

第 1.2 版 (2018 年 3 月 26 日作成)

承認番号 201918

(同意説明文)

胃 ESD 後の人工潰瘍閉鎖におけるボノプラザンフマル酸塩 3 週間投与の 8 週間投与に対する非劣性を検証するランダム化比較試験に対するご協力のお願い

研究責任者 加藤 元彦
慶應義塾大学医学部消化器内科
共同研究責任者 岡村 幸重
佐野厚生総合病院消化器内科

本研究は、慶應義塾大学医学部内視鏡センターおよび関連施設である永寿総合病院消化器内科、北里大学北里研究所病院消化器内科、国立病院機構埼玉病院消化器内科、国立病院機構東京医療センター消化器科、済生会中央病院消化器内科、佐野厚生病院消化器内科、横浜市民病院消化器内科にて行う臨床研究です。本研究は慶應義塾大学医学部の承認を受けた後に行われています。今回、あなたの診療上、胃腫瘍に対する内視鏡治療が必要であり、内視鏡治療を行う胃腫瘍の方にご協力いただく研究のため、依頼させていただきます。

1 研究目的

(背景)

内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) は、病変の局在、大きさによらず高い一括切除が得られるため、本邦において早期胃癌に対する標準的治療として広く普及しています。ESD では粘膜と粘膜下層が切除された胃壁の欠損である胃潰瘍が生じます。ESD の偶発症として後出血が数%の頻度でおきることが知られていますが、胃酸の分泌を強力に抑える作用のあるプロトンポンプインヒビター (PPI) は ESD 後出血を有意に抑制することが過去の臨床試験により示され、術後の出血予防に対して標準的に用いられています。一方で、PPI の投与期間については一定の見解がないのが現状です。PPI は広く処方されている薬剤ではありますが、近年肺炎やクロストリジウム・ディフィシル菌による偽膜性腸炎などの感染症、急性腎障害などのリスクが PPI 投与により上昇することが報告されており、不必要な投与は避けるべきであると考えられます。

過去の報告では ESD 後の出血は、抗血栓剤内服中など、特殊な症例を除けばその発生は大多数が術後数日以内で、2 週間を超えての発生は極めて稀であると報告されています。大腸腫瘍に対する内視鏡治療後の人工潰瘍は通常とくに投薬をせずとも自然に閉鎖することが広く知られています。

以上のことから胃の ESD 後の PPI の投与は、出血予防のためには必要であるが、潰瘍の治癒のためには必須ではないと考えられ、出血がほとんど起こらない術後 3 週間後以降には必要ないと考えられます。以上から本臨床試験は PPI の一種であるボノプラザン (P-CAB) の 3 週間投与が 8 週間

投与に対して ESD 6 ヶ月後の潰瘍の閉鎖に対して劣らないこと（非劣性）を検証するために計画されました。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究に参加するかどうかは、あなたの自由意思によるものです。また、参加されない場合でも不利益を受けることは一切ありません。一旦同意した場合でも不利益を被ることなく、いつでも同意を取り消すことができます。参加を取りやめる前に公表された研究結果については同意撤回の効力は実質上ありません。

3 研究方法・研究協力事項

研究実施期間：この研究は当院倫理委員会の研究実施許可日（通知書発行日）より西暦 2020 年 3 月 31 日まで行われます。

研究方法：

以下の選択基準を満たし、除外基準のいずれも該当しない患者さんのうち文書による同意頂いた方に参加をお願い致します。

・選択基準：

早期胃癌あるいは胃腺腫に対して ESD を受ける 20 歳以上 85 歳以下の患者さん

・除外基準：

食道、胃、十二指腸の手術歴のある患者さん

高度の腎機能障害のある患者さんあるいは透析中の患者さん

重度の肝硬変のある患者さん

重篤な出血傾向を有する患者さん

NSAIDs、ステロイドの全身投与を受けている患者さん

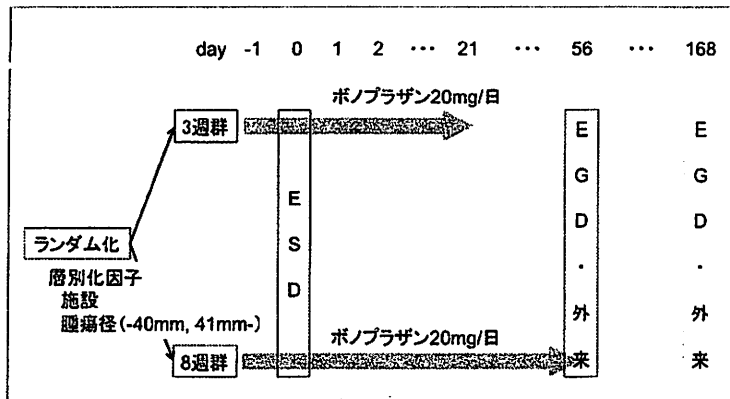
抗血小板剤、抗凝固剤の内服をしている患者さん

すでに PPI あるいはボノプラザンの継続的な内服をしている患者さん

ボノプラザンの併用禁忌薬であるアタザナビル硫酸塩（レイアタツ）、リルピビリン塩酸塩（エジュラント）を投与中の患者さん

その他担当医が不相当と判断した患者さん

研究協力事項：



- > EGD: 上部消化管内視鏡検査
- > day 56のEGDで潰瘍の閉鎖が確認できなかった症例のみday 168にEGDを施行する
- > EGDはday56~63、day 165~172の期間に施行する。

同意を頂いた患者さんはランダムにボノプラザンの3週投与と8週投与の2群に割り振られます。割り振りには患者さんの意向は反映されません。ESDは通常通りの方法で行われ、治療後にボノプラザンの3週または8週の投与を受けていただきます。治療14~20日に外来受診し、後出血の有無を確認させていただき同時に切除された病変の病理結果につき、説明を受けていただきます。治療56~63日目に上部消化管内視鏡検査を行い、潰瘍の治癒を確認する。この際治癒が得られていなかった方については治療165~172日目に再度上部消化管内視鏡検査を受けて頂きます。上記の治療・検査については通常の診療で一般的に行われていることであり、今回の研究のためにとくに追加の検査などが必要となることはありません。

研究協力事項：

前述の通り、ESDや潰瘍治癒の確認を目的とした内視鏡検査などについては通常の診療で一般的に行われていることであり、今回の研究のためにとくに追加の検査などが必要となることはありません。

本研究ではボノプラザンの内服がきちんとできていたかどうかを調べるために患者さんに「内服日誌」の記載と内服が終わった薬剤のPTPシートを外来に持参していただくことをお願いします。

4 研究対象者にもたらされる利益および不利益

本研究において潰瘍の閉鎖の確認は上部消化管内視鏡検査にて行いますが、通常の診療でも潰瘍の閉鎖を確認するために本検査は行われ、万が一潰瘍の閉鎖が認められない場合に数ヶ月後に内視鏡検査を行うことは日常診療で行われており、通常診療を超える侵襲は発生しないため、とくに本研究に参加することで患者さんに生じる直接的な利益・不利益はありません。本試験は通常の保険診療で実施され、研究協力費などはありません。

5 個人情報の保護

個人情報を含む研究結果は、様々な問題を引き起こす可能性があるため、他の人にもれないように取扱いを慎重に行う必要があります。あなたの診療情報は、分析する前に診療録の整理簿から、住所、氏名、生年月日などを削り、代わりに新しく匿名加工情報を割り当てます。あなたとこの符号を結びつける対応表は慶應義塾大学消化器内科において厳重に保管します。このようにすることによって、あなたの解析結果は分析を行う研究者にも、あなたのものとわからなくなります。

6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

開示を希望される方にはお知らせします。ご希望の方はこの文書の最後にあります「12. お問い合わせ先」までお電話もしくは電子メールでご連絡下さい。

7 協力者本人の結果の開示

この研究の結果の解析の中途段階で協力者へ開示することはいたしません。すべての解析が終了した段階で、開示を希望される方にはお知らせします。

8 研究成果の公表

研究結果の公表の際は個人が特定されない集団として扱います。研究終了後2年以内に学会報告および学術誌の投稿による公表を予定しております。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

研究から生じる知的財産権は学校法人「慶應義塾」に帰属します。

10 研究終了後の試料取扱の方針

本研究では過去に行った採血検体などを用いて診療録にない検査や分析を行うなどの操作はありません。診療録より抽出した医療情報は、紙媒体のものはロッカーに施錠して管理後、匿名加工情報化された状態でコンピューターに入力いたします。入力後、紙媒体のものは全てシュレッダーを用いて処分いたします。コンピューターに入力されたデータは廃棄せずに、匿名加工された状態で特定のコンピューター内のハードディスクに保存し、関係者のみがパスワードにて保護され、暗号化した情報を知りうるように致します。データ管理のコンピューターはインターネットと接続していないものを使用いたします。協力拒否の連絡を頂いた場合は、リストから削除して再解析を行います。ただし、すでに研究結果が公表されている場合は、研究結果については破棄いたしません。

11 費用負担および利益相反に関する事項

この研究にかかる費用は当方の研究費で負担しますので、該当患者さんの負担は一切ありません。

12 問い合わせ先

研究責任者、慶應義塾大学消化器内科 加藤元彦

住所: 〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL: 03-5363-3437

FAX: 03-3353-6247

E-mail: moto28hiko@icloud.com