慢性骨髄性白血病患者に対するチロシンキナーゼ阻害薬中止後の無治療寛解維持を検討する日本国内多施設共同観察研究

同意説明文書

佐賀大学医学部附属病院

内科学講座

|  |
| --- |
| 〔ご参考〕　臨床研究とは医療の進歩、発展のためにボランティアや患者さんにご協力いただき、現在医学的に明らかになっていないことを調べて、病気の診断や治療方法の開発などに貢献するために行うものです。今回協力をお願いしたい臨床研究は、製薬会社などが行う新薬の安全性・有効性を調べ、厚生労働省の承認を得るための臨床試験、いわゆる「治験」ではありません。 |

【代諾者の方へ】

この研究では、患者さんが未成年者の場合には必要に応じての方にも同じ内容の説明をいたします。代諾者とは、患者さんの配偶者、親権者、後見人その他これらに準じる方で、両者の関係から見て患者さんの最善の利益を図り得る方を意味します。その上で、代諾者の方もあなたが臨床研究に参加することに同意され、同意書の代諾者の欄にご署名と日付および続柄をご記入いただいた場合のみ、臨床研究に参加していただくことになります。

2019年2月12日　同意説明書草案　第0．1版作成

2019年2月20日　同意説明書草案　第0．2版作成

2019年３月15日　同意説明書　第１版作成

2019年6月27日　同意説明書　第１.1版作成

**目 次**

[はじめに １](#_Toc13227853)

[研究の目的と意義 １](#_Toc13227854)

[対象者として選ばれた理由 １](#_Toc13227855)

[研究の方法 ２](#_Toc13227856)

[研究の実施期間 ４](#_Toc13227857)

[参加することで期待される利益 ４](#_Toc13227858)

[参加することで生じる負担および予想されるリスク ４](#_Toc13227859)

[参加することで生じる経済的負担 ５](#_Toc13227860)

[同意しないこと、同意を撤回することの自由 ５](#_Toc13227861)

[研究に関する情報公開 ５](#_Toc13227862)

[質問の自由と研究に関する資料の公開 ５](#_Toc13227863)

[個人情報の取り扱い ５](#_Toc13227864)

[情報の保管および廃棄の方法 ６](#_Toc13227865)

[健康被害に対する補償 ７](#_Toc13227866)

[情報の二次使用 ７](#_Toc13227867)

[研究の資金源および利益相反 ７](#_Toc13227868)

[研究実施機関および研究責任者 ７](#_Toc13227869)

[研究組織 ７](#_Toc13227870)

[お問い合わせ先 ９](#_Toc13227871)

# はじめに

　この文書は、佐賀大学医学部附属病院 (以下、当院) 内科学講座　血液腫瘍内科で病院長の許可を受けて実施している臨床研究「慢性骨髄性白血病患者に対するチロシンキナーゼ阻害薬中止後の無治療寛解維持を検討する日本国内多施設共同観察研究」について説明したものです。

これから、この臨床研究 (以下、研究)について説明いたします。よくわからないことや、疑問に思われることがあれば、説明の途中でもいつでも遠慮なくおたずね下さい。できるだけわかりやすくお答えいたします。

　説明をお聞きになった上で、この研究に参加されるかどうか、よくお考え下さい。この説明文書をお持ち帰りになり、ご家族やお知り合いの方とご相談されても結構です。十分にお考えになってご判断いただき、研究に参加するかどうかをあなたの自由な意思でお決め下さい。

参加していただける場合には、「同意書」にご署名をお願いいたします。あなたにご署名をいただいてから、研究を始めさせていただきます。

なお、参加をお断りになられた場合でも、今後の診療においてあなたの不利益になることは一切ありません。また、今回の研究に参加することに同意された後でも、研究開始前・実施中にかかわらずいつでもやめることができます。

# 研究の目的と意義

現在、慢性骨髄性白血病の患者さんにはチロシンキナーゼ阻害薬（グリベック、タシグナ、スプリセル、ボシュリフ、アイクルシグの5剤があります）が第一選択薬として処方されています。チロシンキナーゼ阻害薬の登場により治療効果はこれまでの抗がん剤を用いた治療方法と比べ飛躍的に改善されました。しかし、チロシンキナーゼ阻害薬を用いた治療は長期間服用し続ける必要があると考えられていて、そのため長期の治療による副作用や治療に関わる医療費が問題となっております。今回の研究は、これらの治療薬を用いて継続してきた治療を様々な理由により中止された方について、どのくらいの割合の方が長期の無治療を継続しているか、あるいはどのような治療状況にあるかの情報を全国から集めて分析し、今後の治療に役立てる事を目的としています。

　この文書は患者さんが研究内容をよりよく理解できるように用意されたものですが、必ず担当医師の説明を受けて下さい。また、文書中で分からない言葉や表現、疑問点があれば遠慮なく担当医師にお尋ねください。

# 対象者として選ばれた理由

あなたのご病状は、今回行う研究の参加基準に合っていると思われるため、この臨床研究への参加をお願いしております。この臨床研究には、あなたと同じような状態の患者さんに参加していただく予定です。

# 研究の方法

本研究は観察研究であることから、この研究のために特別な治療や検査などを受けていただくことはありません。チロシンキナーゼ阻害薬を中止された患者さんに通常の診療を受けていただきながら、決められたスケジュールにおける検査結果、治療効果などを調査させていただきます。この調査は、参加される患者さんの過去の治療経緯と今後の治療経過についての情報を収集します。

**〇参加いただける方**

1. 慢性骨髄性白血病の方で、以下の2）～4）に該当する方
2. 何らかの理由でチロシンキナーゼ阻害薬の治療を中止したことのある方
3. 臨床試験でチロシンキナーゼ阻害薬を中止したことのある方
4. これから何らかの理由でTKI治療を中止する予定の方

**〇参加いただけない方**

1. チロシンキナーゼ阻害薬の中止前後または再投与後の臨床情報や検査結果を提供できない方
2. その他、研究への参加が困難と担当医師が判断した方

**〇この研究で計画されているスケジュール**

この研究では、参加された患者さんのチロシンキナーゼ阻害薬中止前の治療状況、効果および病状についての情報を収集し、治療薬の中止後は決められたスケジュールで観察と検査を行い治療成績について調査します。治療を中止した後の治療の再開は、担当医師の判断により通常の治療と同じように実施されます。

新規にチロシンキナーゼ阻害薬の治療を中止する場合には、以下の観察・検査スケジュール（TFR\*1およびRe-TKI\*2スケジュール）に基づいて調査します。また、過去にチロシンキナーゼ阻害薬の治療を中止した場合についても同様のスケジュールに基づいて、過去の情報も含めた以下の情報を可能な限り収集します。

\*1TFR (Treatment Free remission)：薬を中止しても病状が安定している状態を言い、治療不要寛解（ちりょうふようかんかい）と呼ばれます。

\*2Re-TKI：薬を中止後、再度慢性骨髄性白血病の原因遺伝子が増加してしまい、再度薬を飲まなくならなくなった状態を言い、TKI 再開と呼びます。

１）慢性期慢性骨髄性白血病を発症したとき

診断日、診断時年齢、性別、診断時の脾腫（ひしゅ）・髄外腫瘤（ずいがいしゅりゅう）の有無、血算・血液像、病期、染色体（核型、クローン数）

２）治療の中止時

・初発時から登録時までのすべての治療の内容と治療期間

・治療の変更がある場合、変更日・変更理由と治療薬の種類

・治療の中止日と中止直前の治療薬の種類、中止理由

・治療の中止歴

・臨床試験に参加されていた場合は、臨床試験名と試験登録番号

・造血幹細胞移植の有無

・治療効果の詳細な情報（MMR\*3達成日、MR4.0\*4達成日、MR4.5\*5達成日、MMR持続期間、MR4.0持続期間、MR4.5持続期間など）

・治療効果に関するデータ（IS-PCR\*6）

\*3MMR (Major Molecular Response)：分子遺伝学的大寛解と呼ばれ、慢性骨髄性白血病の細胞数が、治療前の 0.1% 以下になった時を指します。

\*4MR4.0：慢性骨髄性白血病の細胞数が、治療前の 0.01% 以下になった時を指します。

\*5MR4.5：慢性骨髄性白血病の細胞数が、治療前の 0.0032% 以下になった時を指します。

\*6IS-PCR (International Scale-PCR)：国際的な基準で行われる、慢性骨髄性白血病の細胞数を推定する遺伝子検査方法

３）治療の中止から治療の再開まで

・受診時の治療効果に関するデータ（IS-PCR）

４）治療を再開時

・受診時の治療効果に関するデータ（IS-PCR）

・治療の再開日と再治療に使用したチロシンキナーゼ阻害薬の種類

図1調査スケジュール

****

**〇研究に参加していただく予定の患者さんの人数**

この研究には、研究全体で1200名の方に参加していただく予定です。当院からは、前述の基準に該当し、同意をいただけたすべての方に参加していただく予定です。

# 研究の実施期間

　登録期間: 臨床研究倫理審査委員会承認日～2024年３月3１日

研究期間: 臨床研究倫理審査委員会承認日～2029年9月30日

　ただし、研究の進捗状況等により期間を短縮あるいは延長したりすることがあります。その場合は、所定の委員会に計画の変更について申請し、承認を受けます。

# 参加することで期待される利益

　この研究に参加することで、あなたに直接的な利益はありません。しかし、研究を通して得られた結果によって、あなたと同様に病気の治療で悩まれている患者さんの治療法の改善などに貢献できる可能性があります。

# 参加することで生じる負担および予想されるリスク

　この研究は、通常の保険診療上で得られる情報を利用して行う研究です。したがって、研究に参加することによって生じる追加の検査、身体的負担、リスクなどはありません。

# 参加することで生じる経済的負担

今回の研究は、通常の保険診療の範囲内で実施いたしますので、研究に参加することで生じる追加の負担はありません。診療にかかる費用は患者さんの健康保険で賄われます。自己負担分はこれまでどおりご負担いただきます。

# 同意しないこと、同意を撤回することの自由

この研究への参加はあなたの自由意思に基づくものです。同意されない場合でも不利益は受けません。通常行われている治療の中から、あなたにとって最適と考えられる治療を行います。従来の治療方法の中から最善と思われる治療方法をご説明した上で選択しますので、今後の治療に支障はありません。

また、同意した後でも、あるいは既に研究が開始された場合であっても、いつでも参加の同意を撤回することが出来ます。同意撤回書にご署名いただき、担当者へご提出ください。その場合にも、治療を受ける上で何ら不利益を受けることはありません。

# 研究に関する情報公開

この研究の参加期間中に、あなたの研究への参加意思に影響を与える可能性のある情報や、新たな情報などが得られたときは、速やかに担当者からお知らせします。その際、研究への参加を継続するかどうかについてお考えいただき、参加の継続を辞退することも出来ます。

　この研究の結果は専門の論文や学会などで公表される予定です。その場合も、あなたのお名前など個人を特定する情報が公開されることはありません。個々の患者さんに研究の結果をお知らせすることはありませんが、担当者に申し出ていただければお知らせいたします。

この研究の目的や方法などの概要は、大学病院医療情報ネットワーク研究センター（UMIN）の公開データベースに、この研究の実施に先立って登録され、公開されます。

# 質問の自由と研究に関する資料の公開

本研究でわからないことや気になること、不安なことがある場合、さらに情報が欲しい場合は、担当者に遠慮なくご質問ください。

この研究について、さらに詳しい内容を知りたい場合は、他の患者さんの個人情報保護やこの研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、研究計画、方法（および結果）についての資料を見ることができます。必要であれば担当者、後に示すお問い合わせ先にご相談ください。

# 個人情報の取り扱い

この研究に参加されますと、個人情報と診療情報に関する記録の一部は、名古屋医療センターに保管されます。研究に使用する情報は、どなたの情報であるかわからないように、あなたのお名前ではなく、研究用に新たに付す登録番号を使用します。研究用の登録番号が誰のものであるかを照合することができる対応表を作成することで、必要に応じて確認が取れるように匿名化という措置を施します。対応表は、当院の研究責任者が責任をもって医局内に施錠して、あるいは情報にパスワードをかけて管理いたします。本研究で得られたデータについては、CML TFR研究実行委員会の審査を経て承認された場合に限り、他の研究での解析に使用することがありますが、個人識別情報とリンクしないデータとして提供します。

医師・看護師・薬剤師を含む全ての病院スタッフには、通常の診療において業務上知り得たことに関して秘密を守る義務（守秘義務）があります。病院スタッフには、この研究において知った情報についても同様の守秘義務が課せられます。また、研究が正しく、安全に配慮して行われているかどうかを確認するために、所定の委員や、国（厚生労働省）の担当者、あるいは研究のモニタリングに従事するものおよび第三者による監査に従事するものが、研究に関する資料や病院にあるあなたの記録（カルテなど）を見ることがあります。これらの人達にも業務上知り得たことに関して秘密を守る義務があります。

この研究で得られたあなたの情報を使用する際は、個人情報は完全に保護します。取りまとめられた情報を医学雑誌などに発表する場合も、個人が特定できないように配慮します。

このように個人情報は厳重に管理しますので、この研究に参加することにより、あなたやあなたのご家族の個人情報が第三者に漏れることがないよう最大の努力をしています。同意書に署名されますと、カルテなどの閲覧、当院以外の医療機関への情報提供および結果の公表について承諾いただいたことになりますので、ご了承ください。

# 情報の保管および廃棄の方法

今回収集する情報は、研究期間中は名古屋医療センターのデータセンターで保管し、研究期間終了後は、研究代表者が保管します。収集された情報等は研究代表者が、情報等の名称、保管場所、研究対象者等から得た同意の内容を把握できるように、少なくとも本研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は本研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管します。保管期間終了後は、電子データはデータ消去、文書類は裁断して適切に廃棄いたします。また、当院で収集された情報や匿名化した対応表を保管する場合も同様に保管し、廃棄いたします。

# 健康被害に対する補償

　医療費は本研究で使用されるTKIは医薬品副作用被害救済制度の補償対象外医薬品であり、また、観察研究であることから研究に関する特別な補償には加入しておりません。もし、この研究期間中に健康被害が生じた場合、医師は最善を尽くして通常の診療における健康被害に対する治療と同様に適切な治療をあなたが加入する健康保険によって行います。

# 情報の二次使用

　本研究で得られたデータについては、CML TFR研究実行委員会の審査を経て承認された場合に限り、個人識別情報とリンクしない形で二次利用することがあります。

# 研究の資金源および利益相反

研究を行うに際し、企業の利益のために公正で適正な判断が妨げられている状態、または損なわれるのではないかと第三者に疑われる状態になることがあります。このような状態を「利益相反」と呼びます。公正かつ適正な判断が妨げられた状態としては、資金等の提供を受けた特定の企業に有利なようにデータを解釈することや都合の悪いデータを無視してしまう傾向にある状態などが考えられます。

本研究は、厚生労働科学研究における利益相反（conflict of interest: COI）の管理に関する指針（平成20年3月31日科発第0331001号厚生科学課長決定、平成30年6月26日 一部改正）に基づいて、患者さんが不当な不利益を被らないことを第一に考え、インフォームド･コンセント等に十分留意した上で、研究者・企業間の利益相反について、透明性の確保を基本として、科学的な客観性を保証するような適正な管理の下で実施いたします。

本研究の実施にあたり研究費の一部を購うため、一般社団法人日本血液学会は製薬企業4社（ノバルティスファーマ株式会社、ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社、ファイザー株式会社、大塚製薬株式会社）からそれぞれ各社のTKI別の研究結果を個人が特定できないように集計した形で報告する委受託契約を締結し研究資金の提供を受ける予定ですが、本研究は治療介入を行わない観察研究ですので、金銭的な利益やそれ以外の個人的あるいは団体の利益のために専門的な判断を曲げるようなことは一切ありません。また、佐賀大学臨床研究利益相反審査委員会の審査及び承認を受けて実施します。

# 研究実施機関および研究責任者

　佐賀大学医学部 内科学講座 血液・呼吸器・腫瘍内科

研究責任者：　教授・木村晋也

# 研究組織

**研究実施責任**

一般社団法人日本血液学会（JSH）理事長　赤司 浩一

学術・統計調査委員会委員長　副理事長　松村到

東京都文京区本郷3-28-8 日内会館８階

Phone: 03-5844-2065　　Fax: 03-5844-2066

＊本研究の実施に対して責任を持つ。

**CML TFR研究実行委員会**

委員長： 高橋 直人（秋田大学医学部 血液腎臓膠原病内科）

副委員長：木村 晋也（佐賀大学医学部 血液・呼吸器・腫瘍内科）

委員： 猪口 孝一（日本医科大学医学部 血液内科）

入山 規良（日本大学医学部 血液膠原病内科）

大橋 一輝（東京都立駒込病院 血液内科）

川口 辰哉（熊本保健科学大学 保健科学部　医学検査学科）

高久 智生（順天堂大学医学部 血液内科）

中世古 知昭（国際医療福祉大学 医学部血液内科学）

松木 絵里（慶應義塾大学医学部 血液内科）

松村 到（近畿大学医学部 血液・膠原病内科）

南 陽介（国立がんセンター東病院 血液腫瘍科）

宮本 敏浩（九州大学医学部 血液・腫瘍内科）

齋藤 俊樹（名古屋医療センター 臨床研究センター）

＊本研究を発案計画し研究全体を運営・統括する。

**研究事務局：**

研究事務局：木村 晋也

佐賀大学医学部 内科学講座 血液・呼吸器・腫瘍内科

Phone: 0952-34-2366　　Fax: 0952-34-2017

e-mail：shkimu@cc.saga-u.ac.jp

＊実行委員会の指示により本研究の進捗管理、調整および記録の保管を行う

**統計解析責任者**

山本 松雄（名古屋医療センター臨床研究センター 情報システム研究室)

特定非営利活動法人臨床研究支援機構(OSCR)

＊本研究において統計解析を行う

**データセンター**

齋藤 明子（名古屋医療センター臨床研究センター 臨床疫学研究室)

特定非営利活動法人臨床研究支援機構(OSCR) データセンター

〒460-0001　愛知県名古屋市中区三の丸4-1-1

Phone: 052-951-1111（内線2751）　Fax: 052-972-7740

E-mail: datacenter@nnh.go.jp

＊本研究における症例登録、データ管理、中央モニタリングを行う。

**参加予定医療機関**

日本血液学会員が所属する施設で本研究について倫理委員会の承認が得られた施設。

# お問い合わせ先

もし、あなたやあなたのご家族がこの研究についてわからないことや相談したいことがありましたら、いつでも担当者に質問して下さい。

連絡先：〒８４９－８５０１

　　　　　佐賀市鍋島5丁目1番1号

　　　　　佐賀大学医学部 内科学講座 血液・呼吸器・腫瘍内科

　電話番号：（０９５２）３４－2366（場所　血液腫瘍内科医局）

　担当：木村晋也

以上、この研究の内容について十分ご理解いただいたうえで、本研究に参加することをお決めになりましたら、同意書に署名し、日付の記入をお願いいたします。その後に、説明文書とともに患者さん交付用の同意書をお渡しいたします。

なお、この研究内容は、佐賀大学における所定の委員会で審査を受け、承認されたものです。

また、本委員会における審査の内容や委員会に関する情報は佐賀大学医学部附属病院臨床研究センターのホームページの「情報公開」のコーナーにおいてご覧いただくことができます。

（URL:http://www.hospital.med.saga-u.ac.jp/chiken/）

臨床研究参加同意書

佐賀大学医学部附属病院長　殿

研究責任者　木村晋也　殿

私は、本研究「慢性骨髄性白血病患者に対するチロシンキナーゼ阻害薬中止後の無治療寛解維持を検討する日本国内多施設共同観察研究」へ参加するに当たり、担当者より説明文書により、十分な説明を受け、その内容を理解した上で、自由意思により本研究に参加することに同意します。

1）研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨

2）研究機関の名称及び研究責任者の氏名

3）研究の目的と意義

4）対象者として選ばれた理由

5）研究の方法

6）研究の実施期間

7）参加することで期待される利益

8）参加することで生じる負担および予想されるリスク

9）参加することで生じる経済的負担

10）同意しないこと、同意を撤回することの自由

11）研究に関する情報公開

12）質問の自由と研究に関する資料の公開

13）個人情報の取り扱い

14）情報の保管および廃棄の方法

15）健康被害に対する補償

16）情報の二次利用

17）研究の資金源および利益相反

18）研究実施機関および研究責任者

19）研究組織

20）お問い合わせ先

 （本人）

 同意年月日：　　　　　年　　月　　日

 氏名： 　　　　　　　　　　　　　　　　　　 (自署)

（未成年の場合・ご本人が同意できない状態にある場合）

同意年月日：　　　　　年　　月　　日　　 患者さんとの続柄：

 代諾者氏名： 　　　　　　　　　　　　　　　　　　 (自署)

（説明者）

 説明年月日：　　　　　年　　月　　日

担当者名：　　　　　　　　 　　　　　　 　　　 (自署)

臨床研究参加同意書

佐賀大学医学部附属病院長　殿

研究責任者　木村晋也　殿

私は、本研究「慢性骨髄性白血病患者に対するチロシンキナーゼ阻害薬中止後の無治療寛解維持を検討する日本国内多施設共同観察研究」へ参加するに当たり、担当者より説明文書により、十分な説明を受け、その内容を理解した上で、自由意思により本研究に参加することに同意します。

1）研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨

2）研究機関の名称及び研究責任者の氏名

3）研究の目的と意義

4）対象者として選ばれた理由

5）研究の方法

6）研究の実施期間

7）参加することで期待される利益

8）参加することで生じる負担および予想されるリスク

9）参加することで生じる経済的負担

10）同意しないこと、同意を撤回することの自由

11）研究に関する情報公開

12）質問の自由と研究に関する資料の公開

13）個人情報の取り扱い

14）情報の保管および廃棄の方法

15）健康被害に対する補償

16）情報の二次利用

17）研究の資金源および利益相反

18）研究実施機関および研究責任者

19）研究組織

20）お問い合わせ先

 （本人）

 同意年月日：　　　　　年　　月　　日

 氏名： 　　　　　　　　　　　　　　　　　　 (自署)

（未成年の場合・ご本人が同意できない状態にある場合）

同意年月日：　　　　　年　　月　　日　　 患者さんとの続柄：

 代諾者氏名： 　　　　　　　　　　　　　　　　　　 (自署)

（説明者）

 説明年月日：　　　　　年　　月　　日

担当者名：　　　　　　　　 　　　　　　 　　　 (自署)

臨床研究参加同意撤回書

佐賀大学医学部附属病院長　殿

　研究責任者　木村晋也　殿

　私は臨床研究「慢性骨髄性白血病患者に対するチロシンキナーゼ阻害薬中止後の無治療寛解維持を検討する日本国内多施設共同観察研究」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。

　　□　同意撤回書提出以前のデータの使用は許可します。

（本人）

 同意撤回年月日：　　　　　年　　月　　日

 氏名： 　　　　　　　　　　　　　　　　　　 (自署)

 （未成年の場合・ご本人が同意できない状態にある場合）

 同意撤回年月日：　　　　　年　　月　　日　　 患者さんとの続柄：

 代諾者氏名： 　　　　　　　　　　　　　　　　　　 (自署)

 （担当者）同意を撤回したことを確認しました。

 同意撤回確認年月日：　　　　　年　　月　　日

担当者名：　　　　　　　　 　　　　　　 　　　 (自署)

臨床研究参加同意撤回書

佐賀大学医学部附属病院長　殿

　研究責任者　木村晋也　殿

　私は臨床研究「慢性骨髄性白血病患者に対するチロシンキナーゼ阻害薬中止後の無治療寛解維持を検討する日本国内多施設共同観察研究」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。

　　□　同意撤回書提出以前のデータの使用は許可します。

（本人）

 同意撤回年月日：　　　　　年　　月　　日

 氏名： 　　　　　　　　　　　　　　　　　　 (自署)

 （未成年の場合・ご本人が同意できない状態にある場合）

 同意撤回年月日：　　　　　年　　月　　日　　 患者さんとの続柄：

 代諾者氏名： 　　　　　　　　　　　　　　　　　　 (自署)

 （担当者）同意を撤回したことを確認しました。

 同意撤回確認年月日：　　　　　年　　月　　日

担当者名：　　　　　　　　 　　　　　　 　　　 (自署)