

胆道癌切除例に対する S-1 術後補助化学療法に至適投与期間を検討する
ランダム化比較第Ⅱ相試験に対する
ご協力をお願い

研究責任者 田村明彦

分担医師 鈴木慶一

独立行政法人国立病院機構

栃木医療センター 外科

(前文) 当院では、現時点における胆道がんに対する最良の治療を患者様に提供するとともに、病気の原因の解明、診断法および治療法の開発にも力をそそいでおります。そこで今回、あなたの治療法のひとつとして、「胆道癌切除例に対する S-1 (エスワン) 術後補助化学療法に至適投与期間を検討する試験」をご紹介します。

医学は常に進歩して、新しい治療法やお薬が開発されますが、それがどれくらいの病状の患者さんにどの程度役立つか、また、安全性に問題はないかなどを患者さんにご協力いただきながら確かめることを「臨床試験」と言います。医学はここ数十年の間に急速に進歩して、人類の受ける恩恵は計り知れないものがあります。そうした恩恵はこれまでに臨床試験に参加していただいた多くの患者さんのご協力によりもたらされたものです。

内容について担当医師から詳しく説明いたしますが、この説明文書もよくお読みになり、十分ご理解いただいた上で、この試験に参加されるかどうかをご自身でお決め下さい。参加に同意される場合には巻末の同意書に署名をお願いいたします。

なお、この調査は、病院長の許可を得ております。

1 研究目的

この試験では、胆道癌の手術を受けた患者さんに S-1 という抗癌剤を半年間もしくは 1 年間内服していただき、その有用性と副作用を検討します。

胆道がんに対して最も有効な治療の手段は、手術によるがんの切除で、あなたは手術で「肉眼的に癌の病巣を残すことなく切除」されました。切除が行われた場合にはがんの完治が得られることもありますが、癌細胞がリンパ管や血液中などに残っている可能性があり、癌が再発する危険性があります。したがって、手術の後に抗癌剤を使用することにより、がんが完治する確率を高める治療法(術後補助化学療法)がすすめられます。

現時点では、S-1 の内服をどの程度の期間行うことで最もよい治療効果が得られるかがわかりません。この試験では、S-1 の術後補助化学療法を半年間もしくは 1 年間行ったときに、投与期間ごとにどのような副作用がみられるか、その程度はどれくらいのものか、そして、その治療効果はどうかを調べます。今回の試験および今後行われる試験により、S-1 のもっともよい服用期間が明らか

になれば、あなたと同じ病気にかかっている多数の患者様がよりよい治療を受けることができるようになります。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

この試験に参加するかあるいはしないかは、あなたの自由な意思で決めることができます。よくお考えの上、ご自分の意思で決めてください。たとえ、試験への参加をお断りになっても、その後の治療などに何ら不利益を受けることなく、治療にも差し支えることはありません。胆道癌に対して有効な治療である手術は受けているので、抗癌剤の内服は行わないことを選ぶことができます。あるいは、保険診療で認められた他の抗がん剤を希望することもできます。治療法についての詳しい内容は、担当医師にご確認ください。

また参加に同意された後でも、この試験への参加を撤回することは自由です。いつでも遠慮なく担当医師に申し出てください。ただし、「8 研究成果の公表」にあるように医学学会あるいは医学雑誌などで公表された場合には、撤回の効力が実質上なくなります。

3 研究方法・研究協力事項

研究実施期間：

研究実施許可日（通知書発行日）～2022年12月31日

研究方法：

（ア）試験に使用する薬剤

先に述べました S-1 という薬を使用します。S-1 は、すでに医薬品として厚生労働省から許可を受けている薬剤です。

（イ）試験の方法

今回の臨床試験で、患者さんは S-1 療法の「半年間投与」か「1年間投与」のいずれかの治療法に割り当てられます。治療法はあなたの希望でもなく、我々担当医師が選択するのでもなく、誰の意思も入れずに決められます。そのため、現時点ではあなたにどちらの治療法を受けていただくかはわかりません。どちらのグループになるかはそれぞれ 1/2 の確率です。このように誰の意思も入れずに治療法を決定し、その結果を比較する方法をランダム化比較試験といい、世界中の臨床試験や医学研究で使われている方法です。この方法ではあなたや担当医師が治療法を選ぶことは出来ませんが、治療法に対する担当医師の先入観などが入らずに、より客観的に治療法を比較することが出来ます。末尾の図のように 2 群が均等となるように分けさせていただき、治療経過の観察を行います。次に具体的な治療法について、ご説明します。

この試験では、S-1 を朝・夕食後の 1 日 2 回、28 日間服用していただき、その後 14 日間休みます。これを 1 コースとして繰り返し、半年間もしくは 1 年間で内服していただくことになります。治療は外来通院で行います。

内服していただくお薬の量は患者さんの身長と体重によって表のA、B、Cいずれかの量になります。

1 日服薬量と1日の投与スケジュール

1 日服薬量と1日の投与スケジュール

	1 日服薬量	1 日の投与スケジュール	
	TS-1	朝	夕
A	80mg	40mg	40mg
B	100mg	50mg	50mg
C	120mg	60mg	60mg

(ウ) 検査のスケジュール

試験に参加する前や、試験期間中は、定期的に診察、血液検査（1カ月に一回程度）やCTなどの画像検査（3か月に一回程度）を行います。これは、治療が安全に行えているかを確認するとともに、お薬の効果を確認するためのものです。通常術後の診療に行うもので、この試験のために特別に検査の数や量が増えるということはありません。

あなたのお身体の状態などにより、検査のスケジュールが変更となったり、必要に応じて他の検査を行う場合があります。その場合は、担当医師の指示に従ってください。

また、決められた診察日以外でも、副作用などでお身体の調子で気になることがある場合は、診察や必要な検査をいたしますので担当医師にご相談ください。

研究協力事項：

(ア) この試験への患者さんの予定参加期間

あなたが、この試験に参加された場合は、手術後2年間、決められたスケジュールで定期的に再発がないことを確認する為の診療・検査を受けて頂く予定です。なお、しっかりした経過観察を受けられることは臨床試験に参加する大きなメリットといわれています。

この試験は、最後の患者さんが試験に参加されてから終了するまで2年間かかるため、予定では2017年末から4年半かけて行う予定です。

またこの期間で試験に参加される患者様の予定人数が集まらなかった場合は期間を延長する可能性がございます。

(イ) この試験に参加される患者さんの予定人数

この試験は当院の関連施設と共同で登録者を募って行います。

今回の試験に100名の患者様にご協力頂く予定にしています。

4 研究対象者にもたらされる利益および不利益

S-1は、手術のできない胆道癌の患者さんに対して有効性と安全性を確認する試験が行われ、「癌が半分以下に縮小する」ことが期待できる割合は35.0%でした。

さらに、胃癌の術後補助化学療法としてS-1を服用した患者さんは、服用しなかった患者さんと比較して生存期間が有意に延長したという結果が報告されています。このことから、胆道癌においても手術で取り残された可能性のある癌細胞に作用し、癌の再発を抑えることが期待できます。

S-1の主な副作用としては、白血球減少45.8%、好中球減少43.9%、ヘモグロビン減少38.1%等の血液障害、食欲不振33.9%、悪心22.3%、嘔吐7.8%、下痢18.7%などが知られています(安全性評価症例578例中)。また、我々が以前に行った研究では、48名の患者さんの内、12例(25%)が有害事象で中止を余儀なくされており、その内10名が1コースでの中止(7名は下痢などの消化器症状)でした。このことから、半年間と1年間投与群の間では有害事象の差はあまり見られないと予想されます。副作用については、その予防と早期対処のために、担当医師は頻回の診察と検査を行い、常に検査結果などを把握し、迅速な対応を心掛けています。なお、治療中に上記の症状や健康上何らかの変化があった場合には、必ず担当医師にお知らせください。

この試験はこれまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もし、試験期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、医師がすみやかに適切な診察と治療を行います。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、お薬による健康被害の治療も通常の診療と同様に患者様の健康保険を用いて行います。

5 個人情報の保護

医師・看護師・薬剤師を含む全ての病院スタッフには、通常の診療において業務上知り得たことに関して秘密を守る義務があります。病院スタッフには、この試験において知った情報についても同様の守秘義務が課せられます。

あなたがこの臨床試験にご参加いただいている期間中の治療や検査値、症状などの情報のほか、登録前の一部の検査結果やこの試験が中止された後の一部の情報を使用させていただきます。あなたの情報を使わせていただくにあたっては、プライバシーは完全に保護されます。あなたの情報は記号などを用いて匿名化され、個人情報が直接用いられることはありません。

このように個人情報は厳重に管理しますので、この試験に参加することにより、あなたやあなたのご家族の個人情報が第三者に漏れる心配はありません。

研究成果の公表についてもあなたの同意が必要ですが、同意書にあなたが自筆署名をすることによって、あなたの同意が得られたこととなります。

6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

この研究の内容をもっと詳しく知りたい場合には、研究計画書を閲覧することが出来ます。希望される場合には担当医師にお申し出ください。

7 協力者本人の結果の開示

この試験は全ての結果をまとめた後に治療法の有効性と安全性が明らかとなります。従って、試験の実施期間中は個別に試験結果の開示の予定はありません。将来、医学雑誌などにこの試験結果が公表された後には患者さんご本人のご希望があれば結果をお知らせすることも可能です。

8 研究成果の公表

この臨床試験で得られた情報を慶應大学でまとめて作成した論文などは、貴重な医学データとして医学学会あるいは医学雑誌などで公表されることがありますが、あなたのプライバシーを損なうような個人的な情報については、わからないように配慮されます。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

この試験の結果により何らかの新たな知見が得られることがあります。その際に生じる特許、その他知的財産に関する権利（特許権）は、提供されたデータに対してではなく、研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって生まれた新しいアイデアに対するものです。ですから、特許権の発生により経済的利益が生じて、あなたはその権利を主張できません。本試験の結果によって生じる特許、その他知的財産に関する権利は、試験実施施設などに帰属します。

10 研究終了後の試料取扱の方針

通常、抗癌剤を使用する際、副作用の確認のために血液検査や尿検査などを実施しますが、提供された血液や尿などの検体は他の目的で使用することはありません。検査を終えた検体はすみやかに廃棄します。

11 費用負担および利益相反に関する事項

この臨床試験の医療費は保険診療でまかなわれ、それ以外に必要な資金について（事務運営費用）は私どもの病院の研究費により運営されます。公的資金が利用されることはありません。また、参加される患者さんへ支払われる金銭等はありません。試験にかかる費用は保険診療の範囲内で治療を実施するため、医療保険制度によるあなたの自己負担となります。また、この試験により生じた副作用に対して行われた治療の費用も一般診療と同様に請求されます。

試験実施に際し、研究担当者らの開示すべき利益相反関係にある企業として、大鵬薬品工業(株)より本研究とは関連しない研究資金援助を頂いております。本研究、上記企業の意向とは関係なく、研究責任者ほか本研究実施グループによって立案・実施されております。

12 問い合わせ先

この試験について何か知りたいことや、何か心配なことがありましたら、担当医師に遠慮なくお尋ねください。

研究実施責任者	独立行政法人国立病院機構栃木医療センター 副院長 田村明彦
研究担当医師	独立行政法人国立病院機構栃木医療センター 外科部長 鈴木慶一
連絡先	住所：〒320-0057 栃木県宇都宮市中戸祭 1-10-37 電話：028-622-5241