

「食道癌患者における 5-FU 静注投与時の
血中濃度の個体間変動に関する研究」
へのご協力とお願い

説明文書

この冊子は、患者さんにこの研究にご協力いただけるかどうかを決めていただくための説明文書および同意書です。

説明内容をお読みいただき、十分ご理解いただいた上で、この研究に協力するかどうかをご自身の意思によってお決めください。

内容についてわからないことや心配なことがありましたら、ご遠慮なく担当医師にお尋ねください。

目次

1. はじめに
2. 研究の意義
3. 研究の目的
4. 参加をお願いする理由
5. 協力いただく内容
6. 研究終了後の血液とデータの取り扱いについて
7. 実施期間と参加いただく患者さんの人数
8. 予測される利益および不利益
9. 自由意思による参加と同意の撤回について
10. この研究に参加しなかった場合
11. あなたが負担する費用について
12. 補償について
13. この研究の倫理審査について
14. プライバシーの保護について
15. 結果の公表と権利の帰属について
16. この研究の利益相反について
17. 研究計画書の開示
18. 質問の自由
19. 担当医師の連絡先、研究代表者、相談窓口

1. はじめに

本試験は慶應義塾大学医学部一般・消化器外科と埼玉医科大学国際医療センター消化器外科で行われる多施設共同研究になります。がんの治療や検査の進歩には、今までに行われてきた多くの臨床研究の成果により成り立っています。今後のがん治療をよりよいものにするために、現在も多くの様々な臨床研究が行われています。がんの臨床研究には患者さんのご協力が必要であり、その場合には、患者さんが研究を十分に理解した上で、研究協力を同意をしていただく必要があります。同意については任意のものであるため、その意思決定は日常の治療を妨げるものではありません。この説明文書は、「食道癌患者における 5-FU 静注投与時の血中濃度の個体間変動に関する研究」という研究について、担当医師による説明を補い、あなたに研究の内容を理解していただくためにご用意しました。お読みになって、わからないことや疑問点などありましたら、担当医師にご遠慮なくお尋ねください。この研究を実施するにあたって、患者さんの人権や安全への配慮について、医学の発展に役立つかどうかについて慶應義塾大学医学部倫理委員会の審議により承認されています。

2. 本研究の意義

フルオロウラシル(5-FU)は、フッ化ピリミジン系の点滴抗がん剤であり、胃がん、結腸・直腸がん、膵がん、食道がんなどのがんにおいて標準的に用いられています。

5-FU の投与においては、現在は体表面積(体重と身長から計算した身体の表面積の総和)に基づいて投与量を決める方法が標準的ですが、一方で体表面積に基づく投与では、個人によって血液中の薬物の濃度(血中濃度)が異なることが知られています。5-FU は主に肝臓で代謝されて体内から消失するため、肝機能や、5-FU を分解する酵素の活性の遺伝的な違い、体の栄養状態や性別によって、血中濃度に差が生じることが報告されています。

血中濃度の違いにより、5-FU による副作用の程度や、5-FU の効果に違いがあることが明らかにされており、血中濃度が目標の範囲より高いと副作用の程度が重くなり、低いと効果が低くなるといったことが報告されています。

そのため本研究では、5-FU の静注投与を受ける食道がんの患者さんにおいて薬物血中濃度を調べ、日本人における個人差の程度を調べるとともに、血中濃度と副作用の程度の関係性を検討します。それによって、今後血中濃度に基づいて投与量を調整する方法である「治療薬物モニタリング(Therapeutic Drug Monitoring : TDM)」を 5-FU 点滴投与時に保険診療として実施するにあたっての基本的な情報を収集し、5-FU 治療による副作用を減らし効果を高めることで、個人に合わせた最適な治療の実現を目指しています。

今回の研究の意義は、本研究を通して 5-FU 静注時の血中濃度の個人差を調べて TDM の必要性を明らかにすることで、日本における TDM の普及が促進され、将来の 5-FU 注を使用する患者さんにより良い治療を提供することができるようになると考えています。

3. 研究の目的

今回の研究では、5-FU の血中濃度を調べます。また血中濃度と副作用との関連性を評価します。そして、今後の治療において 5-FU の血中濃度の測定や、血中濃度に基づいて投与量を調整すること(TDM)

の意義を明らかにして、より個人に合わせた治療を実現し将来の患者さんに還元することを目的としています。

4. 参加をお願いする理由

本研究は 5-FU の点滴を含む治療を受ける予定がある患者さんを対象としており、あなたにはこの治療を実施することが予定されています。

5. 協力いただく内容

5.1. 本研究に参加して頂く場合、5-FU の血中濃度を調べるために、次に記載する採血をお願いすることになります。採血は、5-FU の点滴を含んだ抗がん剤の 1 コース目の点滴中に 1 回行います。何らかの理由で 5-FU の点滴投与が行われない場合はこの研究は中止にいたします。

○ 採血（採取量：3mL）

1 コース目の 5-FU 点滴開始日を第 1 日として、第 3～5 日の期間に 1 回の採血を行います。

5.2. 血中濃度の測定

採取された血液から血漿を分離し、液体クロマトグラフィー質量分析法という手法で、血漿中の 5-FU と代謝物の濃度を測定します。

6. 研究終了後の血液とデータの取り扱いについて

この研究で得られた血液およびデータは、厳重に機密保持されます。あなたの血液は、5-FU 濃度の測定を行うまでの間当院で厳重に保存され、所定の外部の検査機関に送付されます。あなたのお名前などがわからないようにすべてコード番号で表示され、あなたのお名前とコード番号を唯一結びつける一覧表は当院で厳重に管理され、外部の検査機関に開示されることはありませんので、あなたのプライバシーは完全に保護されます。

この研究で得られた血液は、本研究が終了した時点で廃棄いたします。その際、匿名化番号を含む検体番号などを完全に削除したうえで破棄いたします。

7. 実施期間と参加いただく患者さんの人数

この研究は、2019年2月27日から2023年3月まで行う予定です。また、参加いただく患者さんの人数は50名を予定しています。

8. 予測される利益および不利益

あなたが本研究に参加されても、直接利益を受けることはありません。なお将来、本研究により 5-FU の個別化投与が可能になることが期待されます。

本研究参加による不利益としては、1 回の血液採取を受けていただく必要があるため、採血の際の穿刺部位の痛み、採血後の不十分な圧迫による内出血などの合併症がおこる可能性があります。しかし、

採血は通常の日常臨床の検査として行われており、採血量の 3mL は日常臨床で診断に必要な量として採取される量を明らかに超えるような大量ではありません。

本研究では体表面積に基づいた量の 5-FU を投与するため、5-FU により生じる副作用や治療の効果は、従来の治療と変わりありません。5-FU 投与による副作用には、食欲不振、下痢、全身倦怠感、悪心・嘔吐、口内炎、手足症候群、色素沈着、脱毛や白血球減少などがあります。

9. 自由意思による参加と同意の撤回について

この研究へ参加するかどうかは、ご自身で決めていただくことであり、あなたの自由です。担当医師の説明をお聞きになり、この文書をお読みになった上で、ご検討をお願いします。この臨床研究に参加していただける場合は、最終ページの「同意書」に署名をお願いします。

参加に同意をいただいた後でも、理由に関係なく、中止を希望する場合はいつでも同意撤回することができますので、担当医師にご相談ください。ただし、既に公表された研究成果につきましては、途中からあなたの情報だけを削除することが困難な場合がありますので、その際には同意撤回までに公表された研究結果は利用させていただきます。同意撤回以降の研究にはあなたの情報は使用しません。

10. この研究に参加しなかった場合

この研究に参加されない場合でも、通常のがん薬物療法が行われます。

11. あなたが負担する費用について

この研究に参加することで新たに発生する費用はありません。あなたの治療はこれまで通り保険診療の範囲内で行われます。参加することで得られる特別な診療上、経済上の利益はありません。また、この臨床研究参加に伴い、謝礼や交通費などをお支払いすることはありません。

12. 補償について

この研究で、予測できないような副作用が生じる可能性はほとんどありませんが、万が一出現した場合には、通常の診療と同様に適切に対処いたします。その際の医療費はあなたが加入している健康保険で、あなた自身に負担して頂くことになります。

13. この研究の倫理審査について

この研究は、慶應義塾大学医学部倫理委員会によって、研究計画の妥当性が評価されており、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、実施が認められています。

14. プライバシーの保護について

あなたのカルテや病院記録など、個人情報の保護には十分配慮します。本臨床試験によって得られる患者さんの解析結果、臨床情報などのあらゆる情報は、一切の個人情報と切り離し、本試験用の新しい識別番号で管理されます。この新しい識別番号と個人情報の対応表(連結表)は、研究終了まで当院において「個人情報管理者」として指名された責任者により厳重に管理され、連結表およびこれに記載された

個人情報には院外には一切通知されません。また、連結表は研究終了後に確実に破棄されます。患者さんのお名前などの個人情報が外部に漏れることはありませんし、個人情報に関する不利益を受けることはありません。

臨床試験が正しくおこなわれているかを確認するために、本試験の関係者（倫理審査委員会委員や研究代表者が指名した者）が患者さんのカルテなどの医療記録を閲覧することがあります。しかしそれらの方には守秘義務が課せられているため、患者さんやご家族のプライバシーが外部に漏れることは一切ありません。なお同意文書に署名することにより、この閲覧を許可することになります。

15. 結果の公表と権利の帰属について

この臨床研究から得られた結果は、医学関係の学会や医学雑誌などで公表いたします。発表に際しあなたのお名前など個人を特定できる情報を使用することはありません。

なお、この臨床研究の結果から特許権等が生まれることもありますが、その権利は研究者に帰属します。

16. この研究の利益相反について

臨床研究における利益相反とは、研究者が企業等から経済的な利益（謝金、研究費、株式等）の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。この研究は慶應義塾大学医学部新教育研究支援費を資金源として実施します。この他に特定の団体からの資金提供や薬剤などの無償提供などは受けておりませんので、研究組織全体に関して起こりうる利益相反はありません。この研究における利益相反の管理は、参加施設それぞれが自施設の研究者に行っています。慶應義塾大学医学部における利益相反の管理は、利益相反委員会が行っていますので、詳細をお知りになりたい場合は、担当医までお問い合わせください。

17. 研究計画書の開示

ご希望があれば、他の患者さんの個人情報保護やこの研究に支障が生じない範囲内で、この研究の研究実施計画書の内容をご覧ください。詳細は、担当医までお問い合わせください。

18. 質問の自由について

この研究で行う血中濃度測定についてわからないことや心配に思うことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医師におたずねください。

19. 担当医師の連絡先、研究代表者、相談窓口

この臨床研究の担当医師は以下の通りです。

松井 一晃

慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL : 03-5363-3802 FAX : 03-3355-4707

この臨床研究全体の責任者は以下の通りです。

研究代表者：北川 雄光

慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL：03-5363-3802 FAX：03-3355-4707

研究責任者：川久保 博文

慶應義塾大学病院 一般・消化器外科

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL：03-5363-3802 FAX：03-3355-4707