

患者様・ご家族様へ

臨床研究に参加していただくにあたって

臨床試験：研究課題名

ハイリスク消化管間質腫瘍（GIST）に対する完全切除後の治療に関する研究

あなたの担当の医師から本臨床試験について説明がありますが、わからないことや心配なことがありましたら遠慮なくおたずね下さい。

1.試験の概要

この文書は、当院で実施している「ハイリスク しょうかかんかんしつしゅよう 消化管間質腫瘍 (GIST) ジスト に対する完全切除後の治療に関する研究」について説明したものです。

担当医師からこの研究の説明をお聞きになり、研究の内容を十分理解して頂いた上で、この研究に参加されるかどうかをあなたの自由意思で決めてください。この研究に参加してもよいと考えられた場合には、「同意書」にご署名いただきますようお願い致します。

たとえ参加されなくても今後の治療において、不利益になることはありません。また、不明な点があればどんなことでも気軽に質問して下さい。

さらに、この研究への参加に同意した後でも、臨床研究が開始されてからでも、あなたが参加のとりやめを希望されれば、いつでも自由に参加をとりやめることができます。とりやめた場合でも、あなたには最善の治療が行われますので、治療上の不利益を被ることはありません。

1-1 消化管間質腫瘍 (GIST) について

あなたは、消化管間質腫瘍 (GIST) と診断されています。GIST とは、食道・胃・小腸・大腸などの消化管の壁にできる腫瘍で、人口 10 万人当り、1-2 人が発症するといわれています。GIST は消化管の粘膜の下に発生し、胃癌や大腸癌などのいわゆる“癌”と発生の仕方や再発・転移の特性が異なります。

1-2 治療法について

GIST の治療法としては、腫瘍が小さく切除可能な場合は手術が第一選択となります。腫瘍が大きく切除できない場合、手術で完全切除ができなかった場合や転移・再発した場合は、イマチニブというお薬による治療があります。

最近、GIST 切除後にイマチニブを服薬する意義について、いくつかの臨床試験を実施し検討されています。

2009 年には、腫瘍切除後にイマチニブを 1 年間服薬する治療とプラセボ（偽薬）を服薬する比較試験が報告され、イマチニブ治療を受けた群がプラセボ群に比べ、再発までの期間が延長したことが示されました。

また、2011 年には、腫瘍切除後のイマチニブ治療を 1 年間服薬または 3 年間服薬を比較する試験が報告されました。この試験では、再発するまでの期間、生存期間ともに、1 年間服薬群に比べ 3 年間服薬群が延長したことが示されました。しかし、イマチニブの服薬をやめてから 6 ヶ月ー1 年を経過した時点で再発が多くみられたため、治療期間を 3 年間とすべきか、あるいはそれ以上が望ましいのかが新たな課題となっています。

1-3 この研究の必要性について

上記で示した報告はいずれも海外でのデータであり、日本における GIST 切除後の治療についてのデータはありません。

今回、ハイリスクと診断された患者さんにご参加いただき、日本における手術後の治療実態や病気の経過を調査し、イマチニブの治療期間を検討するため、この研究を計画しました。

2.この試験の目的

この研究では、GIST を初回発症され、手術で完全切除された患者さんのうち、リスク分類表に基づいてハイリスクと診断された方に参加していただき、術後治療の実態と予後を調査します。あわせて、イマチニブの適切な治療期間についても検討します。

3.この試験の方法

3-1 この研究の対象となる方

この研究の対象となる方は、以下の 1)-6) 全てにあてはまる方です。

- 1) 切除標本もしくは遺伝子変異検査にて GIST と診断されている方
- 2) リスク分類基準表に基づきハイリスクと診断されている方
- 3) 初発時に GIST が完全切除されており、手術後 3 年以内である方
- 4) 同意取得時年齢が 20 歳以上である方
- 5) 研究への参加に対し、文書による同意を患者さんご自身でできる方
(調査実施時点で患者さんがお亡くなりになっている場合は、代諾者に同意いただける方)
(手術後 6 ヶ月以上経過している患者さんに限り)
- 6) 手術後、定期的 (6 ヶ月に 1 度程度) に画像検査を実施し、再発に対する確認ができている方

ただし、以下のいずれかにあてはまる方は対象とはなりません。

- 1) その他のがん、循環器疾患、脳疾患、肝腎疾患などにかかられており、病状が著しく重い方
- 2) 初発時の GIST 完全切除において、転移巣または播種巣をあわせて切除された方
- 3) 研究責任医師または研究分担医師が本研究への参加に不適と判断される方

3-2 治療内容

この研究では治療方法を定めません。どのような治療を受けるかは、担当医師とよく相談して決めて下さい。

3-3 この研究のスケジュール

以下の表に記載された診療情報をカルテから調査します。

なお、この研究に参加する前に実施された手術や検査結果等の診療情報をこの研究のデータとして使用させていただくことがあります。

	登録時	検査結果報告時 (報告ごとに入力)	定期報告 (登録開始から1年毎)
患者情報	○		○
疾患情報(初発時)	○		
術前治療情報(初発時)	○		
手術情報(初発時)	○		
病理組織学的診断(初発時)	○		
術後合併症(初発時)	○		
術後アジュバント治療情報	○		○
有害事象	○		○
再発の有無	○		○
二次がんの有無			
転帰	○		○
中央判定結果 (免疫染色・遺伝子変異検索)		○ ^{※1}	
イマチニブ血中濃度		○ ^{※2}	

※1 初回手術時に採取した GIST の組織検体を用いて、兵庫医科大学で測定を行います。

※2 イマチニブを服薬している患者さんに限り、以下の研究参加後 1~2 ヶ月時点で採血を行います。その他、患者さんの状態によって検査を実施することがあります。

4.この試験への患者様の予定参加期間

この研究の登録期間は、2012年12月25日から3年間を予定しており、その後4年間の経過について調査を行います。またその後についても、病状等をお聞きすることがあります。

5.この試験に参加される患者様の予定人数

この研究は当院のみならず、大学病院を中心とする複数の医療機関が参加します。研究全体では、合計350人の患者さんに参加して頂く予定です。東京医科大学2施設では、20人の患者さんに参加して頂く予定です。

6.この試験への参加は、患者様の自由意思によるものです

担当医師からこの研究の説明をお聞きになり、研究の内容を十分理解して頂いた上で、この研究に参加されるかどうかをあなたの自由意思で決めてください。この研究に参加してもよいと考えられた場合には、「同意書」にご署名いただきますようお願い致します。

たとえ参加されなくても今後の治療において、不利益になることはありません。また、不明な点があればどんなことでも気軽に質問して下さい。さらに、この研究への参加に同意した後でも、臨床研究が開始されてからでも、あなたが参加のとりやめを希望されれば、いつでも自由に参加をとりやめることができます。とりやめた場合でも、あなたには最善の治療が行われますので、治療上の不利益を被ることはありません。

7.あなたの健康に被害が生じた場合

この研究は通常診療の範囲で実施されます。しかし、イマチニブ血中濃度測定のみ、この研究のための検査・採血が行われるため、これに伴う健康被害が発生する可能性があります。万一健康被害が発生した場合は、研究責任医師・分担医師が誠意をもって対処し、適切な医療を提供致します。なお、その費用は患者さんの保険診療で行い、補償などの金銭の支払いは行いません。

8.この試験の結果が公表される場合も、あなたのプライバシーは守られます

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え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、この臨床研究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。

また、この臨床研究が正しく行われているかどうかを確認するために、倫理審査委員会（臨床研究の実施を決定する委員会）の人があなたのカルテを見ることがあります。これらの人達にも業務上知りえたことに関して秘密を守る義務があります。

本研究では、免疫染色・遺伝子変異検索やイマチニブ血中濃度測定の検査を実施したり、この研究で得られた情報を取りまとめるために、あなたの情報を下記の機関に提供します。

役割	施設・所在地
遺伝子変異検索 GIST 組織の保存	兵庫医科大学 病院病理部 〒663-8031 兵庫県西宮市武庫川町 1 番 1 号
イマチニブ血中濃度 測定	株式会社ビー・エム・エル 〒151-0051 東京都渋谷区千駄ヶ谷 5-21-3
データ管理、統計解析	公益財団法人先端医療振興財団 臨床研究情報センター 〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 1 丁目 5-4

情報提供する際、あなたを特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）は記載しません。また、取りまとめられた情報を医学雑誌などに発表する場合も、個人が特定できないように配慮されます。

この研究で得られたデータは研究期間中、データセンターに保管します。データセンターへの情報提供及びデータ保管については、倫理審査委員会で承認されています。

なお、免疫染色・遺伝子変異検索の測定に使用した GIST 組織は非常に貴重であることから、測定終了後も兵庫医科大学で保存し、個人が特定できないようにした上で他の研究に使用することがあります。もし兵庫医科大学での保存や他研究への使用に同意されない場合は、担当医師までお申し出ください。

このように個人情報厳重に管理されていますので、この臨床研究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ことはありません。この同意書に署名されますと、倫理審査委員等によるカルテの閲覧、当院以外の機関への情報提供および結果の公表について同意して頂いたこととなります。

9. この試験に関する情報は、随時ご連絡します

臨床研究の参加期間中に、あなた（またはその代諾者）の研究参加への意思に影響を与える可能性のある情報等、新たな情報が得られたときには、速やかに担当医師からお知らせします。その際、研究参加を継続するかどうかについて再度お考えいただき、その時点で参加をとりやめることもできます。

10. この試験の科学的・倫理的妥当性

GIST の治療法としては、腫瘍が小さく切除可能な場合は手術が第一選択となります。腫瘍が大きく切除できない場合、手術で完全切除ができなかった場合や転移・再発した場合は、イマチニブというお薬による治療があります。

最近、GIST 切除後にイマチニブを服薬する意義について、いくつかの臨床試験を実施し検討されています。

2009 年には、腫瘍切除後にイマチニブを 1 年間服薬する治療とプラセボ（偽薬）を服薬する比較試験が報告され、イマチニブ治療を受けた群がプラセボ群に比べ、再発までの期間が延長したことが示されました。

また、2011 年には、腫瘍切除後のイマチニブ治療を 1 年間服薬または 3 年間服薬を比較する試験が報告されました。この試験では、再発するまでの期間、生存期間ともに、1 年間服薬群に比べ 3 年間服薬群が延長したことが示されました。しかし、イマチニブの服薬をやめてから 6 ヶ月－1 年を経過した時点で再発が多くみられたため、治療期間を 3 年間とすべきか、あるいはそれ以上が望ましいのかが新たな課題となっています。

上記で示した報告はいずれも海外でのデータであり、日本における GIST 切除後の治療についてのデータはありません。

今回、ハイリスクと診断された患者さんにご参加いただき、日本における手術後の治療実態や病気の経過を調査し、イマチニブの治療期間を検討するため、この研究を計画しました。

この臨床研究は、当院の倫理審査委員会によって、人権と安全性に最大限の配慮をおこなうために、臨床研究計画の科学的倫理的妥当性が審議され、承認を受けています。つまり、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、計画が適切であることが認められています。

11. 予想される臨床上の利益および危険性または不便について

この研究は患者さんの医療情報（治療内容や病気の経過）を調査する研究ですので、この研究に参加することによって得られる利益はありませんが、不利益もありません。

12. この研究の資金源

この研究は、ノバルティスファーマ株式会社から資金提供を受けて、NPO 法人稀少腫瘍研究会と公益財団法人先端医療振興財団が共同で実施します。

利益相反については予め倫理委員会で審議し、患者さんに不利益が及ぶ恐れはないと判断され、承認されています。ですので、それにより研究実施の透明性や結果の信頼性が損なわれることはありません。

なお、本研究のデータ管理及び統計解析については、この費用から支払われます。

13. 参加者に対する金銭の支払いおよび費用の負担

研究期間中に実施される観察・検査、使用薬剤等については通常の保険診療の範囲内で行われます。通常の診療と同様、診療にかかる医療費のうち健康保険からの給付を除く部分はあなたの負担になります。但し、免疫染色・遺伝子変異検索及びイマチニブ血中濃度測定にかかる費用はノバルティスファーマ株式会社から提供された資金より支払われます。

14. 知的財産権の帰属について

この研究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。ですので、本研究に関する特許権が発生し、その結果経済的利益が生じても、患者さんにその権利は生じません。この研究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、主任研究者に帰属します。

15. 代諾者による承諾

この研究は GIST を完全に切除された患者さんのうち、ハイリスクと診断された方を対象としているため、調査実施時点で既にお亡くなりになっている方についても研究へのデータ提供をお願いしています。お亡くなりになっている患者さんの場合は代諾者（患者さんの配偶者、成人の子、父母など、患者さんの生前の意思を代弁できると考えられる方）に同意いただいたうえで診療情報を提供いただくことにしています。

16. あなたの担当医師

研究責任医師：東京医科大学八王子医療センター 第5外科 教授 河地茂行
研究分担医師：東京医科大学八王子医療センター 第5外科 講師 片柳 創
研究分担医師：東京医科大学 外科学第三講座 教授 土田明彦
研究分担医師：東京医科大学 外科学第三講座 講師 須田 健

17. いつでも相談窓口にご相談下さい。

この臨床研究について、心配なことやわからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師にお申し出ください。

東京医科大学八王子医療センター 第5外科
電話番号 042-665-5611(代表)
東京医科大学病院外科学第三講座
電話番号 03-3342-6111(代表) (内線) 5080

説明医師氏名： _____ 印

説明年月日：平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日