

よくお読み下さい

患者さんへ

研究協力をお願い

(説明文書)

研究課題

「悪性リンパ腫疑い不明熱患者の診断におけるリキッドバイオプシーの有用性を検討をするための研究」

についてのご説明

1. はじめに

当施設では、最新の(最善の)医療を患者さんに提供するとともに、より良い治療法や診断法などを開発するための臨床研究を行っています。患者さんに参加いただいて、治療法や診断方法が有効であるか安全であるかを調べることを臨床研究といいます。

この説明文書は、患者さんに臨床研究への参加をお願いするにあたり、研究担当医師の説明をおぎない、患者さんの理解を助けるために用意されたものです。この説明文書をよくお読みいただくとともに、よく理解していただいて、あなたが臨床研究に参加しても良いかどうかを十分に考えて判断してください。わかりにくいことや不安な点がある場合は遠慮なく研究担当医師にお聞きください。なお、この臨床研究は倫理審査委員会の審査を受け、試験方法の科学性、倫理性や、患者さんの人権が守られていることが確認され、本学の学長の許可も受けています。

以下の説明をよくお読みいただき、ご不明な点は研究担当医師にご確認いただいた上で、本臨床研究への参加に同意するかどうかを、ご自身の意思で決めてください。同意される場合には、この説明文書の最後に付いている同意書に署名し、日付を記入して研究担当医師に渡してください。また、本臨床研究に参加されなくても、あなたが不利益を被ることは一切ありません。

2. 今回の臨床研究について

悪性リンパ腫は血液の悪性腫瘍の一つですが、まれに腫瘤を形成しないタイプがあることが知られています。これらの患者さんの多くは、「不明熱」として診断されており、正確な診断がつけられずに生命の危機を生じることが大きな問題となっています。悪性腫瘍は、組織を採取（生検）し、顕微鏡で専門の医師が確認することによって診断をします

が、腫瘤を形成しないリンパ腫である場合、組織の採取ができないため、診断が遅れてしまうことがあります。

腫瘍細胞は、増殖力が旺盛な反面、一部の細胞は寿命が短く、その遺伝子（DNA）が血液の中に漏れ出していることが知られています。今回の研究は、この腫瘍細胞から漏れ出した、遺伝子（DNA）を最新の技術を用いて調べることで組織の生検を行わずに診断が可能かどうかを確かめる研究です。このDNAを用いて、①悪性リンパ腫に特異的なB細胞の増殖（クローナリティといいます）の有無、②不明熱を起こすリンパ腫に特異的な遺伝子の変異の有無、③血液悪性腫瘍全般に生じうる非常に多数の遺伝子の変異の有無、を確かめる検査を行います。

今回の検査方法により、未だ診断がついていない患者さんに対して、確定的なことが言えるかどうかは定まっていません。その結果、偽陽性（本当は悪性リンパ腫でないのに、リンパ腫と判定されること）や、偽陰性（本当は悪性リンパ腫なのに、リンパ腫ではないと判定されること）の確率が分かっていません。そのため、今回の研究の検査が機能しない場合、結果を知ることで、逆に診断を難しくしてしまう可能性があります。そのため、原則としては検査結果はお返ししません。しかしながら、対象疾患が、診断が非常に難しい「不明熱」の患者さんであり、この検査結果が診断につながる可能性があることから、上記の①、②の検査結果に関しては患者さんが希望された場合にのみ、2-4週間を目安に悪性リンパ腫の可能性について主治医にお知らせする方法をとっています。陽性であった場合でも、直ちに悪性リンパ腫との診断は行うことができないため、治療には原則移れないことをご理解ください。

なお、今回の研究では、腫瘍に関連する多数の遺伝子の解析（上記③）もいたしますが、③の検査は非常に特殊な検査で、症例数が蓄積される毎（おそらく1年に1回程度）の検討となります。この検査は結果がでるまでに非常に時間がかかること、診断ではなく

腫瘍の特性をより詳細に調べる目的であることから、遺伝子検査の結果に関しては患者さんへはお知らせしない方針としています。

3. 研究の目的

今回の研究の目的は、組織の採取が困難な悪性リンパ腫を最新の技術を用いて採血のみで、診断が可能かどうかを調べることです。この結果、いままで診断が悪性リンパ腫とつけられずに、亡くなられていた「不明熱」の患者さんを診断し、救命できる可能性が出てきます。今回の研究は「診断技術」の開発のための臨床研究です。

4. 研究の方法

・本研究の参加条件：以下の1-4の条件満たす患者さんといたします。

1. 38度以上の発熱が3週間以上持続し、1週間以上の抗生剤点滴治療に無効な症例
2. リンパ節腫脹やその他の腫瘍性病変を認めないが、血液内科専門医がリンパ腫を疑う患者
3. 血清LD値が施設基準以上
4. 20歳以上

<研究方法>

通常の採血に合わせて、約20ml程度の採血を行わせていただきます。この研究の目的のみの穿刺は決して行いません。

検査は藤田医科大学、名古屋医療センター、愛知県がんセンターにて行います。各施設へ送る試料及び臨床情報は、あなたの名前や住所などの情報は記載せず、即座に個人が特定できないように、研究用の番号を付けて提出いたします。この研究では、研究参加への同意の取り消し、診療情報との照合などの目的で、あなたの名前と研究用の番号を結び付ける対応表を各実施医療機関の個人情報管理者が作成し、厳重に鍵のついたロッカーで保管します。

得られた一部の検査の結果に関しては、患者さんが希望される場合、担当医に返却されます。また、リンパ腫と最終的に診断された患者さんに関しては診断された病理標本をリンパ腫の専門病理医により中央判定を行うとともに、標本より遺伝子を抽出し、血液中の遺伝子と比較検討を行うことがあります。遺伝子解析が通常の方法で困難な際は、ご自身の白血球の遺伝子と比べて検討することもあります。

<スケジュール>

研究登録時

患者さんの識別に必要な生年月日・性別・病期などの基本的な患者さんの情報を、個人を即座に特定できない状態にしてデータセンター（藤田医科大学）に送ります。上述した血液は検査会社によりDNAが抽出され、藤田医科大学及び、名古屋医療センターに送られます。

試料送付から2-4週間後

診断結果をご希望があれば主治医のもとに返却します。

研究登録6か月後

最終的な各施設での診断結果、治療経過を各施設より報告していただきます。

5. 研究への参加予定期間と参加予定人数

研究全体の実施期間として、承認日より2024年3月31日までを予定していますが、研究の進展により、藤田医科大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査部会の承認を受けた上で、延長されることがあります。この研究に参加された場合の患者さんの予定参加期間は、試験登録から計6か月となります。約50人の患者様の参加を予定しております。

6. 予測される利益と起こるかもしれない不利益

<予想される利益>

この研究の診断方法が有用かどうかは、まだ研究段階であるためわかりません。しかしながら、不明熱患者さんの場合、今回の解析結果を踏まえて、より積極的に検査を行うことで、早期に診断がつく可能性があります。また、この研究の結果、生検を行わなければ

診断が不可能であった一部の悪性リンパ腫において、採血のみで診断がつくようになる可能性があり、将来の診断困難な悪性リンパ腫の患者さんの利益になる可能性があります。

<起こるかもしれない不利益>

1) 身体の負担

この研究は、採血を行う場合、約20mL程度を採取させていただきます。採取量は、あなたの体への負担はきわめて小さいものと考えられます。針刺しによる痛みなどを軽減するため、原則日常診療で実施される採血検査に合わせて採血作業を行い、負担の軽減に努めます。

2) 精神的な負担

今回の研究は、「診断技術が正しいか」を確かめるための臨床研究です。検査で「悪性リンパ腫の可能性が高い」との結果が出た場合においても、既存の手法で診断が見つからない限り、直ちに治療に移ることはできません。そのため、診断がつかずに、検査結果で「悪性リンパ腫」と出た場合には、強い葛藤が生じる可能性があります。この葛藤の可能性があるため、あらかじめ同意書にて検査結果をお伝えするかを確認させていただきます。

3) 社会的な負担

匿名化などの個人情報を守る工夫を行い、その管理を最大限厳重に執り行いますが、個人情報が漏洩し、にプライバシーが侵害される可能性があります。

7. 健康被害が生じた場合の対応について

この研究に参加することにより、試料採取に伴う軽度の侵襲が加わる可能性があります。が、大きな健康被害が生じることはありません。

8. この研究に参加しなかった場合の他の治療方法について

この研究は治療を規定する研究でないため、この研究に関連する治療法の変更はありません。

9. 研究の参加はあなたの自由意思を尊重します

この研究への参加に対して同意するかどうかは、あなたの自由です。同意しない場合でも、あなたの病気の治療を続ける上で不利な扱いを受けることは決してありません。この

研究に参加することに同意した後でも、「研究への参加を取りやめたい」と思ったときには、たとえ研究期間中でもいつでも自由に同意を取りやめること（同意撤回（どういてっかい））といえます。）ができます。また、最後まで研究に参加しなくても不利な扱いを受けることは決してありません。

10. 研究の中止について

あなたに研究参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には、研究へ参加いただけなかったり、研究を中止したりすることがありますので、ご了承ください。

- ・検査の結果、あなたの症状が研究への参加条件に合わないことが明らかとなった場合
- ・参加いただいている途中で、あなたの身体の状態やその他の理由により研究を中止した方がよいと研究担当医師が判断した場合

11. 研究に参加中、あなたに守っていただきたいこと

特別ありません。

12. この研究に関連する新たな情報が得られた場合

研究の実施に伴い、主治医に検査結果を知らせて欲しい場合は、同意書において「開示を希望する」を選択ください。結果を主治医へ連絡いたします。知りたくない場合には同意書欄の、「開示を希望しない」を選択ください。

13. 研究終了後の対応について

研究終了後は、本研究の解析結果をもとに、あなたの状態に合った診断方法・治療を研究担当医師が提案します。

14. 研究中の費用について

この臨床研究で行われる研究にかかる検査費用は、この研究に関する研究費から支払われます。

15. 研究組織と研究資金源について

本研究は文部科学省科学研究費、藤田医科大学教員研究助成費により実施しています。本研究では関連企業等に対する経済的利益は生じません。

16. 利益相反について

利益相反とは研究成果に影響する可能性のある利害関係をいいます。これには金銭及び人的、物理的関係を含みます。

本研究を行うにあたり、研究者個人の利益相反は各施設の利益相反委員会で審査され適切に管理されています。

17. プライバシーの保護について

この研究で得られた結果は、あなたの試料や情報から住所、氏名、電話番号などを切り離してから、他の病院から集められた結果とともにまとめられ、学会や医学雑誌などに発表されることもあります。ただし、いずれの場合にも、あなたの個人情報が公表されることは一切ありません。

将来、この研究で得られたデータおよび血液や尿などの試料を別の研究に利用する可能性や他の研究機関に提供する（二次利用）可能性があります。そのような場合も、あなたの実名を出すようなことは一切ありません。あなたの病状や名前などに関する情報を含め、プライバシーに十分に配慮を致します。

二次利用する場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、データ類の扱いも含め、適切な研究計画であるかどうか評価がなされて、必ず学長の承認を得

て、初めて実施されます。また、二次利用の内容について本学のホームページで情報を公開します。このような確認の過程を経ず、勝手に二次利用されることはありません。

18. 試料・情報の保管及び廃棄について

検査を終えた試料は、研究終了後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄いたします。また、研究のために集めた情報は、研究責任者が責任をもって保管し、研究終了後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄いたします。しかし、もし、あなたが同意していただければ、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も藤田医科大学及び名古屋医療センターで保管させていただきたいと思っております。なお、将来、保管されている試料を新たな研究に用いる場合は、改めてその研究計画書を臨床研究審査委員会において、承認をうけた上で利用します。試料を廃棄したい場合は、試料の廃棄を希望する旨を、研究担当医師または、相談窓口までお知らせください。ただし、試料の廃棄ができない場合（試料が使用された後など）には、指針に基づき、該当する機関の倫理審査委員会の意見のもとに対応いたします。

19. 知的財産権について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の知的財産権は研究者もしくは所属する研究機関に帰属します。

20. 研究に関する情報公開について

本研究で得られた患者さんの情報や遺伝子異常の情報は符号もしくは番号を付与し個人を即座に特定できない状態にして、学会、論文、公開データベース等で公表される可能性があります。より詳細な研究の計画、研究の方法についてお知りになりたいときには、研究担当医師までご連絡ください。この研究に参加している他の方の情報や、研究の知的財産等に支障がない範囲で研究計画書の閲覧や説明をいたします。

21. 遺伝情報の開示について

①悪性リンパ腫に特異的なB細胞の増殖（クローナリティといいます）の有無、②不明熱を起こすリンパ腫に特異的な遺伝子の変異の有無に関しては、ご希望のある場合に限り主治医へ開示します。③血液悪性腫瘍全般に生じうる非常に多数の遺伝子の変異の有無に関しては原則開示いたしません。

22. お問い合わせ先について

この研究の関するについて、わからないことや、聞きたいこと、また何か心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく研究担当医師におたずねください。

また、病気やけがなどで他の治療を受けるときも、研究担当医師までご連絡ください。

【研究代表医師の連絡先】

研究代表医師所属：藤田医科大学医学部 血液内科学

研究代表医師：富田 章裕

藤田保健衛生大学病院

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1番地98

TEL：0562-93-2111

【研究事務局】

研究責任医師所属：藤田医科大学医学部 血液内科学

研究責任医師：岡本晃直

藤田保健衛生大学病院

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1番地98

TEL：0562-93-2111

(版番号) : 第1版

これらの内容をよく読んでご理解いただき、この研究に参加することに同意される場合は、別紙の同意書に署名（自筆）と日付を記入して担当医師にお渡し下さい。

令和 年 月 日

説明医師署名：