

同意取得のための説明文書

研究課題名： 移植後の急性拒絶反応の抑制を目的
としたバシリキシマブ（遺伝子組み
換え）の使用に関する全国実態調査

研究責任者
九州大学病院
消化器・総合外科
吉住 朋晴

第1.0版 作成日：2023年10月10日

目次

1.	はじめに	3
2.	研究の背景、目的および意義.....	4
3.	研究の方法および期間.....	5
4.	研究対象者として選定された理由.....	8
5.	予測されるリスクおよび利益.....	8
6.	同意撤回の自由について.....	9
7.	参加の自由について.....	9
8.	研究に関する情報公開.....	9
9.	研究計画書等の入手および閲覧の方法について.....	10
10.	個人情報等の取扱い.....	10
11.	情報の保管および廃棄の方法.....	11
12.	研究の資金源と利益相反について.....	11
13.	研究結果等の取扱いについて.....	12
14.	経済的負担または謝礼について.....	12
15.	他の治療方法等について.....	12
16.	研究実施後の医療提供について.....	12
17.	健康被害に対する補償について.....	12
18.	あなたの情報が別の研究に使用される可能性について.....	12
19.	あなたの情報等が閲覧されること.....	13
20.	研究組織	13
21.	当院での実施体制及び相談窓口.....	13

1. はじめに

<臨床研究とは>

病気の原因の解明や、予防・診断・治療方法の改善などのために、人を対象として行われる研究を「臨床研究」といいます。現代の医療も、これまでの臨床研究の成果が積み重なって、病気の原因や治療法などが解明されてきました。医療をさらに進歩・発展させ、より効果的で安全な医療を行うためには、臨床研究は欠かせません。そして臨床研究を行うには、多くの患者さんのご理解とご協力が必要です。

<研究のルールについて>

患者さんの人権や安全を最大限に守るため、臨床研究では医療関係者が守るべきルールがあります。ルールとは、世界医師会が定めた「ヘルシンキ宣言」及び経済産業省・文部科学省・厚生労働省が合同で定めた「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」です。この研究も、これらのルールを守って実施します。

研究を行う前に、科学性や倫理性について倫理審査委員会で審査することがルールで決められています。この研究は、長崎大学病院の倫理審査委員会で審査・承認されたあと、当院の病院長の許可を得て開始しています。

この研究についてさらに詳しく知りたい場合、研究計画書などを、研究者の権利及び他の患者さんの権利が侵害されない範囲で閲覧することができます。

※21 当院での実施体制及び相談窓口に記載の連絡先へご相談ください。

<同意について>

この説明文書は、研究の内容や研究参加に関して説明するものです。内容をよくお読みいただき、研究に協力していただける場合は、同意書に署名をしてください。この研究は、患者さんでご本人の同意が難しい方にも参加をお願いしています。そのような場合、代わりに同意する方（代諾者といいます）が内容をよくお読みになり、同意書に署名をしてください。また、この説明文書において「あなた」と記載している部分を、「患者さん」と読み替えてください。

<研究から生じる知的財産権の帰属>

この研究結果より、知的財産権が生じる可能性があります。その場合、その権利は日本移植学会に属します。また、その知的財産権などをもとに経済的利益が生じる可能性があります。この権利に関しても日本移植学会に帰属します。この研究にご参加いただいた方にはその権利がないことをご了承ください。

2. 研究の背景、目的および意義

<研究の背景>

臓器移植は、他に有効な治療法がない場合に考慮される治療であり、臓器提供者から提供された臓器を移植して、その臓器機能を回復させる医療です。

移植された臓器は体内では異物として認識されるため、拒絶反応によって異物を排除しようとする働きが生じます。拒絶反応は、移植後の開始時期に基づき、超急性拒絶反応、急性拒絶反応、慢性拒絶反応に大別されますが、急性拒絶反応は、移植臓器の種類にかかわらず、同様の機序で発現すると考えられております。

バシリキシマブは急性拒絶反応を抑制することを目的に投与しますが、現在での保険適応は腎移植のみです。

バシリキシマブは、腎移植以外の臓器移植後の急性期拒絶反応の抑制に対する開発について日本移植学会から厚生労働省に要望が提出されております。

また、日本移植学会が実施したアンケート調査では、2016～2020年の間に肝移植、心移植、肺移植、脾移植及び脾島移植で実際にバシリキシマブが使用されていることが確認されました。

製造販売企業であるノバルティス ファーマ株式会社は、日本移植学会からの要望を受けた厚生労働省との協議を重ねました。その結果、実施済みの臨床試験結果、国内外の文献報告及び国内使用実態に関する情報を基に、過去に本邦でバシリキシマブを投与された腎移植以外の移植患者さんの有効性及び安全性を確認することで、バシリキシマブの適応を、腎移植以外の臓器移植後の急性期拒絶反応の抑制にも拡大しうるとの結論に至りました。そこで、日本移植学会とノバルティス ファーマ株式会社は共同でバシリキシマブの国内使用実態に関する情報を収集するため本研究を計画しました。

なお、この研究結果は、バシリキシマブ適応拡大の承認申請資料に利用するため、ノバルティス ファーマ株式会社を通じて最終的に独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出いたします。

<研究の目的>

肝臓、心臓、肺、脾臓、脾島、小腸のいずれかの臓器移植を受けた患者さんを対象に、移植後6ヵ月間の有害事象や急性拒絶反応の発現割合などをもとにバシリキシマブの安全性及び有効性を評価します。

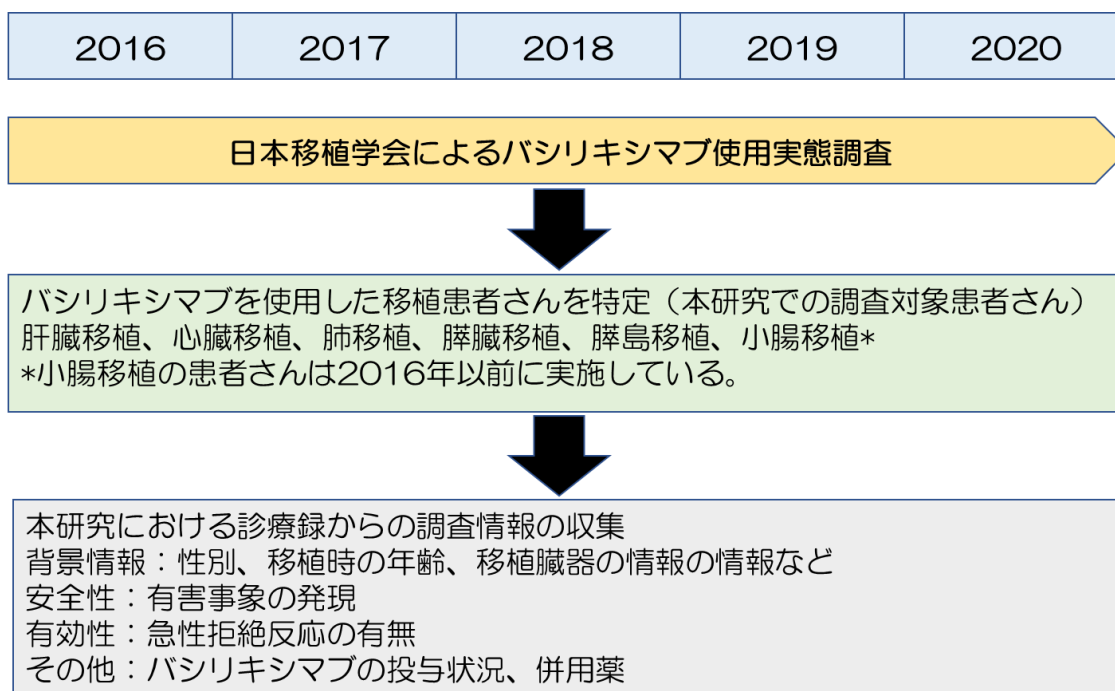
<研究の意義>

この研究は、過去にバシリキシマブ（製品名:シムレクト[®]）を急性拒絶反応の抑制を目的に投与された、腎移植以外の臓器移植を受けた患者さんに対する安全

性及び有効性を明らかにするものです。厚生労働省との協議により、腎臓以外の臓器移植患者さんにも適応拡大をすることにより、より多くの患者さんの治療の機会を増やすことで公衆衛生の向上につなげるため、この研究結果を承認申請に利用する予定となっています。

3. 研究の方法および期間

<研究の方法>



この研究は、2016年から2020年までに臓器移植の際にバシリキシマブが投与された患者さん（日本移植学会が実施した2016-2020年の全国調査の該当症例）を対象*として、安全性及び有効性に関する情報を収集する研究で、登録された対象患者さんの診療情報を診療録から収集します。

この研究のために直接あなたに何かをお聞きしたり、新たに検査をしたりすることはありません。

*2016年以前にバシリキシマブが投与された患者さんも含み約340例の患者さんが対象となると予測されております。

<調査内容>

本研究では移植前、移植1週目、1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月の来院時に以下に記載された情報を収集させていただきます。

- 術式
 - 肺：
 - 肺移植の種類
 - 膵臓：
 - 膵外分泌ドレナージ方法（膀胱/腸管）
 - 膵移植の種類
 - 膵島：
 - 膵島移植回数
 - 小腸
 - 肝移植の有無
- 2) 体重・臨床検査
- 体重
 - 腎機能検査項目：血清クレアチニン(mg/dL)、(eGFR) ※
※血清クレアチニン値(eGFR 値)は腎臓の機能を評価する指標です。
 - 移植臓器毎の調査項目：
 - 肝臓：AST、ALT、総ビリルビン（肝臓の機能を評価する指標）
 - 心臓：BNP、NT-proBNP（心臓の機能を評価する指標）
 - 肺： FEV1、P/F 比（肺の機能を評価する指標）
 - 膵臓：HbA1c、Cペプチド（膵臓の機能を評価する指標）、空腹時血糖
 - 膵島：HbA1c、Cペプチド、空腹時血糖
- 3) 有害事象
- 全ての有害事象の情報を収集します。
- 4) 拒絶反応
- 拒絶反応の有無
 - 「有」の場合
 - 種類/発現時期/臨床症状/病理判定/治療の要否/移植臓器の廃絶など
 - 心臓同種移植血管症の有無（心臓移植のみ）
- 5) バシリキシマブ使用状況
- 1回目及び2回目の投与量/投与日/投与方法
 - 1回目の投与タイミングとその設定根拠
 - 投与理由
 - バシリキシマブの使用に影響がある事項
 - 腹水排液量
 - ECMO 使用の有無
 - バシリキシマブ投与に伴う併用免疫抑制薬の調整

6) 併用薬

- 免疫抑制薬の種類と投与量/投与時期
- CNI トラフ値※

※CNI(カルシニューリン阻害薬:タクロリムス、シクロスポリン製剤など)は腎臓機能が障害される副作用があり、高い血中濃度が認められると発現しやすい。そのため血中濃度を測定し適切な投与量を確保するために実施しています。

7) その他

- 膵臓・膵島
 - インスリン投与量(膵臓、膵島移植のみ)
- 小腸移植
 - 中心静脈栄養からの離脱
 - 補液・輸液からの離脱

<研究の参加予定期間>

この研究の診療情報調査期間は2024年7月31日までの予定です。

研究全体は、研究機関長の許可日~2025年2月28日まで実施する予定です。

4. 研究対象者として選定された理由

2016年から2020年までに肝臓、心臓、肺、膵臓、膵島および小腸の臓器移植の際にバシリキシマブが投与された患者さんで、この研究への参加に同意された方あるいは参加への拒否をされなかった方に協力をお願いしております。ただし、膵臓・腎臓の複数の臓器移植を同時にされた患者さんは文献報告などですでに情報が十分に得られているため除外させていただきます。

5. 予測されるリスクおよび利益

<利益>

本研究へ参加することであなたへ直接の利益は生じないが、バシリキシマブの安全性及び有効性を明らかにすることにより、臓器移植時の急性拒絶反応の抑制に対する治療法の改善につながります。

<不利益>

本研究は通常診療の過程で得た既存情報のみを用いる研究であり、あなたから研究目的で新たに収集する項目はないため不利益は生じないと考えます。

6. 同意撤回の自由について

一旦同意された場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。同意を取り消す場合は、同意撤回書にご署名ください。ただし、同意を取り消す前に収集したデータについては、安全性や有効性の情報も含まれている可能性があり、研究の信頼性の観点から廃棄できないことはご了承ください。また、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合や診療に伴って収集された診療記録は、収集データなどを完全に廃棄できないことがあります。

なお、この研究への参加の拒否又は取り消すことによって、不利な扱いを受けることはありません。また、臨床研究に参加しない場合に受けるべき利益を失うこともありません。

7. 参加の自由について

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。この研究への参加を強制するものではありませんので、参加したくない場合には遠慮なくお申し出ください。当院では、あなたがこの研究に協力する、しないに関わらず、あなたにとって最善の医療を常に提供いたします。

8. 研究に関する情報公開

この研究は倫理審査委員会での承認後、最初の患者さんが参加されるのに先立ち、研究計画の概要を以下の大学病院医療情報ネットワーク研究センター（UMIN-CTR）への登録を行いました。この臨床試験登録システム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。なお、参加された患者さんの個人情報公表されることは一切ありません。

ウェブサイト

大学病院医療情報ネットワーク研究センター（UMIN-CTR）

UMIN 臨床試験登録システム

<https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>

また、研究結果の概要は、共同研究企業のホームページ：

<http://www.novartisclinicaltrials.com>（Novartis Clinical Trial Results）

Registry) (英語サイト) で閲覧できるようになります。このウェブサイトには、あなたを特定できる情報は含まれません。

9. 研究計画書等の入手および閲覧の方法について

この研究の研究計画や関係する資料をご覧になりたい場合、この研究に協力されている他の方の個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。担当医師にご相談ください。

10. 個人情報等の取扱い

<個人情報の取扱いについて>

研究を通じて収集されるあなたに関するデータは、氏名等個人が特定される情報は削除して、研究用番号をつけて個人を識別します (コード化といいます)。研究に用いられるデータは、コード化データです。

あなた個人と研究用番号を照合する情報は、当病院の研究責任者が適切なセキュリティを確保して保管・管理します。当病院以外の者がコード化データからあなた個人を特定することはできません。

この研究は日本移植学会およびノバルティス ファーマ株式会社と共同で行いますので、あなたのコード化データを外部の研究機関と共有します。また、この研究はイーピーエス株式会社に業務を委託して実施しますので、同社にもコード化データは共有されます。

また、現時点では、あなたのコード化データを独立行政法人医薬品医療機器総合機構以外の第三者へ提供することは想定しておりませんが、将来、関連する疾患の研究や治療薬・治療方法の開発研究などの医療の向上を目的として利用するものと認めた研究機関や企業などの第三者に提供することもあります。第三者に提供することになった場合、あるいは廃棄する場合にも、あなたの個人情報はコード化されており、個人が特定されることはありません。上述の医療の向上の目的以外には情報の提供は行いません。

<特定の個人を識別できないように加工する方法>

上述でも説明しましたが、患者さんから提供された情報のうち、この研究のために必要なデータは、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ます (コード化)。記号化する際に患者さんの個人情報とデータを結びつけるための照合情報は、適切なセキュリティを確保した環境で厳重に管理いたします。

11. 情報の保管および廃棄の方法

<情報の保管方法>

研究中、適切なセキュリティを確保した環境で保管し、情報を閲覧できる者は必要最小限の研究関係者に限定し、適切に権限管理を行います。なお、この研究で得られた調査情報は研究が終了した日から原則10年間保管します。

<情報の廃棄方法>

研究終了後の保管期間が終了した場合、紙媒体はシュレッダーにかけ廃棄、又は溶解処分します。電子記録媒体は、調査情報を読み取れない状態で廃棄、パソコン内のファイルは再現できない形で完全に削除します。廃棄する際には、特定の個人を識別することができないように個人情報の取り扱いには十分注意します。なお、第6章（同意撤回の自由について）でも説明しましたが、あなたが登録後に研究への参加に対して同意撤回をした場合、それ以降は、あなたの情報を収集・利用はしませんが、同意を撤回した時点ですでに収集されたデータ等については、安全性や有効性の情報も含まれている可能性があり、研究の信頼性の観点から廃棄できないことはご了承ください。

12. 研究の資金源と利益相反について

<研究の資金源>

この研究は、バシリキシマブの製造販売企業であるノバルティス ファーマ株式会社から研究費の提供を受けて実施します。

<利益相反>

利益相反（Conflict of Interest: COI(シーオーアイ)）とは、企業の研究への関与や、研究に関わる企業と研究者との間に経済的利益関係が存在することにより、研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、または損なわれるのではないかと第三者から懸念(けねん)されかねない状態のことをいいます。これは、必然的、不可避的(ふかひてき)に発生するものであることから、適切に管理することが求められています。

この研究を行う研究者は、この研究の実施に先立ち、個人の収益等、この研究の利益相反に関する状況について利益相反委員会等が利益相反を審査したうえで、倫理的に問題がなく、公正な研究を行うことができると判断を受けたうえで実施しています。

13. 研究結果等の取扱いについて

この研究は過去の診療記録の情報を基に実施する研究であり、検査結果等については診療時にお伝えしているの、改めてあなたに伝えるべき所見などは無いと考えられますが、この研究によって新たな所見が分かった場合には、ご希望があれば診療時に直接お伝えいたします。

ご希望がない場合でも、医学的にあなたに知らすべき重要な結果等が新たに得られた際には、倫理審査委員会に意見を聴いたうえでお知らせすることがあります。

14. 経済的負担または謝礼について

この研究は過去の診療情報を収集するため、研究への協力にあたって、新たな来院などは発生しませんので、費用負担や謝礼はございません。

15. 他の治療方法等について

この研究は、過去の診療情報を収集する研究ですので、この研究とは関係なく引き続きあなたには最適の医療を提供します。

16. 研究実施後の医療提供について

この研究は、過去の診療情報を収集する研究ですので、この研究とは関係なく引き続きあなたには最適の医療を提供します。

17. 健康被害に対する補償について

この研究は、過去の診療情報のみを用いる研究ですので、健康被害に対する補償はありません。

18. あなたの情報が別の研究に使用される可能性について

研究担当医師、日本移植学会およびノバルティス ファーマ株式会社は、この研究で得られた情報を、他の臓器移植の患者さんの治療に役立てるための研究、あなたの病気や症状を引き起こす原因を調べる別の研究に用いる、あるいはそのような研究を行う国内外の研究機関や企業に提供する可能性があります。国内

外の研究機関や企業に提供する場合も倫理審査委員会等、適切な委員会の審査・承認を得た上で行き、あなたの個人情報保護されるよう対応します。もしあなた個人の情報を使用してほしくない場合は、申し出ていただければ利用することはありません。

なお、ノバルティス ファーマ株式会社は、研究成果の一部（安全性情報報告等）を海外本社や各国の関連する企業に共有され、各国の規制に応じて、規制当局への報告等の目的で利用させていただきます。

19. あなたの情報等が閲覧されること

この研究が正しく行われているかどうかを調べるため、当院の研究スタッフ、倫理審査委員会、独立行政法人医薬品医療機器総合機構、厚生労働省の担当者などが患者さん個人のデータ及び情報を直接見ることがありますが、これらの閲覧行為は、守秘義務（ぎむ）や個人情報保護法を遵守して実施するため、あなたの個人情報外部に漏れる心配はありません。

20. 研究組織

<研究代表者>

曾山明彦 長崎大学病院 移植・消化器外科

<研究統括機関>

一般社団法人 日本移植学会

その他の参加実施研究機関/研究責任者一覧は別紙参照

<共同研究企業>

ノバルティス ファーマ株式会社

<業務委託企業>

イーピーエス株式会社

21. 当院での実施体制及び相談窓口

九州大学病院 消化器・総合外科

<研究責任者> 吉住 朋晴

<研究分担者> 戸島 剛男

<相談窓口>

連絡先 九州大学大学院 消化器・総合外科

TEL 092-642-5466

講師 戸島 剛男

担当医師保管用

同意文書

臨床研究課題名：「移植後の急性拒絶反応の抑制を目的としたバシリキシマブ（遺伝子組み換え）の使用に関する全国実態調査」

消化器・総合外科 戸島 剛男 殿

説明内容

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| 1.はじめに | 12.研究の資金源と利益相反について |
| 2.研究の背景、目的および意義 | 13.研究結果等の取扱いについて |
| 3.研究の方法および期間 | 14.経済的負担または謝礼について |
| 4.研究対象者として選定された理由 | 15.他の治療方法等について |
| 5.予測されるリスクおよび利益 | 16.研究実施後の医療提供について |
| 6.同意撤回の自由について | 17.健康被害に対する補償について |
| 7.参加の自由について | 18.あなたの情報が別の研究に使用される可能性について |
| 8.研究に関する情報公開 | 19.あなたの情報等が閲覧されること |
| 9.研究計画書等の入手および閲覧の方法
について | 20.研究組織 |
| 10.個人情報等の取扱い | 21.当院での実施体制及び相談窓口 |
| 11.情報の保管および廃棄の方法 | |

本人署名欄

私はこの研究に参加するにあたり、上記の内容について十分な説明を受け、質問する機会を得ました。研究の内容を理解した上で、この研究に参加することに同意します。

同意日 西暦 年 月 日 氏名： _____
<署名>
代諾者 署名： _____
続柄： _____

担当医師の署名欄

私は、上記の患者さんにこの臨床研究について十分に説明しました。また、本同意文書の控えを手渡します。

説明日 西暦 年 月 日 説明者： _____
<署名>
説明補助者： _____

患者さん^{ひかえ}控

同意文書

臨床研究課題名：「移植後の急性拒絶反応の抑制を目的としたバシリキシマブ（遺伝子組み換え）の使用に関する全国実態調査」

消化器・総合外科 戸島 剛男 殿

説明内容

- | | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| 1.はじめに | 12.研究の資金源と利益相反について |
| 2.研究の背景、目的および意義 | 13.研究結果等の取扱いについて |
| 3.研究の方法および期間 | 14.経済的負担または謝礼について |
| 4.研究対象者として選定された理由 | 15.他の治療方法等について |
| 5.予測されるリスクおよび利益 | 16.研究実施後の医療提供について |
| 6.同意撤回の自由について | 17.健康被害に対する補償について |
| 7.参加の自由について | 18.あなたの情報が別の研究に使用される可能性について |
| 8.研究に関する情報公開 | 19.あなたの情報等が閲覧されること |
| 9.研究計画書等の入手および閲覧の方法
について | 20.研究組織 |
| 10.個人情報等の取扱い | 21.当院での実施体制及び相談窓口 |
| 11.情報の保管および廃棄の方法 | |

本人署名欄

私はこの研究に参加するにあたり、上記の内容について十分な説明を受け、質問する機会を得ました。研究の内容を理解した上で、この研究に参加することに同意します。

同意日 西暦 年 月 日 氏名： _____
<署名>
代諾者 署名： _____
続柄： _____

担当医師の署名欄

私は、上記の患者さんにこの臨床研究について十分に説明しました。また、本同意文書の控えを手渡します。

説明日 西暦 年 月 日 説明者： _____
<署名>
説明補助者： _____

同意撤回書

臨床研究課題名：「移植後の急性拒絶反応の抑制を目的としたバシリキシマブ
(遺伝子組み換え)の使用に関する全国実態調査」

消化器・総合外科 戸島 剛男 殿

【研究参加者の署名欄】

私は、上記研究について研究担当者より説明を受け、上記研究に参加することについて同意をしましたが、これを撤回します。これらの証として、本同意撤回書の写しを受け取ります。

これまでに収集されたデータについては、安全性や有効性の情報も含まれている可能性があり、研究の信頼性の観点から廃棄できないことは了承します。

同意撤回日： 年 月 日

研究参加者氏名： _____ (自署)

担当医師・研究協力者の署名欄

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。また、本同意撤回書の控えを手渡します。

確認日： 年 月 日

確認者氏名： _____ (自署)