

患者さんへ

「切除可能 Clinical NO 肝内胆管癌に対するリンパ節郭清の意義を
検証するランダム化比較試験」
についてのご説明

京都大学医学部附属病院

第 1.0 版 2025 年 9 月 8 日

第 1.1 版 2025 年 10 月 29 日

1. はじめに（研究の名称・審査と許可）

この冊子は、「切除可能 Clinical NO 肝内胆管癌に対するリンパ節郭清の意義を検証するランダム化比較試験臨床研究」についての説明文書です。この研究は、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けて実施しています。文書をよく読んで、臨床研究への参加について同意いただけるかをお考え下さい。この文書でわからないことがありましたら、担当医師にご遠慮なくお尋ねください。

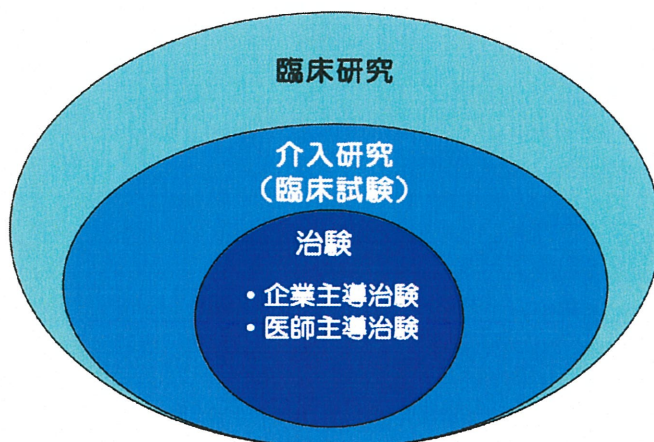
2. 臨床研究とは？

臨床研究とは、人を対象に、病気の予防・診断・治療方法の有効性と安全性を確かめるために実施される医学研究のことです。

新しい治療法などが一般的に使用できるようになるまでには、いくつかの段階を踏む必要があります。基礎研究（試験管などを用いた実験）や非臨床試験（動物などにより病気の治療に役立つか、安全であるかを確認する試験）を行い、効果や安全であることを確かめたあと、人を対象とした臨床研究へと進んでいきます。そのため、臨床研究には通常の治療とは異なり、研究的な側面が伴います。

現在使われている一般的な治療法などは、これまでに多くの患者さんのご理解とご協力のもとにおこなわれた、さまざまな臨床研究の成果から生みだされています。

臨床研究にはいくつか種類があり、下記に示したような関係になります。



臨床研究のうち、予防、診断、治療などの介入を行ってその結果を評価する研究を「介入研究」といいます。今回の研究は医師が行う介入研究で、国が定めた基準に従って行われます。製薬会社などが行う医薬品や医療機器の製造販売の承認を得るために行われる「治験」とは異なります。

3. 研究機関の名称・研究責任者の氏名

この研究は、京都大学医学部附属病院と本研究の共同研究機関で行われ、肝胆膵・移植外科教授の波多野 悦朗が研究責任者です。共同研究機関の名称、責任者の所属・氏名は、付録 4 共同研究機関リストに記載しております。

4. 切除可能 Clinical NO 肝内胆管癌について

肝内胆管癌は原発性肝癌の約 5%を占める比較的稀な疾患です。年齢による影響を調整した死亡率（年齢調整死亡率）は、1985 年から 2011 年の平均で、男性は 10 万人あたり 0.9 人、女性は 0.5 人と報告されています。さらに、1996 年から 2011 年にかけて、男性では 1.8%、女性では 1.2%の増加がみられており、肝内胆管癌は日本において、対策が求められる重要な病気のひとつとされています。肝内胆管癌治療において、外科切除は、長期生存・治癒が見込める唯一の治療ですが、これまで適切な臨床試験が行われてこなかったために、外科治療は施設毎に異なっています。30%の症例にリンパ節転移を認めますが、リンパ節を手術の際に取ってしまう（郭清）の是非が長らく問題となっています。これまで、

過去のデータや記録をもとに疾患の原因や関連性を調べる研究で、リンパ節郭清の有用性が報告されている一方、対象となる患者さんに安全性についての差は認められなかったと報告されています。特に、手術の前の検査でリンパ節への転移が見つかっていない肝内胆管癌の患者さん(これを Clinical NO と定義します) に対して、あらかじめリンパ節も一緒に切除すること(予防的リンパ節郭清)が、本当に効果があるかどうかを調べた信頼性の高い研究はこれまで行われていません。

5. 本研究の意義について

本研究では、多施設で肝切除とリンパ節郭清を行う群と肝切除のみの群に無作為に分けその後の生存率や再発率をみることにより、術前検査で明らかなリンパ節転移のない肝内胆管癌症例におけるリンパ節郭清の有用性が明らかになります。

6. 臨床研究の目的

この臨床研究は、術前検査で明らかなリンパ節転移が認められない肝内胆管癌の患者さんを対象に、手術でリンパ節郭清を行うことによって、治療効果(有効性)や安全性に違いがあるかどうかを調べることを目的としています。手術後は、がんの再発や生存率などを確認するために5年間観察を行います。

なお、本研究で使用する「生存期間」という言葉は、患者さんにとって不安を感じさせることもあるかと思いますが、これは治療効果を評価する上で重要な指標の一つです。研究の説明をわかりやすく丁寧に行い、患者さんの不安をできる限り軽減するよう努めてまいります。

7. 臨床研究の方法と研究対象者として選定された理由について

この説明文書では主なものを記載しておりますが、不明な点があれば、担当医師にご遠慮なくお尋ねください。

① 臨床研究への参加基準

＜参加できる方＞ （以下の条件のすべてに当てはまる方）

- ・遠隔転移がなく、外科的に切除が可能でかつ肝門部浸潤を伴わない肝内胆管癌の患者さん（病期で言うと Clinical T2-T4/N0/M0 にあたります）
- ・切除後の肝機能が安全領域である患者さん（予定残肝 ICG 消失率（ICG-K rem） ≥ 0.050 にあたります）
- ・日々の生活強度が保たれている患者さん
- ・同意取得時の年齢が、18 歳以上 85 歳以下である患者さん。
- ・研究参加について、研究対象者本人から文書による同意が得られている患者さん。

＜参加できない方＞

- ・以下のような既往を有する患者さん
今回手術をする部位において、過去にリンパ節郭清を施行された
他の原発性肝癌・転移性肝癌がある
肝内胆管癌に対する術前治療（化学療法・放射線治療など）を施行
肝内胆管癌以外に治療中の悪性腫瘍がある患者さん（同時性重複がん/多発がんおよび無
病期間が 2 年以内の異時性重複がん/多発がんを含む）
- ・治療に反応しない重度の併存疾患がある患者さん
- ・妊娠中の患者さん
- ・経口摂取が不可能な患者さん
- ・その他、研究責任者または分担者が、本研究の安全な実施が困難であると判断した患者さん

なお、研究への参加に同意していただいた場合でも、参加できるかどうかは検査や診察の結果から医師が判断することとなりますので、研究に参加していただけない場合があることを

ご了承下さい。

② 臨床研究の方法

<今回の臨床研究の流れ>

研究に同意いただきましたら、研究に参加していただけるかどうかを確認するための検査などを受けていただきます。事前の診療で必要な検査をすでに受けられている場合には、同意をいただく前の検査の結果の一部を代用させていただくことがあります。

本研究では、リンパ節郭清を行うかどうかは、研究に登録後に、コンピューターによって無作為（ランダム）に割り付けられます。手術予定日の 28 日以内に決められ、手術の準備に入ります。どちらの治療に決まるかは、患者さん・医療者共にわかった状態で手術が行われます。

リンパ節郭清後の生存期間を調査するため、スケジュール表に沿って、手術前、手術中～退院まで、手術後 3 か月毎に 5 年まで、あらかじめ決められた検査や診察を受けていただくことになります。また、研究期間終了後も、医師の判断で来院していただくこともあります。また、医師が必要と判断した場合には、患者さんの健康状態に応じて追加の検査や診察を受けていただくこともあります。

日程	割付前検査	術前	術後 30 日以内	以降 24 ヶ月まで 3 か月ごと、以降は 6 か月ごとに 行う
患者の同意	●			
登録 / 割付	登録	割付		
画像検査（原則造影 CT）	●		● （術後 30 日以内）	●
一般所見； 身長、体重、体温、身体活動度	●	●	● （術後 30 日以内）	●
血液検査（腫瘍マーカー含む）	●			●

8. 臨床研究への参加予定期間と参加予定人数

臨床研究全体の実施期間は、研究機関の長の実施許可日(2025年9月11日)から9年間(2034年9月10日まで)です。患者さんの登録期間は研究機関の長の実施許可日から3年間の予定で、観察期間は5年間です。したがって、最も早く登録された方は、研究全体として最大で約8年間の期間がかかることになります。この臨床研究には、合計で228人の患者さんにご参加いただく予定です。ご参加いただいた患者さんは、コンピューターによる無作為(ランダム)な方法で2つのグループに割り付けられます。約半数(114人)の方は、肝切除とリンパ節郭清を行うグループとなります。残りの114人の方は、リンパ節郭清を行わずに肝切除のみを行うグループとなります。研究解析期間は観察期間終了後1年間となっております。

9. 臨床研究の予測される利益及び不利益

現在、術前検査において明らかなリンパ節転移が認められない(Clinical NO)肝内胆管癌患者に対し、リンパ節郭清が生存期間に与える影響とその安全性について十分なエビデンスはありません。そのため、本研究ではその有効性と安全性を検証します。

・利益

肝切除とリンパ節郭清を行う群においては、肝切除のみ行う群と比較し、生存期間が延長する可能性があります。本臨床研究への参加によって、術前から個々の手術計画、検査計画、フォローアップ計画といったすべての治療が綿密な計画のもとに遂行されることで、安全かつ有効な手術が達成できる利益が考えられます。

・不利益

一方で、肝切除とリンパ節郭清を行う群に割り付けられた場合、リンパ節郭清に伴う手術侵襲の増加により、手術時間の延長や出血量の増加、術後肝機能の回復の遅れ、胆汁漏、膵液

瘻、リンパ漏、胃排出遅延などの術後合併症のリスクがやや高まる可能性があります。その他、予期せぬ合併症が生じる可能性もあります。また、肝切除のみの群に割り付けられた場合、生存期間の延長効果が得られない可能性があります。手術の負担は軽減されることが予想されます。なお、手術中の所見により、明らかなリンパ節転移が認められる症例が肝切除のみに割り付けられていた場合などは、術者の判断によって手術手技の変更手技で対応するため、研究に参加する不利益は生じません。

・費用

本研究で実施する治療はすべて保険診療の範囲内で行われるものであり、新たに患者さんに負担いただく費用は発生しません。また、リンパ節郭清を加える方法と肝切除のみの方法のいずれの場合でも、患者さんの自己負担額に差はありません。10ページの「17 (2) 研究対象者等の経済的負担」でも記載の通り、本研究参加に伴い新たに発生する経済的負担はありませんので、ご安心ください。

10. 臨床研究終了後の治療法について

研究終了後は、通常の保険診療でこの研究で行われる治療を継続します。

11. 臨床研究への参加についておよび、研究の実施に同意しないおよび同意を撤回しても不利益を受けない点について

臨床研究の説明を担当医師から聞いた上で、参加するかどうかを自由な意思で決めてください。研究への協力は決して強制ではありません。協力の有無によって不利益を受けることはありません。また、一旦同意された場合でも、いつでも同意を撤回することができます。同意書の原本は、当院で保管し、あなたには、その写し一部をお渡しします。また、参加を辞退することもできますし、同意文書に署名された後いつでも参加をとりやめることもできます。その場合でも不利益を受けることはなく、これまで通り、最善の治療をおこないます。臨床研究の参加を取りやめた場合でも、患者さんの健康状態を確認するために必要な検査を

受けていただくこととお勧めします。また、研究の参加を途中で取りやめる場合も、同意をいただいた後の検査などの結果を使用させていただいております。それらを使用してほしくない場合は、その旨をお申し出下さい。

また、臨床研究の実施中に、患者さんの臨床研究継続の意思決定に関わるような新しい情報が得られたときには、すみやかにお知らせするとともに、臨床研究に継続して参加いただけるかどうかを確認させていただきます。

12. 臨床研究の中止について

次のような場合、患者さんに臨床研究継続の意思があったとしても、担当医師の判断で臨床研究への参加を途中で中止させていただくことがあります。その場合も、担当医師が最善の治療をおこないます。

- 1) 安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき。
- 2) 研究対象者のリクルートが困難で予定症例を達成することが困難であると判断されたとき。
- 3) 予定症例数又は予定期間に達する前に研究の目的が達成されたとき。
- 4) 倫理審査委員会の意見を受けた研究機関の長により、研究計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。

倫理審査委員会の意見を受けた研究機関の長により、中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止します。

13. 個人情報等の取扱いについて

患者さんの登録には、患者さんの識別に必要な最低限の情報を用います。患者さんの特定は識別コードを用いて行うこととし、患者さんの氏名は用いません。仮名化の際に作成する、研究 ID の一覧表の保管方法について、一覧表はパスワード保護をしたファイルとして各研究機関内の外部インターネットと安全に隔離されておりアクセスログが記録できる LAN 上

で、個人情報管理者のみが共有するパスワードにより閲覧制限を設けて管理します。対応情報は本研究従事者の範囲内で情報を共有しますが、個人情報について、具体的な氏名は研究責任者のみが管理します。同意が撤回された場合、本研究に関する個人情報は削除します。また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、この研究の関係者（病院の職員、モニタリング担当者、監査担当者、医の倫理委員会委員、厚生労働省の関係者、研究事務局担当者）などが、研究対象者の情報や研究の記録を見ることがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務（記録内容を外部に漏らさないこと）が課せられています。

研究に係る関係者は患者さんの個人情報保護に最大限の努力を払います。原資料の直接閲覧を行うモニタリング担当者、監査担当者、規制当局の担当者等は、そこで得られた情報を外部に漏えいすることはありません。研究責任医師等が研究で得られた情報を公表する際には、研究対象者の特定ができないように十分配慮します。

14. 試料・情報の保管および廃棄の方法について

1) 情報等の保管期間

当該研究の終了について報告された日から 10 年間を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から 10 年間を経過した日のいずれか遅い日までの期間

2) 情報等の保管方法（漏えい、混交、盗難、紛失等の防止対策）

患者さんの氏名と研究 ID については各研究機関内の外部インターネットと安全に隔離されておりアクセスログが記録できる LAN 上で、個人情報管理者のみが共有するパスワードにより閲覧制限を設けて管理することで、情報漏えい・盗難を防止します

3) 保管期間後に廃棄する場合はその処理の方法

各研究機関内の外部インターネットと安全に隔離されておりアクセスログが記録できる LAN 上で記録した本研究に関する電子データを削除します。紙媒体はシュレッダーにかけます。

15. 研究資金・利益相反について

1) 研究資金の種類および提供者

施設研究費(運営交付金を含む)、令和 6 年度日本外科学会臨床研究助成、JON-HBP 運営資金の研究費を用いて研究を実施する予定です。営利団体等から研究資金の提供はありません。適宜外部研究費への応募も行う予定としております。

2) 提供者と研究者との関係

研究の企画、運営、解析、論文執筆についても関与は受けません。

3) 利益相反

利益相反について、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査しています。

16. 研究対象者等からの相談への対応

この臨床研究について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでもご遠慮なく担当医師、もしくは相談窓口にご相談ください。あなたをご希望される場合は、他の方の個人情報やこの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。

1) 研究課題ごとの相談窓口

[所属] 京都大学肝胆脾・移植外科 [職名] 助教 [名前] 楊 知明

〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54

TEL : 075-751-4323

2) 京都大学の相談等窓口

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

(Tel) 075-751-4748 (E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

(Tel) 075-751-4350 (受付時間 平日 13:00~16:30)

・ 3) 神戸市立西神戸医療センター消化器外科相談窓口 医長：岩崎純治

電話番号 078-997-2200

17. 研究対象者等の経済的負担・謝礼について

1) 研究参加への謝礼：なし

2) 研究目的における費用負担：なし

18. 研究終了後の対応について

通常の診療を超える医療行為は伴いません

19. 研究対象者の健康、遺伝的特徴に関する重要な知見が得られる可能性について

本研究の実施に伴い、研究対象者の健康又は子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性はありません。ただし、健康に関わる偶発的異常所見が見つかった場合は、当該施設の研究責任者および診療担当医が連携のうえ、その臨床的意義について説明いたします。必要に応じて、適切な診療科や医療機関の受診を案内するなど、患者さんの安全と利益を最優先に配慮して対応します。今回の臨床研究の結果は、研究終了後（中止の場合は、中止後）も一定の期間当院に保管されます。臨床研究の結果によって生まれる特許などの知的財産に関する権利は、京都大学 / JON-HBP のものとなります。

20. 当該研究によって生じた健康被害に対する補償について

研究の手術手技は保険診療範囲内であり、臨床研究保険に加入していません。健康被害に対する治療に係る医療費は、患者さんの健康保険を適用します。

21. 試料・情報の二次利用、他研究機関に提供する可能性について

本研究で収集した試料・情報は、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いる可能性があります。他の研究への二次利用および他研究機関へ提供する際は、新たな研究計画について倫理審査委員会で承認された後に行います。また、ホームページ上で (<https://hbptsurgery.kuhp.kyoto-u.ac.jp>)、研究の目的を含む研究実施の情報を公開し、

研究対象者が拒否できる機会を保障します。この臨床研究の内容は、臨床研究実施計画・研究概要公開システム（jRCT）に記録され、公開されています。また、この臨床研究の結果もこのシステムにおいて公表されます。尚、結果が公表される場合においても、患者さんの個人情報を守られます。

22. 本研究の準拠する指針について

本研究は、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を得て実施いたします。