

分化型甲状腺癌を対象とした レンバチニブの治療効果探索のためのコホート研究

ご協力をお願い

説明文書・同意書

この冊子は、患者さんにこの研究にご協力頂けるかどうかを決めて頂くための説明文書及び同意書です。説明内容をお読み頂き、十分ご理解頂いた上で、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。

2016年 4月 7日：第1.0版

2016年 6月22日：第1.1版

1. はじめに.....	1
2. 臨床研究について.....	1
3. この臨床研究の対象となる方の病状と、本医薬品による治療の意義.....	1
4. この臨床研究の目的.....	2
5. この研究への参加をお願いする方.....	2
6. この臨床研究の方法.....	2
7. 予測される利益及び不利益.....	3
8. 研究参加期間終了後の対応.....	4
9. 臨床研究への参加の自由と、いつでも同意の撤回ができること.....	4
10. この臨床研究に参加しなかった場合の治療法.....	4
11. 参加予定期間と参加して頂く患者さんの人数.....	5
12. あなたが負担する費用について.....	5
13. 補償について.....	5
14. 個人情報の取り扱いについて.....	5
15. 資料の取り扱いについて.....	6
16. 結果の公表について.....	6
17. この臨床研究の資金について.....	7
18. この臨床研究の利益相反について.....	7
19. 他の研究に利用する可能性.....	7
20. この臨床研究の倫理審査について.....	7
21. この臨床研究に参加している間のお願ひ.....	8
22. 担当医師の連絡先、研究代表者.....	8

1. はじめに

この文書は、「分化型甲状腺癌を対象としたレンバチニブの治療効果探索のためのコホート研究」という臨床研究について説明したものです。

担当医師による説明を補い、あなたに研究の内容を理解して頂くためにご用意しました。お読みになって、わからないことや疑問点等ありましたら、担当医師に遠慮なくお尋ねください。

2. 臨床研究について

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。参加してくだ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。

なお、今回の臨床研究は、大阪医科大学附属病院を含む国内の多くの施設が共同で行っています。

3. この臨床研究の対象となる方の病状と、本医薬品による治療の意義

あなたの病気は分化型甲状腺癌と呼ばれるがんで、稀ながんの一種です。このような病状の方で再発し根治手術が出来ない方に対する現在の標準的治療としては放射性ヨウ素大量内服療法（RAI）が使用されています。RAI 抵抗性でかつ病状が進行性の方の治療としては、レンバチニブやソラフェニブが使用されます。

この度、日本の研究者が発明し、エーザイ株式会社が開発した新規抗悪性腫瘍剤レンバチニブ製剤（商品名：レンビマ）（以下、本医薬品）が2015年3月26日に国内で根治切除不能な甲状腺癌に対して製造販売承認を取得しました。日本における使用患者数が少なく、本医薬品の適正な使用方法を確立するためには、もっと多数の患者さんで本医薬品の有効性・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・安全性を確かめる研究です。

4. この臨床研究の目的

国内において、あなたのような分化型甲状腺癌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、患者さんにご協力頂き、より安全で継続投与可能な至適投与方法を検証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。

5. この研究への参加をお願いする方

- 分化型甲状腺癌の患者さんで、日常診療としてレンバチニブの投与が予定されている方
- 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頂けるかどうかを詳しく診察します。

6. この臨床研究の方法

この臨床研究は、日常診療で使われる薬についてあなたの同意を頂いて薬の効果や副作用を調べる研究です。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かなくても、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、本研究について説明をいたしますので、よくお読み頂きお考えください。

6.1 本研究


本研究では、通常の治療をするときに行う検査を受けて頂き、その後薬剤を投与します。投与期間は、担当医師が症状悪化または重い副作用などで治療継続が難しいと判断するまで投与します。本医薬品は、1日1回24mgを毎日経口投与します。腫瘍が小さくなっているかどうかを調べるため、何か大きな副作用があったかを4週、12週、26週、52週及び2年目以降で研究参加の患者さん全員に最後に一斉調査を行い合わせて5回調査します。

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ますので、この研究のために患者さんに採血をすることはありません。日常診療と同様に患者手帳を薬剤治療中の患者さんにお渡しします。これはこの薬が血圧を上げる可能性があるのを細かく記録して血圧を下げる薬の必要性を判断するためです。ただこの手帳にあなたのQOL（生活の質）を調べる5つの質問票を入れてありますので記入して頂きたいと思います。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。なお、治療が終わりましたら患者手帳は回収させていただきます。コピーをご希望の場合には、担当医師を通してお渡しすることができますので、患者手帳の裏表紙にある希望欄に✓印を入れてください。お渡しするまでには数週間かかりますが、あらかじめご了承ください。

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（同意の取得、研究対象者背景、PS、一般症状・検査、転帰調査）

実施項目	登録開始時	4 週目	12 週目	26 週目	52 週目	最終登録研究対象者 投与開始日から 2年目
同意の取得	○					
レンパチニブ投与						(患者手帳 ^{*3} に記入； 薬剤投与と QOL)
研究対象者背景	○					
PS	○	○	○	○	○	○
一般症状・検査	○ ^{*1}	○ ^{*2}	○ ^{*2}	○ ^{*2}	○ ^{*2}	○ ^{*2}
転帰調査			○	○	○	○

*1 同意取得前情報は同意取得時に取る。

*2 来院日の前後 1 か月以内。但し血圧検査は実地臨床での結果を可能な限り（最低 1 月 1 回）調査票に記入する。

*3 患者手帳は、薬を飲んだ時に、血圧測定や一般症状や QOL アンケートを記入する。

7. 予測される利益及び不利益

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。

起こりうる主な副作用

使用薬剤に関しての主な副作用（30%以上）として、高血圧、下痢、食欲減退、体重減少、

悪心、疲労、口内炎、蛋白尿、手掌・足底発赤知覚不全症がありました。

特に高血圧は 67.8%に起こることから高血圧症の患者さんや治療中に血圧上昇の認められた患者さんは血圧コントロールを十分に行う必要があります。

臨床検査値異常としましては、アルブミン減少、ALT 増加、AST 増加、血中アルカリホスファターゼ上昇、白血球減少、リンパ球減少、血小板減少、貧血、カルシウム低下が報告されています。

以上は、レンバチニブ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。自覚症状として、疲労感、血圧上昇、出血、吐き気や嘔吐、下痢等が現れた場合は、レンバチニブの副作用の初期症状である可能性があります。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。

8. 研究参加期間終了後の対応

この臨床研究の参加期間が終了した後の治療については、お身体の状態等に合わせその時に最良と思われる治療法等をご提案させていただきます。

9. 臨床研究への参加の自由と、いつでも同意の撤回ができること

この研究へ参加するかどうかは、ご自身で決めて頂くことであり、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頂ける場合は、最終ページの「同意書」に署名をお願いします。

参加に同意を頂いた後でも、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は、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。

10. この臨床研究に参加しなかった場合の治療法

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。

ただ、あなたの病状ではレンバチニブ治療が最善であると担当医が判断した場合に、この臨床研究の説明をしていますので、この臨床研究に参加されなくてもレンバチニブによる治療をおすすめすることとなります。レンバチニブ以外の治療法を希望される場合は担当医師とよくご相談いただき治療法を決定していただきます。

11. 参加予定期間と参加して頂く患者さんの人数

この臨床研究の実施期間は研究許可日から 4 年間で予定しています。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。また、2019 年 12 月末には、あなたを含めて、この臨床研究に参加頂いた患者さん全員に一斉調査を行います。

この臨床研究には、あなたと同じ病状の患者さん 300 名以上にご参加頂く予定です。

12. あなたが負担する費用について

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。ご参加頂くにあたって、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、謝礼や交通費等をお支払いすることはありません。

13. 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。

14. 個人情報の取り扱いについて

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、大阪医科大学附属病院の他、大阪医科大学附属病院以外の独立した機関であるジェイクルーズ株式会社（以下、データセンター）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。ご提供頂きました患者手帳、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。大阪医科大学附属病院とデータセンターとのやり取りは、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）やデータセンター管理番号（本研究において症例を管理する番号）を使用します。患者手帳に個人の特定期に結びつく内容が記載されている場合

は、それを消した状態で回収させていただきます。大阪医科大学附属病院とデータセンターは、個人情報外部に漏れたり、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頂ける場合は、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、大阪医科大学附属病院臨床研究監査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等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データセンター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等の全ての個人情報が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、大阪医科大学附属病院以外の機関への情報提供及び結果の公表について同意して頂いたこととなります。

15. 資料の取り扱いについて

本研究で調査した資料は、大阪医科大学附属病院の手順に従って、研究責任者の下で保管されます。保管期間について、実施に係る記録・情報は研究終了後5年間といたします。

16. 結果の公表について

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、学会や医学雑誌等で公表いたしますが、発表に際しあなたのお名前等個人を特定できる情報を使用することはありません。

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。

17. この臨床研究の資金について

この臨床研究は、本医薬品製造販売元であるエーザイ株式会社と公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンター（運営事務局）との契約に基づき、エーザイ株式会社より経済的学術的支援を受けて、公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンターが研究資金管理及び研究支援を行います。

18. この臨床研究の利益相反について

臨床研究における利益相反とは、研究者が企業等から経済的な利益（謝金、研究費、株式等）の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。前章にも述べましたとおり、本研究は、エーザイ株式会社及び公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンターの臨床研究支援プロジェクト支援契約に基づいて、この研究に係る資金提供を受け、その研究資金により実施いたします。

研究の計画、実施、発表に関する意思決定は、この臨床研究の研究代表者及び実行委員会が行います。実行委員会は、研究内容の企画・立案・検討・研究内容に関する問い合わせ等を担います。本研究データ管理は、ジェイクルーズ株式会社のデータセンターが行います。つまり、運営事務局である公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンターや研究費を出資するエーザイ株式会社は、臨床研究の計画、実施、発表に関する意思決定、及びデータ解析には関与しません。

なお、この臨床研究における利益相反の管理は、参加施設それぞれが自施設の研究者に関して行います。大阪医科大学附属病院の研究者の利益相反は、大阪医科大学附属病院利益相反委員会が管理しています。

19. 他の研究に利用する可能性

この研究のために集めたデータをこの研究とは別の研究に利用することはありません。もし行う場合には、別に実施計画書を作成して倫理委員会の承認を得て行います。

20. この臨床研究の倫理審査について

この臨床研究は、当病院での大阪医科大学附属病院研究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等が検討され、実施が認められています。

21. この臨床研究に参加している間のお願い

現在使用している他の薬や別に受けている治療がある場合には、必ずその治療の内容とその治療を担当している先生の名前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ください。

この臨床研究では、あなたの治療の経過について観察を行いますので、転居される場合等連絡先が変わる場合は、担当医師にご連絡ください。

22. 担当医師の連絡先、研究代表者

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。

大阪医科大学附属病院における担当医師及び責任者は以下の通りです。

大阪医科大学附属病院の研究責任医師： 河田 了

あなたの担当医師： 東野 正明

連絡先： 大阪医科大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

〒569-8686 大阪府高槻市大学町 2-7

TEL：072-683-1221(代)

この研究の主な担当は、以下の通りです。

研究代表者（この臨床研究の責任者）

田原 信（たはら まこと）

国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院 頭頸部内科

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

TEL：04-7133-1111(代)

今井 常夫（いまい つねお）

独立行政法人国立病院機構 東名古屋病院

〒465-8620 愛知県名古屋市名東区梅森坂 5-101

TEL：052-801-1151(代)

データセンター（解析担当）

ジェイクルーズ株式会社

〒162-0814 東京都新宿区新小川町6-29 アクロポリス東京 3階

TEL : 03-5946-8262

運営事務局

公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンター がん臨床研究支援事業（CSPOR）事務局

〒169-0051 東京都新宿区西早稲田 1-1-7

TEL : 03-5287-2636