

患者さんへ

日本における骨髄腫関連疾患の予後に関する大規模多施設前向き観察研究の説明

これは臨床研究への参加についての説明文書です。
本臨床研究についてわかりやすく説明しますので、内容を十分ご理解されたうえで、参加するかどうか患者さんご自身の意思でお決め下さい。また、ご不明な点などがございましたら遠慮なくご質問下さい。

臨床研究代表者
名古屋市立大学医学系研究科血液・腫瘍内科学
飯田 真介

臨床研究責任医師
群馬大学医学部附属病院血液内科
半田 寛

1. この臨床研究は患者さんの治療のためではなく、新たな治療方針の確立のために行われます。

あなたは現在骨髄腫関連疾患という病気にかかっています。骨髄腫関連疾患は、骨髄中でリンパ球に由来し抗体産生能を有する形質細胞が腫瘍化して増加した疾患です。腫瘍性形質細胞が1種類の抗体蛋白(M蛋白と呼ばれます)を産生することが多く、血液中か尿中にM蛋白を認めることが特徴です。加齢に伴い増加する疾患で、70歳以上の方の100人に1人の割合で意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症(MGUS)という良性の病態が認められます。このMGUSは年1%の割合で進行し、無症候性(くすぶり型)骨髄腫に進行します。無症候性骨髄腫はMGUSよりもM蛋白や骨髄中形質細胞の増えた状態で、年5~10%の割合で症候性骨髄腫と呼ばれる悪性疾患に進行することがあります。いったん症候性骨髄腫に進行すると、貧血、腎障害、溶骨病変、高カルシウム血症などを引き起こすようになります。それによって、息切れ、むくみ、骨痛や病的骨折、食欲低下、喉の渇きや意識障害などの症状が出現します。この症候性骨髄腫は放置すると致命的な疾患ですので、治療を要する病態です。それ以外にも1箇所の骨に形質細胞の塊ができる骨孤立性形質細胞腫、骨以外に1箇所の形質細胞の塊ができる髄外形質細胞腫、形質細胞腫が多発する多発性形質細胞腫、M蛋白を産生しない非分泌型骨髄腫、そして血中に形質細胞が流れている形質細胞白血病などの疾患が骨髄腫関連疾患に含まれます。MGUSや無症候性(くすぶり型)骨髄腫自体は、悪性とは考えられませんので、通常は3カ月~半年毎にM蛋白を測定し、貧血や腎障害、骨病変の有無を調べながら無治療で経過観察するのが一般的です。早めに治療したとしても治癒させることが出来る疾患ではないこと、どんな治療にも副作用がありえるからです。また骨孤立性形質細胞腫や髄外形質細胞腫の場合には、通常放射線治療が行われます。それによって約半数は治癒しますが、残りの半数の患者さんでは複数箇所でも再発したり、症候性骨髄腫へ移行したりすることがあります。そして、症候性骨髄腫、非分泌型(症候性)骨髄腫、多発性形質細胞腫、形質細胞白血病の場合は、全身の骨髄中に病変が存在しますので、通常は化学療法が選択されます。また65~70歳未満で臓器障害のない方には、自家造血幹細胞移植という治療が選択されます。このように化学療法の必要となる症候性骨髄腫の我が国における年間の罹患率は10万人あたり約2~3人と推定され、年間5~6千人の患者さんが新規に発症しています。高齢者に多いのが特徴で、わが国においては高齢化人口の増加を反映して年々患者数の増加を認めています。治療成績は、1960年代に開発されたメルファラン+プレドニン(MP)療法を受けられた患者さんの平均余命は約3年とされていました。しかし、プロテアソーム阻害剤や免疫調節薬に代表される近年の新規薬剤の導入により、症候性骨髄腫の予後は著しく改善しています。実際、米国のメイヨークリニックにおいては、2006年以降の生存期間中央値は6.1年まで延長したことが報告されており、10年以上の生存例も増えてきています。この病院では、このような研究を行う場合には臨床試験審査委員会を設置し、その研究内容について医学的な面だけでなく、患者さんの人権、安全および福祉に対する配慮も十分検討し、問題がないと考えられた研究だけ、病院長の許可を得て行うこととしております。

2. この研究の目的および意義

本研究の目的は、日本における骨髄腫関連疾患の予後ならびに予後因子（どのような場合に治療成績が良いのか、悪いのか）について調査することです。具体的には、治療に必要な骨髄腫関連疾患（症候性骨髄腫、非分泌型骨髄腫、骨孤立性形質細胞腫、髄外性形質細胞腫、多発性形質細胞腫、形質細胞白血病）の生存期間、無増悪生存期間（初回治療の開始から再発までの期間）、初回治療から再発時の治療を要するまでの期間、無治療期間、腫瘍量の減少割合（奏効割合）などを明らかにします。また、どのような患者さんの治療成績が良いのか、逆にどのような患者さんで治療効果が乏しいのかといった検討も行います。

すぐに治療を必要としない骨髄腫関連疾患（意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症、無症候性骨髄腫）の患者さんについては、病気が進行するまでの期間や病気の進行を予測する因子などについて明らかにします。有望な新薬の登場による我が国における形質細胞腫瘍患者の日常診療における治療実態や治療成績を把握することは、将来の治療戦略を考える上で貴重な情報となります。このような研究を行うことで、あなたと同じ病気にかかっている多数の患者さんがよりよい治療を受けることができるようになると期待しております。

3. この研究の方法

(1) 被験者

今回研究に参加していただくのは、2016年1月1日以降、新たに骨髄腫関連疾患と診断された患者さんです。

(2) 研究の対象とする薬剤

研究の対象とする薬剤はありません。

(3) 方法

参加同意をいただけた場合は、登録施設以外には患者さんの個人情報（氏名、現住所の詳細、電話番号など）がわからないように症例登録番号（匿名化番号）を割り当てさせていただきます。その症例登録番号を用いて、診断時から経時的にカルテから収集した臨床情報や検査所見、治療効果などの情報を EDC (electronic data capture) と呼ばれる電子的情報システムを用いてデータベースに登録させていただきます。日本中で登録された多数例の患者さんのデータを独立した解析担当者が統計学的に検討することによって、骨髄腫関連疾患の治療成績や予後因子、問題点などを明らかにします。

4. この研究への参加予定期間

登録期間：2016年6月23日から2019年5月31日

観察期間：最終登録例の登録日から3年間

研究期間は、登録期間と観察期間をあわせて6年間を予定しています。

5. 研究に参加する予定の被験者数

この研究には、日本全国であなたと同じ様な病気の1100人の患者さんに参加していただく予定です。当院では100人の患者さんに参加していただく予定です。

6. 予想される臨床上の利益（効果）および不利益（副作用など）について

【予想される利益（効果）】

この研究は、通常診療下で行われる治療内容および診察・検査の結果を調査する研究です。そのため、参加していただくことによる直接的な利益はありません。

【予想される不利益（副作用など）】

本研究はカルテから情報を収集させていただく観察研究であり、通院回数の増加、研究に伴う検査や治療介入をとまなうわけではございません。したがって、研究に参加された場合の不利益は特に発生しません。もし、何かご不明な点がある場合には、遠慮せずに担当医にお申し出ください。

7. 治療法について

あなたの病気に対してはあなたの主治医が適切な治療を選択して行います。あなたがこの研究に参加されない場合でも、適切な治療が行われます。

8. この研究に関連した健康被害が発生した場合に患者さんが受けることができる治療について

本研究は治療や検査などの介入をとまなう研究ではないため、健康被害等の不利益が生じることはございません。したがって、特に補償等の対応もございません。

9. 自由意思による参加について

この研究に参加するかしないかは、あなたの自由な意思で決めることができます。信頼している人に相談されるなどして、よくお考えの上、ご自分の意思で決めて下さい。たとえ研究への参加をお断りになっても、その後の治療などに何ら不利益を受けることはなく、治療にも差し支えることはありません。

10. 同意撤回の自由について

いったんこの研究に参加することに同意した後でも、いつでも自由に研究への参加をとりやめることができます。その場合でも、あなたは何ら不利益を受けません。

11. 研究への参加継続の意思に影響を与えるような情報が得られた場合は速やかに被験者に知らされること

この研究についてお聞きになりたいことがあれば、担当医師に遠慮なくおたずねください。研究が開始されると、新しいさまざまな情報が得られることになり、こうした情報によりあなたが研究への参加を取りやめるという判断をすることも考えられます。ですから、この研究に関する新しい重大な情報（研究の安全性など）が得られた場合には、速やかにその内容をあなたに伝え、このまま研究への参加を続けるのかどうか、もう一度あなたの自由な意思で決めていただきます。

12. この研究への参加を中止していただく場合の条件について

あなたがこの研究への参加のとりやめを希望された場合とは別に、研究への参加を中止していただくことがあります。以下に示した項目に該当した場合には、この研究の途中で参加を中止していただく可能性がありますのでご了承下さい。その際にはすぐに中止の理由を説明致します。

- 1) 研究実施中にあなたに好ましくない症状などが発現し、研究を中止すべきと担当医師が判断した場合
- 2) 研究開始後に、あなたがこの研究の対象となっている病気ではないことがわかった場合

1 3. 参加した患者さんのプライバシー保護について

本研究では、プライバシーを保護するため、参加いただく患者さんから氏名、現住所の詳細、電話番号、勤務先や通学先などの個人情報取得しません。医療情報はあなたの担当医またはその補助者により EDC というシステムで発番された症例登録番号を用いて、臨床データや検査データが登録されます。したがってデータの解析担当者は、あなたの個人情報がわからない状態で解析することになります。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（当院の職員、モニタリング担当者、監査担当者、臨床試験審査委員会委員、厚生労働省の関係者、研究事務局担当者）などが、あなたのカルテや研究の記録など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。

研究成果が学術目的のために公表されることがありますが、その場合も、あなたの個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者にはわからないように十分に配慮して、慎重に取り扱います。

データの公表についてもあなたの同意が必要ですが、この同意書にあなたが自筆署名をすることによって、あなたの同意が得られたこととなります。

1 4. 研究に関する情報公開の方法

この研究の計画書は、下記ウェブサイトから自由にダウンロードして閲覧していただくことが可能です。パソコンを使用されておられない場合は、担当医に申し出ていただければ研究計画書を印刷してお渡しすることが可能です。

日本血液学会 学術・統計調査 MM 事業：

<http://www.jshem.or.jp/shikkan/mm.html>

この研究の最終的な結果は学会や学術雑誌で公表される予定ですが、結果は研究に参加いただいた患者さんの情報をまとめた形で報告されますので、あなたのお名前などの個人情報を特定できる情報が公開されることはありません。最終的な結果が出た際には、あなたと、ご要望があればあなたのご家族に、担当医師より結果をご説明いたします。

1 5. 患者さんに費用負担がある場合はその内容

この研究にご参加いただくことによる患者さんの費用負担はありません。

1 6. 患者さんに金銭等が支払われる場合はその内容

この研究に参加していただいても謝礼はありません。

17. この研究にかかる費用の拠出元

本研究は、一般社団法人 日本血液学会によって立案、計画されており、研究の実施に必要な資金は日本血液学会から支給されています。本研究の参加施設も、日本血液学会の研修専門施設に限られています。

18. 試料・情報の保管および廃棄の方法

症例報告書データは、試験期間中はデータセンター（特定非営利活動法人 臨床研究支援機構 OSCR）にて、試験終了後は固定データとして研究代表者施設（名古屋市立大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学分野）が保管します。試験の終了後最低5年間は保管を行いますが、その後は本研究運営委員会で協議を行った上で、適切な時期に情報漏洩の無いように完全に破棄します。

19. データの二次利用について

本研究の研究期間は、6年間で予定しています。その時点で収集されたデータの解析を行い、その結果を学会や論文として公表させていただきます。予定された解析が終了した後に、研究参加施設や第三者からデータを利用した二次的な研究実施の申し出があった場合には、研究内容を日本血液学会の本研究運営委員会にて審議させていただきます。その結果、医学貢献に値する意義のある研究であると認められた場合には、必要なデータの二次利用を承認する場合があります。その際には、匿名加工という処理を施し、提供データから個人を特定できる可能性を極めて低くしたデータセットとして研究実施者に契約を取り交わした上で情報提供させていただくことがあります。

20. 知的財産について

この研究によって生じた知的財産権は日本血液学会に帰属します。研究に参加していただいた患者さんに、この権利が生じることはありません。

21. 研究に参加するにあたって、患者さんに守っていただきたいこと

この研究に参加していただいた場合には、治療の有効性や安全性を調べるためにさまざまな診察、検査を行います。正確なデータを得るために、試験が終了するまで担当医師の指示に従って下さい。研究期間中に何か異常を感じた場合には、診察時に遠慮なくおっしゃって下さい。

22. 利益相反

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。

本研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、当該研究経過を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告等を行うことにより、本研究の利害関係についての公正性を保ちます。

23. 研究終了後の対応について

研究終了後も、通常の保険診療での治療を継続します。

24. 本研究全体の責任者および責任医師または分担医師の氏名、職名および連絡先

本研究全体の責任者：

名古屋市立大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学分野

飯田 真介（日本血液学会 学術・統計調査委員会 MM 研究事業 委員長）

本研究の事務局：

大阪大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科

柴山 浩彦（日本血液学会 学術・統計調査委員会 MM 研究事業 副委員長）

当院でこの研究を担当する医師および連絡先は以下のとおりです。

臨床研究責任医師（この病院で行うこの研究について責任を持つ医師で、患者さんを担当する場合があります）

職名 診療科長
氏名 半田 寛
連絡先 027-220-8172

臨床研究分担医師（責任医師に従い、患者さんを担当する医師）

職名 _____
氏名 _____
連絡先 _____

25. 患者さんの権利に関する情報についてお聞きになりたい場合や健康被害が生じたときの相談窓口

あなたがこの研究およびあなたの権利に関してさらに情報が欲しい場合、またはあなたに健康被害が発生した場合に、あなたが連絡をとる病院の担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

職名 診療科長
氏名 半田 寛
連絡先 027-220-8172

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

(1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 ※他の患者さんの個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。

- (2) 患者さんの個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 患者さんの個人情報についての利用目的の通知
- (4) 患者さんの個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明

同意書

群馬大学医学部附属病院
臨床研究責任医師
血液内科 半田 寛 殿

臨床研究課題名：「日本における骨髓腫関連疾患の予後に関する大規模多施設前向き観察研究」

- | | |
|---------------------------|---------------------------|
| 1. 臨床研究について | 14. 研究に関する情報公開の方法 |
| 2. この研究の目的および意義 | 15. 患者さんに費用負担がある場合はその内容 |
| 3. この研究の方法 | 16. 患者さんに金銭等が支払われる場合はその内容 |
| 4. この研究への参加予定期間 | 17. この研究にかかる費用の拠出元 |
| 5. 研究に参加する予定の被験者数 | 18. 試料・情報の保管及び廃棄の方法 |
| 6. 予想される臨床上の利益および不利益について | 19. データの二次利用について |
| 7. 他の治療法について | 20. 知的財産について |
| 8. この研究に関連した健康被害が発生した場合 | 21. 患者さんに守っていただきたいこと |
| 9. 自由意思による参加について | 22. 利益相反 |
| 10. 同意撤回の自由について | 23. 研究終了後の対応について |
| 11. 参加継続に影響を与える情報が得られた場合 | 24. 責任医師または分担医師の氏名・職名・連絡先 |
| 12. 参加を中止していただく場合の条件について | 25. 相談窓口 |
| 13. 参加した患者さんのプライバシー保護について | |

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書と本同意書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

患者さん氏名（自署） _____

【代諾者の署名欄】 *代諾者ありの場合は欄を設けて下さい（ない場合は削除して下さい）。

私は _____ さんが、この研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書と本同意書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

代諾者氏名（自署） _____ 続柄 _____

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明した上で同意を得ました。

説明日：平成 年 月 日

説明者氏名（自署） _____

臨床研究代表者：飯田 真介（名古屋市立大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科学、）
臨床研究責任医師：半田 寛（群馬大学医学部附属病院血液内科、027-220-8172）