

切除不能又は再発胃癌・食道癌に対する免疫チェックポイント阻害剤  
とシンバイオティクス併用療法の有効性に関する検討

臨床研究についてのご説明

## 目次

1. はじめに.....	3
2. 研究の目的と意義.....	3
3. 研究に参加していただく方について（候補として選ばれた理由）.....	4
4. 研究の方法.....	6
5. 実施予定期間と目標症例数.....	8
6. 予想される利益と不利益.....	8
7. 他の治療方法等.....	9
8. 守っていただきたいこと.....	9
9. 参加について.....	10
10. 同意撤回について.....	10
11. 研究を中止する場合について.....	10
12. 研究に関する情報公開の方法.....	10
13. 研究の開示.....	11
14. 個人情報等の取扱い.....	11
15. 情報・試料について.....	11
16. 研究の資金源及び研究に係る利益相反.....	12
17. 費用について.....	12
18. 研究に関する新たな情報について.....	12
19. 健康被害が生じた場合の補償について.....	13
20. 実施医療機関の名称並びに研究責任医師の氏名・職名・連絡先、およびお問い合わせ先・苦情・相談窓口.....	13

## 1. はじめに

臨床研究とは、患者さんに参加・協力いただき、治療法や診断法の安全性、有効性を調べる研究のことをいいます。現在行われている多くの治療法・診断法も、国内・海外での臨床研究によって進歩してきました。

本研究は、新しい医薬品や医療機器の製造販売等についての厚生労働省の承認を目的として実施する「治験」ではなく、実診療で重要と思われる新たな着眼点のもとに医薬品等の有効性や安全性の情報を収集するために実施するものです。研究目的で検査、投薬などの医療行為を行う臨床研究を規制するために 2018 年に施行された臨床研究法に基づいて実施されます。

この説明文書は、あなたに本研究について説明し、参加するかどうかを考えていただくための資料です。この説明文書をよく読み、担当医師の説明をお聞きになり、本研究の内容を十分にご理解いただいた上で、本研究に参加されるかをあなたの自由な意思で決めてください。わからないことがあれば、どんなことでも遠慮なさらずに質問してください。ご協力いただける場合は、同意書へご署名をお願いいたします。

本研究は、大阪大学臨床研究審査委員会によって研究計画書が審査されています。審査によって、研究に参加する方の権利が守られていることや医学の発展に役立つことなどが検討され、計画が適切であることが認められています。

-----  
名 称 : 大阪大学臨床研究審査委員会  
審査対象 : 「臨床研究法」で規定される臨床研究  
設置者 : 大阪大学総長  
所在地 : 大阪府吹田市山田丘 2 番 2 号  
電話番号 : 06-6210-8296  
-----

また、大阪大学臨床研究審査委員会で承認が得られた後、当院の病院長が当院での研究実施を承認し、厚生労働大臣に実施計画を提出した上で実施しています。

## 2. 研究の目的と意義

### (1) あなたの病気について

世界における胃癌の 2008 年の罹患数及び死亡数は、それぞれ 99 万人と 74 万人と推定され、先進国では減少傾向にあるものの、悪性新生物中では罹患数では第 4 位、死亡数では第 2 位を占めています。本邦における胃癌の罹患率（対人口 10 万人）は高く、1980 年には男女それぞれ 86.6、49.1 であったのが、2007 年にはそれぞれ、81.1、31.2 と減少し、男性では第 1 位、女性では乳がん、大腸がんについて第 3 位を占めています。一方、胃癌による死亡数は年間約 5 万人（全がん死数 30 万人の約 1/6）であり、悪性新生物による死因の第 2 位を占めています。日本胃癌学会の胃癌治療ガイドライン（医師用第 2 版）では、胃癌に対する定型手術後の 5 年生存割合は IA 期 93.4%、IB 期 87.0%、II 期 68.3%、IIIA 期 50.1%、IIIB 期 30.8%、IV 期 16.6% と報告されています。

本邦の 2017 年の食道癌による死亡は 11,568 人で、悪性新生物による死亡の 3.1%を占め、がん種別では日本人男性で 7 番目に多い疾患です。近年、罹患率はゆるやかに上昇傾向、死亡率は横ばいからやや減少傾向に推移しています。がんの統計 2015 における各病期別の 5 年相対生存率はⅠ期：85.5%、Ⅱ期：51.5%、Ⅲ期：26.6%、Ⅳ期：11.7%です。

本研究の対象となる、手術が適応とならない、もしくは術後に再発した胃癌や食道癌の患者さんの治療法は免疫チェックポイント阻害剤を含む薬物療法となります。近年、免疫チェックポイント阻害剤を含む薬物療法は胃癌や食道癌だけではなく様々な癌種に対して行われており、有望な治療法です。しかしながら、免疫チェックポイント阻害剤を含む薬物療法は全ての患者さんに効果があるわけではなく、また、治療による副作用が起こる可能性があります。したがって、より効果を上げる方法や、副作用を少なくする支持療法の開発が望まれています。

## (2) 研究の目的と意義

本研究で用いるシンプロテック（以下シンプロテック）は、医薬品ではなく栄養補助食品です。シンプロテックはプロバイオティクス（腸内細菌叢のバランスを改善することにより宿主に有益な作用をもたらす生きた微生物）としてビフィズス菌と乳酸菌を、プレバイオティクス（消化管で分解・吸収されずに腸内の有用菌の栄養源となる物質）としてガラクトオリゴ糖を含んだシンバイオティクスです。我々はこれまでに同じシンバイオティクスを用いて、食道癌で手術を受ける患者さんの術後合併症軽減に有用であるか否かを検証する研究や、食道癌で術前化学療法を受ける患者さんの副作用軽減に有用であるか否かを検証する研究を行ってきました。これらの研究で、用いたシンバイオティクスの安全性に問題がなく、腸内環境を維持し、化学療法の副作用を軽減する可能性が示されました。

進行癌の患者さんの腸内環境は乱れていることが多いことが報告されています。また、腸内環境が乱れている患者さんでは免疫チェックポイント阻害剤の効果が減弱するという報告がありますが、腸内環境を整えることが免疫チェックポイント阻害剤の効果を増強するかどうかは明らかではありません。そこで我々はシンバイオティクスを用いて腸内環境を整えることが免疫チェックポイント阻害剤の効果増強につながるかどうか、また、副作用の軽減につながるかどうかを検証する本研究を実施することとしました。腎臓がん免疫チェックポイント阻害剤にプロバイオティクスを併用する、第 1 相臨床試験では、プロバイオティクス併用は安全であり、治療効果を向上させる可能性があることが分かりました。しかしながら、ごく少人数を対象した研究であったこと、今回我々が用いるシンバイオティクスはプロバイオティクス単体よりも腸内環境を整えるのに、より有効である可能性があることから、本研究を実施する意味があると考えています。

本研究で得られる情報によって、手術が適応とならない、もしくは術後に再発した胃癌や食道癌で免疫チェックポイント阻害剤を含む薬物療法を受ける患者さんに対してよりよい治療を提供できる可能性があります。

## 3. 研究に参加していただく方について（候補として選ばれた理由）

本研究は、手術が適応とならない、もしくは術後に再発した胃癌や食道癌で免疫チェックポイント阻害剤を含む薬物療法を受ける患者さんのうち、以下の条件を満たす方を対象としています。な

お、担当医師の判断によっては参加できないこともあります。

【参加していただける患者さんの条件】

- (1) 年齢が 18 歳以上 85 歳未満である方
- (2) 経口摂取が可能である方、もしくは栄養チューブからのシンプロテック投与が可能である方
- (3) パフォーマンス・ステータスが 0 または 1 の方  
0：まったく問題なく活動できる。発症前と同じ日常生活が制限なく行える。  
1：肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。
- (4) 登録前 14 日以内の検査値が、以下のすべてを満たす方
  - ① 好中球数  $\geq 1,500 /\text{mm}^3$
  - ② 血小板数  $\geq 10 \times 10^4 /\text{mm}^3$
  - ③ 総ビリルビン  $\leq 1.5 \text{ mg/dL}$
  - ④ AST (GOT)  $\leq 100 \text{ IU/L}$  (肝転移がある場合には  $\leq 200 \text{ IU/L}$ )
  - ⑤ ALT (GPT)  $\leq 100 \text{ IU/L}$  (肝転移がある場合には  $\leq 200 \text{ IU/L}$ )
  - ⑥ 腎機能：クレアチニンクリアランス  $\geq 50 \text{ mL/min}$
- (5) 本研究への参加について文書による同意書が本人から得られる方

【参加していただけない患者さんの条件】

- (1) 現在、食道癌および胃癌以外の癌を有する方  
もしくは、5 年以内に食道癌および胃癌以外の治療を受けた方
- (2) 消化管ステントを留置している方
- (3) 全身的治療を要する感染症がある方
- (4) 妊娠中または妊娠の可能性がある方、または授乳中の女性
- (5) 精神病または精神症状を合併しており、本研究への参加が困難と判断された方
- (6) コントロール不良の糖尿病を合併している方
- (7) 不安定狭心症を合併、または 6 か月以内の心筋梗塞の既往を有する方
- (8) 重度な合併症（腎不全、肝不全、間質性肺炎/肺線維症）を有する方
- (9) 活動性の出血を認める方
- (10) 過去に免疫チェックポイント阻害剤の前治療歴を有する方
- (11) HER2 陽性の胃癌の方
- (12) 脳転移がある方
- (13) 登録時に症状のある骨転移を有する方
- (14) 甲状腺機能障害の合併もしくは既往がある方
- (15) 自己免疫疾患の合併もしくは既往がある方
- (16) ステロイド剤の継続的な全身投与を受けている、または免疫抑制剤の投与を受けている方
- (17) 乳アレルギーがある方
- (18) 他の介入研究に参加している方

## (19) その他理由で、研究責任医師または研究分担医師が不適当と判断した方

研究参加に同意された後でも、その基準にあてはまるかどうかの事前の検査の結果によっては参加いただけない場合もあります。

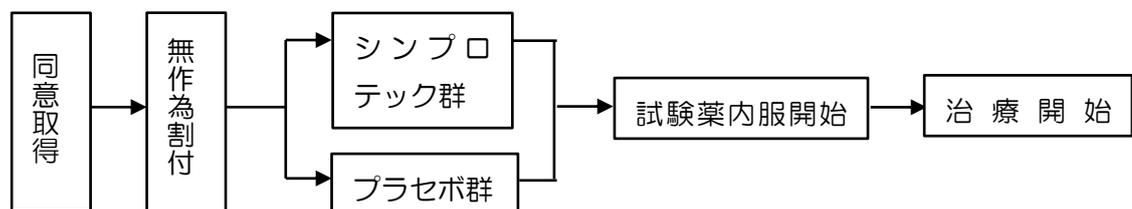
## 4. 研究の方法

### (1) 試験薬の投与について

本研究に参加の同意を文書で頂いた後で、あなたの情報を研究に登録します。今回、シンプロテックの効果を実科学的に評価するために、2つのグループ（シンプロテック群、プラセボ群）による比較試験を行います。

プラセボとはシンプロテックと形や色や味などが全く同じですが、効果を示すための成分は含まれていません。有効成分を含まないにもかかわらず、「薬を飲んだ」という意識から治療効果が出ることもあり、プラセボを用いて比較することは、薬の有効性や安全性を実科学的に明らかにするために必要です（以下、シンプロテックとプラセボをまとめて、試験薬といいます）。

いずれの群になってもあなたの飲まれている試験薬がシンプロテックなのかプラセボなのかは担当医師もあなたも分かりません。これを2重盲検といいます。（次の図参照）どちらの群になるかは、あなたも担当医師も選ぶことができません。くじを引くような方法でいずれかに割り当てられます。その確率は2分の1です。



担当医師から渡された試験薬を治療開始5日以上前から1日3回6ヶ月間飲んでいただきます。ただし、治療法が変更になりましたら試験薬の内服は終了となります。

シンバイオティクスの投与量が多いほど、治療開始前からなるべく長期間に飲むほど、腸内環境の改善が期待できると考えたため、シンプロテックの推奨用法・用量（1日1～3回）のうち最大用量である1日3回とし、研究の実施可能性の面から内服いただく期間を上記のとおり設定しました。



### (3) 探索的な検討について（同意をいただいた方のみ）

本研究では、試料（血液、糞便、腫瘍組織）に含まれる情報を解析することにより、治療中の腸内環境の変化、免疫機能の変化、腸内環境と薬剤の治療効果や副作用との関連性の評価や治療効果予測バイオマーカーの探索をすることも目的の一つにしています。

そのため、同意いただいた方を対象として登録時、6 週目の計 2 回、追加の腫瘍組織採取を行い、登録時、治療開始時、6 週目の計 3 回、追加の採血（約 10-15ml/回）、糞便の採取を行います。採血は来院時に、できる限り診療採血を実施する際に同時に行います。糞便は、試験薬内服前、治療開始時、治療開始後 6 週目に、ご自身で採取いただいたうえで、当院に提出もしくは、研究代表施設へ郵送していただきます。

試料採取に同意されなくても、本研究には参加いただけます。

検査は大阪大学およびヤクルト中央研究所で行います。

### (4) 研究終了後における医療の提供について

研究終了後は、あなたに最も適切と考える医療を選択して提供します。試験薬の提供は治療開始から 6 ヶ月、もしくは、治療法が変更になるまでのいずれか短い方です。

## 5. 実施予定期間と目標症例数

本研究は、2030 年 3 月 31 日まで行われます。また、244 人の胃癌または食道癌の患者さんに参加していただく予定です。

## 6. 予想される利益と不利益

### (1) 予想される利益

本研究では、どの患者さんに対しても胃癌や食道癌に対する薬物療法を行いますので、通常診療と同程度の治療上の利益が得られます。シンバイオティクス（シンプロテック）を併用することで治療の効果が上がる可能性や副作用が軽減する可能性を検証する研究であり、本研究によって、これらの情報を得られることは社会全体として非常に有益であると考えられます。

### (2) 予想される不利益

通常診療に比べて来院頻度が増加する可能性があり、通院時間や交通費が増える可能性があります。また、研究に参加する場合、5 日間以上試験薬を服用してからの治療開始となりますが、通常の診療においても、外来診療から治療開始までは、数日程度かかるため、この遅れが治療の重大な遅れになる可能性は極めて低いと考えられます。また、そのような方には本研究への参加をお願いいたしませんので、もし研究参加に不安があれば担当医と相談してください。

これまでに臨床試験として食道癌の患者さんで手術をうける際や術前補助化学療法を受ける際に今回使用するシンプロテックと同じ成分のシンバイオティクスを服用していただきましたが、シンバイオティクスに起因する有害事象は認めませんでした。シンプロテックの内服により、アレルギー反応が起こる可能性があります、重篤化する可能性は極めて低いと考えられます。

探索的な検討での血液採取にご同意いただいた場合には、追加の採血に伴う身体的及び精神的負担が増える可能性があります。糞便採取にご同意いただいた場合には、ご自身での採取、当院に提出もしくは、研究代表施設へ郵送するというお手間をおかけすることになります。

腫瘍組織採取にご同意いただいた場合には、内視鏡等にて採取させていただくため、治療効果のより詳細な情報が得られるという利点もありますが、検査の特性上お体に負担がかかります。治療前に実施した内視鏡検査に比べ、短時間で済むことが多いですが、できるだけ安全に、かつお体へのご負担がかからないように注意して実施させていただきます。

研究中及びその後の診察でも、安全性の管理に努め、重篤な有害事象（副作用など好ましくないすべての事象で、医薬品等との因果関係は問わない）の起こった際には安全確保を第一優先に迅速かつ適切な処置を行うことにより、あなたの安全確保に診療機関が全力を尽くします。

なお、副作用には個人差があり、必ずおこるというわけではありません。どんな薬でも副作用がおこる可能性はあるので、異常があれば担当医師や末尾のお問い合わせ先・相談窓口までご連絡ください。

## 7. 他の治療方法等

本研究に参加されない場合は免疫チェックポイント阻害剤を含む薬物療法を通常診療通り行います。

## 8. 守っていただきたいこと

本研究に参加している間は、次のことを守ってください。あなたの安全を守り、病気の状態を確認するために必要なことです。また、研究に参加してからいつもと違う症状がみられたときは、すぐに担当医師に連絡してください。

- ・ 決められた来院日を守り、検査や診察を受けてください。
- ・ 他の診療科や他の病院に新たに受診する場合は、担当医師に連絡してください。
- ・ 他の病院から処方されている薬や、家庭で使っている薬があれば、担当医師にお知らせください。薬によっては、研究参加中の使用の中止をお願いすることがあります。
- ・ プロバイオティクスやプレバイオティクスを含む医薬品やサプリメントは服用しないでください。ただし、これまでの日常生活で摂取していた量と頻度のヨーグルトや納豆などの発酵食品などの摂取は問題ありません（これまでの食習慣をできるだけ維持してください）。

\*主な製剤

医薬品	ラックビー <sup>®</sup> 、ミヤBM <sup>®</sup> 、 Bioフェルミン <sup>®</sup> 、 Bioスリー <sup>®</sup> など
サプリメント	乳酸菌、ビフィズ菌、オリゴ糖などを含む製品

## 9. 参加について

本研究への参加はあなたの自由です。参加を辞退することもできます。どのような決定をされたとしても、あなたの不利益になることはありません。この説明文書をよく読んでいただき、ご家族と相談するなど十分に考えたうえで、あなた自身の自由な意思で決めてください。

ご協力いただける場合は、同意書へご署名をお願いいたします。

## 10. 同意撤回について

本研究への参加に同意した後いつでも同意を撤回することができ、たとえお断りになっても今後の治療において不利益を受けることはありません。同意の撤回を希望される場合は、遠慮なく担当医師にお伝えください。

なお、研究の参加を途中で取りやめた場合、あなたの健康状態を確認するために必要な検査をさせていただくことがあります。また、途中で研究の参加をやめた場合でも、それまでに得られた研究のデータは今回の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うえ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。

## 11. 研究を中止する場合について

あなたが途中で本研究への参加をやめたいと思われたときには、いつでもやめることができます。担当医師におっしゃってください。

次のような場合には試験薬の投与を中止し、あなたの健康状態を確認するために必要な検査をさせていただいた後で追跡調査期間に移行します。

- 有害事象が発現し、研究責任医師等が中止すべきだと判断した場合
- あなたから試験薬の服用中止の申し出があった場合
- あなたが研究の参加者として不適切であることが判明した場合
- あなたが市販のシンプロテックを飲んだ場合
- その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

また、次のような場合は本研究を中止します。

- あなたから研究中止の申し出があった場合
- あなたの都合に必要な観察、検査の実施が不可能であることが判明した場合
- 研究全体が中止になった場合

あなたに研究を継続したいという意思があっても、研究を中止することがあります。

中止後は、これまでどおり担当医師が最善の治療を行います。

## 12. 研究に関する情報公開の方法

本研究の目的や方法などの概要は、研究の実施に先立って厚生労働省が整備するデータベース（jRCT: Japan Registry of Clinical Trials, URL: <https://jrct.niph.go.jp/>）へ登録し、公開されます。研究の進捗状況、結果等についてもご覧いただけます。なお、公開の際個人情報には伏せられ、個人が特定できないようになっています。

## 13. 研究の開示

あなたが希望される場合は、他の方の個人情報や本研究の独創性の確保に支障がない範囲で研究計画書やその他の資料をご覧になることができます。お気軽に担当医師までご連絡ください。

## 14. 個人情報等の取扱い

個人情報については、あなたの診療記録から、あなたの個人を特定できる情報、つまり氏名、住所、電話番号、病院で使用する ID 番号などを取り除き、誰のものか分からないようにします。

また、本研究が適切に行われているかを確認するために関係者（本研究でもモニタリング業務や監査業務を行う担当者、認定臨床研究審査委員会、厚生労働省）がカルテなどを見る場合があります。あなたが本研究に同意された場合、それら関係者がカルテ等の内容を見ることについてもご了承いただいたこととなります。また、本研究で得られた結果は、貴重な資料として学会や医学雑誌等に公表されることがあります。これらの場合もプライバシーは守られます。

本研究で発生した有害事象の情報は、シンプロテックの製造販売会社である株式会社ヤクルト本社に提供します。その際においても、個人情報は伏せられ、個人が特定できないようになっています。

## 15. 情報・試料について

### (1) 情報・試料の保管及び廃棄の方法

本研究で得られた情報（検査データなど）については本研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日まで保管します。保管期間終了後は、個人情報に関することが外部に漏れることがないようにしたうえで、適切な方法で廃棄します。

本研究での測定に用いた後で余った試料（血液、糞便など）は、検査を実施する大阪大学医学部附属病院消化器外科とヤクルト中央研究所で適切な方法で保管されます。保管期間終了後は、あなたのお名前など個人情報に関することが外部に漏れることがないようにしたうえで、適切な方法で廃棄します。

### (2) 情報・試料の二次利用について

本研究のために集められた情報や試料を別の研究に利用する可能性があります（これをデータの二次利用といいます）。現時点では、計画・想定されていないものの、将来、重要な医学的な検討が必要となる場合です。情報・試料の二次利用に関しては、新しい研究が倫理審査委員会で審査・承認された後で利用させていただきます。なお、二次利用においても、情報・試料に個人を特定できる情報を含むことはありません。

二次利用にご協力いただける場合は、同意書の「本研究で得られた情報を別の研究等のために使用することについて」や「本研究で得られた試料を別の研究等のために使用することについて」の項の「同意します」にチェックをいれてください。二次利用をお断りになる場合は、「同意しません」にチェックをいれてください。

二次利用に同意するかどうかは全く自由です。同意されなくても本研究には参加できますし、今後の診療に何ら不利益になることはありません。また、一度ご同意いただいた場合でも、後になっ

て撤回することも可能です。

## 16. 研究の資金源及び研究に係る利益相反

本研究において利益相反状況は別紙 1 となっております。

研究を行うときにその研究を行う組織あるいは個人（以下「研究者」という。）が特定の企業から研究費・資金などの提供を受けていると、その企業に有利なように研究者が研究結果を改ざんあるいは解釈したり、また都合の悪いデータを無視してしまうのではないかとという疑いが生じます（こうした状態を「利益相反」といいます）。

本研究における利益相反状況は、各実施医療機関による確認を受けた上で利益相反管理計画を作成し、大阪大学臨床研究審査委員会の承認を得て適正に管理し研究を実施します。

本研究は、シンプロテックの製造販売会社である株式会社ヤクルト本社からの資金提供を受けていますが、担当医師が個人的に利益を受けることはなく、本研究の実施や報告にあたり、個人や組織の利益のために公正な判断を曲げるようなことは一切ありません。資金提供を受けるにあたり、資金額や内容等、臨床研究法で規定された事項についての契約を株式会社ヤクルト本社と締結しています。

本研究の結果の帰属や特許などの知的財産権（生じた場合）は大阪大学消化器外科上部疾患分科会と株式会社ヤクルト本社に属し、この研究に参加された方にはありません。

## 17. 費用について

本研究は、通常の保険診療に基づいて実施します。研究参加に伴い医療費を追加で負担いただくことはありません。試験薬は無償で提供します。

本研究での糞便や腫瘍組織に関する検査は、大阪大学消化器外科および共同研究機関であるヤクルト中央研究所で実施しますので、あなたの個人負担はありません。

試験薬の内服終了まで内服状況を内服手帳に記載していただき、担当医に内服手帳を提出してもらえた方には 5,000 円分の QUO カードを進呈します。また、糞便検査にご協力いただく場合、あなたご自身で採取いただき、当院に提出いただくというお手間をおかけするために 1 回につき 5,000 円の QUO カードを進呈します。この費用は株式会社ヤクルト本社から提供された資金の中から支出します。

## 18. 研究に関する新たな情報について

研究の計画が変更される場合や、研究期間中に副作用などの新たな情報があった場合は、研究担当医師が速やかに詳細な説明をいたします。あなたが不安に思われるかもしれない情報など、研究参加の意思に影響を与えるような重要な情報が得られた時には、研究に継続して参加いただけるかどうかについてあなたの意思を確認いたします。

新たに得られた情報によって参加継続を取り止めたい場合はお知らせください。あなたはいつでも研究参加を取り止めることができます。なお、あなたが研究を途中でやめた場合、あなたの安全を守り、病気の状態を確認するために、検査や診察を受けていただくことがあります。

## 19. 健康被害が生じた場合の補償について

本研究は細心の注意を用いて行われますが、万一、本研究に関連してあなたに健康被害が発生した場合には、当院において速やかに最善の治療を行います。ただし、治療に要する医療費については健康保険を適用していただきます。

また、あなたが研究に関連する健康被害により、亡くなられたり、後遺障害が残った場合や、あなたが支払った医療費の自己負担額及び治療に要した医療費以外の費用に対して、当院が加入する臨床研究保険（補償保険）の支払条件に基づき、所定の補償（死亡・後遺障害に対する補償一時金）を受けられる場合があります。

ただし、あなたが研究担当医師に事実と異なる報告をしたり、あなたに明らかな不注意がある場合は補償が減額されたり受けられないことがあります。健康被害があったと思われる場合には、相談窓口に申し出てください。

補償の詳しい内容については、別紙 2「本研究における健康被害補償の概要について」をご覧ください。

## 20. 実施医療機関の名称並びに研究責任医師の氏名・職名・連絡先、およびお問い合わせ先・苦情・相談窓口

本研究について、わからないこと、相談したいこと、苦情等がありましたら、以下までご連絡ください。

実施医療機関・所属	研究責任医師名・職名	担当医師	連絡先
大阪大学医学部附属病院 消化器外科	黒川幸典 准教授		06-6879-5111
		臨床研究相談窓口*	06-6879-6106
地方独立行政法人大阪府立病院 機構 大阪急性期・総合医療センター 消化器外科	本告正明 主任部長		06-6692-1201
地方独立行政法人市立東大阪医療センター 消化器外科	松山 仁 副部長		06-6781-5101
りんくう総合医療センター 外科	古川 陽菜 医長		072-469-3111
独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 外科	竹野 淳 科長		06-6942-1331
独立行政法人 労働者健康安全機構 関西労災病院 消化器外科	益澤 徹 上部消化器外科部長		06-6416-1221

実施医療機関・所属	研究責任医師名・職名	担当医師	連絡先
市立吹田市民病院 消化器外科	矢野 雅彦 理事長		06-6387-3311
八尾市立病院 外科	藤田 淳也 副院長		072-922-0881
社会医療法人 警和会 大阪警察病院 消化器外科	西川 和宏 部長		06-6771-6051
独立行政法人労働者健康安全機構 大阪労災病院 外科・消化器外科	赤丸 祐介 部長		072-252-3561
堺市立総合医療センター 胃食道外科	川端 良平 部長		072-272-1199
地方独立行政法人大阪府立病院 機構 大阪国際がんセンター 消化器外科	宮田 博志 主任部長・食道外科長		06-6945-1181
市立豊中病院 消化器外科	今村 博司 部長		06-6843-0101
近畿大学奈良病院 消化器外科	木村 豊 教授		0743-77-0880
関西医科大学附属病院 消化管外科	山崎 誠 教授		072-804-0101

問い合わせ：平日 8:30～17:00 土日祝、年末年始を除く

\*大阪大学医学部附属病院では臨床研究に関する相談窓口を設置しています。臨床研究、研究対象者の権利に関して、さらに情報の入手を希望する場合、苦情、相談がある場合はご利用ください。

(ご入用の際はご施設情報をご記入ください)

## 別紙 1 利益相反事項

研究名称： 切除不能又は再発胃癌・食道癌に対する免疫チェックポイント阻害剤とシンバイオティクス併用療法の有効性に関する検討

研究代表医師：大阪大学医学部附属病院 消化器外科 黒川幸典

対象医薬品等の製造販売業者（株式会社ヤクルト本社）と各実施医療機関の研究責任医師・研究分担医師との開示すべき COI\*1：該当なし

\*1：臨床研究法上で開示すべき COI とは、対象企業から研究資金等の提供、年間合計 200 万超の寄附金、年間合計 100 万以上の個人的利益（給与、原稿執筆、講演、コンサルティング、知的所有権等）、役員就任、株式保有、その他対象企業等の関与等がある場合である。

## 別紙 2

# 本研究における健康被害補償の概要について

### 1. はじめに

- この臨床研究は細心の注意をもって行われますが、試験薬・試験機器の副作用等、この臨床研究に参加したことにより万一あなたに健康被害が生じた場合に備えて、(研究責任医師および研究実施医療機関)は、補償制度を用意しています。
- この資料は、補償制度の内容を「補償の概要」としてまとめたものです。説明文書・同意文書の控と共に大切に保管してください。
- この臨床研究に参加したことにより健康被害が発生したと思われる場合には、遠慮なく臨床研究担当医師や看護師または臨床研究コーディネーターに申し出て下さい。この臨床研究に参加したことにより生じた健康被害と判断された場合には、補償のお支払いをします。
- (研究責任医師または研究実施医療機関)は、あなたへの補償を確実に履行するために損害保険ジャパン株式会社(以下「保険会社」といいます。)と臨床研究等保険(賠償責任保険、生産物特約条項および臨床研究等に関する追加条項)契約(以下「保険契約」といいます。)を締結しています。この臨床研究に参加したことにより生じた健康被害と判断された場合に適用される補償のお支払いは、保険契約の支払条件に従います。

### 2. 補償制度の内容

#### (1) 補償の原則

- ① 補償とは、あなたに健康被害が発生した場合に、臨床研究法または人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の趣旨に基づいて、法的責任がない場合でも(研究責任医師や研究実施医療機関に過失がない場合でも)あなたの損失を適切に補うものです。
- ② この臨床研究に参加したことにより、あなたに何らかの健康被害が発生した場合には、保険契約の支払条件に従って補償を行います。補償を受けることができるのは、健康被害の原因がこの臨床研究(試験薬または研究計画書に定めた方法・手順等)にあると考えられる場合に限られます。これを、健康被害と臨床研究との間に因果関係があるといいますが、健康被害の原因がこの臨床研究にないとされない限りは因果関係があるものとして扱われます。
- ③ あなたが補償を受けた後であっても、研究責任医師、研究実施医療機関、研究担当医師、その他第三者に法的責任があることが分かった場合には、法的責任をもつ者に対して損害賠償(治療費や逸失利益および慰謝料等を支払うこと)を請求することができます。

#### (2) 補償の対象とならない主な場合

- ① あなたの健康被害とこの臨床研究との間に因果関係がない場合には、補償の対象となりません。例えば、この臨床研究のために通院する途上で運転者の不注意により車にはねられ、けがをした場合や、入院中の給食により食中毒になった場合などは、この臨床研究と因果

関係がありませんので、補償の対象にはなりません。

- ② 研究責任医師、研究実施医療機関、研究担当医師、その他第三者に法的責任がある場合には、補償の対象ではなく、健康被害に法的責任をもつ者が損害を賠償することになります。
- ③ 試験薬・試験機器が効かなかった場合には、補償の対象になりません。
- ④ プラセボ投与により治療上の利益が得られなかった場合も、補償の対象になりません。
- ⑤ あなたの故意による健康被害は、補償の対象になりません。

### (3) 補償を制限する場合

健康被害があなたの重大な過失により生じた場合（嘘や偽りの申告をしたり、指示された用法・用量を守らなかったり、研究担当医師の指示に従わなかった場合など）は、補償の支払を減額されるか、補償が受けられないことがあります。

### (4) 補償の内容

補償の内容は、補償金（死亡補償金および後遺障害補償金）です。

#### ① 補償金

##### a. 死亡補償金

死亡された場合には、別表の給付額をあなたの法定相続人の方にお支払いします。

##### b. 後遺障害補償金

別表の障害等級に該当する後遺障害が発生した場合には、別表の給付額をあなたにお支払いします。

### (5) 因果関係の判断

- ① 因果関係の判断および障害等級の認定については、研究担当医師等の意見を考慮のうえ、研究責任医師と研究実施医療機関が協議して決定します。
- ② あなたがこの臨床研究と健康被害との因果関係について証明する必要はありません。研究責任医師と研究実施医療機関が因果関係の有無を合理的に判断し、因果関係が否定されない場合は、補償の対象となります。

## 3. 補償の手続

- ① この臨床研究に参加して健康被害が発生したと思われる場合には、研究担当医師や看護師、または臨床研究コーディネーター等にご相談ください。
- ② あなたが補償を希望される場合には、研究担当医師等に申し出てください。研究責任医師および研究実施医療機関において、健康被害と臨床研究との因果関係を判断したうえで、研究担当医師を通じて健康被害が補償の対象か否かについてご連絡します。

- ③ 補償をお支払することになった場合には、必要に応じて補償金申請書、医療費支払明細書のコピー等締結する保険契約の保険会社が求める書類の提出、補償の振込先の銀行口座番号の連絡等をしていただきます。
- ④ 補償金のお支払については健康被害の詳細な情報が必要になるため、それ以上の期間が必要となる場合がありますので、あらかじめご承知おきください。
- ⑤ 研究責任医師または研究実施医療機関が加入している保険契約の補償内容をご覧になりたい方は、研究担当医師、看護師または臨床研究コーディネーターに申し出てください。

#### 4. 個人情報の取り扱い

補償を行ううえで、取得するあなたの個人情報については、「個人情報保護法」に基づき、適切な管理および措置を行い、補償の支払以外の目的には使用しません。

#### 5. その他

補償に関して質問等がありましたら、説明文書に記載されている相談窓口に遠慮なく申し出てください。

## 別表

## 1. 補償金(死亡・後遺障害補償金)

(1) 研究対象者が患者の場合(研究対象者1人あたり)

〔後遺障害等級は、国民年金・厚生年金保険の障害認定基準によります。〕

区分	健康被害発生時の研究対象者の年齢		
	39歳以下	40歳以上 59歳以下	60歳以上
死亡	2,340万円		
後遺障害1級	3,100万円	2,700万円	1,700万円
後遺障害2級	2,500万円	2,100万円	1,400万円
後遺障害3級	1,900万円	1,600万円	1,000万円

## 同意書

（りんくう総合医療センター病院長） 殿

研究課題名： 切除不能又は再発胃癌・食道癌に対する免疫チェックポイント阻害剤とシンバイオ  
ティクス併用療法の有効性に関する検討

私は、上記研究課題名における研究に参加するにあたり、下記の事項に関して十分な説明を受け、内容を理解したうえで、私の自由意思により本研究に参加することに同意します。

### 説明事項

- |                      |  |
|----------------------|--|
| 1.はじめに               | 2.研究の目的と意義   |
| 3.研究に参加していただく方について   | 4.研究の方法  |
| 5.実施予定期間と目標症例数       | 6.予想される利益と不利益                                      |
| 7.他の治療方法等            | 8.守っていただきたいこと                                      |
| 9.参加について             | 10.同意撤回について  |
| 11.研究を中止する場合について     | 12.研究に関する情報公開の方法                                   |
| 13.研究の開示             | 14.個人情報等の取り扱い                                      |
| 15.情報・試料について         | 16.研究の資金源及び研究に係る利益相反                               |
| 17.費用について            | 18.研究に関する新たな情報について                                 |
| 19.健康被害が生じた場合の補償について | 20.実施医療機関の名称並びに研究責任医師の氏名・職名・連絡先、およびお問い合わせ先・苦情・相談窓口 |
- 別紙 1 利益相反事項  
別紙 2 本研究における健康被害補償の概要について

本研究で得られた情報を、別の研究等のために使用することについて

同意します 同意しません

本研究で得られた試料（血液、組織等）を別の研究等のために使用することについて

同意します 同意しません

探索的な検討用の試料採取について

① 追加の採血 同意します 同意しません 非該当

② 糞便の採取 同意します 同意しません 非該当

③ 追加の腫瘍組織検体の採取 同意します 同意しません 非該当

（本人署名）

同意日：西暦 年 月 日 本人署名： \_\_\_\_\_

（研究責任医師または研究分担医師署名）

私は担当医師として、今回の研究について上記の項目を説明し、インフォームドコンセントが得られたことを認めます。

説明日：西暦 年 月 日 担当医師署名： \_\_\_\_\_

署名後、コピーを渡してください

## 同 意 撤 回 書

（りんくう総合医療センター病院長） 殿

研究課題名 : 切除不能又は再発胃癌・食道癌に対する免疫チェックポイント阻害剤とシンバイオティクス併用療法の有効性に関する検討

私は、上記研究課題名における研究に参加するにあたり、担当医師から説明を受け、十分理解し同意しましたが、私の自由意思による撤回も自由であることから、以下の項目について同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。

（同意を撤回する項目の  にチェックを記入してください）

本研究の参加について

本研究で得られた情報を、別の研究等のために使用することについて

本研究で得られた試料（血液、組織等）を別の研究等のために使用することについて

探索的な検討用に採取した組織を使用することについて

（本人署名）

同意撤回日：西暦 年 月 日 本人署名： \_\_\_\_\_

（研究責任医師または研究分担医師署名）

私は担当医師として、今回の研究について、同意が撤回されたことを認めます。

同意撤回確認日：西暦 年 月 日 担当医師署名： \_\_\_\_\_

署名後、コピーを渡してください