様式２－２

患者さんへ

「メトトレキサート(MTX)関連リンパ増殖性疾患発症予測因子の同定」

についてのご説明

第１版
作成日：2014年３月20日
北海道医療センター

はじめに

この冊子は、北海道医療センターリウマチ科において行われている「メトトレキサート(MTX)関連リンパ増殖性疾患発症予測因子の同定」という臨床研究について説明したものです。担当医師からこの研究についての説明をお聞きになり、研究の内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由意思でこの研究に参加していただけるかどうか、お決めください。ご参加いただける場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡しください。

1. 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・発展してきて現在の方法になっています。また、より効果的で安全な治療を患者さんにお届けするためには、これからも医療の進歩・発展は重要なことです。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始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。

臨床研究にはいろいろな種類がありますが、今回ご説明する研究は「観察研究」と呼ばれているものです。これは、新しいお薬や治療法を試す研究ではなく、現在、標準的と考えられている治療を行い、その結果を「観察」させていただくものです。つまり、今のあなたの病気の状態からみた標準的な治療を行い、その治療前、治療中あるいは治療後のあなたの身体所見や検査結果などをデータとして集めさせていただきます。これらのデータを分析することにより、病気の原因の解明やよりよい治療方法の開発に役立てようとするものです。したがいまして、通常の治療を行いながら、あなたのデータを利用させていただくことが、今回の臨床研究でお願いすることです。

なお、この臨床研究は、北海道医療センターの「倫理審査委員会」で厳密な審査を受けており、その承認により実施するものです。

2. あなたの病気の治療法について

あなたの病気は関節リウマチで、長い経過で関節の腫れや痛みをきたす病気です。この病気の原因は明らかではありませんが、関節リウマチになりやすい個人の持つ素質に何らかの後天的要因が加わって発症することが考えられています。後天的要因として感染、ホルモン、ストレス、食事、喫煙、天候など様々な因子が検討されていますが、結論は出ていません。

この病気の本態は関節を包んでいる膜である滑膜組織が炎症により増殖し

第2版　2014年4月29日作成

関節の動きを制限したり、関節を破壊することです。

治療法としては、リハビリ、安静を基本とし、非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs)やステロイド、メトトレキサート(MTX)などの抗リウマチ薬(DMARDs)、TNFというサイトカインの増加を防ぐTNF阻害剤などの生物製剤があります。さらに関節破壊が進んだ場合は手術療法が行われます。これらの治療法は患者さんの罹患期間および重症度を基にガイドラインに沿って選択されます。

メトトレキサート(MTX)はこの中で近年もっとも選択されている治療で、現在リウマチ患者の6～7割が使用しております。

3. この研究の目的

本研究の目的は関節リウマチ患者に発生したリンパ増殖性疾患と対する個人の持つ遺伝的素質（SNP）の違いが、メトトレキサート(MTX)の対する感受性、応答性を含めて関連するかどうか調べることです。

さらにこれらの違いが判明すれば、さらに機能解析を加え、関与している既知あるいは未知の遺伝子群を探索します。

4. 研究の方法

（1）対象となる患者さん

北海道医療センターリウマチ科に通院および入院中の患者さんで、リンパ増殖性疾患と診断された方を対象とします。

（2）検査および観察項目

この研究期間中に、以下の検査および観察を行います。これらのうち、下線で示した項目は、この研究を実施するために行うものです。それ以外の項目はすべて通常の診療で行うものです。

血液を通常の方法で約5ml採血します
血液からDNAを採取し、遺伝子解析を加えます。
基本情報（年齢、性別、転帰等）、
関節リウマチに対する診療情報　疾患活動性、メトトレキサート(MTX)服用の有無、期間、用量、期間、生物製剤服用の有無等
リンパ増殖性疾患に対する診療情報、組織型、EBVの有無等、退縮の有無、退縮後再発の有無
ゲノム解析結果

(3) 研究への参加期間

それぞれの患者さんにご参加いただく期間は、次回採血時のみです。

(4) 研究終了後の対応

この研究が終了した後は、この研究で得られた成果も含めて、担当医師は責任をもって最も適切と考える医療を提供いたします。

5. 予想される利益と不利益

(1) 予想される利益

本研究が遂行されますと、関節リウマチ患者に対して将来リンパ増殖性疾患が発症するかどうかを予測したり、個人の薬剤に対する反応性、応答性に違いにより薬剤の選択、投与量、投与法が選択できるオーダーメイド医療が可能になるかもしれません。

(2) 予想される不利益

実施する採血は、診療行為としている手技であって、一般的な日常診療行為における場合と同等の配慮を持って行います。従ってこの採血に伴う危険性はほとんどありません。

6. ご協力をお願いすること

この研究への参加に同意いただけた場合にご協力をお願いすることは次の３点です。

① 同意文書に署名し提出していただくこと
② あなたのカルテの記録を研究結果の分析に利用させていただくこと
③ 研究用の採血を１回させていただくこと

7. お守りいただきたいこと

特にありません。

8. 研究実施予定期間と参加予定者数

(1) 実施予定期間

この研究は、平成 25 年４月から平成 30 年３月まで行われます。

（2）参加予定者数

200 名の患者さんの参加を予定しております。

9. 研究への参加とその撤回について

あなたがこの研究に参加されるかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。たとえ参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することもありません。また、あなたが研究の参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。

10. 研究への参加を中止する場合について

あなたがこの研究へ参加されても、次の場合は参加を中止していただくこととなります。あなたの意思に反して中止せざるをえない場合もありますが、あらかじめご了承ください。中止する場合は、その理由およびそれまでのデータの活用方法などを担当医師からご説明いたします。また、中止後も担当医師が誠意をもってあなたの治療にあたりますので、ご安心ください。

① あなたが研究への参加の中止を希望された場合
② この臨床研究全体が中止となった場合
③ その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

11. この研究に関する情報の提供について

この研究で得られる結果は複雑であり個別の研究参加者にとっての意味づけがすぐに確立するわけではありません。つまり、皆様に即座に有益な情報をもたらす可能性は、現在のところ低いと考えられます。従いまして、すぐに診断や治療に直結するわけではなく、解析結果を研究参加者の皆様に個別にお伝えすることは通常ございませんが、病気との関係が発見され、皆様のうち個人がその結果を知ることが有益であると判断される場合に限って開示します。ただし、すぐに役立つわけではないことをご理解の上、開示を特に希望される皆様におかれましては、担当医と協議した上で、ご説明させていただく場合もあります。この場合の説明は、ご本人に対してのみ行います。承諾または依頼なしに第三者に結果を告げることはありません。

12. 個人情報の取扱いについて

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理され、代表者の所属する研究施設大阪南医療センターに提出されますので、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。

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、倫理審査委員会などが、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、記録内容を外部に漏らさないことが法律などで義務付けられているため、あなたの個人情報は守られます。

この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはあります。このような場合にも、あなたのお名前など個人情報に関することが外部に漏れることは一切ありません。この研究で得られたデータは、他の目的で使用することはありません。

なお、この研究で得られたデータや検体は、研究終了３年後にはすべて廃棄いたします。その際も、個人情報が外部に漏れないよう十分に配慮いたします。

13. 健康被害が発生した場合の補償について

この研究は、通常の診療に対して行われます観察研究です。保険適用が認められた標準的な治療を行いながら実施するものです。したがいまして、この研究中に健康被害が発生して検査や治療などが必要となった場合の費用は、通常の診療と同様に、あなたにお支払いいただくこととなります。この研究による特別な補償はありません。

14. 費用負担、研究資金などについて

この研究は、通常の保険診療内で行われます。また、一部の研究用の検査および研究に関する諸経費は、大阪南医療センター臨床研究部運営交付金からの研究助成と今後新たに獲得する予定の研究費で賄われます。したがいまして、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。なお、ご参加いただくにあたっての謝金などのお支払いもありません。

また、この研究の研究責任者は、当院の倫理審査委員会の承認を受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。

15. 知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性がありますが、その権利は研究グループに帰属します。

16. 研究組織

この研究は以下の組織で行います。

【研究代表者】
独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター　臨床検査科　科長・星田義彦

【研究事務局および責任者】
独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター　臨床検査科　科長・星田義彦

住　所：大阪府河内長野市木戸東町２番１号
電　話：0721-53-5761

【参加施設】
北海道医療センター・大阪南医療センター・相模原病院・別府医療センター・旭川医療センター・盛岡病院・下志津病院・刀根山病院・九州医療センター・大阪府立成人病センター・兵庫医科大学内科学リウマチ膠原病科教室・大阪大学医学系研究科病態病理学教室・東京大学医学系研究科人類遺伝学教室・住友病院・北野病院・NTT 西日本病院・日生病院・松山赤十字病院
他に今後本研究の趣旨に賛同し、共同研究を受託した施設

17. 研究担当者と連絡先（相談窓口）

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、以下の研究担当者におたずねください。必要に応じて、当院の遺伝カウンセリング専門医（小児科長尾先生）に紹介し、遺伝カウンセリングを受けられるように致します。

【研究担当者】
市川健司　　北海道医療センターリウマチ科　医長

【連絡先】
北海道医療センターリウマチ科
住　所：札幌市西区山の手５条７丁目１－１
電　話：011-611-8111

様式２－３

本院保存用、（写）患者さん用

同　意　文　書

北海道医療センター　病院長　殿

臨床研究課題名「メトトレキサート(MTX)関連リンパ増殖性疾患発症予測因子の同定」

1. 臨床研究について
2. あなたの病気の治療法について
3. この研究の目的
4. 研究の方法
5. 予想される利益と不利益
6. ご協力をお願いすること
7. お守りいただきたいこと
8. 研究実施予定期間と参加予定者数
9. 研究への参加とその撤回について
10. 研究への参加を中止する場合について
11. この研究に関する情報の提供について
12. 個人情報の取扱いについて
13. 健康被害が発生した場合の補償について
14. 費用負担、研究資金などについて
15. 知的財産権の帰属について
16. 研究組織
17. 研究担当者と連絡先

【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「患者さんへ」と本同意文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）

【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）

様式２－４

本院保存用、（写）患者さん用

同　意　撤　回　書

北海道医療センター　病院長　殿

臨床研究課題名：「メトトレキサート(MTX)関連リンパ増殖性疾患発症予測因子の同定」

【患者さんの署名欄】

私は、上記臨床研究について担当医師より説明を受け、この研究に参加することについて同意をいたしましたが、これを撤回します。

同意撤回日：平成　　年　　月　　日

患者さん氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿（自署）

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんが、同意を撤回されたことを確認しました。

確認日：平成　　年　　月　　日

担当医師氏名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿（自署）

第2版　2014年4月29日作成