

説明文書・同意書

『炭酸ガス経皮吸収による悪性骨軟部腫瘍に対する 安全性および抗腫瘍効果に関する探索的臨床研究』 について

神戸大学医学部附属病院 整形外科

研究責任者：河本 旭哉

版数：1.1 版

作成日：2017年12月18日

この臨床試験に参加するかどうかは、あなたご自身で決めていただくことであり、あなたの自由です。また、研究に参加した後でも、いつでも自由にとり止めることができます。なお、参加を断ったために気まずくなったり、治療が受けられなくなるなどの不利益を受けることはありません。

内容についてわからないこと、聞きたいことなどがありましたら、研究を担当するスタッフに遠慮なくご質問ください。

1. はじめに（この試験が研究を伴うこと）

これから参加していただく臨床試験の内容について説明します。
十分にこの臨床試験の内容を理解して納得していただいたうえで、この臨床試験へ参加するかどうかをお決めください。

私たちは、患者さんに最新の治療を提供するために、優れた治療法の研究に取り組んでおります。臨床試験は客観的に正しく評価するために必要不可欠なもので、新しく開発された治療が本当に有効かどうか、安全かどうかを調べます。このことから研究的、試験的な意味合いがあります。

この試験については当院の介入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。本倫理審査委員会の手順書、委員名簿、委員会の議事録要旨等の情報を以下のホームページ上で公開しておりますのでご参照ください。

- ・名称：神戸大学医学部附属病院 介入研究倫理審査委員会
- ・設置者：神戸大学医学部附属病院 病院長
- ・所在地：兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-2
- ・ホームページアドレス：<http://www.hosp.kobe-u.ac.jp/ctrc/>

2. 本試験の目的について

あなたの病気である悪性骨軟部腫瘍（肉腫）^{にくしゅ}は全身の骨や軟部組織（筋肉、皮膚、神経、血管など）に発生する悪性腫瘍です。悪性骨軟部腫瘍（肉腫）は、悪性腫瘍全体に占める割合が1%程度、人口10万人当たりの発生頻度が3人程度の非常にまれな病気です。希少がんと呼ばれています。その上種類が非常に多く、診断や治療が難しい腫瘍でもあります。

悪性骨軟部腫瘍（肉腫）に対する治療としては、手術、化学療法（抗がん剤）、放射線治療を組み合わせることが基本です。しかし、化学療法（抗がん剤）や放射線治療は、ごく一部の種類に効果を示しますが、多くの種類が抵抗性を示すため、未だ治療の難しい腫瘍の一つとなっています。

悪性骨軟部腫瘍（肉腫）を含む、ほとんどの悪性腫瘍（がん）において、腫瘍の成長（増殖）や治療に対する抵抗性には腫瘍の中に存在する酸素欠乏状態（低酸素状態）が関与していることが証明されています。つまり、腫瘍の中の低酸素状態を改善することで、より効果的な治療が行える可能性が示されています。

そこで悪性骨軟部腫瘍（肉腫）に対する新たな治療法として、私たちは『炭酸ガス経皮吸収』を応用することを考えております。炭酸泉によって得られる血流の改善や増加は、かなり古くから末梢動脈疾患（下肢虚血）^{か しきよけつ}の治療に応用されてきました。さらに近年ではその血流増加作用によって、褥創^{じよくそう}や皮膚潰瘍^{ひふ かいよう}など従来治療の難しかった疾患へ応

用され、良好な結果が得られております。さらに『炭酸ガス経皮吸収』は、このような血流の増加の作用だけでなく、治療した部分に多く酸素が供給される（酸素濃度が上昇する）ことが分かってきました（この効果をボーア効果と言います）。私たちは、すでに様々な基礎実験を行い、この『炭酸ガス経皮吸収』が悪性骨軟部腫瘍（肉腫）に対して腫瘍の中で酸素濃度を上昇させることや腫瘍の成長を抑制することを確認しております。しかし、ヒトの悪性骨軟部腫瘍（肉腫）に対する『炭酸ガス経皮吸収』の安全性や治療効果はまだ検討出来ておりません。

【目的と意義】

これから参加していただく試験は、第一に悪性骨軟部腫瘍（肉腫）に対する炭酸ガス経皮吸収の安全性を確認することを目的とし、さらに治療効果についても検討することを目的としています。

本研究は悪性骨軟部腫瘍（肉腫）に対する新たな治療法の開拓を目指すものです。これまでの基礎実験結果からは非常に期待できる治療法であり、本試験の実施によって、『炭酸ガス経皮吸収』による治療の安全性と治療効果を証明することが可能となります。

3. あなたに研究参加をお願いする理由

神戸大学医学部附属病院整形外科で悪性骨軟部腫瘍（肉腫）の治療を受ける人で、本試験への参加に同意いただける方を対象とします。

私たちは患者さんに対して最良の治療を提供するとともに、さらに優れた治療法の確立を試みています。この試験は治療法の少ない悪性骨軟部腫瘍（肉腫）に対する革新的な治療法の開発につながる臨床試験です。

4. この臨床試験の方法（治療内容）や期間について

本試験では、下記に示す『炭酸ガス経皮吸収』による治療を、入院および外来にて平日毎日、計 10 回、施行させていただきます。試験終了後は通常で行われている治療法の中で最も良いと思われる治療を行います。

【炭酸ガス経皮吸収の方法について（次ページ写真参照）】

炭酸ガス経皮吸収による治療は下記の方法で行います。

1. 悪性骨軟部腫瘍（肉腫）周囲の皮膚に炭酸ガス経皮吸収促進ジェル*を塗布する。
2. 周囲にビニール袋をかぶせ、留め具（バンド）で口を留める。
3. 袋内に炭酸ガスボンベから 100%炭酸ガスを袋内に流入して充満させる。

治療は、平日毎日 1 日 1 回、1 回 20 分間、計 10 回行います。

治療操作は、研究責任医師・研究分担医師の判断により、医師あるいは看護師が行うか、あるいは、医師あるいは看護師の監督下に患者さん自身に行っていただきます。

***炭酸ガス経皮吸収促進ジェルの組成について**

炭酸ガス経皮吸収促進ジェルは、水（炭酸ガスの溶媒）、アルギン酸ナトリウムおよびリン酸二水素ナトリウム（皮膚角層内水分保持層形成剤）、グリセリン（保湿剤）、カルボマー（増粘剤）、水酸化ナトリウム（pH調整剤）、メチルパラベン（防腐剤）から出来ております。これらは主に食品添加物で刺激物は含まれていませんので、皮膚炎を起こす可能性は低くなっています。

上肢および下肢での炭酸ガス経皮吸収の方法



【検査項目とスケジュールについて】

入院期間中、全身状態や腫瘍部位のチェック、各種検査を下記の予定で行います。

1. 治療日に毎回行うもの

- ・有害事象のチェック：自覚症状、皮膚状態など
- ・バイタルサインのチェック：血圧・脈拍（座位、5分安静後）、体温（腋下）、SpO2（パルスオキシメーターにて）
- ・腫瘍外径計測

2. 週に1回行うもの

- ・血液検査：血液学的検査、血液生化学検査、血清学的検査
- ・単純X線撮影（胸部）

3. 治療期間中に1回行うもの

- ・レーザドップラーによる患肢血流評価

- ・単純および造影 MRI
- ・動脈血ガス分析
- ・呼気ガス分析

【研究期間】

この研究は、2017年12月1日から2019年12月31日にかけて行いますが、実際にあなたに研究に参加していただく期間は約2週間の予定です。

5. この試験の参加予定者数

この試験はあなたと同じ病気の10人の患者さんに協力していただく予定です。

6. 臨床試験終了後の対応について

試験が終了した後の治療は、通常で行われている治療法の中で最も良いと思われる治療を行います。

7. 期待される効果について

この研究にご協力いただくことで、あなたには腫瘍に対する抑制効果がもたらされる可能性があります。また、この研究の成果によっては、今後の悪性骨軟部腫瘍（肉腫）に対して、炭酸ガス経皮吸収が新しい治療法になる可能性が期待できます。

8. 予想される副作用と危険性について

この研究にご協力いただくことで、あなたには疼痛や皮膚障害のようリスクが生じる可能性があると考えられます。しかし、万一このような副作用等が生じた場合には適切な医療措置を行うことにより、誠実に対応させていただきます。

9. この試験に参加することによる不利益について

この研究にご協力いただくことによる不利益として、試験治療中に他の治療が行えないことや従来治療の開始が遅れることが考えられます。

10. 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。この臨床試験により、予測できなかった重い副作用などの健康被害が生じた場合には、通常の診療と同様に病状に応じた適切な対処をいたしますが、自己負担分に相当する医療費はご自身でご負担いただくこととなります。また、本研究は臨床研究保険に加入しており、

本研究に伴い重度の健康被害が発生した場合は、臨床研究保険に該当する範囲内で補償を受けることができます。

11. この試験に関わる費用や謝礼について

この試験は健康保険で認められた医療行為ではないので、試験期間中の『炭酸ガス経皮吸収』治療に要する費用はありません。治療以外の通常に行う検査（採血や画像検査など）は、通常の医療保険制度に沿ったあなたの自己負担となります。

12. 他の治療法について

あなたがこの臨床試験に参加されない場合には、従来の治療が行なわれます。あなたの病気には、腫瘍の部位や種類、年齢、全身状態などで治療法の選択が異なりますが、一般的には手術、化学療法（抗がん剤）、放射線治療を組み合わせた集学的治療が行われます。

13. 同意しない場合でも不利益は受けないこと

同意されなかったり、同意を撤回されたりしても、それによって診療上不利益になることは一切ありません。また、本試験に参加いただいたあとも、理由に関係なく、中止を希望する場合や継続が難しい場合にはいつでも自由に同意を取り消していただくことができます。ご提供いただきました診療情報や画像検査結果、採血データなどはすべて廃棄され、それ以降は研究に用いられることはありません。ただし、同意を取り消された時点で、すでに研究成果が論文などで公表されていた場合には、結果を廃棄できない場合もありますので、この点、ご了承ください。

14. 同意後の撤回について

同意し参加された後でも、あなたの意思によりいつでも自由に同意を撤回し、やめることができます。やめた場合に今後の治療について不当な扱いを受けるなど不利益を受けることはありません。

15. 試料等の保存及び使用方法並びに保存期間

この試験で取得したあなたの治療に関する情報は、論文等の発表から 10 年間は保管され、その後はあなたを識別する情報を復元不可能な状態にして破棄されます。また、あなたが本試験に関する同意を撤回された際も、撤回された時点で本試験に関わる情報について、同様に復元不可能な状態で破棄いたします。

【データと資料の二次利用について】

本試験で得られたデータや資料の二次利用は行いません。

16. 治療計画書等の開示について

この臨床試験の研究計画や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に支障となる事項以外はお知らせすることができます。ご希望がございましたら相談窓口担当者に遠慮なくお申し出ください。

また、本試験の計画の概要と進捗状況については国立大学附属病院長会議データベース（UMIN-CTR）に登録されています（UMINID：UMIN 000029101）。

17. プライバシーの保護について

ご提供いただきました試料・情報は、研究事務局においてこの研究に用いる前に氏名などが分からないように番号をつけて管理します。あなたのお名前などプライバシーにかかわる情報は、この臨床試験の結果に関するデータの解析や学会・論文で報告され場合にも一切使用されることはありません。

18. カルテなどの閲覧について

あなたの人権が守られながら、きちんとこの試験が行われているかを確認するために、この臨床試験の関係者（この病院の職員、モニタリング担当者、監査担当者、介入研究倫理審査委員会委員、厚生労働省の関係者、研究事務局担当者など）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。

19. 知的財産権の帰属について

本試験により何らかの新たな知見が得られることがあります。その際に生じる特許権等の知的財産権は、提供されたデータに対してではなく、研究者に対するものです。従いまして、本試験の結果によって生じる特許権等の知的財産権は神戸大学、ネオケミア株式会社または研究者に帰属します。あなたには帰属されません。

20. 当該研究に係る資金源、利益相反について

研究代表者の委任経理金にて行います。

臨床試験における、利益相反（COI：Conflict of Interest）とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床試験の結果を特定の企業や個人にとっ

て有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要がある、そのために利害関係を管理することが定められています。

本研究に使用する炭酸ガス経皮吸収装置はネオケミア社より無償提供を受けますが、本研究に使用する炭酸ガス経皮吸収装置の製造販売を行っているネオケミア社をはじめ、他の団体からの資金的援助は受けておりません。つまり本試験の研究者はこの試験に関連して開示すべき COI 関係になる企業などはございません。当院における利益相反 (COI) の管理は総務課職員係が行っておりますので、詳細をお知りになりたい場合は、担当医までお問い合わせください。

21. あなたに守っていただきたいこと

1) 他の薬を使用する場合はご相談ください

現在、服用している他の薬剤や、本試験と別に受けている治療がある場合には、必ず治療の内容を担当医師にお伝えください。また、それらを続けるかどうかについては担当医師とご相談下さい。同時に服用することによって危険な副作用がでる場合があります。

2) いつもと体調が違うときはご連絡ください

本試験の間で、身体に何らかの異常を感じた時は、すぐに担当医師あるいは看護師にご連絡ください。適切に対応いたします。

3) 連絡先が変更になる場合

引越などで住所や電話などの連絡先が変更になる場合は、必ず担当医師までお知らせ下さい。

4) 転院する場合

治療の日程などを調整する必要がありますので、担当医師にご相談ください。

5) この臨床試験の治療中に新たに他院を受診される場合

この試験に参加されていることをお伝えください。そして、その病院名、病名、投与された薬剤名をお知らせください。

また、受診された病院にあなたが本臨床試験に参加されていることをお知らせしたり、他院におけるあなたの診療情報を提供していただいたりすることがありますので、ご了承ください。

22. 問い合わせ窓口

あなたがこの試験について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なくご相談下さい。

神戸大学医学部附属病院 整形外科
河本 旭哉、原 仁美、深瀬 直政
電話番号（ダイヤルイン）078-382-5985
電話受付時間：10時～17時

23. 研究機関、研究責任者について

この試験は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

研究総括責任医師

神戸大学医学部附属病院 整形外科 河本 旭哉

実施施設

神戸大学医学部附属病院 整形外科

| （氏名） | （診療科） |
|-------|------------------|
| 河本 旭哉 | 整形外科 |
| 原 仁美 | リハビリテーション部 |
| 秋末 敏宏 | 保健学研究科 |
| 深瀬 直政 | 整形外科 |
| 酒井 良忠 | リハビリテーション機能回復学分野 |
| 新倉 隆宏 | 整形外科学 |

【研究事務局】

神戸大学医学部附属病院 整形外科
河本 旭哉（研究事務局代表）、原 仁美、深瀬 直政
〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-1 整形外科医局
電話：078-382-5985、FAX：078-351-6944
E-mail：trykwmt@med.kobe-u.ac.jp

【個人情報管理管理者】

神戸大学医学部附属病院 リハビリテーション部 原 仁美

【データ管理者】

神戸大学医学部附属病院 整形外科 深瀬 直政

同意書

患者用

研究課題「炭酸ガス経皮吸収による悪性骨軟部腫瘍に対する安全性および抗腫瘍効果に関する探索的臨床研究」

私は、上記研究への参加に関して説明文書の記載事項について説明を受け、理解しました。

1. はじめに（この試験が研究を伴うこと）
2. 本試験の目的について
3. あなたに研究参加をお願いする理由
4. この臨床試験の方法（治療内容）や期間について
5. この試験の参加予定者数
6. 臨床試験終了後の対応について
7. 期待される効果について
8. 予想される副作用と危険性について
9. この試験に参加することによる不利益について
10. 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
11. この試験に関わる費用や謝礼について
12. 他の治療法について
13. 同意しない場合でも不利益は受けないこと
14. 同意後の撤回について
15. 試料等の保存及び使用方法並びに保存期間
16. 治療計画書等の開示について
17. プライバシーの保護について
18. カルテなどの閲覧について
19. 知的財産権の帰属について
20. 当該研究に係る資金源、利益相反について
21. あなたに守っていただきたいこと
22. 問い合わせ窓口
23. 研究機関、研究責任者について

本研究に参加することを

同意します 同意しません

20 年 月 日

説明者氏名

20 年 月 日

氏名（研究参加者本人または代諾者）（自署）

（代諾者の場合は、本人との関係）

同意書

研究者用（カルテ用）

研究課題「炭酸ガス経皮吸収による悪性骨軟部腫瘍に対する安全性および抗腫瘍効果に関する探索的臨床研究」

私は、上記研究への参加に関して説明文書の記載事項について説明を受け、理解しました。

1. はじめに（この試験が研究を伴うこと）
2. 本試験の目的について
3. あなたに研究参加をお願いする理由
4. この臨床試験の方法（治療内容）や期間について
5. この試験の参加予定者数
6. 臨床試験終了後の対応について
7. 期待される効果について
8. 予想される副作用と危険性について
9. この試験に参加することによる不利益について
10. 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
11. この試験に関わる費用や謝礼について
12. 他の治療法について
13. 同意しない場合でも不利益は受けないこと
14. 同意後の撤回について
15. 試料等の保存及び使用方法並びに保存期間
16. 治療計画書等の開示について
17. プライバシーの保護について
18. カルテなどの閲覧について
19. 知的財産権の帰属について
20. 当該研究に係る資金源、利益相反について
21. あなたに守っていただきたいこと
22. 問い合わせ窓口
23. 研究機関、研究責任者について

本研究に参加することを

同意します 同意しません

20 年 月 日

説明者氏名

20 年 月 日

氏名（研究参加者本人または代諾者）（自署）

（代諾者の場合は、本人との関係）

同意書

臨床研修推進センター用

研究課題「炭酸ガス経皮吸収による悪性骨軟部腫瘍に対する安全性および抗腫瘍効果に関する探索的臨床研究」

私は、上記研究への参加に関して説明文書の記載事項について説明を受け、理解しました。

1. はじめに（この試験が研究を伴うこと）
2. 本試験の目的について
3. あなたに研究参加をお願いする理由
4. この臨床試験の方法（治療内容）や期間について
5. この試験の参加予定者数
6. 臨床試験終了後の対応について
7. 期待される効果について
8. 予想される副作用と危険性について
9. この試験に参加することによる不利益について
10. 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
11. この試験に関わる費用や謝礼について
12. 他の治療法について
13. 同意しない場合でも不利益は受けないこと
14. 同意後の撤回について
15. 試料等の保存及び使用方法並びに保存期間
16. 治療計画書等の開示について
17. プライバシーの保護について
18. カルテなどの閲覧について
19. 知的財産権の帰属について
20. 当該研究に係る資金源、利益相反について
21. あなたに守っていただきたいこと
22. 問い合わせ窓口
23. 研究機関、研究責任者について

本研究に参加することを

同意します 同意しません

20 年 月 日

説明者氏名

20 年 月 日

氏名（研究参加者本人または代諾者）（自署）

（代諾者の場合は、本人との関係）

同意撤回書

研究課題「炭酸ガス経皮吸収による悪性骨軟部腫瘍に対する安全性および抗腫瘍効果に関する探索的臨床研究」

私は、上記研究題目における研究に参加するにあたり、研究者から説明を受け、十分理解し同意しましたが、私の自由意思による参加の中止も自由であることから、この研究参加への同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。

20 年 月 日

氏名（研究参加者本人または代諾者）（自署）

（代諾者の場合は、本人との関係）
