

説明文書

「胃癌術後患者における経口的栄養補助(ONS)の有用性の検討：
多機関共同ランダム化比較試験」について

新東京病院

第 1.0 版 2023 年 4 月 5 日

1 はじめに

この冊子は、臨床試験についての説明文書です。文書をよく読んで、臨床試験への参加について同意いただけるかをお考え下さい。この文書でわからないことがありましたら、担当医師にご遠慮なくお尋ねください。

2 臨床試験とは？

臨床試験とは、患者さんに参加していただいて治療法の効果や安全性を調べ、よりよい方法を確立する研究のことです。治療法が本当に人間の病気に効果があるか、安全か、については、患者さんに実際に使っていただいて調べる必要があり、医学の進歩のために必要不可欠なものです。現在私たちが使用している薬や手術などの治療法も、過去の患者さんのご協力があって進歩し、確立されてきました。

この臨床試験は、新しい薬(未承認薬)の厚生労働省による承認を得るために、主に製薬企業が主体となって行う「治験」とは異なり、研究者(医師)が主体となって行う研究者主導臨床試験であり、京都大学医学部附属病院消化管外科とその関連施設により行われます。

この臨床試験は、すでに市販されている食品に関して胃癌術後患者さんへの使用の安全性と有効性を確認する目的で行う試験であり、「臨床研究法」という法律を守って行うことが求められています。

3 この臨床試験の対象となる患者さんの病状と治療について

胃がんは、「早期胃がん」と「進行胃がん」の2つに大きく分類されます。胃の粘膜から発生した胃がんが、胃壁の筋層に達していなければ早期胃がん、筋層に達するか超えていれば進行胃がんと判定されます。この臨床試験には、早期胃がんと進行胃がんの幅広い患者様を対象としています。

胃がんの治療には、手術や抗がん剤(化学療法)などがありますが、今なお根治的な治療のた

めに手術が主要な治療となります。胃がんに対しての手術では、切除範囲は異なるものの、がんとともに胃を切除する必要があることから、術後の食事に関する問題が生じることはしばしばあります。術後数ヶ月経過すると少しずつ食事に関する障害は少なくなりますが、とくに術後数ヶ月の栄養管理は非常に重要です。

4 この臨床試験の意義

胃がん術後に起こる体の変化として体重減少、筋肉量の減少があり、それらが生活の質やその後の生存率などに影響することが知られています。術後のそれらの体の変化を軽減するための治療として術後に栄養剤を定期的に飲んでいただくことの効果を示す論文がいくつか報告されています。食事以外に口から栄養摂取の補助を行う目的で使用する栄養剤を経口的栄養補助剤(ONS; Oral nutritional supplement)と呼びます。ONSを使用することにより、体重や骨格筋量の減少を抑制する効果を示す報告もありますが、一定の定まった製剤や摂取量、摂取期間などはなく、また使用しない場合と結果の違いがなかったという報告もあります。

手術後にONSを摂取することの問題点としては、「ONSの味が良くない」ことが挙げられます。多くのONSには、脂肪分やミネラルなどを含み、人体が生きていくために必要な栄養素が全て含まれています。そのため、独特な風味や舌ざわりがあり、胃の手術を行っていない健常人であっても、数百ccを摂取することは難しいことがあります。過去の臨床試験では、そうしたONSを使用しており、胃をとった後の患者さんでは200ccといった規定量を飲めない場合も少なくないことが報告されています。栄養素が多く含まれていても、飲めなければその意義は小さいと考えられます。

そこで、私たちは、「ONSの味」に着目をし、「飲み易い」ONSを用いることで、胃がんの手術を受ける患者さんに対する治療効果を上げられるのではないかと考え、本研究を計画しました。本研究で使用しますアイソカルクリアは、主に炭水化物とタンパク質からなる製剤ですが、脂肪分、ミネラル、微量元素が含まれていません。そのため、通常のONSと比べて、「飲み易い」製剤になって

います。過去に京大病院でアイソカルクリアを飲んだ 27 人の患者さんにアンケート調査を行ったところ、約 8 割の患者さんはおいしいと答えておられました。今回の研究でこうした ONS の効果が検証されれば、患者さんに提案できる栄養剤の幅が広がり、摂取できる量が増加することでその後の生活の質や予後の改善につながるものと考えています。

5 臨床試験の目的

この臨床試験は胃癌患者さんを対象に、術後の経口栄養補助が術後の体重減少を抑制するかどうかを検証することを目的にしています。また、術後半年と 1 年におけるその後の経過についても併せて調査する予定です。

6 試験の方法

① 臨床試験への参加基準

＜参加できる方＞（以下の条件のすべてに当てはまる方）

- ・18 歳以上 85 歳未満の方
- ・胃癌に対して根治的な切除を行う予定の方
- ・術後に食事摂取ができる予定で、元々栄養剤などを服用する予定ではない方

＜参加できない方＞（以下の条件のどれか一つにでも当てはまる方）

- ・胃癌以外の癌に対しての治療を行なっている方
- ・アイソカルクリアにアレルギーを持つ方（乳成分アレルギーなど）
- ・腎臓の機能の悪い方

- ・インスリンを使用している方や高度の糖尿病をお持ちの方
- ・透析、心不全、肝硬変などで水分の摂取制限が厳しい
- ・本研究内容をご理解いただけない方

なお、試験への参加に同意していただいた場合でも、参加できるかどうかは検査や診察の結果から医師が判断することとなりますので、試験に参加していただけない場合があることをご了承下さい。

また本試験では術後に栄養剤を飲むことができる方を対象としておりますので、手術後に試験への参加継続を中止することがございます。下記の2項目に関して医師が判断し、試験の継続を判断させていただく予定です。もし試験への参加継続が中止になった場合にも通常通りの治療は受けることができます。

<術後に参加継続ができない方>（以下の条件のどれか一つにでも当てはまる方）

- ・手術中に他の臓器への癌の転移や手術で癌が肉眼的に残っている方
- ・合併症などにより術後すぐに食事の開始ができない方

② 臨床試験の介入治療

この臨床試験で行う治療(試験介入、試験治療)としては、術後5日目以降から術後8週間までの間、アイソカルクリア®を1日2本(200ml×2)を毎日継続して摂取していただく治療です。入院中に治療は開始され、退院後には外来で継続していただきます。また、どの程度摂取できたかをご自身で日誌に記載いただきます。

アイソカルクリアに含まれる栄養主成分は、200mlあたり炭水化物 40g、タンパク質 10g、脂質 0g、ナトリウム 0mg、水分 166g、リン 180mg などです。

② 臨床試験の方法

試験に同意いただきましたら、試験に参加していただけるかどうかを確認するための検査などを追加で受けていただくことがあります。ただ、基本的には同意をいただく前の検査の結果で代用させていただくことで十分であることが多いと思います。

外来(術前入院時)で同意をいただき、手術を施行した後に前述の通り再度試験への参加継続可能かどうかを判断させていただきます。試験参加の継続が可能と判断された段階で①試験介入(試験治療)を受ける方、もしくは②試験介入(試験治療)を受けずに通常の治療を継続される方のいずれかに「ランダム」に割り当てさせていただきます(ランダム割付)。この割り当てに関しては、試験を公正に進めるため担当医師は関与しておらず、それぞれの人数が1対1となるように50%の確率で決まります。したがって、あなたの希望でどちらになるかを決めることはできません。どちらに割り当てられたかは試験介入の有無を担当医からお伝え致します(オープンラベル)。

割り当てが決まった後はスケジュール表に沿って、術後8週目、術後6ヶ月、術後1年の計3回、あらかじめ決められた検査や診察を受けていただくこととなります。退院の時期は個々の病状に合わせて主治医と相談して決定いただきます。術後8週目の外来通院に関してはこの臨床試験に参加しない場合には不要である方も一部おられますが、それ以外には基本的には臨床試験に参加せずに治療を受けた場合と変わりません。医師が必要と判断した場合には、患者さんの健康状態に応じて追加の検査や診察を受けていただくこともあります。

<スケジュール表>

	手術前	手術	術後約1週間	術後8週目	術後6ヶ月 術後12ヶ月
施行場所	外来	入院	入院	外来	外来
説明と同意	○				
術後の適性確認 ランダム割り当て			○		
介入開始 ^a			○		
血液検査	○			○	○
体重・握力測定	○			○	○
日誌の記載 ^a			○	○	○
アンケート	○			○	○
食事内容の調査 ^b	○			○	-

a: 試験介入を受ける方のみ b: 一部の施設でのみ施行します

7 臨床試験への参加予定期間と参加予定人数

この臨床試験には京都大学附属病院とその関連施設において、1年間で120名（京都大学医学部附属病院では20名程度）の切除可能な胃癌の患者さんにご参加いただく予定です。臨床試験の総研究期間は2年6ヶ月で、それぞれの患者さんには術後1年間の経過観察にご協力いただく予定です。

8 臨床試験の参加に伴って期待される利益と予想される不利益

<予期される利益(効果)>

過去の研究からは体重・骨格筋量の減少抑制効果、術後のQOL(生活の質)に関して疲労感や食欲低下などの改善効果が期待されます。

<予期される不利益(副作用など)>

試験治療を行なう方の副作用として、これまでの研究結果からは下痢、嘔気・嘔吐、腹痛、腹部不快感などが認められていますが、いずれも軽度であったと報告されています。

また、安全に試験に参加していただくため、担当医師が常に患者さんの身体の状況などに注意をはらい、このような症状がおきていないかどうかは十分に確認します。

もし、試験中にこのような好ましくない症状が認められた場合は、専門の医師が適切な治療を行います。なお、これらの症状はすべての患者さんに必ずしも現れるものではありませんが、気になる症状がありましたら、すぐに担当医師にお伝えください。また、担当医師の判断により試験を中止する場合があります。

その他に試験治療を受ける方・受けない方に共通する不利益としては術後 8 週目の外来受診が通常は必要ではない方が一部いらっしゃる点と栄養摂取状況のアンケート調査(30 分程度の栄養指導の際に施行; 一部の施設のみ)や QOL のアンケート調査(5~15 分程度)への回答に伴う時間的な負担があります。

9 臨床試験への参加について

臨床試験の説明を担当医師から聞いた上で、参加するかどうかを自由な意思で決めてください。また、参加を辞退することもできますし、同意文書に署名された後いつでも参加をとりやめることもできます。その場合にも不利益を受けることはなく、これまで通り、最善の治療をおこないます。臨床試験の参加を取りやめた場合でも、患者さんの健康状態を確認するために必要な検査を受けていただくことをお勧めします。また、試験の参加を途中で取りやめる場合も、同意をいただいた後の検査などの結果を使用させていただいております。それらを使用してほしくない場合は、その旨をお申し出下さい。

また、臨床試験の実施中に、患者さんの臨床試験継続の意思決定に関わるような新しい情報が得られたときには、すみやかにお知らせするとともに、臨床試験に継続して参加いただけるかどうかを確認させていただきます。

10 臨床試験の中止について

次のような場合、患者さんに臨床試験継続の意思があったとしても、担当医師の判断で臨床試験への参加を途中で中止させていただくことがあります。その場合も、担当医師が最善の治療をおこないます。

- ・ 臨床試験の参加できる条件にあわないことがわかった時
- ・ 病気の状態により治療方法を変える必要がある時
- ・ この試験全体が中止になった時

11 研究の倫理的側面について

この研究は、京都大学臨床研究審査委員会の審査を受け、実施医療機関の長の許可を得て実施するものです。倫理委員会は、研究を行う医師から独立し、倫理的、科学のおよび医学的、薬学的観点から、研究の実施または継続することが適切であるかどうかについて調査審議します。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審査され、最終的に承認されています。

12 研究におけるデータの二次利用

この研究で得られたデータを二次利用すること(他の研究に利用すること)が有益であると判断される場合、この研究で得たあなたの臨床データが利用される可能性があります。その

際にも、研究が妥当であるかの倫理審査を経てデータを利用しますので、あなたの個人情報
は厳重に守られます。また、あなたには、あなたの臨床データ利用を拒否する機会が保障
されています。

13 試料・情報の保管および廃棄の方法

患者さんから提供を受けた試料等は、京都大学医学部附属病院では当該研究終了後 10 年
間保管します。論文発表から 10 年を経過した後に、データを適切に削除・破棄します。

〈試料・情報の管理の責任者〉

京都大学医学部附属病院 消化管外科 教授 小濱 和貴(おばま かずたか)

14 プライバシーの保護について

臨床試験の結果は、医学雑誌などに発表されることがありますが、その際に患者さんのお名
前や住所などの個人情報が明らかになることはありません。また、医療関係者は患者さんの秘
密を守ることを法律により義務付けられていますし、当院のきまりに基づき個人情報保護法に
沿って皆様の情報を取り扱いますので、プライバシーが外部に漏れることもありません。

臨床試験の内容を確認するために、臨床試験の関係者*がカルテなどを確認することがあり
ますが、すべての関係者には守秘義務があり、患者さんのプライバシーは保護されます。同意
文書に署名いただくことで、関係者がカルテ等の内容を確認することについても御承諾いただ
いたものとしてお取り扱いさせていただきます。

15 臨床試験の審査と試験資料の閲覧について

京都大学医学部附属病院で行われる全ての臨床研究法で定義された臨床研究は、研究に参加される患者さんの権利と安全を守るために、認定臨床研究審査委員会で承認され、その意見をもとに病院長の許可を受けています。またこの臨床研究は、厚生労働省へ計画書を提出し実施します。

1)認定臨床研究審査委員会の名称： 京都大学臨床研究審査委員会

2)当該審査に関する問合せ受付窓口：

京都大学医学部附属病院 倫理支援部

平日(月-金) 9:00-17:00 TEL:075-753-4680 FAX:075-753-4642

E-mail: ethcom@kuhp.kyoto-u.ac.jp

患者さんの希望により、他に参加していただいている患者さんの個人情報や試験の独創性の確保に支障がない範囲で、試験の計画や研究方法に関する資料を入手又は閲覧することができますので、希望の際には担当医師にお申し出ください。

16 臨床試験の費用・利益相反について

診療費は保険診療となり、自己負担分をお支払いいただきます。ただし、アイソカル クリア®に関してはネスレ日本株式会社からの提供を受けますので、患者さんに請求することはありません。試験の内容と無関係な病気に対して治療を受ける場合は、通常の保険診療となる場合もあります。

ネスレ日本株式会社と研究者間との間に存在する利益相反については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査

委員会」において両者の関係について審査しています。

17 健康被害が発生した場合

臨床試験はこれまでの研究に基づいて科学的に計画され慎重に行われますが、もしこの試験介入が原因で副作用などの健康被害が生じた場合には、補償が受けられます。ただし、担当医師に事実と違う報告をしたり、患者さん自身の重大な過失または故意によりその被害が発生した場合は、補償金が減額されたり受けられないことがあります。

ご不明な点がございましたら、「21.お問い合わせ窓口」の相談窓口までご相談ください。

18 研究中に守っていただきたいこと

臨床試験参加中に他の診療科や他の病院を受診される場合は、担当医師にお知らせください。臨床試験参加中の診察や検査などは、患者さんの病気の状態やこの試験の有効性や安全性を確かめるうえで大切なことですので、医師の指示に従い、検査等を受けて下さい。上記の内容を守って頂けない場合は、担当医師から試験の中止をお願いする場合があります。

19 臨床試験終了後の結果の取り扱い

今回の臨床試験の結果は、試験終了後(中止の場合は、中止後)も一定の期間当院に保管されます。臨床試験の結果によって生まれる特許などの知的財産に関する権利は、京都大学のものとなります。

20 臨床試験情報の公開

この臨床試験の内容は、臨床研究等提出・公開システム(jRCT)に記録され、公開されています。また、この臨床試験の結果もこのシステムにおいて公表されます。掲載場所は以下の通りです。

<https://jrct.niph.go.jp/>

尚、結果が公表される場合においても、患者さんの個人情報を守られます。

21 問い合わせ窓口

もし、あなたがこの研究に同意することを決める前でも、同意した後でも、研究についてわからないことがありましたら、担当医師・研究責任医師あるいは下記の相談窓口にいつでもご相談ください。

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

(Tel):075-751-4748

(E-mail):ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

22 研究の実施体制

<研究責任医師>

京都大学医学部附属病院 消化管外科 小濱 和貴(おばま かずたか)

<研究事務局>

京都大学医学部附属病院 消化管外科

助教 錦織 達人(にしごり たつと)

大学院生 上野 剛平(うえの こうへい)、所 為然(ところ ゆきなり)

(Tel) : 075-366-7595、(E-mail) : k_ueno@kuhp.kyoto-u.ac.jp

<共同研究機関>(50音順)

1. 宇治徳洲会病院 (外科 副部長 橋本恭一)
2. 大阪赤十字病院 (消化器外科・小児外科主任部長 金谷誠一郎)
3. 大津赤十字病院 (外科部医長 平井健次郎)
4. 北野病院 (消化器外科 副部長 田中英治)
5. 京都医療センター (外科 医長 畑啓昭)
6. 京都桂病院 (副院長・TQMセンター所長 間中大)
7. 京都市立病院 (総合外科 医長 坂口正純)
8. 神戸市立医療センター中央市民病院 (外科 医長 近藤正人)
9. 神戸市立医療センター西市民病院 (消化器外科 医長 姜貴嗣)
10. 神戸市立西神戸医療センター (外科・消化器外科部長 伊丹淳)
11. 公立豊岡病院組合立豊岡病院 (外科部長 三木明)
12. 小倉記念病院 (外科部長 河村祐一郎)
13. 滋賀県立総合病院 (外科 科長 山本秀和)
14. 新東京病院 (副院長 兼 消化器外科主任部長 岡部寛)
15. 天理よろづ相談所病院 (消化器外科 副部長 山本道宏)
16. 日本赤十字社和歌山医療センター (消化器外科 部長 山下好人)
17. 姫路医療センター (消化器外科 医長 金城洋介)
18. 兵庫県立尼崎総合医療センター (外科・消化器外科 消化器外科医長 川田洋憲)

(研究者保管用)

臨床試験参加に関する同意文書

新東京病院 病院長殿

臨床試験名：胃癌術後患者における経口的栄養補助(ONS)の有用性の検討：
多機関共同ランダム化比較試験

上記試験に参加するにあたり、説明文書による十分な説明を受けました。この試験の内容を理解し、本試験に参加することに同意します。但し、試験参加の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

また、説明文書と署名した試験参加に関する同意文書の写しを受け取りました。

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日 本人署名： _____

.....
説明文書をもって説明を行いました。

説明日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明者署名： _____

《協力者が補足説明を行なった場合》

説明日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

協力者署名： _____

臨床試験参加に関する同意文書

新東京病院 病院長殿

臨床試験名：胃癌術後患者における経口的栄養補助(ONS)の有用性の検討：
多機関共同ランダム化比較試験

上記試験に参加するにあたり、説明文書による十分な説明を受けました。この試験の内容を理解し、本試験に参加することに同意します。但し、試験参加の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

また、説明文書と署名した試験参加に関する同意文書の写しを受け取りました。

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日 本人署名： _____

説明文書をもって説明を行いました。

説明日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明者署名： _____

《協力者が補足説明を行なった場合》

説明日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

協力者署名： _____