

腎機能に基づく S-1 用量算出式「B-B formula」の検証試験 への参加に関する説明文書

この冊子は S-1（商品名：ティーエスワン）の臨床試験の参加に関する説明文書です。

臨床試験は研究的な側面を含むため、基準を満たす方々しか参加できないものです。あなたは、これから S-1 による治療開始が予定されているため、この臨床試験について説明をさせていただきます。

参加するかどうかについては、あなた自身の意思でお決めください。もちろん、ご家族や友人そしてあなたの医療チームのスタッフにご相談されても構いません。たとえ参加されなくても、今後受ける治療において不利になることは一切ありません。

分からないことやご不明な点等があれば、どんなことでも遠慮なさらずにご質問ください。

なお本臨床研究は研究機関の長の許可を受けています。

研究代表者

慶應義塾大学医学部 一般・消化器外科
教授 北川 雄光

慶應義塾大学病院

第 1.4 版

作成年月日 2017 年 7 月 8 日

1. 臨床試験とは.....	2
2. 臨床試験の目的.....	2
3. 臨床試験の方法と協力いただく内容.....	2
4. 臨床試験に参加した患者さんにもたらされる利益および不利益.....	4
5. 臨床試験に参加しない場合の治療について.....	5
6. 健康被害が発生した場合について.....	5
7. 臨床試験への参加とその撤回について.....	5
8. 個人情報の保護.....	6
9. 臨床試験成果の公表.....	6
10. 臨床試験から生じる知的財産権の帰属.....	6
11. 費用負担および利益相反に関する事項.....	7
12. 守っていただきたいこと.....	7
13. 担当医師への相談と連絡先.....	8

1. 臨床試験とは

臨床試験とは、医療における病気の予防、診断や治療法の改善などを目的として、実際にその病気を持つ患者さんを対象として行われる医学研究のことです。今回の臨床試験は既に承認されている薬剤を用いて行う研究者主導型の試験です。

2. 臨床試験の目的

S-1 (ティーエスワン[®]、大鵬薬品工業)は、胃がん、膵がんなどの消化器がんや肺がん、乳がん標準治療として用いられている抗がん薬です。これらのがんに対して、生存期間の延長や腫瘍の縮小などが報告されており、効果が認められています。

この S-1 は、進行再発胃がんを対象とした使用成績調査における 3808 例の解析結果により、腎機能が低下している患者さんでは白血球が減少するなどの骨髄抑制の副作用の発現する割合が高くなる傾向が示されています。そのため、腎機能が低下している患者さんに対しては、腎機能に応じて量を減らして使用することが一般的に推奨されています。しかし現状では、科学的に検証された「減らす基準」が存在せず、担当医がそれぞれの判断で「減量」しています。

また、わが国では高齢化に伴い、高齢者のがん患者さんが増加しており、高齢患者では腎機能が低下していることが多く、この点からみても、腎機能の低下した患者さんへの適切な投与量の基準の必要性は高まっています。

このような医療的そして社会的なニーズに基づき、慶應義塾大学病院、信州大学医学部附属病院、聖マリアンナ医科大学病院が協力して臨床試験を行い、腎機能の低下したがん患者さんに対する「S-1 の投与量」が得られる計算式 (S-1 投与量算出式 : B-B formula) を作りました。そこで本臨床試験では、この「S-1 投与量算出式」の実用化に向けた検証を行うことを目的としています。これにより将来、腎機能の低下したがん患者さんも安全に S-1 が投与出来ることを目指しています。

3. 臨床試験の方法と協力いただく内容

3.1 実施期間、実施体制および参加いただく患者さんの人数

本臨床試験は、2016 年 11 月 1 日より 2018 年 10 月末までの 2 年間の予定で実施されま

す。慶應義塾大学病院一般・消化器外科の北川雄光（教授）を研究代表者として、信州大学医学部附属病院、聖マリアンナ医科大学病院、国立がん研究センター中央病院、静岡がんセンター、自治医科大学附属病院、佐久医療センター、京都大学医学部附属病院、浜松医科大学医学部附属病院、済生会横浜市東部病院、東京慈恵会医科大学附属病院の計 11 施設にて、S-1 での治療が開始となる様々な腎機能の患者さん 30 名に参加いただくこととしています。

3.2 参加期間とスケジュール

本臨床試験の参加期間は 6 週間です。最初の 4 週間は S-1 を服用いただき、その後の 2 週間は休薬期間となります。

S-1 は先の臨床試験で作られた「S-1 投与量算出式」で求められた量を服用いただきます。なお投与初日は入院していただき、薬の血中濃度を測定するための採血にご協力いただくこととなります。採血は、S-1 服用前、および服用 2 時間後、4 時間後、7 時間後、12 時間後、24 時間後の合計 6 回となります（表 1 参照）。採血用のルートを確認した上で採血させていただきますので、実際に患者さんに針を刺すのは 1 度だけです。また 1 回の採血量は約 3mL で合計 18mL となりますが、医学的には問題となる量ではありません。

表 1 . 午前 8 時服用の場合の採血時間例

時間	7:30	8:00	10:00	12:00	15:00	20:00	8:00
TS-1内服後時間		0	2	4	7	12	24
朝食	↑						
TS-1内服(B-B formula)		↑					
採血(3ml/回)		↑*	↑	↑	↑	↑	↑

患者さんから採取された血液は、個人を特定できないようにしたうえで、慶應義塾大学医学部臨床薬剤学教室に送られ、薬の血中濃度が測定されます。なお測定の終わった血液は、臨床試験が終了した後に廃棄されます。

なお試験終了後の 2 コース目からの治療は通常の投与量による S-1 の服用にて継続していくこととなります。

4. 臨床試験に参加した患者さんにもたらされる利益および不利益

本臨床試験は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、当大学の倫理審査委員会の審議にもとづく病院長の許可を得ています。本臨床試験に参加することにより、患者さんによっては S-1 の投与量が通常の投与量に比べて多い場合や少ない場合があります。また腎機能が高度に低下している患者さんでは、S-1 の適切な減量指針が存在していないため、通常診療では S-1 が投与されませんが、本試験では「S-1 投与量算出式」で求められた量の S-1 が投与されることとなります。本試験での投与量は腎機能や体の大きさに合わせて調節されていますので、効果や副作用に大きな変化がもたらされる可能性は低いと予想されています。しかし、その影響を最低限とするために試験の期間は 1 コース目（治療開始の 6 週間）のみとしており、また副作用の早期発見や迅速な対応など安全性には十分に注意してまいります。なお前述した服用初日の採血は、通常の治療では行われなため、本試験に参加いただいた患者さんには入院の上、特別にご協力いただくこととなります。したがって、本臨床試験への参加による患者さんへの直接の利益はありません。しかしながら、本試験結果は将来の患者さんにとって有用なものとなることが期待されています。

S-1 の主な副作用には、白血球減少（45.8%）、ヘモグロビン減少（38.1%）、血小板減少（10.9%）、全身倦怠感（22.3%）、食欲不振（33.9%）、悪心（22.3%）、嘔吐（7.8%）、口内炎（17.1%）、下痢（18.7%）、色素沈着（21.3%）、発疹（11.8%）などがあります。これらの発現に対し、重症化する前に早期に対応できるよう、本試験では 2 週間毎に通院いただくこととしています。なお以下の表に副作用の主な症状を示します。これらの症状に気づいたり体調に異常を感じたりした時は、できるだけ早く担当医師に連絡してください。

風邪のような症状	発熱，喉が痛い，咳が出る
全身や食欲に関する症状	体がだるい，食欲がなくなる，吐き気がする
口やお腹の症状	口内炎ができる，お腹が痛い，下痢
皮膚の症状	発疹，手足の皮膚炎，皮膚の色が黒ずむ，皮下にあざができる
尿の変化，出血	尿が茶色っぽくなる，尿や便に血が混じる，鼻や歯茎から出血する
目の症状	涙が出る，目が痛い

副作用をはじめとする不利益に関する更なる情報が必要な際には、ご遠慮なく担当医師にお尋ねください。

5. 臨床試験に参加しない場合の治療について

この臨床試験に参加されない場合は、通常診療として S-1 を服用いただくこととなります。

S-1 の投与量は、体表面積に基づいて以下のように決められています。

体表面積	S-1 投与量
1.25m ² 未満	40mg を 1 日 2 回
1.25m ² 以上 ~ 1.5m ² 未満	50mg を 1 日 2 回
1.5m ² 以上	60mg を 1 日 2 回

なお腎機能が低下している患者さんでは、以下の目安を参考に量が調整されます。

腎機能の程度 (クレアチニン・クリアランス値)	S-1 投与量
軽度の低下 (60 mL/min 以上 80 mL/min 未満)	通常投与量 (必要に応じて 1 段階減量)
中等度の低下 (30 mL/min 以上 60 mL/min 未満)	原則として 1 段階以上の減量 (30 mL/min 以上 40 mL/min 未満は 2 段階減量が望ましい)

6. 健康被害が発生した場合について

臨床試験に参加している 6 週間の期間中に発生した副作用を含む健康被害については、医師が適切な診察と最善の治療を行います。なお、その費用については、患者さんの保険からの負担となることをあらかじめご了承ください。また健康被害に対して補償金が支払われることはありません。

7. 臨床試験への参加とその撤回について

この臨床試験に参加されるかどうかについては、患者さんご本人の意思が尊重されます。また

参加を同意された後でも、同意はいつでも撤回できます。

なお、本臨床試験に参加しないことや、試験の途中で参加を取りやめることで、患者さんが不利益を受けることはありません。これまで通りに現時点で考えられる最善の治療を行います。

8. 個人情報の保護

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、研究終了まで慶應義塾大学病院において「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、監査の担当者など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。しかしそれらの者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。

9. 臨床試験成果の公表

本臨床試験に参加していただいた場合には、得られた結果が記録され、医学雑誌に掲載されたり、学会で公表されたりすることがあります。

しかし、どのような場合でも、患者さんのお名前や身元が明らかになるようなことはありません。患者さんのお名前は匿名化され、患者さんが特定されるような情報は一切公表されません。なお、医学雑誌の掲載、学会への公表については、「同意書」に署名することにより、了解が得られたこととなりますのでご承知ください。

10. 臨床試験から生じる知的財産権の帰属

本臨床試験から生じる知的財産権は、研究者に帰属し、参加された患者さんには帰属しません。

11. 費用負担および利益相反に関する事項

入院費用および S-1 での治療に伴う医療費は保険診療として患者さんにご負担いただきます。なお S-1 の投与量が通常に比べて多くなる患者さん（腎機能が良好かつ体大きい患者さん）では、薬代として1日あたり 139 円～339 円の支払い（自己負担割合が3割の場合）が増えることとなります。一方、検査代につきましては、本臨床試験のために特に追加される検査はありませんので、臨床試験に参加されない場合と同じです。また、服薬初日の採血によって確認される薬の血中濃度は、慶應義塾大学医学部新教育研究支援費を用いて測定いたしますので、患者さんの金銭的負担はありません。

研究を実施している医師や研究者が製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と医師・研究者や製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。利益相反については、当院の委員会に申告し、確認を受けています。利益相反の有無に拘わらず、試験に参加した患者さんの不利益につながることはありません。

12. 守っていただきたいこと

1) 他の診療科の受診や、他の病院の受診について

臨床試験に参加している期間中に他の診療科や病院を受診される場合は、担当医師にお知らせください。参加期間中に市販の薬など、当病院で処方された以外の薬を服用する場合にも担当医師にお知らせください。

2) 来院スケジュールについて

臨床試験に参加している期間中は、決められたスケジュールどおり来院してください。予定の日に来院できないときは、あらかじめ担当医師にお伝えください。

3) S-1 の服用について

S-1 は 20mg と 25mg の錠剤があり、その組合せで服用量をお示しします。指示された通りの量をきちんと服用してください。飲み忘れに気がついても2回分を一度に服用しないでく

ださい。飲み忘れの分はとばして、次の分から服用してください。なお診察時には担当医師より服用状況をお尋ねしますので、正確にお知らせください。

13. 担当医師への相談と連絡先

試験期間中に何か体の異常を感じた時は、いつでも遠慮なく担当医師にご連絡ください。

また本臨床試験について、知りたいことや、心配なことなどがありましたら、遠慮なく担当医師にご相談ください。他の患者さんの個人情報の保護と本研究の独創性の確保に支障のない範囲内で、本研究計画および研究の方法に関する資料の一部を閲覧することも可能です。

研究代表者：一般・消化器外科 北川 雄光（教授）

担当医師 所属 : 一般・消化器外科
: 腫瘍センター
: 消化器内科

氏名 :

連絡先 : 一般・消化器外科 竹内 優志

電話番号 : 医局直通 03-5363-3802