

患者さんへ

「非切除悪性肝門部胆道閉塞に対するDouble bare metal stent と Single bare metal stent 多施設共同無作為化比較試験」 について

はじめに

これからお話しすることは、「非切除悪性肝門部胆道閉塞に対するDouble bare metal stent と Single bare metal stent 多施設共同無作為化比較試験」の参加についての説明です。臨床研究には一般の治療とは異なり、試験的な側面があります。研究の担当医師がこの説明文書と同意文書を用いて、この研究の目的、あなたにお願いしたいこと、および参加することで予想される不利益と利益など、この研究について説明します。

この研究は参加に同意していただいた患者さんだけを対象に実施します。

この説明文書をお読みいただき、この研究についてわからないことや不安なこと、もっと詳しい説明が必要な場合には、この研究の担当医師にお問い合わせください。

また、今回ご説明する研究は、実際の診療に係わる医師が医学的に必要性・重要性があることを検討した上で立案し計画を立てられるものです。

厚生労働省から承認を得るために製薬会社などが行う新薬の安全性・有効性を調べる臨床研究（「治験」）ではありません。

研究に参加される方の安全と権利を守るため、獨協医科大学病院臨床研究審査委員会において研究計画書、患者さんへの説明文書および同意文書の内容と研究実施の適否について、倫理的、科学的および医学的妥当性について審査をうけ、病院長の許可を受けて実施しております。

- (1) 名称：獨協医科大学病院 臨床研究審査委員会
- (2) 種類：実施医療機関等設置の委員会
- (3) 設置者の名称：獨協医科大学病院 病院長
- (4) 所在地：栃木県下都賀郡壬生町北小林 880

1.この研究について

当院では、患者さんに最新の治療を提供できるよう、治療法の有効性や医療技術の向上を目指し、数多くの臨床研究*を行っております。

今回ご説明いたします「非切除悪性肝門部胆道閉塞に対する Double bare metal stent と Single bare metal stent 多施設共同無作為化比較試験」は、獨協医科大学病院消化器内科が主体となって行われるもので、全国では12施設がこの研究に参加しています。

* 臨床試験は臨床研究に含まれます。

2. この研究の目的と意義

現在、手術のできない肝門部の悪性胆道閉塞に対しては黄疸や胆管炎等の合併症を治療もしくは予防するために内視鏡的にステントを留置しています。内視鏡的に留置できるステントにはプラスチック樹脂素材のステント（プラスチックステント）と、金属素材を編み込んだステント（金属ステント）が使用されていますが、金属ステントの方がより長い期間にわたり効果が持続すると報告されています。

金属ステントには金属の網目から腫瘍組織が侵入することを防ぐために被覆された金属ステントと被覆されていない金属ステントが一般的に使用されています。肝門部の悪性胆道閉塞に対しては被覆された金属ステントを使用すると肝臓の中の細い胆管の枝を塞いでしまうことから被覆されていない金属ステントが選択されています。

この研究で使用する新しく開発された金属ステント（EGIS biliary stent double bare）は従来の金属ステントを2重に重ねた構造で網目が細くなったことで腫瘍の侵入を抑制し、より長期間の効果の持続が期待されています。しかしながら、今回使用する新規の金属ステントが従来の金属ステントと比べて効果が高いかどうかについては明らかになっていません。

この研究の目的は新型金属ステントであるEGIS biliary stent double bareと従来から使用されている金属ステントであるEGIS biliary stent single bareの治療成績を比較し、EGIS biliary stent double bareの有用性と安全性を明らかにすることです。EGIS biliary stent double bareの有用性と安全性が明らかになれば、手術困難な肝門部悪性胆道閉塞に対する治療の有用な選択肢の1つとなると考えています。

3. この研究への参加について

今回は、あなたの症状が、この研究の参加条件（肝門部悪性胆道狭窄、閉塞性黄疸などの条件）に合っているため、研究についてご説明させていただきます。

この研究に参加されるかどうかは、この説明文書をすべて読んでからお決めください。

また、お返事は今すぐでなくてもかまいませんので、この説明文書はお持ち帰りになり、ご家族、ご親戚、ご友人、かかりつけの医師などとも相談のうえ、この研究に参加されるかどうかをお決めください。

この説明文書を最後まで読んでいただき、わからないところは遠慮なく質問してください。あなたの質問に対して十分な説明を受けた後、研究に参加してもよいと思われた場合には、最後のページに日付とご自身の署名をお願いします。このことを「同意する」といいます。

この研究に参加するかどうかは、あなたの自由です。参加をお断りになっても、なんら不利益を受けることはありませんし、この同意文書に署名した後でも、いつでも考えを変えて研究への参加を取りやめる（同意撤回）こともできます。参加を取りやめる際にその理由を明らかにする必要はありません。同意撤回された場合には、あなたの検査データ等は研究には利用しません。

4. あなたの病気・症状について

4-1 疾患について

悪性肝門部胆道狭窄とは胆管癌や転移性リンパ節腫大等の悪性疾患によって、胆管が肝臓から出てくる領域に狭窄をきたした病態です。胆管が狭窄することで胆汁の流れが悪くなり黄疸や胆管炎の原因となります。黄疸や胆管炎をきたすと癌に対する治療の妨げとなるため狭窄を解除し、胆汁の流れを改善させる必要があります。

4-2 対象疾患に対して現在行われている一般的な治療法

以下に悪性肝門部胆道狭窄に対する代表的な治療法をお示しします。

- 内視鏡的胆道ドレナージ術（プラスチックステント使用）
- 内視鏡的胆道ドレナージ術（従来のも金属ステント使用）
- 経皮経肝胆道ドレナージ術

この研究への参加を希望されない場合は、これまで通りの治療を継続することもできますので、あなたにもっとも良いと考えられる治療法を担当医師やかかりつけの医師にご相談ください。

4-3 従来の治療法とその問題点

- 内視鏡的胆道ドレナージ術（プラスチックステント使用）
プラスチックステントを用いた内視鏡治療では抜去や交換が容易である反面、ステントの機能が保たれる期間が短く、頻回の治療が必要になります。
- 内視鏡的胆道ドレナージ術（従来のも金属ステント使用）
従来のも金属ステントはプラスチックステントに比べるとステントの機能不全をきたす頻度は少ないですが、金属の網目が大きいため腫瘍がステントの中に進展し閉塞をきたす危険があります。
- 経皮経肝胆道ドレナージ術
体の外側から肝臓を介して胆管にステントを留置する手技ですが、胆汁を体の外へ排泄することになるため、胆汁の生理的効果を別の方法で補う必要があります。また、長期間の留置で皮膚に潰瘍や感染をきたすことがあります。

5. この研究で使用する医療機器

5-1 医療機器の名称と使用方法

名称：EGIS Biliary stent double bare/single bare

内視鏡とX線透視装置を用いて胆管を造影後に胆管が狭くなっている場所を同定し、ステントを留置します。ステントは専用のデリバリーシステムに装填されており、手元のハンド

ルを引くことで装填されたステントが自己拡張し、狭くなっている部位を広げ維持することができます。

5-2 この研究で使用する医療機器が持っている適応症

肝内もしくは肝外の悪性胆道狭窄に対する胆管の拡張又は管腔の維持

5-3 ステントの閉塞もしくは機能不全

ステント留置後の定期的な検査でステントの閉塞もしくは機能不全が疑われ、保存的治療で軽快しない場合は内視鏡を用いた治療、超音波内視鏡を用いた治療、体外式超音波を用いた経皮的治療のいずれかで最もあなたに適した追加治療を主治医の判断で行います。

5-4 この研究による治療法で期待されること、その位置づけなど

従来の金属ステントよりも金属の網目が細かいEGIS biliary stent double bareは腫瘍の浸潤を防ぐ効果が高いことが予想されています。本研究でEGIS biliary stent double bareの有用性が明らかになれば、より効果の高い金属ステントとして今後の悪性肝門部胆道閉塞の治療に寄与できると考えています。

5-5 この研究で使用する医療機器による治療法がどの程度確立しているか、もしくは明らかではないこと

悪性胆道閉塞に対する金属ステントの有用性は数多く報告され、確立している治療方法です。今回新型ステントとして使用するEGIS biliary stent double bareも悪性胆道閉塞に対しての有用性は確率しており、すでに認可され市販、保険収載されている医療機器です。しかしながら、今回使用する新規の金属ステントが従来の金属ステントと比べて効果が高いかどうかについては明らかとなっていません。

6. この研究の方法 について

6-1 研究デザイン

この研究は無作為割付試験です。従来の金属ステントであるEGIS biliary stent single bareと新規の金属ステントであるEGIS biliary stent double bareのどちらを使用して治療を行うかは担当医師や患者さんに選ぶことはできません。結果を公平に判断できるように専用のプログラムを使用して、使用する金属ステントを決定します。

6-2 参加予定人数

当院：20名 （全国：84名）

6-3 研究の参加基準

- 1) 病理組織学的、もしくはCT、MRI等の画像診断で悪性肝門部胆道閉塞と診断されている
- 2) 悪性肝門部胆道閉塞により黄疸を認める
- 3) 同意取得時の年齢が20歳以上
- 4) 臨床的に非切除と診断されている（病期、全身状態、本人希望のいずれかによって）

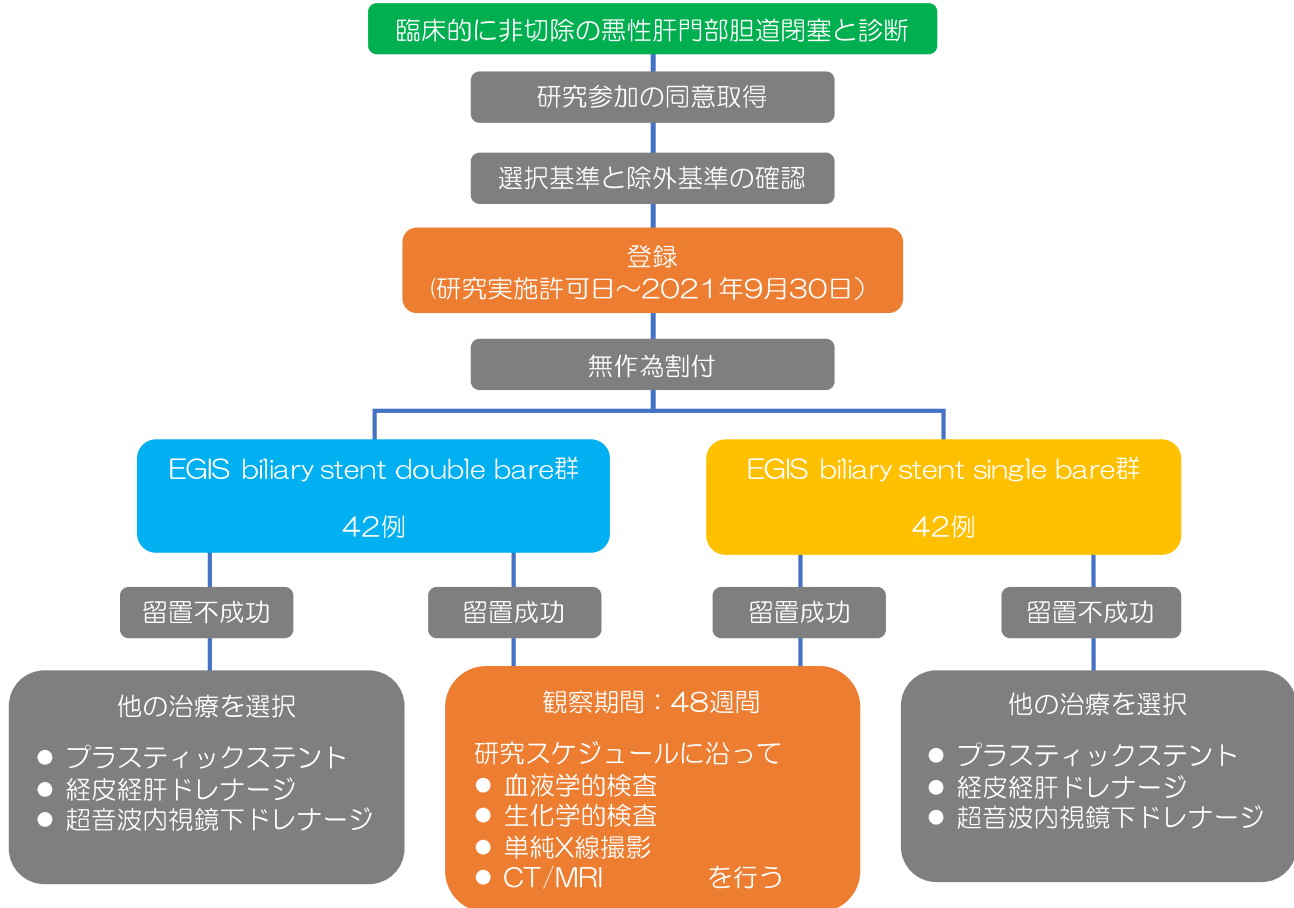
5) 3ヶ月以上の生存が期待されている

6) 試験へ参加について本人の書面による同意が得られている

以上の全ての項目を満たす症例を適格とします。

また、以上の基準を満たしている場合でも、あなたの健康状態などによって、医師の判断で研究への参加を見合わせる場合があります。その場合は説明させていただきます。

6-4 研究の具体的な流れ



研究の具体的な流れは上記フローチャートに従って実施されます。

金属ステントの留置は入院にて行い、その後の検査は基本的に外来診療で行います。

6-5 この研究で行う検査

この研究では、ステント閉塞もしくは機能不全の評価を目的として通常診療において下記の項目を検査いたします。研究としては、経過の確認はいたしますが本研究のために新たに行う検査はございません。

【調査項目】

- 血液学的検査：血液学検査：赤血球数、白血球数、白血球分画（桿状核球、分葉核球）、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数
- 生化学検査：総タンパク、アルブミン、AST、ALT、ALP、 γ GTP、T-Bil、D-Bil、BUN、アミラーゼ、クレアチニン、血糖値、Na、K、Cl、CRP
- 腫瘍マーカー：CEA、CA19-9

- ・バイタルサイン：血圧、脈拍数、体温
- ・単純X線検査
- ・CT検査
- ・MRI検査

6-6 同意取得前のデータを使用する場合

この研究では手術不能の悪性肝門部胆道閉塞により生ずる黄疸に対する治療を目的としています。研究実施施設以外で一時的な黄疸に対する治療を受けている場合は、治療を受ける前に黄疸があったことを同意取得前のデータで確認させていただきます。

6-7 情報の保管及び廃棄の方法

この研究で取得した情報は研究終了から5年間、獨協医科大学病院 消化器内科の鍵のかかる場所に保管し、研究終了後には紙面でのデータはシュレッダーで適切に破棄します。電子データについては、インターネットに接続していないパソコンで保管し、研究終了から5年間保存ののちに、紙面でのデータはシュレッダーで破棄、コンピューター上のデータは専用のアプリケーションにて消去します。

6-8 将来の研究の可能性

あなたから取得された試料や情報を、同意を受ける時点では特定されない将来の研究に用いること、又は他の研究機関に提供する可能性があります。なお、あなたの試料や情報を将来用いる場合には、新たな研究計画書を作成し、どのような目的でどのような内容を用いるのかについて、個別のご説明又は院内掲示等によりお知らせいたします。

7. 研究のスケジュールについて

1) 研究期間

研究全体：実施許可日かつ公開データベース登録完了日～2022年5月31日
(登録期間：実施許可日～2021年3月31日)

2) 研究のスケジュール

【研究スケジュール】

項目	治療前	治療日		後観察期間									
				治療 翌日	治療 3日後	治療 1週後 2週後	治療 4週後	治療4週後以降は4週（1ヶ月）に1回、臨床検査を行 い胆道閉塞の有無を確認する					最終経過 確認日
時期		0日	治療 翌日	治療 3日後	治療 1週後 2週後	治療 4週後	治療4週後以降は4週（1ヶ月）に1回、臨床検査を行 い胆道閉塞の有無を確認する					最終経過 確認日	
受診	受診1	受診2	受診3	受診4	受診5 受診6	受診7	受診8-受診18						
同意取得	○												
臨床検査 血液学的検査	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	

	生化学検査	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	
画像検査	単純X線		○		○	必要がある場合に随時行う							
	CT/MRI	○				必要がある場合に随時行う							
有害事象			○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

3) この研究の参加期間

この研究の参加期間は治療後48週間までとなります。

8. この研究で予想される利益、不利益及び副作用について

8-1 予想される利益について

研究成果として患者さんの健康に寄与することを期待して行われるものですが、この研究に参加することであなたの健康状態がよくなる場合もあれば、特に改善しない場合、あるいは悪化する場合があります。この研究に参加することで直接利益を得られないかもしれませんが、この研究を行うことで、この治療法の有用な情報が得られれば、将来的に多くの患者さんの手助けになる可能性があります。

8-2 予想される不利益について

この研究で使用される金属ステント留置術に伴う偶発症としては、以下のようなものがあります。

- 内視鏡挿入に伴う消化管出血・穿孔
- 内視鏡的逆行性胆管造影に伴う急性膵炎
- 金属ステント留置に伴う
 1. ステントの逸脱・迷入
 2. 分枝胆管の閉塞
 3. 胆管炎
 4. 胆嚢炎
 5. 胆管の出血・穿孔
 6. 肝膿瘍
- 鎮静に伴う呼吸抑制、循環抑制、誤嚥性肺炎、血栓症

しかし、上述の偶発症は他の金属ステント留置でも起こりうるものであり、本研究に特異的な偶発症とは言えません。また、この研究実施計画書で規定された観察・検査以外にも、必要に応じて適切な観察・検査を行い、あなたの状態を把握するとともに、有害事象発生時には速やかに適切な処置を行い、安全性の確保を図ります。併用薬についても必要があれば適切に使用し、あなたが治療上の不利益を被らないように配慮します。

9. 健康被害の補償について

この研究は、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。あなたがこの研究に参加して研究期間中または研究終了後に合併症などの健康被害が生じた場合は、ただちに研究の担当医師にご相談ください。担当の医師が適切な診察と治療を行います。

また、この研究は、既に保険認可を受けている医療機器をその適応内で使用して行いますので、その医療機器による健康被害の治療も通常の診療と同じく患者さんの健康保険を用いて行います。

10. この研究に参加することでかかる費用について

この研究の治療で用いる金属ステントは、全て厚生労働省の認可を受けたものです。そのため、健康保険の適応範囲内で診療が行われ、使われる医療機器・薬剤・検査は参加される方の健康保険が適用されることになります。

11. この研究への参加は、あなたの自由意思によるものです

この研究に参加するかどうかは、あなたの自由意思によります。この研究に参加されない場合でも、あなたには何の不利益もありません。研究に参加しないとより良い治療をしてもらえないのではないかと、気ますぐなるのではないかと不安に思うかもしれませんが、そのようなことはありません。研究に参加されない場合は、担当医師と相談して他の治療を行うことになります。

また、治療が始まった後でも、副作用が辛かったり、効果に対して不安だったり何らかの理由で治療が続けられなくなった場合には、いつでもやめることができます。その際は、担当医師にご相談ください。研究への参加を途中でやめられた場合も、適切な治療を受けることができますので、患者さんに不利益が生じることはありません。

12. この研究に関する情報は随時ご連絡します

この研究についてお聞きになりたいことがあれば、研究の担当医師に遠慮なくおたずねください。研究が開始されると、新しい色々な情報が得られることになり、こうした情報によってあなたがこの研究に参加することを取りやめると判断することもできます。そのような新しい情報が得られた場合にはすぐにその内容をあなたにお伝えして、このままこの研究への参加を続けるかどうか、もう一度あなたの自由な意思で決めていただきます。

また、患者さんからの求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧することができます。

この研究で使用する金属ステントで、これまでに報告されていない重篤な有害事象等が発生した場合には、本研究に関する説明文書にその内容を記載し文書の改訂を行います。改訂された新たな文書は臨床研究審査委員会で審査を受け、変更に関する承認を受けなければなりません。また、承認後に改めて文書によるご説明をし、研究への参加継続についてあなたの意思を確認させていただきます。

13. この研究を中止させていただくことについて

あなたがこの研究への参加を取りやめる希望以外に、以下に示した1)～4)に該当した場合は、この研究の途中であっても中止させていただくことがあります。その場合はすぐに中止の理由

を説明し、あなたにとって最善の治療を行います。

- 1) 有害事象の情報によって、研究実施が危険であると判断した場合
- 2) この研究以外の情報により、研究実施が危険であると判断した場合
- 3) この研究を最後まで行うことが困難であると判断した場合
- 4) 研究責任医師、病院長、臨床研究審査委員会のいずれかが研究の中止が必要と判断した場合

14. この研究に参加された場合、研究中や研究終了後にあなたのカルテなどが調査されることについて

あなたの人権と個人情報、医療情報の秘密が守られながら、この研究がきちんと行われているかどうかを確認することがあります。そのような場合に、研究や臨床研究審査委員会などの関係者があなたのカルテを見ることがありますが、あなたのカルテなどから得られたデータから、あなたが特定されることはありません。また、関係者には現在の法律に従って守秘義務が課せられていますのであなたのお名前やプライバシーに関わる情報は守られます。

あなたがこの研究参加の同意文書に署名することによって、あなたの個人情報と医療情報を以下に記載したように使用することに同意していただいたことになります。

- ・ 研究が適切に行われていることを確認するために、臨床研究審査委員会の委員、当院の担当者が病院にあるあなたのカルテなどの個人情報および医療情報を見ること。
- ・ あなたのお名前やご住所などの個人を特定する情報は院内の関係者のみが使用すること。
- ・ 研究で得たあなたの情報は、研究対象者番号（Do-123など）を用いて取り扱われ、あなたのお名前やご住所などは含まれません。
- ・ あなたのお名前と研究対象者番号とを結びつける一覧表は研究責任医師が保有し、病院の外に持ち出されることはありません。

15. この研究結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはありません

この研究の結果は、学術目的として研究会や学会の報告、学術雑誌等で論文として公表することがありますが、これらの報告の際は、この研究固有の番号をつけて管理（匿名化）しますので、あなたを特定する個人情報が外部に漏れることはありません。

また、この研究で得られたデータにつきましては、獨協医科大学病院消化器内科に5年間保管し、他の研究へ利用することはありません。この研究の情報公開は論文発表で行います。

16. 知的財産権の帰属について

この研究の結果として、知的財産権が生じる可能性があります、その権利は獨協医科大学病院消化器内科に帰属します。

17. この研究の資金と利益相反 *について

この研究は、すべて獨協医科大学病院消化器内科の研究費によって行われます。本研究の計画・実施・報告において、試験の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しません。また、試験の実施が被験者の権利・利益を損ねることはありません。

18. この研究に参加されている間にお願いしたいこと

留置した金属ステントの閉塞もしくは機能不全は定期的な検査だけでは発見できないことがあります。経過中に黄疸や発熱等の体調不良があった場合は次の診察を待たずに速やかに担当医へご相談ください。

19. いつでもご相談ください

この研究の内容やあなたの権利について知りたいこと、心配なことがありましたらいつでも遠慮なく担当医師にご連絡ください。

連絡先：獨協医科大学病院 消化器内科
電話番号：0282-86-1111（平日9：00～16：00）
担当医師：土田幸平

20. 研究の実施体制について

この研究は以下の者が実施しております。

実施医療機関：獨協医科大学病院 消化器内科

研究責任医師：入澤篤志（主任教授）

研究担当医師：土田幸平（講師）

研究者分担医師：陣内秀仁（助教）

常見美佐子（助教）

山部茜子（助教）

井澤直哉（助教）

岩崎茉莉（助教）

山宮 知（助教）

永島一憲（助教）

水口貴仁（助教）

【共同研究機関】

太田記念病院 消化器内科

慶応義塾大学病院 消化器内科

杏林大学医学部付属病院 消化器内科

東京女子医科大学病院 消化器内科

部長 伊島正志

助教 岩崎栄典

講師 土岐真朗

講師 高山敬子

仙台厚生病院 消化器内科
山形大学医学部附属病院 消化器内科
多根総合病院 消化器内科
獨協医科大学日光医療センター 消化器内科
群馬大学医学部附属病院 消化器・肝臓内科
足利赤十字病院 内科
NHO宇都宮病院 消化器病センター

部長 奥 蘭 徹
准教授 牧野直彦
部長 浅井 哲
講師 佐藤 愛
医員 星 恒輝
副部長 鈴木統裕
医師 岩崎茉莉