

「エピネフリン添加または非添加局注液による胃内視鏡的
粘膜下層剥離術の多施設前向きランダム化比較試験」
臨床試験についてのご説明

目次

| | |
|------------------------------|---|
| 1. はじめに | 2 |
| 2. あなたの病気（〇〇症）について | 2 |
| 3. 目的と意義..... | 2 |
| 4. 試験の方法..... | 3 |
| 5. 実施予定期間と目標症例数..... | 5 |
| 6. 予想される利益と不利益..... | 5 |
| 7. 他の治療方法等..... | 5 |
| 8. 守っていただきたいこと..... | 5 |
| 9. 参加について..... | 6 |
| 10. 試験を中止する場合について | 6 |
| 11. 試験に関する情報公開の方法 | 6 |
| 12. 試験の開示..... | 7 |
| 13. 個人情報等の取扱い..... | 7 |
| 14. 試料・情報の保管および廃棄の方法..... | 7 |
| 15. 試験の資金源および試験に係る利益相反 | 7 |
| 16. 費用について..... | 8 |
| 17. 健康被害が生じた場合の補償について | 8 |
| 18. 知的財産権..... | 8 |
| 19. 試験組織（多施設の場合） | 8 |
| 20. お問い合わせ先・相談窓口 | 9 |

1. はじめに

患者さんや健康な方を対象として、病気の原因の解明、病気の予防・診断・治療方法の改善や治療効果を確認することを臨床研究といいます。臨床研究は、国民の健康の保持増進や、患者さんの病気の回復や生活の質の向上に役立つ情報を得ることを目的として行われます。臨床研究の中でも、医薬品や医療機器や手術方法などの医療手段について、有効性や安全性を検討するために行われる研究を臨床試験といいます。当院でも、医学の発展に貢献するとともに、患者さんへ最良の医療を提供するために様々な臨床試験をしています。臨床試験は患者さんの方々のご理解とご協力によって成り立っています。

この説明文書は、あなたに臨床試験への参加について説明し、参加するかどうかを考えていただくための資料となります。この説明文書をよく読み、担当医師の説明をお聞きになり、臨床試験の内容を十分にご理解いただいた上で、この試験に参加されるかをあなたの自由な意思で決めてください。わからないことがあれば、どんなことでも遠慮なさらずに質問してください。ご協力いただける場合は、同意書へご署名をお願いいたします。

なお、この試験は大阪国際がんセンター倫理審査委員会で倫理的観点および科学的観点からその妥当性についての審査を受け、総長が許可した上で実施しています。

2. あなたの病気（早期胃癌）について

あなたの病気は早期胃癌です。内視鏡的粘膜下層剥離術（endoscopic submucosal dissection：ESD）は、消化管腫瘍の一括切除を目的とした内視鏡治療法で、この手技は現在、粘膜内に限局する早期胃癌の標準治療とされ、外科手術と同等の優れた長期成績を示すことがわかっています。

3. 目的と意義

本試験の目的は、胃 ESD の粘膜下層への局注液にエピネフリンを添加することの臨床的有用性を明らかにすることです。そのために、本試験にぜひ協力・参加していただきたいと考えています。

胃 ESD の手技にはいくつかのステップがあります。胃 ESD では、最初に専用の高周波電気ナイフで対象病変の周囲をマークします。その後、局注液を針で粘膜下組織に注入し、病変部の粘膜と固有筋層との間を広げます。次に、高周波電気ナイフで病変の周囲の粘膜を切開します。続いて、病変部をひとかたまりに完全切除できるまで粘膜下層を剥離していきます。

胃 ESD に関連した主な有害事象には、出血（処置中または遅発性）および穿孔が挙げられます。胃 ESD の処置中および遅発性の出血は、食道や大腸の ESD よりも頻度が高いと報告されています。これは、胃の粘膜は血管が豊富であることが理由のひとつ

つです。ESD 施行中に血管を傷つけて出血すると内視鏡の処置は困難になりますので、そのつど止血して適切な内視鏡画像を得るために処置時間が延長する可能性があります。

現在、胃 ESD で用いる粘膜下局注液にはさまざまな種類がありますが、エピネフリンは血管収縮作用をもつため、処置中の出血を抑制するのではないかと考えられ、粘膜下局注液に加えられることがあります。大腸の大きな有茎性ポリープを内視鏡的粘膜切除術（endoscopic mucosal resection : EMR）する際には、処置中の出血リスクが高いため、エピネフリンを使用することが推奨されています。しかし、胃 ESD の局注液にエピネフリンを添加することで実際に出血を抑制するのかどうか、処置時間が短縮するのかどうか、それらの臨床的有用性について科学的に証明はされてはいません。一方でエピネフリンは全身に吸収されると、頻脈や全身性の血管の収縮を生じるため、心筋梗塞や脳血管障害などを引き起こす可能性も否定はできません。もし、実際に有用性が乏しいのであれば、少しでも危険性のある薬剤の使用は控えるべきです。

以前に行った研究では、過去に胃 ESD を受けた方たちの成績を検討すると、粘膜下層への局注液にエピネフリンを添加していた方では添加していなかった方に比べて処置時間が短かったことがわかりました。ただ国内の一施設での成績で、過去に行った治療成績の解析のためどの程度に信頼性があるかはわかりません。今回その結果をもとに、われわれは胃 ESD の粘膜下局注液にエピネフリンを添加することの有用性を確認するため、多施設無作為化対照試験を計画しました。われわれは、局注液へのエピネフリンの添加により、副作用のリスクを増大させることなく処置時間が有意に短縮されるのではないかと仮定しています。

4. 試験の方法

1) 試験に参加していただく方について

この試験は、早期胃癌または胃腺腫と診断された患者さんのうち、以下の条件を満たす方を対象としています。なお、担当医師の判断によっては参加できないこともあります。

主な参加条件

- 年齢が 20 歳以上の方
- 早期胃癌または胃腺腫であることが診断されている方

主な参加していただけない条件

- 以前の内視鏡的切除術後の再発/残存病変をもつ方
- 外科的吻合部に生じた病変をもつ方
- 著しい電解質異常のある方
- 止血または凝固機能異常のある方
- 抗凝固薬な服用中の方

- ・重要臓器（心臓、肺、肝臓または腎臓）の機能不全のある方
- ・注射液：エピネフリン、ヒアルロン酸など、に対するアレルギーのある方
- ・そのほか、安全な治療法に適していないと検査医が判断した方

2) 試験の方法

本試験への参加に同意いただいた方は、胃 ESD 中にエピネフリンが添加された局注射液か、添加されていない局注射液か、どちらかを用いる2つのグループに分けて治療を行います。どちらのグループになるかは、くじを引くような方法で決められ、その確率は2分の1です。どちらに割り当てられるかを患者さんも担当医師も選択することができません。この方法を無作為割付とよんでいます。

ESD の手技自体は、この手技の資格をもつ内視鏡専門医によって、通常の方法で行われます。研究のデータは、データベース内に前向きに収集されます。これらには、参加された方々の年齢、性別、ESD 手技中の所見、切除された胃癌の病理学的所見などのデータが含まれます

| 時期 | 前観察期間 | 観察期間 | | 後観察期間 |
|---------|-------|------|-----------|-------------|
| | 治療前 | ESD | 終了 2-4 週後 | 終了 2 カ月後 |
| 説明・参加確認 | ● | | | |
| 診察・問診 | ● | ● | ● | ● |
| 試験薬の投与 | | ● | | |
| 内視鏡検査 | ● | | | ● |
| 血液検査 | ● | | | |
| レントゲン | ● | | | |
| 心電図測定 | ● | | | |

3) 試験終了後における医療の提供について

この試験の治療が終了した後は、治療 2-4 週間後と治療 2 ヶ月後に外来等で経過観察を行います。

4) 結果の提供について

必要や希望に応じて、研究全体の結果や、研究対象者に対して研究として実施した検査等の結果は提供されます。

5. 実施予定期間と目標症例数

この試験は、2021年9月末まで行われます。また、800人の患者さんに参加していただく予定です。

6. 予想される利益と不利益

1) 予想される利益

このエピネフリンの局注液への添加は胃ESDの処置時間の短縮に有効であると仮定しています。

また、本試験の成果は医学の発展に寄与するもので、将来あなたと同じような病気に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになることが期待されます。

2) 予想される不利益

エピネフリン添加によって心臓血管または脳血管のイベントが増加する可能性があります（頻度不明）。

エピネフリン添加の有無に係わらず、胃ESDにおいて見込まれるリスクには、遅発出血（4.5%）、穿孔（4.5%）、心臓血管または脳血管のイベントなどがあります。通常、ほとんどの合併症は、保存的治療や内視鏡的治療で対応可能です。ただまれではありますが、手術による治療が必要になることもあります（0.2%）。胃ESD中に死亡するリスクは非常に低いです。

遅発出血が起こった場合は内視鏡止血術、血管造影止血、外科手術などで治療を行います。穿孔時には内視鏡的クリッピング、外科手術などで治療を行います。

このような、有害反応には個人差があり、必ずおこるというわけではありません。どんな治療であっても有害反応がおこる可能性はありますので、異常があれば担当医や末尾のお問い合わせ先・相談窓口までご連絡ください。

7. 他の治療方法等

早期胃癌の治療にはEMR、外科手術、経過観察などの治療法が他にあります。治療の詳細については担当医師にお聞きください。研究に参加されない場合でも、あなたに合った最適な治療法を検討します。

8. 守っていただきたいこと

この試験に参加している間は、次のことを守ってください。あなたの安全を守り、病気の状態を確認するために必要なことです。また、試験に参加してからいつもと違う症状がみられたときは、すぐに担当医師に連絡してください。

- ・決められた来院日を守り、検査や診察を受けてください。

- 他の診療科や他の病院に新たに受診する場合は、担当医師に連絡してください。
- 他の病院から処方されている薬や、家庭で使っている薬があれば、担当医師にお知らせください。薬によっては（抗血栓薬など）、試験参加中の使用の中止をお願いすることがあります。

9. 参加について

この試験への参加は、あなたの自由な意思で決めてください。たとえお断りになっても今後の治療において不利益を受けることはありません。またこの試験への参加に同意した後いつでも同意を撤回することができ、不利益はありません。同意の撤回を希望される場合は、遠慮なく担当医師にお伝えください。

また、試験に参加中に、研究参加の継続について、新たに安全性や有効性に関する情報などのあなたの意思に影響を与える可能性がある情報が得られた際は、すみやかにお知らせします。そして、試験に継続して参加いただけるかどうか、改めて確認させていただきます。新たに得られた情報によって参加継続を取り止めたい場合はお知らせください。あなたはいつでも試験参加を取り止めることができます。なお、あなたが試験を途中でやめた場合、あなたの安全を守り、病気の状態を確認するために、検査や診察を受けていただくことがあります。

10. 試験を中止する場合について

あなたが途中でこの試験への参加をやめたいと思われたときには、いつでもやめることができます。担当医師におっしゃってください。

また、次のような場合には、この試験を中止します。その場合は、あなたが試験を継続したいという意思があっても、試験を中止することがあります。

- 試験薬の効果が十分でなく、担当医師が治療方法の変更が必要と判断した場合
- 中止が必要な異常がみられた場合
- 一緒に使用できない薬剤等を使用することになった場合
- あなたが試験の参加の条件に合わないことがわかった場合
- 試験全体が中止になった場合
- その他、担当医師が試験を中止したほうがよいと判断した場合

11. 試験に関する情報公開の方法

この試験が審査された倫理審査委員会の会議の記録の概要は、厚生労働省倫理審査委員会報告システムで公表しております。この試験の結果は、学会や医学雑誌等で発表される予定です。また、この試験の目的や方法などの概要は、試験の実施に先立って臨床試験登録システムへ登録（NCT04032119、<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04032119?term=Epinephrine+gastr>

ic+endoscopic+submucosal+dissection&draw=2&rank=1)し、公開されます。試験の進捗状況、結果等についてもご覧いただけます。この試験の結果は、学会や医学雑誌等で発表される予定です。

12. 試験の開示

あなたが希望される場合は、他の方の個人情報やこの試験の独創性の確保に支障がない範囲で研究計画書やその他の資料をご覧になることができます。お気軽に担当医師までご連絡ください。

13. 個人情報等の取扱い

この試験に参加されますと、当院以外の機関にあなたの診療情報を提供します。その際には、お名前などのあなたを特定できる情報の代わりに、試験用の符号をつけることで個人を特定できないようにします。

また、この試験が適切に行われているかを確認するためにモニタリング従事者等の本研究の関係者がカルテなどを見ることがあります。あなたが本試験に同意された場合、カルテなどの内容を見ることについてもご了承いただいたこととなります。また、この試験で得られた結果は、貴重な資料として学会や医学雑誌等に公表されることがあります。これらの場合もプライバシーは守られます。

14. 試料・情報の保管および廃棄の方法

この試験で得られたあなたの情報は、この試験の目的以外に使用することはありません。

切除した癌組織は、本試験の結果が医学雑誌等に発表されてから5年間、適切に保管された後に当院の規定に従って廃棄します。

また、この試験で収集したあなたの情報は、本試験の結果が医学雑誌等に発表されてから5年間、適切に保管された後に復元できないような形で廃棄します。

15. 試験の資金源および試験に係る利益相反

試験を行うときに、研究費・資金などの提供を受けた特定の企業に有利なようにデータを解釈することや、都合の悪いデータを無視してしまう恐れがあります。これを「利益相反(COI)」といいます。当院では利益相反(COI)の管理を、利益相反委員会が行っており、我々は試験実施に際し、利益相反委員会に利益相反状態の申告を行うことになっています。

この試験は、香港中文大学の研究費で実施します。担当医師が個人的に利益を受けることはなく、この試験の実施や報告にあたり、個人や組織の利益のために公正な判断を曲げるようなことは一切ありません。

16. 費用について

試験期間中の検査や治療にかかる費用は通常診療と同じように健康保険による患者さんの自己負担となります。この試験に参加することにより通常の診療費と比べて、負担が増えることはありません。

17. 健康被害が生じた場合の補償について

本試験は細心の注意をもって行われます。もし、この試験期間中に健康被害が生じた場合、補償はありませんが、医師が最善を尽くして適切な処置と治療を行います。費用は通常の診療と同様に健康保険による患者さんの自己負担となります。

18. 知的財産権

この試験の結果より、知的財産権が生じることがありますが、その権利は試験を行う機関や研究者に属します。

19. 試験組織（多施設の場合）

この試験は香港中文大学威爾斯親王医院上部消化管手術および代謝手術部が主体となり実施します。約 10 施設が参加予定です。

【試験代表者】（試験全体を統括する研究者）

香港中文大学威爾斯親王医院上部消化管手術および代謝手術部

ホン・チ・イップ（Hon Chi Yip）

【試験事務局】（事務的な業務を行う施設）

香港中文大学威爾斯親王医院上部消化管手術および代謝手術部

【データセンター】

香港中文大学

【参加予定施設】

| | |
|---------------------|---------------------------|
| 大阪国際がんセンター消化管内科 | 上堂文也 |
| 大阪国際がんセンター消化管内科 | 岩上裕吉 |
| シンガポール・チャンギ総合病院消化器科 | ジェームス・リー（James Li） |
| 静岡県立静岡がんセンター内視鏡科 | 滝沢耕平 |
| 京都第二赤十字病院消化器内科 | 河村卓二 |
| 石川県立中央病院消化器内科 | 土山寿志 |
| 福岡大学筑紫病院内視鏡科 | 宮岡正喜 |
| 高神大学校消化器内科 | キョンウン・ジュン（Kyoungwon Jung） |
| 神戸大学医学部付属病院 消化器内科 | 豊永高史 |
| JCHO 大阪病院 消化器内科 | 山本克己 |

20. お問い合わせ先・相談窓口

この試験について、わからないこと、相談したいことがありましたら、以下までご連絡ください。

当院での研究責任者：JCHO 大阪病院 消化器内科 山本克己

〒553-0003 大阪府大阪市福島区福島 4-2-78

連絡先：06-6441-5451