

## 血管肉腫に対するエリブリン単剤療法の有効性に関する観察研究

# ご協力をお願い 説明文書・同意書

施設研究責任者 藤澤 康弘  
皮膚科

この冊子は、患者さんにこの研究にご協力いただけるかどうかを決めていただくための説明文書および同意書です。説明内容をお読みいただき、十分ご理解いただいた上で、この研究に協力するかどうかをご自身の意思によってお決めください。内容についてわからないことや心配なことがありましたら、ご遠慮なく担当医師にお尋ねください。

## 目次

1. 研究目的 .....	エラー! ブックマークが定義されていません。
2. 研究協力の任意性と撤回の自由 .....	2
3. 研究方法・研究協力事項 .....	2
4. 研究対象者にもたらされる利益および不利益 .....	6
5. 個人情報の保護 .....	7
6. 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法 .....	8
7. 協力者本人の結果の開示 .....	8
8. 研究成果の公表 .....	8
9. 研究から生じる知的財産権の帰属 .....	9
10. 研究終了後の試料取扱の方針 .....	9
11. 費用負担および利益相反に関する事項 .....	9
12. 問い合わせ先 .....	11

### 1. 研究目的

それぞれの病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展して現在の方法になっています。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者さんを対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」と言います。臨床研究は患者さんをはじめとした多くの方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

本研究は、臨床研究の中でも日常診療の中であなたの治療経過を調査する「観察研究」に該当します。観察研究とは、日常診療の中であなたの治療経過を調査する研究であり、特別な介入を伴う研究ではありません。参加して下さる方の人権や安全を守るために、必要な手続きを経てから実施します。

あなたの病気は血管肉腫と呼ばれるがんで、稀ながんの一種です。このような病状の方に、現在、標準的治療はパクリタキセルなどが使用されていますが、治療効果は限定的であります。

この度、新規の抗悪性腫瘍剤エリブリン（商品名：ハラヴェン）（以下、本医薬品）が平成2

8年2月に国内で血管肉腫を含む悪性軟部腫瘍に対する適応を取得しました。そこで、血管肉腫に対する本医薬品の有効性・安全性を検証することが必要になり、この度本研究を立案しました。あくまでも日常診療の中でのあなたの治療経過から、本医薬品の有効性を確かめる観察研究です。

国内において、あなたのような血管肉腫の患者さんに対し本医薬品による治療は継続して行えるかどうか、がんに対する効果はどの程度なのかについて検討することが、この研究の目的です。よりよい治療法を確立するためには、患者さんにご協力いただき、効果が標準的に行われている治療法と比べて劣っていないことを証明する必要があります。用いる方法の詳細についてご質問がございましたら、この文書の説明者または担当医師にお申し出ください。

なお、この臨床研究は、慶應義塾大学医学部倫理審査委員会によって、研究計画の妥当性が評価されており、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、実施が認められています。また、筑波大学附属病院が研究代表となり、北海道大学病院、東北大学病院など国内の多くの施設が共同で行っています。

## 2. 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究へ参加するかどうかは、ご自身で決めていただくことであり、あなたの自由です。研究に参加しない場合でも、あなたはなんら不利益を受けることはありません。担当医師の説明をお聞きになり、この文書をお読みになった上で、ご検討をお願いします。この研究に参加していただける場合は、最終ページの「同意書」に署名をお願いします。

この臨床研究に参加されるか他の治療方法を選ばれるかは、あなたの自由意思によるものです。この臨床研究に参加されなくても、通常の本医薬品による治療が行われます。担当医師があなたのご要望を伺いながら、あなたにとって最善と考えられる治療を行います。

参加に同意をいただいた後でも、理由に関係なく、中止を希望する場合はいつでも同意撤回することができますので、担当医師にご相談ください。この場合も、なんら不利益を受けることはありません。ただし、既に公表された研究成果につきましても、途中からあなたの情報だけを削除することが困難な場合があります。その際には同意撤回までに公表された研究結果は利用させていただきますようお願いいたします。同意撤回以降の研究にはあなたの情報は使用しません。

### 3. 研究方法・研究協力事項

この臨床研究の実施期間は研究許可日から約5年間を予定しています。(2021年3月末日)  
そのうち、あなたにご参加頂くのは、同意を頂いた後本医薬品の投与開始から1年間です。

この臨床研究には、あなたと同じ病状の患者さん35名にご参加いただく予定です。血液検査研究は、観察研究に加えさらに任意で同意をして下さった患者さん20名にご参加いただく予定です。

#### 【この研究への参加をお願いする方】

- 血管肉腫の患者で、実地治療として本医薬品の投与が予定されている方
- 同意取得時の年齢が20歳以上、90歳未満の方
- CT/MRI撮影または臨床所見の写真撮影による評価が可能である方
- 本人により文書による同意が得られる方

これらの他にも、この臨床研究を担当する医師があなたに参加していただけるかどうかを詳しく診察します。

この臨床研究は、「本研究」および「血液検査研究」の2部構成になっております。「本研究」へご参加をお願いできるか否かをお考え頂きます。ご同意頂けました場合、さらに「血液検査研究」へご参加をお願いできるか否かをお考え頂きます。「本研究」のみ研究参加にご同意頂く事もできます。もちろん両方の研究にご同意頂けなくても、あなたの治療において何ら不利益を受ける事はありません。「本研究」はあくまでも通常の診察に即した観察研究のため、日常診療と何ら変わりはありませんが、この臨床研究にご参加頂けなくても、あなたにとって最善の治療を担当医師はいたします。

下記に、「本研究」および「血液検査研究」について説明をいたしますので、よくお読み頂きお考え下さい。

#### 3.1 本研究

本研究では、通常の治療をする前に行う抗腫瘍効果を評価するための画像診断(CT/MRI)を受けて頂き、その後薬剤を投与します。投与期間は、担当医師が臨床症状悪化と判断するまで投与します。画像診断法にはCTとMRIと臨床写真がありますが、腫瘍の部位や大きさにより担当医師の指示で、研究終了時まで変更せずに行います。本医薬品は、1回1.4 mg/m<sup>2</sup>を1週間間隔で2回、2~5分かけてゆっくり静脈内投与します。これを3週間おきに繰り返します。腫瘍が小さくなっているかどうかを調べるため、画像診断(CT/MRI/臨床写真)をお薬の投与開始前、7週目、13週目、25週目と1年目に行います。この画像記録は、あなたの担当医師による診断とは別に、

本研究用にあなたと同じ病状で研究に参加して下さった患者さんのデータとともに画像を判定し、本医薬品の効果を評価します。

また本研究での採血は、診療上必要な採血として通常の採血と同じように行われ、この研究の採血のために患者さんに採血針を刺すことは原則的にありません。日常診療と同じです。本研究にご参加頂きました患者さんのみ別の診療をすることはございません。

下記に「観察スケジュール」を記載します。あなたの日常診療の中で、あなたの治療経過を観察する研究であり、特別な介入を伴う研究ではありません。

### 観察スケジュール

1.1 表 1. 観察スケジュール

	ベースライン 同意時	1 週後	7 週後	13 週後	25 週後	1 年後	中止時
同意取得	●						
ハラヴェン点滴		→					
研究対象者背景	●						
Performance status	●	●	●	●	●	●	●
バイタルサイン (血圧・脈拍数・体温・呼吸数)	●						
一般血液検査*1	●	●	●	●	●	●	●
研究採血 (任意)	●						
画像検査(CT など)	●		●	●	●	●	
転帰調査			●	●	●	●	●

●: 実施

※1: 抗癌剤点滴投与日は点滴投与前に行う。投与 1 週間前まで可とする。

※2: 初回投与前、直近の組織を提出する。任意項目である。

### 3.2 血液検査研究

今までの臨床研究においては、本医薬品に関して、どのような患者さんに有効性が高いのかといった情報が不足しており、バイオマーカー\*反応と有効性との関係が十分に分かっていません。抗悪性腫瘍剤の中で、分子標的治療剤と呼ばれる薬剤には、特定のバイオマーカーに反応する患者さんに、よく効くあるいは副作用が強くあらわれるという特徴をもった薬剤が少なくありません。

本医薬品が特定のバイオマーカーに反応する事で、高い効果を発揮する患者さんを投与前に識別でき、効かない患者さんへの無駄な投薬を未然に防ぐことにもつながります。このため、本研究に加えて任意検査としてバイオマーカーと本医薬品の有効性との関係を調べようと「バイオマーカー検査」も実施します。通常の採血の際に2mL程多めの血液を提供いただくため、改めて検査を行うことはありません。また、これはあくまで任意ですのでご同意頂ける場合のみ実施します。

#### 1) 研究のための血液検査への同意に関すること

研究のための血液検査は、任意検査です。同意をしていただける患者さんにだけ実施をします。同意された後でも、患者さんの自由意志によりいつでも本検査を取りやめることができます。検査結果を破棄したい場合は申し出ていただければ、個人情報保護した状態で廃棄します。同意をしない場合であっても、その後の治療に不利益が生じることは全くありません。担当医師からの説明を聞かれた後、十分に考えてからこの研究に参加するかどうかを決めて下さい。

#### 2) 研究のための血液検査の実施内容と方法

あなたが研究のための血液検査にご同意頂けた場合、

- 採血量が増える事

の2点が、通常の診療あるいは「本研究」のみにご参加頂いた場合（つまり通常の診療と同様）と異なります。

#### \*採血について

通常の検査と同じ方法で、診療上必要とされる採血時にあわせて行います。日常診療の採血量より2mL多く採血させて頂きます。採血のための針刺し場所を追加することはありません。これを治療経過中に1回行います。

#### 3) 研究のための血液検査に関わる費用について

費用はかかりません。

### 4. 研究対象者に予測される利益および不利益

この臨床研究は、日常診療の中であなたの治療経過を調査する研究であり、研究参加に伴う治療上の利益や不利益はありません。ただし、研究のための血液検査に同意された場合の採血量は、日常診療必要量に研究分2mLが加わります。採血のための針刺し場所を追加することはありません。

### 起こりうる主な副作用

口内炎，味覚異常食欲減退，疲労，便秘，発疹，頭痛，上気道感染がありました。

臨床検査異常としましては，白血球減少，好中球減少，リンパ球減少，ALT（GPT）の上昇，AST（GOT）の上昇，血中アルブミンの低下，LDHの上昇，鼻咽頭炎，CK（CPK）の上昇，蛋白尿，血中リンの低下，肝機能障害が報告されています。

### まれに起こる場合のある重い副作用

骨髄抑制，感染症，末梢神経障害，肝機能障害，間質性肺炎，皮膚粘膜眼症候群等があらわれることがあります。

以上は，本医薬品に伴う副作用について説明しました。副作用の現れ方には個人差があり，ここであげている副作用すべてが現れるわけではありません。症状を自覚した時には必ず担当医師にお知らせください。また，副作用の中には自覚症状がはっきり出ないものもありますので，いつもと様子が違うと感じたときには担当医師にお知らせください。

なお，いずれの副作用も研究によって起きるのではなく，通常の治療行為に起因するものですので，研究に参加したために副作用が強くなるということはありません。

## 5. 個人情報の保護

この臨床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，筑波大学付属病院の他，筑波大学付属病院以外の機関である慶応大学にある研究事務局に保管されます。その際には，あなたを特定できる情報（氏名・連絡先等）は記載しません。ご提供頂きました試料や診療録等の全てのデータは，担当医師の下で責任もって匿名化します。筑波大学付属病院と研究事務局とのやり取りは，お名前ではなく登録番号（病院内において個人を匿名化する番号）を使用します。筑波大学付属病院と研究事務局は，これらの情報を研究終了後も10年間保存いたしますが，個人情報が外部に漏れたり，集めたデータが臨床研究の目的以外に使われないよう最大の努力をします。この臨床研究にご参加いただける場合は，これらの個人情報の使用につきましてご了承くださいませよう，お願い申し上げます。

この研究が適切に行われているかどうかを第三者の立場で確認するために，筑波大学付属病院のモニタリングを担当する部門の者が，あなたのカルテやその他の診療記録などを拝見することがあります。このような場合でも，担当者には，守秘義務があり，あなたの個人情

報は守られます。この研究で得られたデータを、この研究以外の目的で使用することはありません。

また、データは研究の結果を公表するまでは研究事務局により厳重に保管され、公表後に破棄されます。あなたのカルテやその他の診療記録などの全ての個人情報外部機関へ提供されることはありません。

このように個人情報は厳重に管理されていますので、この臨床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心配はありません。

この同意書に署名されますと、この研究により得られた結果を公表することと、必要に応じて完全に匿名化されて個人が特定できない状態の治療や副作用に関する情報を筑波大学病院以外の機関に提供することについて同意して頂いたこととなります。

## 6. 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

この試験の研究計画書はご希望により、内容を見ることが可能です。閲覧のためには、担当医師へ口頭で申し出して下さい。研究責任者に報告の上で開示致します。

## 7. 協力者本人の結果の開示

臨床研究について、参加の継続に関しあなたの意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかにお伝えします。あなたが臨床研究の進捗ならびに結果等について知りたいときは、担当医師に言っていただければ個人情報保護ならびに研究公表に影響しない範囲でご説明します。

## 8. 研究成果の公表

この臨床研究は倫理委員会での承認後、最初の患者さんが参加されるのに先立ち、UMIN-CTR（大学病院医療情報ネットワーク研究センター）等の臨床試験データベースへの登録を行います。この臨床試験データベースはインターネットを介して患者さんも閲覧することができますが、参加された患者さんの個人情報が公表されることは一切ありません。

得られた結果は、学会や医学雑誌などで公表いたします。他の臨床研究発表時に公表されたデ



一夕は利用される可能性があります。発表に際しあなたのお名前など個人を特定できる情報を使用することはありません。

## 9. 研究から生じる知的財産権の帰属

あなたの臨床情報や提供された試料を分析した結果として、特許権など知的財産権が生じたとしても、研究責任者に帰属し、あなたには帰属しません。

## 10. 研究終了後の試料取扱の方針

本研究で採取した試料は、研究責任者の下で保管されます。

研究に関する血液検査にご協力頂ける患者さんの試料については、研究参加施設にて採取し、処理した検体（血液）は、研究責任者ないし協力者が回収し、京都大学医学部皮膚科に搬送し解析処理します。京都大学医学部皮膚科では研究終了後も10年間保管する予定です。

保管期間について、実施に係る記録・情報・検体は研究終了後10年間といたします。その後、紙上発表がなされた段階で医療廃棄物の処分方法のとおり、個人情報取り扱いに注意をして焼却処分または熔融処理をします。

## 11. 費用負担および利益相反に関する事項

### 【費用負担について】

この臨床研究で使用する薬は、厚生労働省により承認がされているものです。そのため、あなたは、加入している健康保険に従った自己負担分を支払うこととなります。ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。また、この臨床研究参加に伴い、謝礼や交通費などをお支払いすることはありません。

任意検査である研究のための血液検査にご参加頂ける方には採血量の追加がありますが、新たな費用は発生しません。

### 【補償について】

本医薬品の投与により、研究参加中または終了後において当初予測できなかった副作用が生

じた場合、この臨床研究が日常診療内での研究である性質上、健康被害については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に対処いたします。

また、任意検査として研究のための血液検査にご参加頂き、1回2mLの採血が原因で起こり得る健康被害についても、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に対処いたします。

#### 【利益相反について】

この臨床研究は医師主導で実施しますが、私的な研究資金は受けておらず、開示が必要な利益相反はありません。

## 12. 問い合わせ先

この臨床研究の検査についてわからないことや心配に思うことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医師におたずねください。

慶應義塾大学病院における担当医師および責任者は以下の通りです。

筑波大学病院の研究責任医師： \_\_\_\_\_

あなたの担当医師： \_\_\_\_\_

連絡先： 筑波大学病院 皮膚科

〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1

TEL: 029-853-3128 (医局)

承認番号 (医学部倫理 xxx-xxx  
委員会)

臨床試験登録番号 UMIN000023331

患者 ID(筑波大学病院)

研究協力の同意書

筑波大学附属病院長 殿

研究責任者 殿

私は、研究課題名「血管肉腫に対するエリブリン単剤療法の有効性に関する観察研究」について、説明文書 (第 1.0 版, 2016 年 8 月 10 日作成) を用いて説明を受け、下記の各項目について理解し、自らの意思により研究協力に同意します。

・説明を受け理解した項目 (注: □の中に、ご自身で✓印を付けて下さい。)

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> 1 研究目的  | 情報公開の方法                                       |
| <input type="checkbox"/> 2 研究協力の任意性と撤回の自由  | <input type="checkbox"/> 7 協力者本人の結果の開示        |
| <input type="checkbox"/> 3 研究方法・研究協力事項<br>【診療情報の提供、末梢静脈血 10ml の採血 6 回、<br>研究計画に従って治療や検査を受けること】 | <input type="checkbox"/> 8 研究成果の公表            |
| <input type="checkbox"/> 4 研究対象者にもたらされる利益および不利益  | <input type="checkbox"/> 9 研究から生じる知的財産権の帰属    |
| <input type="checkbox"/> 5 個人情報保護  | <input type="checkbox"/> 10 研究終了後の試料取扱の方針     |
| <input type="checkbox"/> 6 研究計画書等の開示・研究に関する  | <input type="checkbox"/> 11 費用負担および利益相反に関する事項 |
|  | <input type="checkbox"/> 12 問い合わせ先            |

・任意の検査

- 1) 研究のための検査 (血液) . . . . .  同意します  同意しません

・試料等の取り扱いに関する同意 (説明を受け理解した項目のすべての□に✓を記入された方)  
 本研究の終了後、提供した試料等が説明文書に記載の通り、引き続き保存されることに同意します。  
 はい  いいえ

研究対象者記入欄

同意日 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 研究対象者 氏名: \_\_\_\_\_  
 (西暦) ( <署名, または記名・捺印> )

(研究者等記入欄)  
 説明日 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 説明者: \_\_\_\_\_

(西暦) (必須: 研究/実務責任者・分担者)  
 説明補助者: \_\_\_\_\_  
 (任意: 上記以外)

(個人情報管理者記入欄)

研究対象者 ID (連結可能匿名化用)

承認番号(医学部倫理委員会) xxx-xxx

臨床試験登録番号 UMIN000023331

患者 ID (筑波大学病院)

研究協力の同意撤回書

筑波大学附属病院長 殿

研究責任者 殿

私は、研究課題名「血管肉腫に対するエリブリン単剤療法の有効性に関する観察研究」への参加に同意し、同意書に署名しましたが、その同意を撤回いたします。

研究対象者記入欄

同意撤回日 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 研究対象者 氏名： \_\_\_\_\_  
(西暦) (＜署名, または記名・捺印＞)

研究課題名「血管肉腫に対するエリブリン単剤療法の有効性に関する観察研究」への参加の同意撤回を確認しました。

(研究者等記入欄)  
確認日 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 確認者： \_\_\_\_\_  
(西暦) (必須：研究/実務責任者・分担者)  
説明補助者： \_\_\_\_\_  
(任意：上記以外)

(個人情報管理者記入欄)

研究対象者 ID (連結可能匿名化用)