

患者さんへ

「肝細胞癌患者を対象としたマイクロ波焼灼術とラジオ波焼灼術の有効性、安全性に関する多施設共同ランダム化比較試験」

についてのご説明

(参考文書：実際に患者さんにお渡しする同意説明書とは異なります)

作成日：2020年〇月〇日

順天堂大学医学部附属順天堂医院

消化器内科（消化器画像診断・治療研究室）

研究責任者：椎名 秀一郎

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。今回参加いただく臨床研究は“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病院倫理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. あなたの病気と治療法について

あなたの病気は肝細胞がんです。現在、肝細胞がんに対しての標準的な治療法として、外科的切除や化学療法などとともにマイクロ波治療やラジオ波治療が広く行われています。

マイクロ波治療は病変に針状のアンテナを挿入し、アンテナ内部にある放射部よりマイクロ波を放射して熱を発生させ、病変を凝固壊死させる治療です。マイクロ波は 2,450 MHz 前後の高周波であり、電子レンジなどで使用されているだけでなく医療機器にも応用されています。

マイクロ波治療は本邦では 1990 年代より肝がんに対する治療として臨床試用され、2004 年 4 月には保険適応が認められました。しかし、初期のマイクロ波治療は 1 回の焼灼範囲が小さく、またアプリケーションのシャフトの部分が熱くなることによる有害事象も高頻度に認められたため、ラジオ波治療が導入されるとあまり実施されなくなりました。

最近になりエネルギーコントロールを工夫したり水冷式のアンテナを用いたりすることにより、焼灼範囲を拡大しシャフトの部分の温度上昇を抑制できる、新世代のマイクロ波治療装置が開発されてきました。

本研究にて使用する Medtronic 社のマイクロ波治療装置（Emprint アブレーションシステム）は、2014 年 4 月に欧州の CE マーク、米国の FDA 510K を取得しています。初期のマイクロ波治療装置と比較して焼灼範囲が大きく、また安定した焼灼範囲が得られるとされています。海外では肝細胞癌以外にも肺腫瘍、腎腫瘍、骨腫瘍などの治療に広く利用されています。

なお、肝細胞癌に対するマイクロ波治療の有効性、安全性を示す報告は存在しますが、大規模な臨床試験は報告されていません。

一方、ラジオ波治療は本邦では肝細胞癌の治療として普及しています。病変に針状の電極を挿入し、ラジオ波を流して熱を発生させ、病変を凝固壊死させます。ラジオ波は AM ラジオで使われるのと同様 450 KHz 前後の高周波です。

しかし、マイクロ波治療とラジオ波治療とどのように使い分ければ良いかなどについてはわかりません。今回、マイクロ波治療とラジオ波治療の有効性や安全性を比較することによって、より良い治療法が確立、QOL（生活の質）の向上が期待できるのではないかと考えこの研究を計画しました。

今回、あなたの病状が、これからご説明する研究の参加条件（病名、年齢、治療に支障となる合併がないなどの条件）に合っているため、ご参加をお願いしています。

3. この研究の目的

マイクロ波治療とラジオ波治療は本邦では肝細胞癌の治療として普及しています。また、マイクロ波治療とラジオ波治療は欧米では主に転移性肝腫瘍、特に大腸癌肝転移に対する治療として実施されており、今後は日本でも転移性肝腫瘍に対する治療としても普及していくと思われます。

マイクロ波治療とラジオ波治療はいずれも肝悪性腫瘍を対象とした治療で広く用いられていますが、どちらの効果が優れているかわかりません。

この研究の目的は肝悪性腫瘍患者さんを対象に両者の有効性と安全性を科学的にきちんとした方法で比較することです。

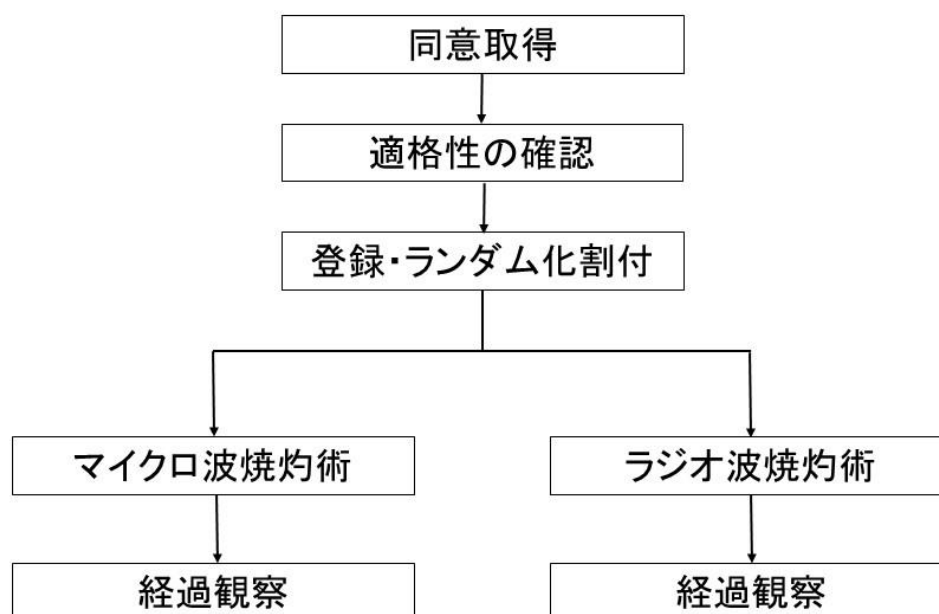
4. この研究の方法

(1) 対象となる患者さん

順天堂医院 消化器内科に通院（または入院）中の患者さんで年齢が 20 歳以上から 100 歳までの「肝細胞がん」と診断された方を対象とします。ただし、その他の合併症や治療経過により、担当医師が不適切と判断した患者さんは除きます。

(2) この研究で行う治療方法

試験のアウトライン（試験のフローチャート参照）



(※)「ランダム」とは日本語で「無作為」と訳します。つまり、人為的な操作が入り込まないということの意味をしています。科学的で公平なデータを得るためには、たとえば病気の進んだ

患者さんだけが一方に集まらないような割付（グループ分け）が必要となります。そのためそれぞれの治療を受ける患者さんを、無作為に選ぶ方法（クジを引くような方法）がとられます。つまり、マイクロ波治療とラジオ波治療とを公平に比較するために、あなたがどの治療になるのかはご自身や担当医師が決めるのではなく、まったくの偶然によってどの患者さんも 1/2 の確率で均等に割り振られることとなります。

実施方法は通常の肝腫瘍に対するマイクロ波治療やラジオ波治療と同様です。すなわち、医師 2 名以上とコメディカルで実施します。実施手順は、外来で適応のある症例があった場合、入院してもらい、担当者が適格性を確認した上でマイクロ波治療やラジオ波治療を実施し、外来で経過観察を行いません。

以下にマイクロ波治療とラジオ波治療の内容について説明します。

当院消化器内科では、電極を超音波装置で観察しながら皮膚から肝臓内に挿入する方法（経皮的治療）を用いています。

実際には以下のように処置を行います。

- (1) 入院の上、朝から点滴を開始します。朝から禁飲食となります。
- (2) 上半身脱衣の上、処置台に仰臥位としラジオ波治療では対極板を貼り付けます。マイクロ波治療では対極板は不要です。鎮静剤・鎮痛剤の投与を行ない、皮膚の消毒を行います。
- (3) 治療中は、心電図・血圧・酸素飽和度モニターを装着します。治療中、必要に応じて降圧剤の投与などを行います。
- (4) 超音波やCT、MRIなどで病変の位置を確認します。
- (5) 病変の治療では超音波やCT、MRIなどで観察しながら、アプリケーター（マイクロ波治療ではアンテナ、ラジオ波治療では電極）を病変に挿入し、マイクロ波治療では 2,450MHz、ラジオ波治療では 450KHz の電流を流して周囲の組織に熱を発生させ、腫瘍組織を破壊します。いずれも 1ヶ所の焼灼にかかる時間は約 3～12 分間で、4cm までの範囲が焼灼されます。がんが大きな場合には電極を何ヶ所かに挿入し全体を焼灼するようにします。
- (6) 治療にかかる時間は、病変の数、部位、見えやすさなどにより異なりますが、通常 30 分から 2 時間と予想されます。
- (7) 治療実施後は全身状態のモニターを行います。通常のマイクロ波治療やラジオ波治療に準じて数日間入院の上、経過観察を行います。退院後も定期的に血液検査と画像検査を行い、治療効果の判定と合併症の有無の評価を行います。

| | | | | | | | |
|---------------|---|--|---|--|--|---|---|
| 心電図検査 | ○ | | | | | | |
| 造影 CT または MRI | ○ | | ● | | | ● | ● |

臨床検査：HBsAg、HBsAb、HBcAb、HBeAg、HBeAb、HBV-DNA、HCV-Ab、HCV-RNA、白血球、ヘモグロビン、血小板、PT、ALB、TB、AST、ALT、BUN、Cr、AFP、AFP L3、PIVKA-II

○印はラジオ波治療前に行う項目、●印はラジオ波治療後に行う項目

5. この研究の予定参加期間

研究参加日から5年間となります。

6. この研究への予定参加人数について

この研究は、2018年10月1日～2021年1月31日の期間で募集を募り、210名（当院では100名）の方に参加をお願いする予定です。

7. この研究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

(1) 予測される利益

本研究へ参加することによる被験者に直接の利益は生じません。ただし、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性があります。

(2) 予想される不利益（有害事象）

マイクロ波治療やラジオ波治療では治療中や治療後に合併症を起こすことがあります。

考えられる主な合併症は、以下のものです。

感染：マイクロ波治療やラジオ波治療により壊死した組織に細菌が感染し、膿瘍を形成する可能性があり、細菌が血流に入ることによって敗血症を生じる可能性があります。さらなる二次感染を予防するために厳重な滅菌操作と予防的抗生剤投与を行います。

出血：腫瘍内、腫瘍周囲の血管を損傷し出血が生じる可能性があります。安静により自然止血することが多いですが、止血しない場合は輸血や緊急の処置・手術が必要になることがあります。出血量が多くなり血圧が低下するなどして状態が悪化すると、肝不全や腎不全などを引き起こす可能性があります。

周囲臓器の損傷：アプリーケーターの穿刺や治療により発生する熱に伴い、治療予定の病変の周囲の臓器や組織が損傷し種々の合併症を生じる可能性があります。

薬剤アレルギー：治療中・治療後に使用する薬剤（消毒薬、局所麻酔薬、鎮静・鎮痛薬、抗生物質など）に対しアレルギー反応が生じる可能性があります。

容態の急変：術中や術後に、心筋梗塞や脳梗塞、脳出血、肺梗塞などの疾患が発生し、致命的となる可能性があります。腫瘍が広範に壊死した場合は壊死組織が体内を循環し、塞栓による肺梗塞、脳梗塞、心筋梗塞、多臓器不全、播種性血管内凝固などが生じ死亡することがあります。

(3) 有害事象発生時の被験者への対応

研究担当者は、有害事象を認めたときは、直ちに適切な処置を行うとともに、診療録ならび

に症例報告書に記載します。また、試験薬の投与を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝えます。

8. この研究に参加しない場合の他の治療方法

マイクロ波治療やラジオ波治療の代替治療としては外科的切除、化学療法などがあります。外科的な腫瘍切除は侵襲が大きく、また、切除を行っても再発する確率は低くはありません。化学療法は良好な効果が得られる保証がありません。

未治療のまま経過を見た場合にはマイクロ波治療やラジオ波治療に伴う合併症の危険性は回避できますが、病変が増大し、いずれ問題が悪化すると考えられます。

9. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について

この臨床試験は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もし臨床試験の期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの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。

万が一、この試験への参加に起因して重い『(被験者＝健常人の場合)⇒健康被害(死亡、後遺障害 1 級～14 級)』又は『(被験者＝患者の場合)⇒健康被害(死亡、後遺障害 1 級・2 級)』が生じた場合には研究者の加入する保険から補償の給付を受けることができます。ただし、その健康被害がこの試験と関係のない他の原因などで起こった場合や、患者さんの健康被害が虚偽の申告によるものであったり、患者さんに故意または過失があったりする場合には、補償されないか、補償が制限される場合があります。なお、本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。

10. この研究への参加は、患者さんの自由意思によるものです

この研究へ参加されるかどうかについては、患者さんの自由意思でお決めください。研究の参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益をうけることはなく、今まで通りの治療を受けることができます。また、研究の参加に同意した後でも、いつでも参加を撤回することができます。

11. この研究に関する情報は、随時ご連絡します

本臨床研究に参加されている期間中、あなたの研究参加の継続の意思に影響を与えるような情報を新たに入手した場合は、直ちにお知らせします。

また、この治療法に関して重要な情報が得られた場合は、研究参加の継続に関してもう一度あなたの意思を確認します。

12. この研究を中止させていただく場合があります

参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には参加いただけなかったり、治療を中止

したりすることがあります。治療を中止した後も、担当医師が必要であると判断した場合には、検査を受けていただく場合があります。

- ①患者さんが研究への参加を撤回された場合
- ②患者さんの病気の状態等から、担当医師が研究を中止した方が良いと判断した場合。
- ③その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

13. 個人情報等の取扱いについて

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理され、研究事務局に(送付方法：電子的配信)提出しますが、記号化する際の管理表は、当院の消化器画像診断・治療研究室の鍵のかかるロッカーで椎名秀一郎が厳重に管理いたしますので、あなたの検体あるいはデータであることが、わからない様に配慮いたします。なお、研究終了後にはすべて廃棄いたします。その際も、個人が特定されることがないように十分に配慮いたします。

この研究で得られた成績は、医学雑誌などに公表されることがありますが、あなたの名前などの個人を特定できないよう配慮いたします。また、この研究で得られたデータが、本研究の目的以外に使用されることはありません。

14. この研究に参加された場合、あなたのカルテなどが研究中あるいは研究終了後に調査されることがあります

患者さんの人権が守られながら、きちんとこの研究が行われているかを確認するために、この臨床研究の関係者（当院の職員、病院倫理委員会、厚生労働省の関係者、この研究の研究事務局担当者、モニタリング担当者、監査担当者など）があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、あなたから得られたデータが、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

15. この研究への参加に同意された場合は、次の点を守って下さい

現在、あなたが他の病院に通院されている場合は、その病院と病名、使用しているお薬をお知らせ下さい。また、薬局等で購入して使用しているお薬がある場合もお知らせ下さい。これらは、研究を安全に行うために大切なことです。また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この研究に参加していることをその病院にお知らせすることがありますので、ご了解下さい。その他、何か判断に迷うような事がありましたら、事前に研究担当者へお知らせください。

16. あなたの費用負担について

ラジオ波治療は保険適用が認められているため、実施にあたってはラジオ波治療の為に入院経費については全て保険診療で行われます。差額ベッド代などはこれとは別途にかかります。また、ラジオ波治療により合併症が生じた際には、最善の処置・治療を行います。状態によっては合併症の治療のために緊急の処置や外科的手術が必要になったり、入院期間が2-3ヶ月と長期にわたったりする可能性があります。その際の医療も通常の保険診療で行われ、その経費の一部は患者さんの負担となりますので、ご承知おきください。

17. 利益相反について

この研究は、消化器画像診断・治療研究室の研究費により実施しています。特定の企業からの資金の提供は受けておりません。また、この研究に係る全ての研究者およびその配偶者などの家族は、本研究で用いるマイクロ波治療装置、ラジオ波焼灼装置を製造しているMedtronic社、ラジオ波焼灼装置を製造しているStarMed社や日本ライフライン社との間に金銭的利益関係、雇用関係は一切ありません。従いまして研究者が企業から独立して計画して実施しており、研究結果および解析等にMedtronic社、StarMed社や日本ライフライン社が影響を及ぼすことはありません。

この研究の研究責任者および研究者は、「順天堂大学利益相反マネジメント規程」および「人を対象とする医学系研究に係る利益相反に関する標準業務手順書」に従って、順天堂医院医学系研究利益相反マネジメント委員会に必要事項を申請し、その審査を受けています。

18. この研究の実施体制について

この研究は以下の体制で行います。

【研究代表者】

順天堂大学医学部附属順天堂医院 院長 天野 篤

【研究事務局および責任者】

順天堂大学医学部附属順天堂医院

消化器内科（消化器画像診断・治療研究室） 教授 椎名 秀一郎

住 所：東京都文京区本郷 3-1-3

電 話：03-3813-3111

【参加施設】

順天堂大学医学部附属練馬病院

岩手医科大学

慶応義塾大学

日本赤十字社医療センター

19. いつでも相談窓口にご相談ください

あなたがこの研究について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なく下記の相談窓口にご相談下さい。ご希望により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。

【相談窓口】

順天堂大学医学部附属順天堂医院

〒113-8431 東京都文京区本郷 3-1-3

電話 03-3813-3111（代表）（内線 3382）

研究担当医師

研究責任者 消化器内科（消化器画像診断・治療研究室） 教授 椎名 秀一郎

この説明書は参考文であり、実際に患者さんにお渡しする同意説明書とは異なります。