

研究：「直接作用型経口抗凝固薬内服者における内視鏡的粘膜下層剥離術後出血の薬理学的予測因子の探索的研究」についてのご説明

これは研究への参加についての説明文書です。

本研究についてわかりやすく説明しますので、内容を十分ご理解いただき、この研究への参加に同意するかどうかは、あなたの自由意思で決めてください。たとえ研究への参加をお断りになっても、これからの治療などにおいて不利な扱いを受けたり、本来受けるべき利益を失ったりすることはありません。

この研究に参加してからでも、あなたが参加をやめたいと思われる時は途中でやめることができます。その時は担当医師（研究者）に遠慮なくお話しください。途中でおやめになった場合でも、あなたがその後の治療で不利益を受けることはありません。

この研究に参加するかどうかお決めになる前に、この冊子をよくお読みください。担当医師（研究者）の説明やこの説明文書の中で、わからないことやご心配なことなどがありましたら、どんなことでも遠慮なくお尋ねください。

研究責任者

所属：国立病院機構 東近江総合医療センター

職名：副院長

氏名：辻川 知之

目次

はじめに	3
1. この研究への参加について	3
2. あなたの病気(研究の対象となる、症状や状態など)について	5
3. この研究の目的及び意義	5
4. 研究の方法について	6
5. この研究への予定参加人数について	9
6. 参加期間終了後の治療(対応)について	9
7. 予想される利益と不利益	9
8. この研究に参加しない場合の、他の治療方法(影響など)	10
9. 費用負担について	10
10. 健康被害の補償について	10
11. この研究に関する情報の提供と研究に関する資料の閲覧について	11
12. 研究への参加を中止する場合について	11
13. 第三者による研究の記録などの閲覧に関して	11
14. 個人情報の取扱いについて	11
15. 試料・情報の保存と廃棄の方法	12
16. 研究の資金と研究結果の取り扱い	12
17. この研究に参加している間のお願い	13
18. 研究担当者と連絡先(相談窓口)	13

はじめに

滋賀医科大学と東近江総合医療センターでは、病気の予防、原因の解明、診断法や治療法の改善などを目的に、いろいろな研究を行っています。その中で、患者さんの協力を得て行う研究を医学系研究と言います。大学と当センターでは全ての医学系研究の実施に先立ち、倫理委員会において医学的必要性、研究の倫理面、安全面、妥当性の観点から審査を受け、滋賀医科大学学長と東近江総合医療センター院長の承認を得ています。

この説明文書は、現在滋賀医科大学と当センターでおこなっている臨床研究について、その内容を説明したものです。これから、あなたにこの説明文書を用いて、この内容を説明しますので、よく読んで内容を十分理解していただいた上で、参加いただけるかをご検討ください。本臨床研究は、実際の診療に携わる医師が医学的必要性や重要性を十分考えた上で、立案・計画・実施されたものです。

この臨床研究に参加するか否かを決めていただく前に、あなたにこの内容を説明します。説明の中でわかりにくい言葉や疑問、質問がありましたらどんなことでも遠慮なくおたずねください、担当の医師がお答えいたします。この臨床試験に参加してもよいと思われた場合は、資料の最後に添えてあります「同意書」の必要事項をチェックされた上で、お名前と同意した日付を記入して担当医師にお渡しください。

症例集積期間：承認後～2020年12月31日

症例追跡期間：承認後～2021年3月31日

1. この研究への参加について

1) 研究対象者として選定された理由

今回、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症がないなどの条件）にあなたの病状が合っていると思われるため、この研究について説明して参加のご検討をお願いしています。

この研究に参加いただける方の主な条件は、以下の基準です。

2020年12月31日までの間に滋賀医科大学附属病院の光学医療診療部、あるいは本研究の共同研究施設にて、抗血栓薬服用者に対する消化器診療ガイドライン(2017追補)に準拠して早期消化管がんに対して内視鏡的粘膜下層剥離術を受ける予定の直接経口抗凝固薬の内服している方が、本研究の対象者となりえます。その中で、今回の臨床研究への参加に同意がえられ、以下の適格基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しない参加者を登録適格例となります。

1. 年齢が20歳以上の方
2. 抗血栓薬服用者に対する消化器診療ガイドライン(2017追補)に準拠して早期消化管がんに対して内視鏡的粘膜下層剥離術を受ける予定の直接経口抗凝固薬を内服している方
3. 本研究への参加について、ご本人から同意書への署名により同意が得られている方
4. パフォーマンスステータスが、0点(無症状で社会活動ができ、制限をうけることなく、発病前と同等にふるまえる)、または1点(軽度の

症状があり、肉体労働は制限を受けるが、歩行や軽労働、座業はできる)の方

***早期消化管がん**

対象者は局所的治療のため、粘膜固有層までに癌の浸潤が留まり、周囲リンパ節や他臓器転移がない可能性が高く、一括切除が可能である場合に治療対象となります。その判定には内視鏡検査、超音波内視鏡検査、CTなどを行い、下記の基準に当てはまったと考えられる症例となります。

- (1) 胃: 日本胃癌学会が編集した『胃癌治療ガイドライン』に準じた内視鏡的粘膜下層剥離術治療の適応対象者
 - (ア) 絶対適応: 2cm 以下の肉眼的粘膜内癌(cT1a)と診断される分化型癌。肉眼型は問わないが、UL(潰瘍病変)を伴わない症例。
 - (イ) 拡大適応症例: ①2cm を超える潰瘍病変のない分化型(cT1a)、②3cm 以下の潰瘍病変のある分化型(cT1a)、③2cm 以下の潰瘍病変のない未分化型(cT1a)については脈管侵襲(ly や v)がない場合にはリンパ節転移の危険性が極めて低く、拡大適応病変である。
- (2) 食道: 日本がん治療学会が編集した『がん診療ガイドライン』に準じた内視鏡的粘膜下層剥離術治療の適応対象者
適応: 壁深達度が粘膜層(T1a)のうち、EP(上皮内癌)とLPM(粘膜固有層にとどまる癌)病変では、リンパ節転移は極めて稀であり、内視鏡的粘膜下層剥離術で根治可能であり、適応病変である。壁深達度が粘膜筋板に達した場合や、粘膜下層にわずかに浸潤するもの(200 μ m まで)では内視鏡的粘膜下層剥離術が可能であるが、リンパ節転移の可能性もあるために相対的な適応となる。
- (3) 大腸: 日本消化器内視鏡学会が編集した『大腸 ESD/EMR ガイドライン』に準じた ESD 治療の適応対象者
適応: EMR(内視鏡的粘膜切除術)による一括切除が困難である側方発育型腫瘍(非顆粒型)、表面構造が4型ピットパターンを呈する病変、T1(粘膜下層)軽度浸潤癌、大きな陥凹型腫瘍や癌が疑われる大きな隆起性病変を適応とし、他に粘膜下層に線維化を伴う粘膜内腫瘍、大腸炎などの慢性炎症を背景とした局在した腫瘍、内視鏡的切除後の局所遺残早期癌の症例が適応病変である。

また、以下の基準に当てはまる方は、参加いただけません。

1. 本研究の参加に同意が得られなかった方
2. 3種類以上の抗血栓薬を内服している方
3. 重篤な合併症(心不全、腎不全、肝不全、呼吸不全)を有する方
4. 妊娠中、あるいは授乳中の方
5. その他、本研究への参加に不適切と判断された方

参加いただくためには、これ以外の条件もありますので、あなたの状態等を担当医師が確認します。

2) 研究への参加及び撤回の自由

この研究は、早期消化管がんに対して内視鏡的粘膜下層剥離術で切除する際に、血液を10cc採取させて頂き、その検体を使って行う「観察研究」と呼ばれるものです。そのため、この研究に参加いただくことで、血液を採取すること以外に、通常の診療の中であなたに何かをお願いすることはありませんが、この臨床研究に参加するかどうかは、あなたの自由意思によります。この研究に参加されない場合、あるいは同意を撤回した場合でも、あなたには何の不利益もありませんし、研究へ参加するかしないかによって治療が変わることもありません。また、研究が始まった後でも、研究への参加の意思が変わるなど、何らかの理由で研究が続けられなくなった場合は、いつでもやめることができます。その時は、担当医師にご相談ください。

2. あなたの病気(研究の対象となる、症状や状態など)について

あなたの食道、胃、または大腸には内視鏡で切除が可能だと考えられる早期がんがあります。そのまま放置した場合には腫瘍は進展して外科的な切除が必要となったり、根治的な治療ができなくなるほどに進行する場合があります。ただし、あなたは直接経口抗凝固薬を内服しているために、内視鏡治療により、内服していない方よりも治療後の消化管出血が引き起こされる可能性が高いことが想定されています。今回、我々は日本消化器内視鏡学会が制定した抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドライン(追補版)に準じて治療を行います。

3. この研究の目的及び意義

〈背景〉

早期消化管癌に対する内視鏡治療

近年、内視鏡技術の進歩に伴い早期消化管癌(食道、胃、大腸など)に対して内視鏡的粘膜下層剥離術が多くの特設施設で行われるようになり、消化器内科/消化器内視鏡分野で一般的な治療内視鏡手技となっています。それぞれの早期消化管癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術の適応は関連学会が適応病変を定めており(食道腫瘍: 日本がん治療学会編集のガイドライン、胃腫瘍: 日本胃癌学会のガイドライン、大腸腫瘍: 日本消化器内視鏡学会が編集したガイドライン)、現在はそのガイドラインに準じて内視鏡治療が行われています。内視鏡的粘膜下層剥離術は非常に低侵襲で腫瘍性病変の摘出が可能となるために非常に有用な治療方法ですが、術後合併症として消化管出血や消化管穿孔が知られ、術後の消化管出血は0.42-0.89%と報告されています。

抗血栓薬内服薬内服症例の大腸内視鏡検査と治療法

直接経口抗凝固薬を含めた抗血栓薬服用者の場合の内視鏡検査や処置は術後の消化管出血の危険性が高いことが危惧されています。そのため、2012年に複数の学会が協議して、抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドラインが制定されました。その後には、新たな直接経口抗凝固薬が発売され、新たなエビデンスの蓄積により、本ガイドラインは2017年に改訂されました。このガイドラインでは、直接経口抗凝固薬の服用者で血管イベント発症の危険性が高い症例は、治療前日まで直接経口抗凝固薬の内服を継続し、処置当日の朝から内服を中止し、内服は翌日の朝から再開することが推奨されました。本研究では、このガイドラインに準じた対応を行います。

直接作用型経口抗凝固薬内服者薬効

現在の日本には3種類の直接経口抗凝固薬(Xa阻害薬)が発売してされています。本薬剤は以前に主流であった抗凝固薬であるワルファリンの弱点を補うことが知られていますが、個々に応じてその作用のばらつきを予想する要因が明らかとなっていない。我々は、直接経口抗凝固薬の血中濃度が消化管出血の高危険群であると考えています。そこで、我々はこの仮説を証明するために、血中濃度や血中濃度に影響を与える薬物代謝酵素の遺伝子多型(遺伝子の変異の有無で個々の薬剤の代謝する速度が異なり、薬の効果がある人とない人が生まれつき決まっている型)を調査し、内視鏡治療後に消化管出血を引き起こす集団の特徴を明らかにすることを目的としています。

抗血栓薬服用者に対する消化器内視鏡診療ガイドラインの追補版に従い直接経口抗凝固薬を服用している方に早期消化管がんに対して内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した場合には約10%の術後消化管出血が発症することが予想されています。消化管出血をきたしうる予測マーカーが同定できた場合には高危険群に対して個別化治療を行い、消化管出血の予防に寄与できる可能性があります。

<目的>

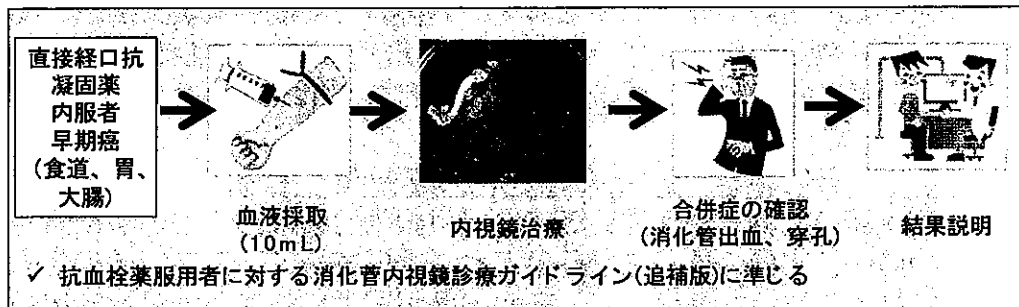
抗血栓薬服用者に対する消化器診療ガイドライン(2017追補)に準拠して早期消化管がんに対して内視鏡的粘膜下層剥離術を受ける直接経口抗凝固薬を内服症例のなかで、術後消化管出血発症をきたしうる高危険群を抽出する予測マーカーを明らかにすることを目的に本研究を立案しました。

4. 研究の方法について

フローチャート

症例:

2020年12月31日までの間に本研究実施期間中に本研究の参加施設で、抗血栓薬服用者に対する消化器診療ガイドライン(2017追補)に準拠して直接経口抗凝固薬を継続して早期消化管がんに対して内視鏡的粘膜下層剥離術を受けることが予定される方



背景因子の評価(カルテ)

- ✓ 年齢、性別、既往歴、家族歴、内服歴、飲酒歴、喫煙歴、身長、体重など
- ✓ 胸部X線
- ✓ 血液検査

内視鏡/腫瘍の評価

- ✓ 内視鏡所見: 腫瘍発生場所、大きさ、局在
- ✓ 切除時情報: 切除方法、一括切除の有無など
- ✓ 病理所見
- ✓ 合併症: 消化管出血、消化管穿孔、対処方法

薬理的評価

- ✓ 薬物血中濃度
- ✓ 薬物代謝酵素遺伝子多型

内視鏡治療前検査:

- ✓ 臨床データ: 年齢、性別、既往歴、家族歴、内服歴、飲酒歴、喫煙歴、身長、体重、透析歴
- ✓ 胸部X線: CTR (%), 心電図
- ✓ 一般的な血液検査のデータ: 貧血程度、肝機能(GOT、GPT、GGTP、LDH、T-Bil)、腎機能(BUN、Cre、eGFR)、HbA1c
- ✓ 血液血栓マーカー: PT、APTT、FIB、PIC、D-dimmer、可溶性フィブリン(SF)、フィブリンモノマー複合体(FMC)、プロトロンビンフラグメント 1+2(F1+2)、トロンビン-アンチトロンビン複合体(TAT)

内視鏡治療後の評価:

- ✓ 内視鏡所見: 腫瘍の発生臓器、大きさ、局在、拡大パターン、色素内視鏡所見
- ✓ 内視鏡治療後の合併症出現率
- ✓ 切除時情報: 切除時使用機器、一括切除の有無、切除時活動性出血の有無、クリップによる予防止血の有無、処置時間(内視鏡挿入時間、切除時間、総時間)
- ✓ 直接経口抗凝固薬薬物血中濃度
- ✓ 薬剤代謝酵素遺伝子多型
- ✓ 早期消化管癌の内視鏡的特徴
- ✓ 早期消化管癌の病理的特徴の抽出
- ✓ 早期消化管癌の発生臓器
- ✓ CHADs スコア

検体採取(血液): 研究部分

検体採取時期

1. 本研究に参加の同意が得られた後、内視鏡的粘膜下層剥離術を施行する当日の早朝に研究用として血液を 10cc 採取させていただきます。
2. また、同意が得られた場合には、直接経口抗凝固薬を内服後 2 時間の採血 5cc の採取させていただきます。

採取部位: 静脈血

採取検体保存および搬送、保存期間

採取された検体(血液)と血液から抽出した DNA は滋賀医科大学消化器内科の研究室で冷凍保存を行いません。測定時には検体を滋賀医科大学薬剤部あるいは立命館大学薬学部へ搬送しますが、検査で余った血清や DNA は研究終了後 10 年間にわたり、滋賀医科大学消化器内科の研究室で冷凍保存されます。

本研究の結果や今後の研究報告により新たなマーカーの検索が必要となった際には、冷凍保存していた余った血清や DNA を使用して、検体倫理審査委員会の承認を得た研究に二次利用として用いられる場合があります。ただし、研究許可日より 10 年後が経過した段階で、オートクレーブにより分解され破棄されます。

1) 研究の対象とする薬剤・医療機器・技法等について

今回の研究は抗凝固薬を内服しながら早期消化管癌(食道癌、胃癌、大腸癌)に

対して内視鏡的粘膜下層剥離術が予定されている方を対象に、「抗血栓薬服用者に対する内視鏡診療ガイドライン(追補版)」に則って、内視鏡的粘膜下層剥離術を行います。

対象者は局所的治療のため、粘膜固有層までに癌の浸潤が留まり、周囲リンパ節や他臓器転移がない可能性が高く、一括切除が可能である場合に治療対象となります。その判定には内視鏡検査、超音波内視鏡検査、CTなどを行い、下記の基準に当てはまったと考えられる症例となります。

- ① 胃: 日本胃癌学会が編集した『胃癌治療ガイドライン』に準じた内視鏡的粘膜下層剥離術治療の適応対象者
 1. 絶対適応: 2cm 以下の肉眼的粘膜内癌(cT1a)と診断される分化型癌。肉眼型は問わないが、UL(潰瘍病変)を伴わない症例。
 2. 拡大適応症例: ①2cm を超える潰瘍病変のない分化型(cT1a)、②3cm 以下の潰瘍病変のある分化型(cT1a)、③2cm 以下の潰瘍病変のない未分化型(cT1a)については脈管侵襲(y や v)がない場合にはリンパ節転移の危険性が極めて低く、拡大適応病変である。
- ② 食道: 日本がん治療学会が編集した『がん診療ガイドライン』に準じた内視鏡的粘膜下層剥離術治療の適応対象者
適応: 壁深達度が粘膜層(T1a)のうち、EP(上皮内癌)とLPM(粘膜固有層にとどまる癌)病変では、リンパ節転移は極めて稀であり、内視鏡的粘膜下層剥離術で根治可能であり、適応病変である。壁深達度が粘膜筋板に達した場合や、粘膜下層にわずかに浸潤するもの(200 μ m まで)では内視鏡的粘膜下層剥離術が可能であるが、リンパ節転移の可能性もあるために相対的な適応となる。
- ③ 大腸: 日本消化器内視鏡学会が編集した『大腸 ESD/EMR ガイドライン』に準じた ESD 治療の適応対象者
適応: EMR(内視鏡的粘膜切除術)による一括切除が困難である側方発育型腫瘍(非顆粒型)、表面構造が 4 型ピットパターンを呈する病変、T1(粘膜下層)軽度浸潤癌、大きな陥凹型腫瘍や癌が疑われる大きな隆起性病変を適応とし、他に粘膜下層に線維化を伴う粘膜内腫瘍、大腸炎などの慢性炎症を背景とした局在した腫瘍、内視鏡的切除後の局所遺残早期癌の症例が適応病変である。

2) この研究のために収集する試料や情報

この研究は、カルテから収集する臨床データを使用します。

カルテから収集する臨床データ:

- (1) 臨床データ: 年齢、性別、既往歴、家族歴、内服歴、飲酒歴、喫煙歴、身長、体重、透析歴
- (2) 直接経口抗凝固薬内服疾患の有無: 非弁膜症性心房細動、肺血栓塞栓症、以下適応外疾患
- (3) 胸部 X 線: CTR (%), 心電図
- (4) 一般的な血液検査のデータ: 貧血程度、肝機能(GOT、GPT、GGTP、LDH、T-Bil)、腎機能(BUN、Cre)、HbA1c

- (5) 血液血栓マーカー:PT、APTT、FIB、PIC、D-dimmer、可溶性フィブリン(SF)、フィブリンモノマー複合体(FMC)、プロトロンビンフラグメント 1+2(F1+2)、トロンビン-アンチトロンビン複合体(TAT)
- (6) 内視鏡所見: 腫瘍発生臓器、大きさ、形態、局在、Narrow-band imaging (NBI)併用拡大観察、色素内視鏡
- (7) 切除時情報: 切除時の使用機器、切除方法、一括切除の有無、切除時活動性出血の有無、クリップによる予防止血の有無、処置時間(内視鏡挿入時間、切除時間、総時間)
- (8) 病理所見:組織型、脈管侵襲、リンパ管侵襲、水平断端、深部断端
- (9) 内視鏡処置の合併症の有無: 消化管出血、消化管穿孔、その他、対処方法
- (10) 血栓塞栓薬内服に関する合併症の有無: 血栓塞栓症のイベント

3) この研究の研究期間と予定参加期間（被験者が観察対象となる期間）

この研究は、滋賀医科大学学長承認日から2021年3月31日にかけて行いますが、この研究に参加された場合のあなたの予定参加期間は、登録終了後(同意後)から約2-3か月です。

総研究期間：滋賀医科大学学長承認日から2021年3月31日まで。

登録期間：滋賀医科大学学長承認日から2020年12月31日まで。

5. この研究への予定参加人数について

この研究全体の症例の登録は滋賀医科大学医学附属病院と下記の共同研究病院で行なわれる多施設共同研究であり、予定参加人数は400名です。

滋賀医科大学医学附属病院で行なわれるのは30名を予定しています。

参加施設	責任者	
滋賀医科大学	消化器内科	村田 雅樹
彦根市立病院	消化器内科	来住 優輝
東近江総合医療センター	消化器内科	辻川 知之
草津総合病院	消化器内科	伴 宏充

6. 参加期間終了後の治療（対応）について

あなたに行われる診察や治療、検査は、本研究への参加に関係なく、あなたの病気に対する診療として行われるものですので、研究終了後も通常どおりの診療を継続します。

参加者の一人、一人の状況で異なりますが、通常は除菌治療の判定が尿素呼気テストで確認された後には、検診のために1年に一度の内視鏡検査や血液検査で全身状態の評価を行うことを想定しています。

7. 予想される利益と不利益

1) 予想される利益

あなたがこの研究に参加することで、あなたには直接の利益はありませんが、将来、抗凝固薬を継続内服しながら内視鏡的粘膜下層剥離術などの内視鏡治療を受

ける患者さんのために、内視鏡治療後の消化管出血をおこす危険性が高い人を、治療前に予測するため情報が得られる可能性があります。今後、(新たな治療法や対処方法の確立など、社会的な貢献も期待されます。最終的には、あなたがこの研究に参加していただいた結果が、将来の医療の発展において重要なデータとなります。

2) 予想される不利益

本研究での参加者に対する新たな侵襲的行為はなく、通常診察の際の採血時に余分に血液を10cc採取するだけです。通常診察(内視鏡検査や内視鏡的粘膜下層剥離術)による健康被害の可能性はありますが、本研究の参加によって危険性などが増えることはありません。

ただし、今回の研究の際に行われる内視鏡的粘膜下層剥離術の合併症は、消化管穿孔が0.1%以下、消化管出血が1%ほど見られることが報告されており、特に治療ガイドラインに従って直接経口抗凝固薬内服したまま内視鏡的粘膜下層剥離術を施行した場合には約10%程度の消化管出血が引き起こされることが予想されています。

その中で、内視鏡的粘膜下層剥離術は治療ガイドラインに従い保険診療内で行なわれているものであり、この研究への参加により、健康被害が増えることはありません。

8. この研究に参加しない場合の、他の治療方法(影響など)

この研究は、あなたが受ける治療の情報や血液の代謝酵素の遺伝的な多形性の情報、薬剤の血中濃度の情報をいただいて行うものであり、あなたの治療方法を変更するものではありません。そのため、この研究への参加を希望されない場合も、治療において何ら不利益を受けることはありません。

9. 費用負担について

この研究に参加いただくことで、あなたの治療方法が参加いただかなかった場合と比べて変更されることは何事ありませんし、この研究のために追加で治療を受けていただくこともありません。今回の臨床研究に参加されることで、通常診察に追加されることは、内視鏡治療を行う前に血液を10mLほど追加して採取させていただくことだけです。そのため、この研究の参加によってあなたの費用のご負担が増えることはありません。

10. 健康被害の補償について

今回の臨床研究に参加されることで、通常診察に追加されることは、血液の採取をさせていただくことです。そのため、あなたが、この研究に参加したことによって、健康被害が増えることはありません。

ただし、直接経口抗凝固薬を内服しながら早期消化管癌の内視鏡的な切除術を行った際の合併症は、消化管出血が10%程度の可能性で出現することが報告されています。

本研究に伴い健康被害が発生した場合には、直ちに適切な医療処置を行い対処致します。医療行為により健康被害が発生した場合は医師賠償責任保険、医療施設賠償責任保険の適用を考慮します。これらが適用されない場合には、医療サービス等の提供/健康保険適用内治療を行う等、誠実に対応致します。

1 1. この研究に関する情報の提供と研究に関する資料の閲覧について

1) この研究に関する情報の提供について

この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重要な情報を新たに入手した場合は、直ちにお知らせし、研究への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。

あなたが研究の計画や方法についてさらに詳細な資料をみたいと思われた場合には、担当医師あるいは後述の 19.の相談窓口担当者まで遠慮なくお申し出ください。他の患者さんの個人情報保護が保たれる範囲内で開示させていただきます。

2) この研究に用いるあなた個人の診療情報の開示について

あなた自身の診療に関わる情報については、通常どおり担当の医師よりご説明があります。

1 2. 研究への参加を中止する場合について

参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には、研究を中止または研究に参加いただけないこともあります。

(1) 研究参加の基準に合わないことが分かった場合

(2) あなたが研究参加の中止を申し出た場合

(3) 研究全体が中止された場合

(4) その他の理由により、担当医師が研究の継続が好ましくないと判断した場合

研究の同意撤回をされた場合でも、研究全体のデータが集計されて、公表のための集計報告書がすでに作成された場合には、あなたのデータの全部あるいは一部を使用させていただきます。

1 3. 第三者による研究の記録などの閲覧に関して

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、研究の関係者、倫理委員会の委員などの関係者があなたの医療記録等を見ることがあります。しかし、これらの関係者には守秘義務が課せられていますので、あなたの名前などのプライバシーにかかわる情報は守られます。

1 4. 個人情報の取扱いについて

あなたのカルテから収集させていただいた情報については、これらからあなたを特定できる情報（氏名、生年月日、住所等）を全て除き、代わりに本研究用の登録番号を付けることでその情報が誰のものであるか分からない状態にします。ただし、必要な場合に個人を識別できるように、あなたと登録番号を結び付けることができる対応表を作成し、残しておきます。（これを「連結可能匿名化」といいます。） この対応表は滋賀医科大学消化器内科講座の研究室に設置されたセキュリティーのかかったコンピュータで厳重に管理します。このようにしてあなたの個人情報の保護については十分注意を払います。

また、上記の情報は、あなたを特定できる情報（氏名、生年月日、住所等）を全て除き、代わりに本研究用の登録番号を付けることでその情報が誰のものである

か分からない状態にした上で薬物濃度測定器や遺伝子多型の測定を担当する滋賀医科大学薬剤部、あるいは立命館大学薬学部に提供させていただきます。滋賀医科大学薬剤部、あるいは立命館大学薬学部の検体を測定する担当者には、その情報があなたのものであることは分かりません。また、それ以外の第三者へ情報を提供することはありません。

この研究の成果は、医学雑誌や学会等で公表されることがありますが、その場合においても、あなたの名前などの個人的情報は一切わからないようにしますので、あなたのプライバシーは守られます。

15. 試料・情報の保存と廃棄の方法

この研究のために収集したあなたのデータについてですが、研究終了後匿名化された状態で10年間保存させていただいた後、廃棄いたしますが、保存や保存後の廃棄の際には、個人情報の保護に十分配慮いたします。個人情報は、全て暗号化して匿名化し、第三者が個人を特定できないように匿名化して管理します。

また、この研究のために収集したあなたの血液と、血液から抽出したDNAの中で、検査で余った血液やDNAは研究終了後10年間にわたり、冷凍保存されます。また、血液やDNA検体は、廃棄までの10年間の間に、本研究の結果により新たなマーカーの検索が必要となった際には、再度倫理委員会で承認が得られた場合には、その研究に用いられます。ただし、研究終了後10年間が経過した段階で、検体は、あなたの個人情報の保護について十分注意を払って廃棄させていただきます。

16. 研究の資金と研究結果の取り扱い

1) 研究の資金について

この研究における費用(DNAを抽出するための費用、薬物代謝酵素遺伝子多型を測定するための費用、薬物血中濃度を測定するための測定費用)は、滋賀医科大学医学部消化器内科講座、または光学医療診療部の研究費を用いて行います。企業からの寄付金や研究費などの研究資金の提供はありません。

ただし、早期がんに対して内視鏡的な切除に関する費用、現在内服している薬剤の費用、入院費用、入院前後の血液検査(血算、肝機能、腎機能、血液凝固線溶系活性化マーカー)費用などは、健康保険制度に基づき自己負担となります。本研究において、抗凝固薬の薬物動態や薬効に関連するマーカーの測定に関わる費用は、前述のように研究組織が負担するために、本研究の同意参加者の負担とはなりません。したがって、今回の研究に参加することにより、経済的な負担は増えません。

2) 研究資金提供者のこの研究への関わり

しかし、この研究の実施や結果の評価の際に、資金提供者の関与を受けることは一切ありません。滋賀医科大学では、利益相反マネージメント部会および倫理審査委員会においてこの研究の実施や報告を行うにあたって、研究の信頼性を失うようなことがないことを確認しています。

3) 研究結果の帰属

この研究によって、将来、特許権等の知的財産権が生じる可能性があります。この研究の結果は、滋賀医科大学に帰属することをご了承ください。

17. この研究に参加している間のお願い

本研究に参加の同意をされた後に新たな薬剤の内服が開始された場合や、新たな病気が発症したような際には担当医師に報告をしてください。
また、担当医師が指示した日には受診するよう努めてください。

18. 研究担当者と連絡先（相談窓口）

1) 研究担当者

この研究は、多施設で行う研究として、以下の体制で行います。

研究代表者

国立大学法人滋賀医科大学医学部附属病院光学医療診療部 杉本 光繁

共同参加施設

責任者

滋賀医科大学	消化器内科	村田 雅樹
彦根市立病院	消化器内科	来住 優輝
東近江総合医療センター	消化器内科	辻川 知之
草津総合病院	消化器内科	伴 宏充

研究分担者： 薬物動態測定担当

立命館大学

薬学部

桂 敏也 (教授)

上島 智 (助教)

滋賀医科大学の研究責任者

国立大学法人滋賀医科大学医学部附属病院光学医療診療部 杉本 光繁

滋賀医科大学の研究分担者

研究分担者： 消化器内科

村田 雅樹 (医員)

安藤 朗 (教授)

稲富 理 (講師)

西田 淳史 (助教)

高橋 憲一郎 (助教)

藤本 剛英 (助教)

今枝 広丞 (助教)

栄養治療部

馬場 重樹 (講師)

光学医療診療部

大塚 武人 (特任助教)

薬剤部

寺田 智祐 (教授)

平 大樹 (客員助教)

2) 連絡先（相談窓口）

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、遠慮なく以下の相談窓口担当者にご相談ください。

相談窓口担当者：東近江総合医療センター 消化器内科 辻川知之

住所：滋賀県東近江市五智町 255 番地

電話：0748-22-3030

以上の文章を読んで、この治験に参加することに同意していただける場合は、この用紙の最後にある「同意書」にあなたのお名前、同意した日付を記入し、研究担当者にお渡しください。

同意書

辻川 知之 殿

殿

研究課題名：直接作用型経口抗凝固薬内服者における内視鏡的粘膜下層剥離術後出血の薬理学的予測因子の探索的研究

チェック欄(✓)	十分な説明を受け、理解した項目のチェック欄にチェックしてください
<input type="checkbox"/>	はじめに
<input type="checkbox"/>	1. この研究への参加について
<input type="checkbox"/>	2. あなたの病気(症状)について
<input type="checkbox"/>	3. 臨床研究の目的及び意義について
<input type="checkbox"/>	4. 研究の方法について
<input type="checkbox"/>	5. この臨床研究への予定参加人数
<input type="checkbox"/>	6. 臨床参加終了後の治療について
<input type="checkbox"/>	7. 予想される利益と不利益
<input type="checkbox"/>	8. この臨床研究に参加しない場合の、他の治療方法
<input type="checkbox"/>	9. 費用負担及び謝礼について
<input type="checkbox"/>	10. 健康被害の補償
<input type="checkbox"/>	11. この研究に関する情報提供と研究資料の閲覧について
<input type="checkbox"/>	12. 研究への参加を中止する場合について
<input type="checkbox"/>	13. 研究の記録などの第三者の閲覧に関して
<input type="checkbox"/>	14. 個人情報の取扱いについて
<input type="checkbox"/>	15. 試料・情報の保存と廃棄の方法
<input type="checkbox"/>	16. 研究の資金と研究結果の取扱い
<input type="checkbox"/>	17. この臨床研究に参加している間のお願い
<input type="checkbox"/>	18. 研究担当者と連絡先
<input type="checkbox"/>	上記研究課題の説明文書を受け取りました

研究終了後も血液検体が 10 年間保存され、この保存期間中に本研究とは別の研究に用いられること（説明書 15.をご参照ください）に、
同意します。 同意しません。（本研究以外には使用しないで下さい。）

私は、上記 1～18 に関する説明を十分理解したうえで上記研究に参加します。
なお、この同意は将来、自由に、かつなんら不利益を被ることなく撤回できる権利があることを理解しました。

同意日：平成 年 月 日

研究参加者氏名(自署)：_____

私は、上記患者さんに、この研究について十分に説明いたしました。

説明した研究者（自署）	
説明した日	平成 年 月 日

同意撤回書

辻川 知之 殿、 殿

研究課題名：直接作用型経口抗凝固薬内服者における内視鏡的粘膜下層剥離術後出血の薬理学的予測因子の探索的研究

【参加者さんの署名欄】

私はこの研究に参加することに関して同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回日： 平成 年 月 日

研究参加者氏名： _____ (自署)

【研究者の署名欄】

私は、上記研究参加者さんが同意を撤回したことを確認しました。

確認日：平成 年 月 日

所属： _____

担当研究者氏名： _____ (自署)