いに関する相談窓口：大阪医科大学附属病院 一般・消化器外科

担当医師 廣川 文鋭

利益相反について：

本学は、臨床研究を含む自らの研究成果について積極的に地域社会へ還元することで、社会から求められる研究拠点を目指しております。一方で、研究に関連して研究者が企業から

経済的利益を得ている場合には、研究の成果が歪められる、または歪められているとの疑念を抱かれる可能性が出てきます。このような利益相反の状態を適切に管理し、研究の透明性、信頼性および専門性を確保していることを社会に適切に説明するため、本研究は、本学の利益相反マネジメント規程に則して、実施されております。

大阪国際がんセンターの研究分担医師1名は、この研究に用いる研究薬ティーエスワンやゲムシタビンを製造販売している大鵬薬品工業株式会社との間に、また、香川大学の研究責任医師1名は、この研究に用いる研究薬ゲムシタビンを製造販売している日本イーライリリー株式会社との間に、それぞれ年間100万円以上の個人的な利益関係(給与・講演・原稿・コンサルティング・ライセンス・贈答・接遇等による収入)があります。また、京都大学の研究責任医師1名はティーエスワンやゲムシタビンを製造販売しているヤクルト本社からの寄付で運営されている「臨床腫瘍薬理学・緩和医療学講座」で雇用されています。

本研究は、各実施医療機関の利益相反委員会等による確認と大阪国際がんセンター認定臨床研究審査委員会の審査および承認を受けて行います。利益相反の有無に拘わらず、あなたの不利益につながることはありません。

責任医師は、本研究の計画・実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような新たな利益相反が生じていないか分担者に継続的に確認し、利益相反委員会へ報告等を行うことにより、本研究の公平性を保ちます。

本研究の結果について学会や論文等で発表する場合は、本研究と関係がある企業との全ての利益相反について適切に開示します。

研究者名：

研究責任者

所属 大阪医科大学 一般・消化器外科 職名 教授 氏名 内山 和久

主任研究者

所属 大阪医科大学 一般・消化器外科 職名 臨床准教授 氏名 廣川 文鋭

分担研究者

所属 大阪医科大学 一般・消化器外科 職名 講師(准) 氏名 米田 浩二

問い合わせ、参加拒否の申し出先：〒569-8686 大阪府高槻市大学町2番7号

大阪医科大学附属病院 一般・消化器外科

担当：廣川 文鋭

TEL 072-683-1221(代表) 内線 2361