説　明　書

説明者

研究の実施計画は、以下のとおりです。

本研究計画は（　　　　　　　　大学/病院）「倫理審査委員会」で審査され、○○○○○大学医学研究科長/ ○○○○○病院長により承認されたものです。

|  |  |
| --- | --- |
| 研究課題名 | 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 II（JSH-MM-20） |
| 研究機関名 | 　　　　　 |
| 研究責任者職名・氏名 | 　　　　　 |
| 研究分担者職名・氏名 | 　　　　　　　　　　　 |

# 1. 説明書の趣旨

## 1.1. 【研究への参加をお願いする理由】

　骨髄腫関連疾患とは：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、くすぶり型骨髄腫に進行します。くすぶり型骨髄腫は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%の割合で多発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。いったん多発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。この多発性骨髄腫は放置すると致死的な疾患ですので、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の孤立性形質細胞腫、骨以外に１箇所の形質細胞の塊ができる軟部組織の孤立性形質細胞腫、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。

　骨髄腫関連疾患の治療：MGUSや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。また骨の孤立性形質細胞腫や軟部組織の孤立性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再発したり、多発性骨髄腫へ移行することがあります。そして、多発性骨髄腫、非分泌型骨髄腫、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多発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5人と推定され、年間6〜7千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、多発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。このように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下での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。一般社団法人日本血液学会の学術・統計委員会では、2016年1月から3年間で骨髄腫関連疾患と診断された患者さんの治療経過を患者さんのカルテから収集させていただき、骨髄腫関連疾患の診断時の状態や治療経過について解析させていただき日本における本疾患の現状と課題を明らかにしようとしています（JSH-MM-15研究）。

　本観察研究の概要：一般社団法人日本血液学会の学術・統計調査委員会では、JSH-MM-15研究に引き続いて、2022年1月1日以降に上記の骨髄腫関連疾患と診断された患者さんの治療経過をカルテから収集させていただき、データベースとして保存し解析させていただくことをお願いしております。2019年から抗CD38抗体薬が移植非適応の未治療多発性骨髄腫患者さんに使用できるようになり、多発性骨髄腫の標準治療が大きく変化しようとしています。本研究により、我が国における日常診療下での本疾患の治療の実態、生命予後および予後を規定する因子が明らかになれば、新たな時代における本疾患の治療上の問題点を明らかにし将来の治療戦略の立案につながるものと考えております。

　あなたは、担当医により骨髄腫関連疾患のうち（□意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症、□くすぶり型骨髄腫、□多発性骨髄腫、□非分泌型骨髄腫、□骨の孤立性形質細胞腫、□軟部組織の孤立性形質細胞腫、□形質細胞白血病）の診断に至りましたため、本研究へ参加のご協力をお願いさせていただきたいと思います。

## 1.2. 【研究目的】

　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、治療の必要な骨髄腫関連疾患（多発性骨髄腫、非分泌型骨髄腫、骨の孤立性形質細胞腫、軟部組織の孤立性形質細胞腫、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が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く新たな治療法の開発が必要な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、くすぶり型骨髄腫）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。

## 1.3. 【予定登録患者数】

1,200名（全国で）

## 1.4. 【研究期間】

登録期間：2022年1月から3年間、観察期間：最終登録例の登録日から5年間

研究期間は、登録期間と観察期間をあわせて8年間を予定しています。

## 1.5. 【研究の具体的な方法】

　2022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に本研究への参加をお願いさせていただきます。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。

## 1.6. 【研究への協力について】

　あなたが本研究に参加いただくことによって、日本における骨髄腫関連疾患の治療成績の実態を明らかにすることに貢献いただけます。本研究はあなたのカルテから必要な情報を収集させていただく観察研究であり、治療方法を規定したり研究のために採血や検査が増えることはございません。

## 1.7. 【研究参加は自由意思に任されること】

　本研究への参加は任意であり、参加されるかどうかは自由意志に任されています。いったん参加同意された場合であっても、いつでも同意が撤回できます。同意撤回の申し出があった場合、撤回までに収集した情報は研究に用いません。ただし、あなたの臨床情報を含む解析結果が、個人を同定できない状態で既に論文や学会で公表されていた場合、あるいは二次利用の研究者へ提出後の場合は、それらを削除することは出来ません。

　また、本研究に同意しないことや同意の撤回により不利益な対応を受けることはありません。

# 2. 研究に参加した場合に予想される利益および不利益

　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もなうわけではございません。したがいまして、研究に参加された場合の不利益は特に発生しません。また研究に参加された場合の利益は、医学の進歩に貢献いただけることであり、あなたに実質的な利益は発生しません。

# 3. 健康被害等の補償について

　本研究は治療や検査などの介入をとも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。したがいまして、特に補償等の対応もございません。

# 4. 研究の資金源等

　本研究は、一般社団法人 日本血液学会によって立案、計画されておりますが、研究の実施に必要な資金提供はヤンセンファーマ株式会社から受けています。ヤンセンファーマ社と日本血液学会にて契約を交わした上で日本血液学会主体で研究を実施しており、本研究の参加施設も、日本血液学会の専門研修認定施設に限られています。

# 5. 個人情報の保護

　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は取得しません。医療情報はあなたの担当医またはその補助者（クリニカルリサーチコーディネイター：CRC）などのスタッフにより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。したがいまし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。

# 6. 研究計画等の開示

　本研究の計画書は、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/modules/research/index.php?content_id=17>

# 7. 研究結果の公表

　本研究の成果は、医学貢献として国内だけでなく国際的にも重要な意義を有しています。研究成果は、参加いただいた患者さんの個人を特定できないようにした上で学会や論文として公表される可能性があります。

# 8. 代諾者からの同意

　骨髄腫関連疾患は、小児に発生することは非常に稀ですが、高齢になればなるほど頻度の高い疾患です。出来る限り、患者さんご本人に本研究の説明を行わせていただきますが、何らかの理由（意識障害や認知症など）で、患者さん自身に本研究の内容を説明しご同意をいただくことが困難な場合もありえます。しかし、本研究は日常診療における骨髄腫関連疾患の実態を把握することを目的としておりますため、そのような場合には例外的にご家族の方に本研究について説明させていただき、代諾者としてのご同意をお願いさせていただくことがあります。

# 9. 第三者によるカルテの閲覧

　本研究において骨髄腫関連疾患の患者数が多い施設においては、外部のクリニカルリサーチコーディネイター(CRC)やローカルデータマネージャー(LDM)と呼ばれる職種の方にあなたのカルテから必要な情報をEDCシステムに登録していただいたり担当医が入力した内容に誤りがないかを確認させていただく作業を委託させていただく場合があります。日本血液学会が委託契約を交わした上で、一般社団法人　九州臨床研究支援センターからCRC/LDMを派遣していただきます。

# 10. 研究結果の第三者への提供

　本研究の研究期間は、8年間を予定しています。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。予め予定された解析が終了した後に、研究参加施設や海外の研究者も含めた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。運営委員会および倫理審査委員会承認が得られ、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、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。

# 11. 共同研究を行う場合の内容

　本研究は、日本血液学会の研修施設の多施設共同研究として実施されます。ただし、患者さんの同定に直接つながるような氏名、電話番号、Eメール、詳細な住所、勤務先、就学先といった情報は本研究では収集されず、EDCシステムには登録されません。すなわち、これらの情報と症例登録番号の連結表は通院または入院している病院内でのみ管理されます。したがって、データセンターで収集した情報の解析担当者や他施設の研究者には、参加された患者さんのプライバシーに関わる上記の情報はわからない状態となります。

当院の本研究における個人情報管理に関する責任者の職・氏名：

# 12. 研究から生ずる知的所有権について

　本研究の成果により特許権等が生み出される可能性がありえます。特許権等が生み出された場合のその権利等の帰属先は、一般社団法人 日本血液学会となります。

# 13. 研究期間中の収集情報について

　症例報告書データは、研究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データセンター）にて、研究終了後は固定データとして研究代表者施設（名古屋市立大学医薬学総合研究院（医学） 血液・腫瘍内科学）が保管します。研究の終了後最低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。

# 14. 研究終了後の情報等について

　「10 研究結果の第三者への提供」において記載のとおり、将来、収集データを別の医学研究に用いる場合には、改めてその研究について日本血液学会の研究運営委員会で審査し、承認を受けた場合には、改めて研究計画書を倫理審査委員会に申請し、承認を受けた上で実施することになります。

# 15. 個人情報に関して開示等の求めに応じる手続きについて

　本研究においては、通院または入院中の病院の担当者以外には登録されたデータが誰のものかわからない状態で解析を行います。個人情報を開示することの是非は、通常診療と同様に各病院における判断に基づく対応となります。

# 16. 費用負担について

　本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ございません。

# 17. 利益相反について

　臨床研究における利益相反（COI: Conflict of interest）とは、「主に経済的な利害関係によって公正かつ適切な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれにあたります。このような経済活動が、臨床研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。本研究の資金源はヤンセンファーマ株式会社から提供されていますが、日本血液学会が実施する研究でありデータの管理や解析を担当するデータセンターは独立した組織に委託しています。また日本血液学会における利益相反（COI）の管理は、学会のCOI委員会で行っています。また、研究責任医師および分担医師の利益相反（COI）の管理は、当院にて適切に管理されています。

# 18. 研究機関・問い合わせ先

本研究全体の責任者：

名古屋市立大学医薬学総合研究院（医学） 血液・腫瘍内科学

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：

名古屋市立大学医薬学総合研究院（医学） 血液・腫瘍内科学

成田 朋子

当院における問い合わせ先：

　　　　　　　　　　　病院　　　　　科

氏名：

電話番号：

【共同研究機関】

本研究は日本血液学会血液研修施設による多施設共同研究として実施されます。

最新の倫理審査委員会承認済み施設一覧は以下のURLよりご確認いただけます。

URL：<https://ptosh.com/public/organizations/JSH/trials/MM-20/department_list>

同　意　書

□□□□　〇〇〇〇　様

研究課題名：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　II (JSH-MM-20)

説　明　者：

【説明を受け理解した項目】（□の中にご自分でレ印をご記入ください）

* 研究計画の概要
* 研究への参加は任意であり、撤回の自由があること
* 研究に参加した場合に予想される利益および不利益
* 健康被害等の補償
* 研究の資金源や研究者等の関連組織との関わり
* 個人情報の保護の方法
* 研究計画及び研究の方法に関する資料の入手又は閲覧について
* 研究結果の公表について
* 代諾者から同意を受ける場合は、その必要性
* 個人情報や研究の結果を第三者へ提供する可能性とその内容
* 共同研究を行う場合は、その内容
* 研究から生ずる知的所有権
* 研究期間中の収集情報等の取扱い
* 研究終了後の収集情報等の取扱い
* 個人情報に関して開示等の求めに応じる手続きについて
* 費用負担について
* 利益相反について
* 問い合わせ先

私は、上記の各項目について十分説明を受け、理解した上で、本研究に参加することに同意します。

　年　月　日

本人氏名　　　　　　　　　　　　　　　　（署名）

住　　所

　年　月　日

代諾者氏名　　　　　　　　　　　　　　　　(署名)

代諾者と本人との関係

住　　所

同意撤回書

□□□□　〇〇〇〇　様

**研究課題名：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 II (JSH-MM-20)**

私は、上記の研究に協力することに同意しましたが、同意を撤回しますので通知します。

　年　月　日

本人氏名　　　　　　　　　　　　　　　　（署名）

住　　所

　年　月　日

代諾者氏名　　　　　　　　　　　　　　　　(署名)

代諾者と本人との関係

住　　所