

承認番号 _____

「ヘリコバクター・ピロリ陽性かつ早期胃がん ESD 治癒切除後患者における、ピロリ菌除菌による異時性胃がん抑制効果を証明するランダム化比較試験」に対するご協力をお願い

研究代表者 小野 裕之
静岡県立静岡がんセンター内視鏡科
施設代表者 矢作 直久
慶應義塾大学医学部腫瘍センター低侵襲療法研究開発部門

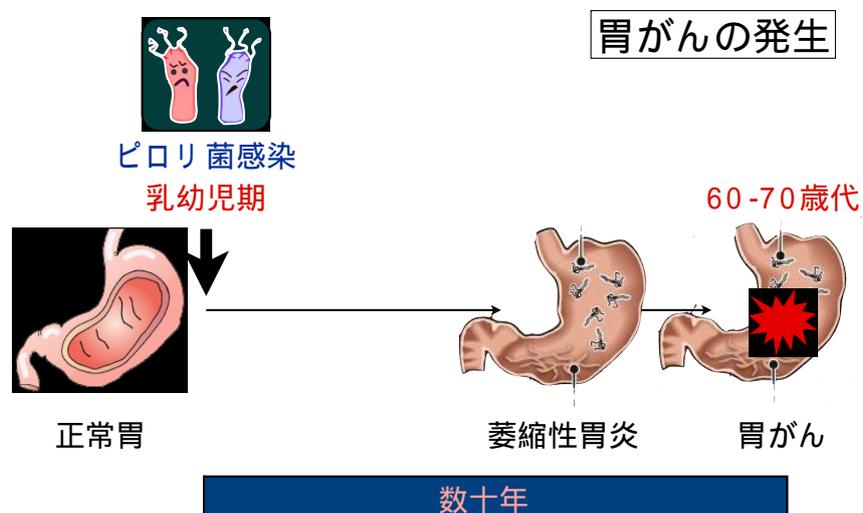
はじめに

この文書は、早期胃がん内視鏡切除後のピロリ菌除菌の是非を調べる臨床研究について解説したものです。ご不明な点をご遠慮なく担当者にお尋ねください。

1 研究目的

胃の中は胃液に含まれる胃酸により強酸性であるため、従来は細菌が生息できない環境だと考えられていましたが、1983年にピロリ菌が発見されました。ピロリ菌はウレアーゼと呼ばれる酵素を産生することにより胃酸を中和することによって胃に生息しています。感染経路は不明ですが、胃内に定着することから経口感染すると考えられています。

ピロリ菌感染と胃がんの関係については、下図のように、「ピロリ菌感染 慢性萎縮性胃炎 腸上皮化生 分化型がん」という経路をたどることにより胃がんの発生しやすい母地を形成すると考えられています。



いくつかの研究により、ピロリ菌が胃がんの原因のひとつであることは明らかとなりました。一方、すでに胃がんがおこってしまった胃に対してピロリ菌を除菌する意義があるかどうかについてはいまだ明確になっておりません。

あなたは早期胃がんに対して内視鏡切除(内視鏡的粘膜下層剥離術、以下 ESD と略します)を受け、治癒切除(がんが完全に取り切れており、かつ転移の危険性が非常に少ないため、治ったと判断される状況)と判断されました。またヘリコバクター・ピロリ菌という細菌が胃の中にいることが確認されています。

あなたのような治癒切除の患者さんは、今回の胃がんの再発はまずありません。しかし、胃の別な場所に全く新しい胃がん(これを“異時性多発胃がん”といいます)ができる可能性は胃がんになっていない人に比べると、やや高いと考えられています。

これまで、新しい胃がんの予防法はありませんでしたが、近年、ピロリ菌を除菌することで内視鏡切除後の胃がん発生を減らすことができるという報告が日本で発表され、ガイドラインでも除菌が推奨されるようになりました。

一方で、ピロリ菌除菌によっても、胃がん発生は変わらないという報告が日本や韓国から複数報告され、やはりガイドラインに、「除菌の有無による異時性多発胃がん発生に差がない、という報告もあり、さらなる検討が望ましい」と記載されています。また食道がんのひとつである食道腺がんについては、ピロリ菌が発がんのリスクを下げると考えられています。また、ピロリ菌がいることで、アレルギー性疾患や慢性閉塞性肺疾患増悪のリスクも下げるという報告もあります。除菌による逆流性食道炎の発症が増えることも報告されています。

図に示しましたように、ピロリ菌は乳幼児期に感染し、萎縮性胃炎を長い時間をかけて作り上げ、胃がんを起しやすくする、すなわち胃がんの原因のひとつであると考えられます。除菌することであなたの胃がんを予防できる可能性がある一方で、すでに胃がんを発生した方は萎縮性胃炎を大なり小なり有しており、このような方にピロリ菌を除菌しても効果はなく、他の病気にかかる可能性を増やすだけという意見もあり、どちらが正しいのかわかっておりません。

今回の研究で、胃がん ESD 後の患者さんに除菌すべきか否かを明確にすることができると考えています。ピロリ菌除菌により新しい胃がんの発生を抑制できることがわかれば、ESD 後の患者さんは除菌を積極的に行うことが勧められるようになります。一方、除菌の効果がなければ、患者さんは除菌せず、逆流性食道炎などの新たな病気の発生を軽減することができます。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への参加は任意です。あなたの自由な意思が尊重されます。研究に参加しないことによって、今後の診療で不利益な対応を受けることはありません。いったん参加に同意した場合でも、いつでも不利益を受けることなく同意を撤回することができます(撤回の時期が研究結果の公表後のような場合には、撤回の効力は実質上ありません)。その場合は担当の医師にお伝

えください。診療情報が研究のために用いられることもありません。この研究に参加されない場合には、ピロリ菌を除菌するかしないかはどちらがよいかまだわからない以上、患者さんの自由です。担当医と相談して除菌しないことも可能ですし、除菌することも可能です。

3 研究方法・研究協力事項

この研究への参加に同意いただきますと、担当医が登録を行い、研究がはじまります。参加して下さる患者さんの約半分のかたはピロリ菌を除菌し(除菌群)、半分のかたは除菌しません(非除菌群)。除菌群になるか、非除菌群になるかは、コンピュータで「ランダム」に(五分五分の確率で)決まります。

あなたや担当医が治療法を選ぶと、その意思が影響して比べたい治療法の患者さんの特徴に偏りが生じてしまい、正しい臨床試験の結果を得ることができません。この方法は、どちらがよいかわかっていない治療法を比べるにはもっともよい方法と考えられており、世界中の臨床試験で採用されています。

この臨床試験には 1000 人にご協力いただく予定です。日本の 56 施設で行う多施設共同の研究です。期間は、2015 年 10 月から 2022 年 12 月を予定しています。

除菌群に登録されたかたは、除菌薬を 1 週間内服していただきます。除菌薬は、

プロトンポンプインヒビターと言われる胃潰瘍のお薬

アンピシリンという抗生物質

クラリスロマイシンという抗生物質

の 3 種類です。

ピロリ菌の除菌は保険適応であり、一般的に行われている治療で、大きな副作用はまれです。代表的な薬剤を組み合わせた除菌薬の製造販売後の調査では 9.1%に臨床検査値の異常を含む副作用が報告されており、最も多いものが下痢、軟便です。その他味覚異常、舌炎、口内炎、皮疹、腹痛、放屁、腹鳴、便秘、頭痛、頭重感、肝機能障害、めまい、掻痒感等の報告があります。下痢、発熱、発疹喉頭浮腫、出血性腸炎で、約 2~5%に治療中止となるような強い副作用が発生しています。

また、一回の除菌で除菌が成功するかたは約 7 割で、除菌不成功の場合には上記のお薬をメトロニダゾールというお薬に変更することでほとんどが除菌されています。

下の表はこの臨床試験に参加している間に行う検査です。これは、この臨床試験に参加しない場合と同じです。

		追跡期間							
		登録前	登録後	0.5年	1年	2年	3年	4年	5年
全身状態	問診								
臨床検査	血液検査								
ピロリ菌感染検査			除菌群のみ						
上部消化管内視鏡									

患者さんには、年に一度、病院にて検査を受けていただくことをお願いします。また除菌しない群になった方は除菌しないようにお願いします。検査を受けた施設または研究事務局から、定期受診の案内などの連絡をさせていただく場合があります。除菌が必要と思われる場合には担当医とよく相談なさってください。

なお、「1 研究目的」の項で説明しました慢性萎縮性胃炎の程度はペプシノーゲンという血液中に存在する物質の値で判定することができます。そのため、本研究ではペプシノーゲンを採血させていただきます。通常の採血時に 10ml 程度多く血液を採取しますが、あらたに針を刺したりするなどの負担はありません。また、測定の費用は研究費より支払われるため、金銭的負担もありません。

4 研究協力者にもたらされる利益・不利益

除菌群では、メリットとして除菌することによって異時性胃癌のリスクが下がる可能性があることが挙げられます。また、非除菌群では、除菌薬内服による副作用出現の可能性がないこと、逆流性食道炎や肺疾患の増悪のリスクが上がらないことが挙げられます。この研究で得られた結果は、将来同じ治療を受けられる患者さんに有益な情報となることが期待されます。

本研究では、除菌群の場合、3 研究方法・研究協力事項の項で述べた副作用の可能性のある程度であり、内視鏡などの検査は研究に参加するしないにかかわらず、通常行われるものです。除菌群では、デメリットとして、除菌薬内服による副作用が出現する可能性があること、逆流性食道炎のリスクが増大する可能性があること、肺疾患の悪化を認める場合があることが挙げられます。非除菌群では、異時性胃癌の発生のリスクが下がらないことが挙げられます。

この臨床試験では、お見舞い金や各種手当といった特別な経済的な補償は準備していません。万が一、この臨床試験により、予測できなかった重い副作用などの健康被害が生じた場合には、通常の診療と同様に病状に応じた適切な対処をいたしますが、自己負担分に相当する医療費はご自身でご負担いただくこととなります。この臨床試験に参加したことによって、通常の治療では発生しない健康被害にあったと感じられた場合は、担当医師に遠慮なくお伝えください。なお、この臨床試験への参加の同意は、患者さんが賠償請求権を放棄することを意味するものではありません。

5 個人情報の保護

この試験に参加された場合、あなたの診療情報が観察期間終了まで研究事務局に定期的に報告されます。また、あなたのイニシャル、生年月日、カルテ番号も研究事務局のデータセンターに提供されます。この研究で得られた結果は学会報告や論文などに発表されたりしますが、あなたのお名前や住所などの個人を明確に特定できる情報は研究事務局から外部に持ち出したり、公表したりすることはありません。ただし、この研究が正しく実施されたかを確認するために本研究の関係者や当院の臨床研究倫理審査委員会などがあなたの診療録を直接閲覧する可能性があります。この場合においてもあなたの個人に関する情報は厳重に守られます。この試験への参加を同意される場合、診療録の閲覧についても同意いただいたこととなりますので予め御了承下さい。

データは、匿名化されたまま厳重に保存され、原則として本研究のために使用されます。データセンターでは、研究で不正が行われなかったことをいつでも証明できるように、研究終了後も、データは5年間(2023年3月31日まで)または研究結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日まで保存いたします。保存期間の終了後、データは消去されます。

6 研究計画書等の開示および研究の継続・中止に関する事項

ご希望があれば、研究実施計画書(プロトコル)を閲覧することができます。その際は担当医に口頭でお伝えください。また、試験への参加の継続に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかにお伝えし、参加継続の意思について確認いたします。

試験期間中、危険性が有用性を明らかに上回ると判断された場合など、本研究が中止された場合は速やかにお伝えいたします。試験期間中は監査担当者、臨床試験審査委員会、規制当局などが診療記録を閲覧する可能性があります(同意文書に記名、捺印または署名することにより閲覧にもご同意いただいたとさせていただきます)、その際もあなたの秘密は保全されます。なお、追跡を行うために、試験事務局もしくは試験分担医師が研究協力者に郵便もしくは電話にて問い合わせを行う可能性がございますので、あらかじめご了承ください。

7 協力者への結果の開示

ご希望があれば、研究のために行った検査結果も含め、研究結果をお伝えします。ご本人の同意により、ご家族等を交えてお知らせすることも可能です。内容についてご不明な点がございましたら、ご遠慮なく担当者にお尋ねください。

8 研究成果の公表

この研究で得られた成果を専門の学会や学術雑誌に発表する可能性があります。成果を発表する場合には、研究に参加していただいた方のプライバシーに慎重に配慮します。個人を特定

できる情報が公表されることはありません。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

この研究の成果により特許権等の知的財産権が生じる可能性があります。その権利は、研究グループに属し、被験者の方には属しません。

10 研究終了後の試料取扱の方針

研究に必要なデータは連結可能匿名化して研究事務局の管理の下厳重に保管し、試験終了後3年間の保存期間終了後に破棄します。得られたデータ等を使用して新たに研究する場合は、改めて倫理審査委員会に審査申請を行います。

11 費用負担および利益相反に関する事項

この研究で用いられる薬剤はすべて保険承認されています。したがって本試験での薬剤治療及び検査費用は通常の保険診療扱いとなります。除菌の場合は、お薬代として、3割負担の方で、1500円くらいです。また除菌後の判定の検査に一回1500円程度かかります。本研究は静岡県立静岡がんセンター医療基金および公益財団法人内視鏡医学研究振興財団から研究資金の援助を受けておりますが、各団体のスポンサーおよび他企業と本研究とに特記すべき利害関係(利益相反)はありません。

12 研究代表者/研究事務局

研究代表者：小野裕之

静岡県立静岡がんセンター 内視鏡科 部長

研究事務局：静岡県立静岡がんセンター内視鏡科

〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

TEL: 055-989-5222(内線 2270) FAX: 055-989-5692

13 問い合わせ先

慶應義塾大学医学部腫瘍センター低侵襲療法研究開発部門 矢作 直久

〒160-8582 東京都新宿区信濃町35番地

TEL: 03-5363-3437 FAX: 03-5363-3895