

患者さんへ (説明文書)

『バリシチニブにより低疾患活動性を維持している関節リウマチ患者
におけるメトトレキサート併用中止の患者報告・臨床・画像アウトカム』
について

(研究に参加される前によくお読みください)

◎この冊子は、私たちの説明をおぎない、あなたの理解を深めるためのものですのでよくお読みになり、研究にご協力いただけるかどうかご検討ください。

◎この研究に参加するかどうかはあなたの自由です。研究に参加した後でも、いつでも自由にやめることができます。もし参加されなくても、あなたが不利益を被ることは全くありません。

◎この研究に参加するかどうかを決めていただくためには、あなたに研究の内容についてできるだけ多く知っていただくことが必要です。説明の中でわかりにくい言葉や疑問、質問がありましたらどんなことでも遠慮なくお尋ねください。

◎この研究へ参加頂いたあとでも、理由に関係なく、いつでもやめることができます。また、研究を中止した場合も最適な治療を致します。

目次

| | |
|---------------------------------|---|
| 1. はじめに | 1 |
| 2. あなたの病気と治療について | 2 |
| 3. この臨床研究の目的 | 3 |
| 4. 試験薬について..... | 3 |
| 5. 参加条件 | 3 |
| 6. 研究の方法..... | 5 |
| 7. 研究参加期間と参加いただく人数..... | 6 |
| 8. 研究への参加によって受ける利益と不利益..... | 7 |
| 9. 副作用が起こったときの治療について..... | 8 |
| 10. 自由意思による研究参加と同意の撤回について | 9 |
| 11. 資料（試料）の保管方法、保存期間 | 9 |

| | | |
|-----|---|----|
| 12. | 研究の参加後の中止について..... | 10 |
| 13. | 補償と治療について..... | 11 |
| 14. | 研究参加中の費用について..... | 11 |
| 15. | 新しい重要な情報が得られた場合..... | 11 |
| 16. | 個人情報の保護について..... | 12 |
| 17. | 研究資金源、利益相反 ^{りえきそうはん} および研究者などの関連組織との関わり..... | 13 |
| 18. | 本研究に参加されている間のお願い..... | 14 |
| 19. | 研究計画の内容などをさらに知りたいとき..... | 14 |

1. はじめに

当院では、よりよい医療を提供するとともに、新しい治療法や診断法などを開発する研究を行っています。また、あなたの病気に対する治療薬に関する効きめと安全性¹について調査しています。このように病気の予防法や治療法について科学的に調べる研究のことを「臨床研究」といいます。そのため臨床研究には、一般の治療と異なって研究的な側面があります。また、臨床研究で使われる薬を「試験薬」といいます。

今回、試験薬として使う薬は、すでにあなたに使われている薬で、厚生労働省^{こうせいろうどうしょう}の承認を得ている薬です。この研究に参加いただいた方には、研究に参加したときからの薬の効きめと安全性に関して調査していきます。

この臨床研究は参加された方の安全や人権を守るために、「ヘルシンキ宣言（人間を対象とする医学研究の倫理的原則）」、「臨床研究法」などに従って行われます。また、この臨床研究を行うことについては、病院内に設置されている臨床研究審査小委員会の審議に基づく病院長の許可を得ています。

また、臨床研究によって得られた結果は報告書や学術論文にまとめられ、発表されます。（患者さんのプライバシーに関わる情報は切り離されます。）そして将来、同じ病気になった多くの患者さんの治療の助けとなります。

¹ 安全性とは、研究参加中に生じたすべての病気や好ましくない症状（有害事象）などをもとに評価します。有害事象のうち、研究薬が原因であることが否定できないものを副作用といえます。

「一宮市立市民病院臨床研究審査小委員会」について

設置者：一宮市立市民病院長

住 所：〒491-8558 愛知県一宮市文京2-2-22

患者さんの安全を守る立場から、臨床研究の内容が科学的および倫理的に妥当であるかどうかの審議を行い、病院長に意見を述べる委員会です。今後、この研究が行われている間に新しい情報がわかった場合には、その内容を確認して、引き続きこの研究を正しく安全に行うことができるかどうかを審査していきます。

2. あなたの病気と治療について

あなたが今、治療されている病気「関節リウマチ」は、からだの関節に炎症が起こって腫れや痛みが続き、長期間にわたり進行すると関節が破壊され変形し、^{きのうしょうがい}機能障害を起こす病気です。関節リウマチの原因は、^{めんえききのう}免疫機能の異常が関係していると考えられていますが、まだはっきりとわかっていません。

「関節リウマチ」の治療には、薬物療法、手術療法、理学療法などがありますが、あなたにはすでに薬物療法がおこなわれています。薬物療法には、^{しょうえんちんつうざい}非ステロイド性消炎鎮痛剤、^{ふくじんひしつ}副腎皮質ホルモン剤（ステロイド剤）、^{めんえきよくせいざい}抗リウマチ薬、^{ぶんしひょうてきやく}免疫抑制剤、^{ぶんしひょうてきやく}分子標的薬などが使われます。最近では、抗リウマチ薬の一つであるメトトレキサートを積極的に使うことがすすめられていますが、メトトレキサートの効果が不十分な場合に、^{ぶんしひょうてきやく}分子標的薬をいっしょに使うことが認められています。あなたはすでにメトトレキサートと^{ぶんしひょうてきやく}分子標的薬の一つであるバリシチニブ（製品名:オルミエント）を使っています。

3. この臨床研究の目的

メトトレキサートは「関節リウマチ」の治療薬としては、非常に重要な薬のひとつであり、すぐれた効きめを示すことがわかっています。そのため、「関節リウマチ」ではバリシチニブと一緒に服用しているメトトレキサートをあなたの症状を悪くしないためにずっと続けていくことが一般的な治療法とされています。

一方でメトトレキサートはすぐれた効き目とともに、重大な副作用を引き起こすこともわかっています。そこで我々は、あなたの症状を維持しながら、服用中のメトトレキサートを中止することで、メトトレキサートが引き起こす可能性のある副作用を減らすことができるかどうか検討しようと考えています。

この研究では、あなたに使われているメトトレキサートとバリシチニブのうち、メトトレキサートの服用頻度を減らし、その後服用を中止した後に、あなたの関節リウマチの症状と体調に変化が現れるかどうか調査します。

4. 試験薬について

現在あなたに使われているバリシチニブとメトトレキサートは、「関節リウマチ」に保険診療内で使用できる薬です。

5. 参加条件

●以下すべてに該当する方はご参加いただけます

1. 関節リウマチと診断されている方

2. バリシチニブとメトトレキサートを投与され、3 か月以上症状が落ち着いている方
3. 他に使用している薬がある場合、3 か月以上同じ使用方法を継続しており、研究期間中も同じように使用される方
4. 研究への参加に同意をいただく時点で、年齢が 20 歳以上の方
5. この説明文書を理解し、同意文書に署名をいただいた方

●以下のうち一つでも該当する方は、ご参加いただけません

1. バリシチニブとメトトレキサートを規則正しく使用（服用）できていない方
2. 研究担当医師が本研究の対象として不相当と判断した方

なお、この他にも研究参加の同意をいただいてから行う検査などで確認が必要な基準もいくつかあるため、同意をいただいても検査結果によっては研究に参加できない場合もあります。また研究が始まってからも、基準を満たしていないことがわかった場合や、研究を続けられない方がよいと私たちが判断した場合は、途中で研究を中止することもありますので、ご了承ください。

6. 研究の方法

1) 投与方法

メトトレキサートは、研究開始時に服用している 1 回分の薬の量はそのまま、服用していただく間隔を 1 週間ごとから 2 週間ごとに変更していただき、それを 12 週間続けます。それ以降は、メトトレキサートの服用を中止していただき、40 週間様子をみます。研究期間中、メトトレキサート以外の関節リウマチの症状に関係のある薬（バリシチニブを含む）は、そのまま継続して服用していただきます。ただし、メトトレキサートの服用を中止してから 24 週間が経過した後は、担当医師の判断でステロイドの服用量を減らしたり、服用を中止したりするかもしれません。なお、症状が悪くなった場合は、最適な治療を行いながら、研究を続けていただきます。

2) 検査内容およびスケジュール

研究に参加している間は、次の《スケジュール》に示すように関節リウマチの症状、体調に関する質問票、血液検査、画像検査を行います。また毎回メトトレキサートなどの服薬状況を確認します。

質問票は全部で 7 種類 [身体機能に関するもの (J-HAQ)、消化器症状に関するもの (FSSG)、生活の質に関するもの (EQ-5D、SF-36)、疲労感に関するもの (FACIT fatigue)、抑うつに関するもの (BDI-II)、健康状態に関するもの (MDHAQ)] です。記入には 20~30 分程度かかります。

《スケジュール》

| | 登録時 | 0 週 | 12 週 | 24 週 | 36 週 | 52 週 | 中止時 |
|-----------|-----|--------|------|------|------|------|-----|
| 文書による同意取得 | ○ | | | | | | |
| 患者背景 | | ○ | | | | | |
| 自覚症状、他覚症状 | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 血液検査① | | ○ | | | | | |
| 血液検査② | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| 画像検査 | | ○ | | | | ○ | |
| 有害事象 | | ← 随時 → | | | | | |

患者背景：年齢、性別、身長、体重、罹病期間、Steinbrocker stage および class、BAR の投与開始日、BAR の用量、BAR 投与開始時の疾患活動性、BAR 開始から低疾患活動性達成までの期間、低疾患活動性維持期間、MTX の用量、MTX 減量時の併用薬剤（ステロイドの有無と用量、MTX 以外の抗リウマチ薬の有無）、分子標的薬使用歴の有無

自覚症状、他覚症状：疾患活動性（腫脹関節数、圧痛関節数、患者全般評価（VAS）、医師全般評価（VAS）、J-HAQ）、FSSG、EQ-5D、SF-36、FACIT fatigue、BDI-II、MDHAQ

検査①：抗 CCP 抗体、リウマチ因子、クレアチニン

検査②：CRP、赤沈、MMP-3

有害事象：研究期間中に起こった好ましくない事象

7. 研究参加期間と参加いただく人数

この研究は名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部を研究事務局とし、名古屋大学医学部附属病院・整形外科の関連病院とともに実施します。研究参加期間は、原則として 52 週間です。全国 6 施設で、約 51 人の患者さんに参加していただきます。

研究代表医師

名古屋大学医学部附属病院 整形外科

講師

高橋伸典

臨床研究実施医療機関及び各医療機関の研究責任医師

| | | | |
|--------------------|-------|------|-------|
| 名古屋大学医学部附属病院 | 整形外科 | 特任助教 | 浅井秀司 |
| JCHO 東京新宿メディカルセンター | リウマチ科 | 部長 | 矢部裕一郎 |
| 一宮市立市民病院 | リウマチ科 | 部長 | 花林雅裕 |
| 半田市立半田病院 | リウマチ科 | 部長 | 吉岡裕 |
| 小早川整形外科リウマチクリニック | | 院長 | 小早川知範 |
| 名古屋医療センター | 整形外科 | 医長 | 服部陽介 |

8. 研究への参加によって受ける利益と不利益

1) 利益について

今回の研究に参加された場合は、あなたの病気の状態を通常の診療で得られる情報よりも詳しく知ることができます。また、メトトレキサートを減らしたり中止しても効果がつづくことが分かれば、メトトレキサートをつづけたときに出る副作用をさけられる可能性があります。さらに、この研究に参加していただくことは、今後の医療の発展につながり、あなたやあなたと同じ病気の患者さんに貢献できる可能性があります。

2) 不利益について

通常の診療では行わないアンケート（質問票）を行いますので、診療の時間が通常より長くなる可能性があります。この研究で実施する治療は、あなたの病気にとってすでに続けられている治療ですが、「4. 試験薬について」に記載されるような副作用が起きる可能性があります。これはこの研究に参加する、しないに関係なく起こるものですが、副作用

が起こった場合は、担当医師が適切な処置を行いますのでご安心ください。また、メトトレキサートを減らしたり中止したりすることにより、関節リウマチの症状が再び悪くなる可能性があります。さらに、関節リウマチの症状が悪いまま長期間経過すると関節の壊れや変形が進行し不可逆的な（元にもどることができない）状態になることがあります。このような不利益をできるだけ小さくするため、症状が再び悪くなった場合やあなたが希望された場合は速やかにメトトレキサートを増やしたり再開したりするなどの治療強化を行います。過去の研究において、ぶんしひょうてきやく分子標的薬を中止して関節リウマチの症状が悪くなった場合でも ぶんしひょうてきやく分子標的薬を再開すれば高い確率で関節リウマチの症状を再び落ち着かせることができるという報告があり、この研究では ぶんしひょうてきやく分子標的薬であるバリシチニブは続けたままメトトレキサートを減らしたり中止したりするため不可逆的な（元にもどることができない）状態になる可能性は低いと思われま

9. 副作用が起こったときの治療について

薬の副作用は個人差が大きく、どのような人にどのような副作用が出るかは人それぞれで、研究開始前に完全に予測することはできません。副作用が出たときは、試験薬の投与を一旦中止したり、投与量を減らしたり、あるいは症状をやわらげるための治療を行ったり、適切な診察と十分な治療を行います。

体調がいつもと違うと感じられた場合は、すぐに私たちにご連絡くだ

さい。

10. 自由意思による研究参加と同意の撤回について

この研究に参加するかどうかについては、ご家族と相談するなどして十分に考えていただき、あなた自身の自由な意思で決めてください。また、一度研究への参加に同意していただいたあとでも、いつでも自由に同意を撤回して研究への参加をやめることができますので、遠慮なく私たちに伝えてください。

研究へ参加しない場合や、研究への参加を途中でやめる場合も、今後の診療に支障がでることはなく、あなたへの不利益は一切ありません。そのような場合、この研究と同じようにメトトレキサートを減らしたり中止したりすることもできますので、担当医師があなたと話し合ってその後の方針を決めます。

ただし、研究を開始した後にこの研究への参加をやめられる場合は、あなたの健康管理のために、必要に応じて適切な検査を受けていただき、医学的に問題がないかを確認させていただく場合があります。また、研究結果の公表後に同意の撤回をされた場合は、あなたのデータの利用をやめることができない場合もありますので、あらかじめご了承ください。

11. 資料（試料）の保管方法、保存期間

この研究で得られた情報や試料などは、あなたの同意が得られれば、この研究の結果を追跡できるようにするため、また将来の別の研究のため

めに、個人情報 を 厳重に守りながら保存します。情報や試料などを二次利用することが有益であると判断された場合には、それらが利用される可能性があることをご了承ください。その場合においてもあなたの個人情報は厳重に守られます。また、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臨床研究審査小委員会に申請し、承認を受けた上で実施します。

12. 研究の参加後の中止について

研究参加に同意いただいた後でも、次のような場合には研究に参加していただけないことや、研究を中止することがありますのでご了承ください。

- ① あなたから中止の申し出があった場合
- ② 検査などの結果、あなたの症状や体の状態が研究への参加基準に合わないことがわかった場合
- ③ 参加いただいている途中で、あなたの体の状態の変化やその他の理由（副作用など）により研究をやめたほうがよいと私たちが判断した場合
- ④ 転院などの理由により、経過観察ができなくなった場合
- ⑤ その他、担当医師が研究の中止が必要と判断した場合

中止時には、安全性の確認のため検査を行います。また、副作用により研究を中止した場合も、その副作用がなくなるまでお体の状態を調べさせていただくことがありますので、ご協力をお願いいたします。

13. 補償と治療について

本研究に参加したことが原因となって、何らかの健康被害をあなたが受けた場合には、遠慮なくお申出ください。この研究はすでに保険診療で認められている薬の適応内で健康保険を用いて行いますので、試験薬による健康被害の治療も通常の診療と同様にあなたの健康保険を用いて行います。万が一、試験薬を適正に使用したにもかかわらず副作用の健康被害が生じた場合は、^{いやくひんふくさようひがいきゅうさいせいと}医薬品副作用被害救済制度²による補償金に給付の申請ができます。

14. 研究参加中の費用について

あなたが参加する研究は、通常の診療の範囲で進めていきますので、通常診療と同様の自己負担をしていただきます（通院のための交通費も同様です）。この研究に参加することにより通常診療費と比べて、負担が増えることはありません。研究期間中（約 1 年間）の診療費は、自己負担割合、高額療養制度使用の有無により異なります。

15. 新しい重要な情報が得られた場合

あなたが本研究に参加されている間に、研究の内容に何か変更が生じた場合や、あなたが本研究を続けられるかどうかの意志に影響する副作用などに関する新しい情報が得られた場合には、すみやかにお知らせいたします。その場合、研究を続けるかどうかについて、再度あなたの意

² 独立行政法人医薬品機構医療機器総合機構 医薬品副作用被害救済制度
ホームページ：http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai_camp/

思を確認させていただきます。

16. 個人情報の保護について

1) 研究結果の公表などについて

この研究で得られた結果は、私たちが報告書にまとめ、学会や医学雑誌、jRCT（臨床研究実施計画・研究概要公開システム）などで公表されることがありますが、あなたの個人情報が公表されることは一切ありません。具体的には、私たちが研究に係るデータとして、この研究の事務局である名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部に提出しますが、その際にあなたの名前や住所、電話番号など個人情報の代わりに符号を用います。これにより、研究データから個人を特定することができなくなります。また、あなたに同意していただけるのであれば、将来の医学研究のための貴重な資料として、あなたから得られたデータを研究終了後も保管したいと考えています。また可能ならば将来、これらの資料を別の医学研究に用いたいとも考えています。その場合には、あらためて臨床研究審査小委員会に申請を行い、承認を受けた上で実施します。

2) あなたのカルテなどの調査について

この研究が適正に行われているかどうかを確認するために、研究の関係者（モニター、臨床研究審査小委員会：この研究が定める専任の担当者）が、あなたの診療に関する記録（他科分や臨床研究参加以前の期間も含む）を閲覧することになります。しかし、このような場合でも、こ

これらの関係者には守秘義務が課せられていますので、あなたのプライバシーにかかわる情報は保護されます。

なお、最後のページにあります同意文書に署名されますと、研究関係者による診療に関する記録の閲覧、および私たちが必要と判断したあなたの診療情報（治療内容など）を入手することについてご了解いただいたこととなります。

17. 研究資金源、^{りえきそうはん}利益相反³および研究者などの関連組織との関わり

あなたに使われているバリシチニブ（製品名:オルミエント）は日本イーライリリーの製品です。名古屋大学医学部附属病院整形外科は、この研究と関係なく日本イーライリリーから寄付金を受けていますが、研究担当者が金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために医学的な判断を曲げることは一切ありません。また、企業との雇用関係ならびに親族や師弟関係等の個人的な関係なども一切ありません。

この研究は科学的に計画され、臨床研究法⁵などを^{じゅんしゆ}遵守し、倫理性に十分配慮して実施しますので、研究の実施があなたの権利や利益を損なうことはありません。

³ 利益相反：患者さんの利益と研究者や企業の利益が相反（衝突）している状態を「利益相反」と呼びます。利益相反関係がある場合は、臨床研究が研究者や企業の利益のためになされるのではないかとか、研究についての説明が公正に行われたいのではないかとといった疑問が生じることがあります。

⁵ 臨床研究の実施の手続、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定める法律

18. 本研究に参加されている間のお願い

本研究に参加していただける場合は、次のことを守ってください。

- 予定来院日には必ず来院して下さい。

私たちの指示通り、スケジュールに従い、必ず診察、検査、投薬などを受けてください。もし、来院予定日に来院できない場合は、必ず私たちに連絡してください。

- 他の病院にかかる場合はお知らせ下さい。

他の病院にかかる場合は、その旨を私たちにお知らせ下さい。

- 研究中に他の薬を使用する場合は、前もってご相談下さい。

他の薬との組み合わせで薬の作用が強まったり弱まったりすることがありますので、普段服用している薬や、他の病院からもらっている薬がある場合には、研究に参加される前に必ず私たちに伝えてください。また、研究期間中に他の病院で治療を受ける場合や新たに薬を使用される場合は、事前に私たちに相談してください。

- いつもと体調が違う、と感じられた場合は、私たちにご連絡下さい。

- 研究期間中は避妊して下さい。また、あなたやあなたのパートナーが妊娠したら、すぐにお知らせください。

- 住所や電話番号など連絡先が変更になる場合は、必ず私たちにお知らせ下さい。

19. 研究計画の内容などをさらに知りたいとき

ご希望があれば、差し支えない範囲で研究の計画内容をご覧になることができます。また、この研究についてわからないことや心配に思うこ

とがあれば、いつでも遠慮なく私たちにお尋ねください。

＜この研究に関する窓口＞

この研究ならびに治療の内容について、わからない言葉や、疑問、質問、もう一度聞きたいこと、さらに詳しく知りたい情報などがありましたら、遠慮せずにいつでもお尋ねください。研究が始まった後でも、わからないことがあれば、なんでもお答えいたします。いつでも遠慮なく私たちにご連絡ください。

◎相談窓口

一宮市立市民病院

研究責任医師：リウマチ科・花林 雅裕

あなたの担当医師： _____ 科

電話：0586-71-1911