

整理番号：

Ver.No.1.3 (2019年3月7日作成)

患者さんへ

自主臨床試験

「浸潤性膵管癌に対する膵頭十二指腸切除術における mesenteric approach vs. conventional approach の無作為化比較第Ⅲ相試験」

および

付随研究「門脈血中の circulating tumor DNA 量に関する探索的検討」

についてのご説明

1.	はじめに	1
2.	この試験の目的	1
3.	この試験の方法	2
	◆参加可能な患者さんの条件	2
	◆試験の具体的な方法	3
	◆研究スケジュール	5
4.	この試験の予定参加期間	6
5.	この試験への予定参加人数について	6
6.	この試験への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益	6
7.	この試験に参加しない場合の、他の治療方法	6
8.	この試験中に、あなたの健康に被害が生じた場合について	6
9.	この試験への参加は、患者さんの自由意思によるものです	7
10.	この試験を中止させていただく場合があります	7
11.	この試験に参加された場合、あなたのカルテなどが試験中あるいは試験終了後に調査されることがあります	7
12.	この試験結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはありません	8
13.	この研究に関する情報は、随時ご連絡します	8
14.	知的財産権と利益相反について	9
15.	あなたの費用負担について	9
16.	研究組織	9
17.	研究担当医師および相談窓口	10

1. はじめに

臨床研究により新しい治療法を確立することは大学病院の使命であり、患者さんのご協力により成し遂げることができるものです。今回参加をお願いする臨床研究は“自主臨床試験”と呼ばれるもので、実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものです。製薬会社などが行う新薬の安全性・有用性を調べ、厚生労働省の承認を得るための臨床試験、いわゆる治験ではありません。この試験については当院の臨床研究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。試験に参加されるかどうかはあなたの自由意思で決めて下さい。参加されなくてもあなたが不利益を被ることはありません。

2. この試験の目的

あなたの病気は膵臓がんで、現在、その手術のアプローチの方法として、膵臓や十二指腸の背側からアプローチし、上腸間膜動脈の周りのリンパ節の切除を最後に行う方法（conventional approach）と、腸間膜からアプローチし、上腸間膜動脈の周りのリンパ節の切除を最初に行った後、最後に膵臓や十二指腸の背側を切離する方法（mesenteric approach）があります。膵臓がんの手術では、肉眼的（目で見える限り）にがんは認めない場合でも、病理学的（顕微鏡でみると）にがん細胞が残る（遺残）ことがあります。そのため、がん細胞が遺残しないために、膵臓がんの手術ではこのようなアプローチ法が開発されました。しかしながら、conventional approach と mesenteric approach のどちらの方法が、より膵臓がん細胞が遺残する割合が低いか、分かっていません。そこで、今回の研究では、この2つの方法のうち、どちらの方が、膵臓がん患者さんの生存期間を延長する有効な手術法かを検証し、この研究結果からより有効な手術の方法を標準的な手術法にすることを目的としています。

膵臓がんの手術のうち、膵頭十二指腸切除術は、高難度で大きな手術術式です。膵頭十二指腸切除術により、膵臓がんが肉眼的に取り切れても、病理学的にがん細胞が残る可能性があり、その場合、手術後の再発の頻度が高くなります。現在、膵頭十二指腸切除術において、膵臓と十二指腸の背側からアプローチし、上腸間膜動脈の周りのリンパ節の切除を最後に行う方法（conventional approach）が一般的ですが、腸間膜からアプローチし、上腸間膜動脈の周りのリンパ節の切除を最初に行った後、最後に膵臓と十二指腸の背側を切離する方法（mesenteric approach）が、よりがん細胞が遺残する割合が低いのではな

いかという仮説がありますが、どちらの方法が、膵臓がん患者さんにより有効かは証明されていません。そこで、今回あなたにご参加いただく研究では、膵頭十二指腸切除術において、conventional approach か mesenteric approach のどちらが、より膵臓がん患者さんの生存期間を延ばせるかを比較し、より有効な手術の方法を標準手術とすることを目的としています。この研究の結果により、膵臓がん患者さんにとって、最もよい手術法の開発が期待できます。

3. この試験の方法

この研究は、以下の基準を満たす患者さんに参加をお願いしています。

◆参加可能な患者さんの条件

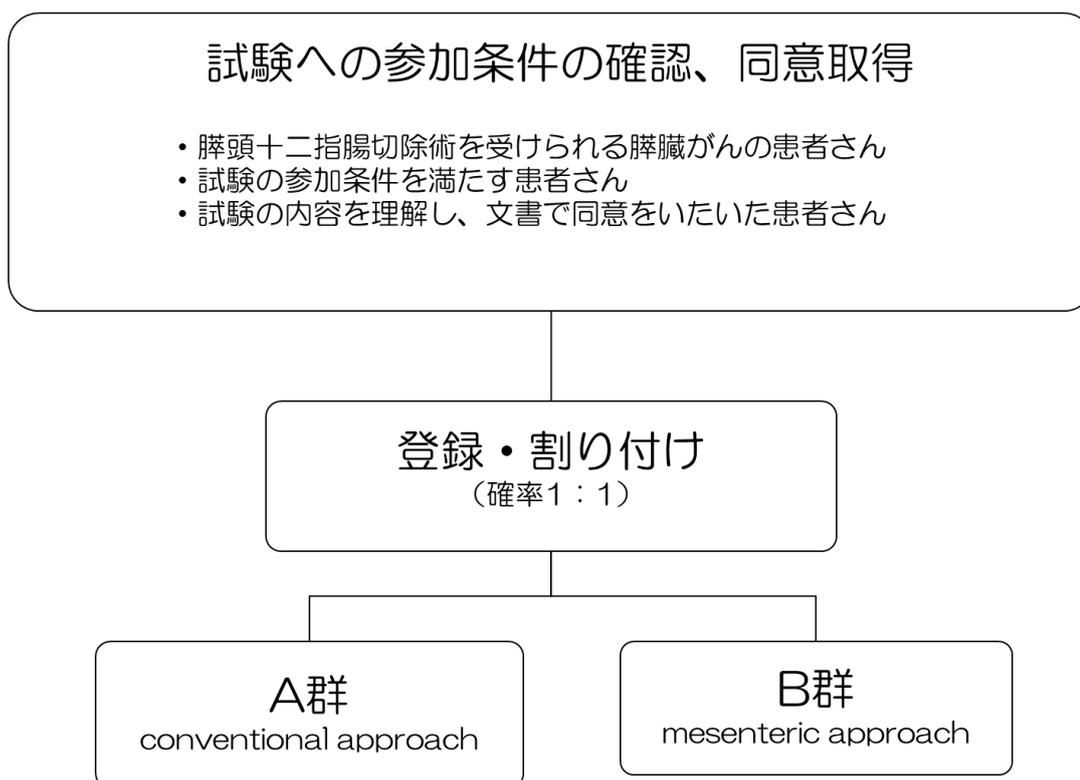
- 1) 膵臓がんに対して膵頭十二指腸切除術を受けられる予定の患者さん
- 2) 全身状態が良好な患者さん
- 3) 年齢が20歳以上の患者さん
- 4) 肝臓、腎臓、肺、骨髄などの機能が十分保たれている患者さん
- 5) この研究を十分ご理解いただいたうえで、ご参加いただける患者さん

以下の条件に1つでも該当する方は参加できません

- 1) 重篤な心臓病をもたれている患者さん
- 2) 肝臓の機能がきわめて悪い患者さん
- 3) 肺の病気により酸素が必要な患者さん
- 4) 腎臓の機能が悪く、透析を受けられている患者さん
- 5) 膵頭十二指腸切除術に加え、他の臓器も切除する予定の患者さん
- 6) 主要な動脈を切除し、再建が必要な患者さん
- 7) 大動脈の周りのリンパ節に転移を疑う患者さん
- 8) 活動性の他の癌の病気を持っている患者さん
- 9) 長期間ステロイドを内服されている患者さん
- 10) 腹腔鏡で膵頭十二指腸切除術を受けられる予定の患者さん
- 11) 精神的な理由で、この研究への参加が困難な患者さん
- 12) 「浸潤性膵管癌」以外の病理診断の患者さん
- 13) 胃や大腸の手術を受けられたことのある患者さん
- 14) 重篤な薬物アレルギーのある患者さん

◆試験の具体的な方法

- ① この研究に参加することにご同意いただけましたら、初めに決められた検査を行い、今のお身体の状態がこの研究に参加いただける基準を満たしているか再度確認します。この試験の参加の条件を満たさない、あるいは担当医師が試験の参加をしないほうがよいと判断した場合は、この時点で試験を中止します。
- ② 研究参加の登録を行いコンピューターで手術前に、A 群：conventional approach か、B 群：mesenteric approach 群のどちらの方法で膵頭十二指腸切除術を受けていただくかが 1:1 の確率で決まります。このような方法は、どちらがよいかわかっていない治療法を比べるには良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。



- ③ 付随研究として、手術中開腹した時、脾臓を取り出す直前の2回「門脈」という血管から血液を 8cc ずつ採取します。その血液からがん細胞の DNA の量を測定し、A 群（conventional approach）と B 群（mesenteric approach）のどちらの方ががん細胞の DNA 量が少ないかを比べます。

- ④ 検査と観察項目に関しては、本研究にご参加いただく患者さんも、通常診療で手術を受ける患者さんも同じです。手術中の手術時間、出血量、手術後の合併症、病理診断におけるがん細胞の遺残の有無、リンパ節転移の有無、進行度、手術後の再発の有無、再発までの期間、生存期間を観察します。

- ⑤ 手術前に、全身状態を把握する目的で採血を行います。手術後は合併症を確認するために、適宜、採血や画像評価を行います。退院後は 3 ヶ月毎に腫瘍マーカーを含めた採血と、CT あるいは MRI などの画像診断を行い再発の有無を確認します。

◆研究スケジュール

主な研究項目	術前		術中	術後	
	登録前 (注 1)	登録後		術後 90 日 (注 2)	術後 2 年 (注 2)
文書による同意取得	●				
登録適格性確認	●				
患者背景	●	● (注 3)			
手術施行状況			●		
門脈血採取			● (注 4)		
有害事象			←————→		
CT・MRI 検査	●			●	● (注 5)
腫瘍マーカーの測定	● (注 6)			●	● (注 5)
下痢の状況				●	● (注 5)
再発の有無					●
生存調査					●

●：必須の項目です。

(注 1) 登録は術前 28 日以内に行います。

(注 2) 手術日を 0 日とす

(注 3) 登録に必要な患者背景の情報は除きます。

(注 4) 門脈血は、手術開始直後と切除直前の 2 回採取します。

(注 5) 原則として、術後 3 ヶ月毎に 1 度行います。

(注 6) 腫瘍マーカーは、CEA、CA19-9 を必須とし、CA19-9 が陰性症例は DUPAN-II の測定を必須とします。化学療法施行症例は、術前治療前と手術までの直近のデータとします。

4. この試験の予定参加期間

研究期間は、本研究が千葉大学医学部附属病院の臨床研究倫理審査委員会で承認されてから2021年12月31日までを予定しています。

5. この試験への予定参加人数について

当院を含む16施設より、354名（標準治療群：177名、試験治療群：177名）の方に参加をお願いする予定です。

6. この試験への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益

<予想される利益>

あなたにとって、膵頭十二指腸切除術により膵臓がんを切除することが、最良の治療選択となります。さらに、研究の成果により、将来的に膵臓がんの治療法が進歩し、その利益を受ける可能性があります。また、同じ病気の患者さんに貢献できる可能性があります。

<予想される不利益>

この研究にご参加いただいても、ご参加いただかない場合と検査の回数や来院回数は同じですので、あなたにとって不利益になる可能性は、きわめて低いです。また、診療費用や検査費用は、あなたが加入されています診療保険でお支払いされますので、経済的にも不利益はありません。ただし、もし本研究による有害なイベントが起きた場合は、担当医が適切な治療を行い、本研究の中止についても考慮いたします。

7. この試験に参加しない場合の、他の治療方法

この研究に参加しない場合でも、通常の膵頭十二指腸切除術により手術を行います。

8. この試験中に、あなたの健康に被害が生じた場合について

この臨床研究はこれまでわかっていることに基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もしあなたがこの研究に参加して合併症などにより健康被害が生じた場合には、医師が適切な診察と治療を行います。本試験は既に定型化されている手術術式に基づき行われていますので、通常の診療と同様に患者さんの健康保険を用いて行います。

ご不明な点などがございましたら、担当医師にご確認ください。

9. この試験への参加は、患者さんの自由意思によるものです

この研究に協力するかどうかは、あなたの自由意思で決めて下さい。同意しないからといって、それを理由にあなたが不利益をこうむることは一切ありません。一旦同意した場合でも、不利益をこうむることなくいつでも同意を撤回することができます。その場合、提供していただいた試料等や研究の結果などは廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時点ですでに研究結果が論文などで公表されていた場合のように、研究結果を廃棄することができない場合があります。もちろんこのような場合でも、個人を特定できる情報が公表されることは一切ありません。

10. この試験を中止させていただく場合があります

また、以下の理由により、研究への参加を同意いただいた後でも、あなたの参加を途中で中止する場合があります。

- ①腹膜播種や肝転移などが判明した場合
- ②肉眼的に明らかながんの遺残を認めた場合
- ③臍頭十二指腸切除術から別の手術に変更となった場合
- ④手術中に、心筋梗塞や大出血など手術の継続が不可能になった場合
- ⑤病理診断において「浸潤性膵管癌」ではなかった場合

11. この試験に参加された場合、あなたのカルテなどが試験中あるいは試験終了後に調査されることがあります

臨床研究はあらかじめ決められた手順で行われ、すべての情報が正確に報告されなければなりません。こうしたことを確認するために、モニタリング担当者、もしくは監査担当者と呼ばれる者が、あなたの医療記録(カルテ)などを閲覧することがあります。しかし、あなたの氏名や住所などの個人情報には適切に保護され、一切公表されることはありません。また、あなたが他の医療機関で治療を受けられた場合は、担当医師が他の医療機関の医師へ電話や手紙で連絡を取り、使用された薬剤などについて医療情報の提供を求める場合があります。

あなたがこの臨床研究に参加することに同意され、同意文書に署名されますと、上記の閲覧及び他の医療機関への情報収集に関してもご同意いただいたこととなりますので、あらかじめご了承ください。また、臨床研究の途中で臨床研究の参加をやめた場合でも、それまでに得られた情報は今回の臨床研究に関する情報として貴重な資料となりますので、あなたの個人情報を保護した上で使用させていただくこととなります。ただし、それまでに得られた臨床研究のデータの使用を望まれない場合には、担当医師にあなたの意思をお伝えください。

12. この試験結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはありません

また、臨床研究にご協力頂いた皆さんの治療結果やその他の診療情報は、この研究の結果としてまとめられた後、学会や医学雑誌などで公表されることがあります。この際には、全てのデータは個人を特定できないように符号や番号により管理され、あなたの個人情報が当院以外の外部に漏れることは一切ありません。なお、この研究で得られたデータを、他の目的で使用することはありません。

13. この研究に関する情報は、随時ご連絡します

この研究の実施中に、使用しているお薬・医療機器の副作用の情報や研究への参加の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。

あなた個人の検査データについては、通常の診療と同様に、結果がわかり次第お知らせいたします。

この研究用で行った検査データのうち、あなたの診療に直接関係するものは、担当医師がご説明します。その他の、あなたの診療には直接関係がないデータはお知らせいたしません。ご希望がありましたらご説明いたします。担当医師にお申し出ください。また、この研究に関して、研究計画や研究方法に関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体の目的や進行に支障となる事項以外はお知らせすることができます。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

なお、この研究は大学病院医療情報ネットワーク研究センター 臨床試験登録システム (UMIN-CTR) で公開されていますので、研究の内容や進捗状況、結果等についてご覧になれます。

14. 知的財産権と利益相反について

この研究の結果として特許権などの知的財産権が生じることがありますが、その場合の知的財産権は研究者もしくは所属する研究機関に帰属します。

この研究は、千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学の研究費を用いて実施され、利益相反はありません。また、研究実施計画は千葉大学医学部附属病院利益相反管理委員会と臨床研究倫理審査委員会で審査と承認を受けています。

15. あなたの費用負担について

ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。また、ご参加いただくにあたっての負担軽減費などのお支払いもありません。

16. 研究組織

この試験の組織に関しては別紙をご参照ください。

17. 研究担当医師および相談窓口

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、以下の研究担当者または臨床試験部におたずねください。

【研究実施担当者】

責任医師	大塚将之	千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学	教授
分担医師	吉富秀幸	千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学	准教授
分担医師	高野重紹	千葉大学大学院医学研究院臓器制御外科学	助教
分担医師	賀川真吾	千葉大学医学部附属病院肝胆膵外科	助教

【連絡先】

千葉大学医学部附属病院肝胆膵外科

住 所：千葉市中央区亥鼻 1-8-1

電 話：043-222-7171（代表）

<平日日中>

肝胆膵外科外来 内線：6733

臨床試験部：月～金 8：30～17：00 内線：6460

<夜間休日>

夜間休日相談窓口

電 話：043-222-7171（代表）

※肝胆膵外科の自主臨床試験に参加していることをお知らせください。

同意文書

自主臨床試験課題名：浸潤性膵管癌に対する膵頭十二指腸切除術における mesenteric approach vs. conventional approach の無作為化比較第Ⅲ相試験

Mesenteric Approach vs. conventional approach for pancreatic cancer during Pancreaticoduodenectomy
-MAPLE-PD trial-

付随研究：門脈血中の circulating tumor DNA 量に関する探索的検討

<説明事項>

1. はじめに：自主臨床試験について
2. この試験の目的
3. この試験の方法
4. この試験の予定参加期間
5. この試験への予定参加人数
6. この試験への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益
7. この試験に参加しない場合の他の治療方法
8. この試験中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
9. この試験への参加は、患者さんの自由意思によるものです
10. この試験を中止させていただく場合があります
11. この試験に参加された場合、あなたのカルテなどが試験中あるいは試験終了後に調査されることがあります
12. この試験結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはありません
13. この試験に関する情報は、随時ご連絡します
14. 知的財産権と利益相反について
15. あなたの費用負担について
16. 研究組織
17. 試験担当医師および相談窓口

【患者さんの署名欄】

私はこの試験に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、

本自主臨床試験に参加することに同意します。

付随研究に参加することに同意します。

同意日： 年 月 日

患者氏名： _____ (自署)

【医師の署名欄】

私は、上記患者さんに、この自主臨床試験、付随研究について十分に説明いたしました。

同意日： 年 月 日

所属： _____

氏名： _____ (自署)

同意文書

自主臨床試験課題名：浸潤性膵管癌に対する膵頭十二指腸切除術における mesenteric approach vs. conventional approach の無作為化比較第Ⅲ相試験
Mesenteric Approach vs. conventional approach for pancreatic cancer during Pancreaticoduodenectomy
-MAPLE-PD trial-
付随研究：門脈血中の circulating tumor DNA 量に関する探索的検討

<説明事項>

1. はじめに：自主臨床試験について
2. この試験の目的
3. この試験の方法
4. この試験の予定参加期間
5. この試験への予定参加人数
6. この試験への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益
7. この試験に参加しない場合の他の治療方法
8. この試験中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
9. この試験への参加は、患者さんの自由意思によるものです
10. この試験を中止させていただく場合があります
11. この試験に参加された場合、あなたのカルテなどが試験中あるいは試験終了後に調査される場合があります
12. この試験結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはありません
13. この試験に関する情報は、随時ご連絡します
14. 知的財産権と利益相反について
15. あなたの費用負担について
16. 研究組織
17. 試験担当医師および相談窓口

【患者さんの署名欄】

私はこの試験に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、

- 本自主臨床試験に参加することに同意します。
 付随研究に参加することに同意します。

同意日： 年 月 日

患者氏名： _____ (自署)

【医師の署名欄】

私は、上記患者さんに、この自主臨床試験、付随研究について十分に説明いたしました。

同意日： 年 月 日

所属： _____

氏名： _____ (自署)

同意文書

自主臨床試験課題名：浸潤性膵管癌に対する膵頭十二指腸切除術における mesenteric approach vs. conventional approach の無作為化比較第Ⅲ相試験

Mesenteric Approach vs. conventional approach for pancreatic cancer during Pancreaticoduodenectomy

-MAPLE-PD trial-

付随研究：門脈血中の circulating tumor DNA 量に関する探索的検討

<説明事項>

1. はじめに：自主臨床試験について
2. この試験の目的
3. この試験の方法
4. この試験の予定参加期間
5. この試験への予定参加人数
6. この試験への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益
7. この試験に参加しない場合の他の治療方法
8. この試験中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
9. この試験への参加は、患者さんの自由意思によるものです
10. この試験を中止させていただく場合があります
11. この試験に参加された場合、あなたのカルテなどが試験中あるいは試験終了後に調査されることがあります
12. この試験結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはありません
13. この試験に関する情報は、随時ご連絡します
14. 知的財産権と利益相反について
15. あなたの費用負担について
16. 研究組織
17. 試験担当医師および相談窓口

【患者さんの署名欄】

私はこの試験に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、

本自主臨床試験に参加することに同意します。

付随研究に参加することに同意します。

同意日： 年 月 日

患者氏名： _____ (自署)

【医師の署名欄】

私は、上記患者さんに、この自主臨床試験、付随研究について十分に説明いたしました。

同意日： 年 月 日

所属： _____

氏名： _____ (自署)