

## 人を対象とする医学系研究についての説明文書

これは、この研究に参加するかどうかをあなた自身で決めていただくための説明文書です。

「抗 CD38 抗体治療に関わる輸血検査上の問題点の抽出とその解決に向けた手法の開発に関する共同研究」

ご協力をお願い

### 【研究責任者】

輸血・細胞治療部 （医師）竹下明裕

### 【研究分担者】

輸血・細胞治療部 （臨床検査技師）山田千亜希

輸血・細胞治療部 （臨床検査技師）渡邊弘子

輸血・細胞治療部 （臨床検査技師）藤原晴美

輸血・細胞治療部 （臨床検査技師）古牧宏啓

053-435-2750（月～金曜日 8：30～17：00）

この研究についてわからないことや疑問点がありましたら遠慮せず研究者にお尋ねください。

第 1.0 版

2017 年 9 月 22 日

## 1. はじめに

この説明文書は、「抗 CD38 抗体治療に関わる輸血検査上の問題点の抽出とその解決に向けた手法の開発に関する共同研究」について、その内容を説明したものです。この研究にあなた又はあなたのご家族の方が参加するかどうかを決める際に、研究担当者による説明を補い、研究の理解を助けるために用意されています。

研究担当者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。もし、参加しなくても、何ら不利益を受けるようなことはありません。また、参加をお決めになった後でも、いつでも取りやめることができます。取りやめる（同意を撤回される）場合には文書に必要事項を記入の上、相談窓口にお渡し下さい。この場合でも、一切不利益を受けることはありません。

もし、この研究について、知りたいこと、心配なことがありましたら、研究担当者にご連絡ください。

ご参加いただける場合は、別紙の「同意書」にご署名のうえ、研究担当者にお渡しください。

なお、代諾者（ ）の方がお読みになる場合には、以下の文中の「あなた」は「あなたのご家族」と読み替えてお読みください。

代諾者：研究対象者本人に十分な同意能力がない場合に、本人とともに一緒に説明を受ける、又は本人に代わって本研究への参加を検討、決めて頂く方のことです。

## 2. 人を対象とする医学系研究とは

人を対象とする医学系研究は、病気の原因や特徴を調査し、病気の新しい予防、診断、治療方法を確立することで、人々の健康の増進又は病気からの回復

若しくは生活の質の向上を目的として行われます。そこでは、長時間かけて発症する病気や、稀にしか見られない病気も対象になる場合や、すでに行われている治療の効果やその後の経過を観察していく場合もあります。人々の健康増進や医療に活用できる確かな情報を得るため、皆さまにご協力いただいて行われるのが人を対象とする医学系研究です。（以下「研究」と言います。）

本研究に関係するすべての研究者は「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して、本研究を実施しています。

### 3. 臨床研究倫理委員会について

臨床研究倫理委員会は、研究を実施するにあたり、この研究の目的や方法が科学的、または、倫理的に適正であるか審査しています。

この研究も以下の臨床研究倫理委員会で既にその審査を受け、承認されています。また、この研究の継続中も研究計画書に基づいた研究が実施されるように、定期的に審査します。

臨床研究倫理委員会の手順書、委員名簿の概要等の情報は、以下のホームページでご覧いただくことができます。

名 称：浜松医科大学臨床研究倫理委員会

設置者：国立大学法人浜松医科大学長

所在地：〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山 1-20-1

ホームページアドレス：

[https://www.hama-med.ac.jp/uni\\_research\\_ethics-committee.html](https://www.hama-med.ac.jp/uni_research_ethics-committee.html)

### 4. この研究の目的および意義

日本国内の施設で、ダラツムマブを投与した後に輸血検査が依頼された例において、ダラツムマブ投与（投与量、期間 等）に関する情報、投与前の輸血検査の結果、投与前の輸血検査用検体の提出状況などの実態を把握します。ダラツムマブ投与後の輸血検査を、より確実に効率的に行うための検討資料とした

いと思います。

輸血検査においては、DTT 処理等の有用性や問題点を集め、ダラツムマブ投与患者さんの輸血検査の手順を確立したいと思います。特に、ダラツムマブによる治療を受けた患者さんが、不規則抗体を保有している場合、不規則抗体が正しく同定されるか確認したいと思います。輸血検査上の技術的な要因に加え、多発性骨髄腫の患者さんの背景（病気の進行度、産生される異常蛋白の種類や量など）も検査に影響する可能性があり、併せて調査します。

本研究によって、将来、ダラツムマブを投与される患者さんに、より安全に、副作用の少ない輸血を提供するための努力をしたいと思います。

## 5. 研究の方法

### 5.1 この研究への参加をお願いする理由

1) この臨床研究は「ダラツムマブ」という抗 CD38 モノクローナル抗体の治療を受ける患者さんを対象に行います。年齢は 16 歳以上で、男女を問いません。この臨床研究に参加されることに同意された場合でも、医師が臨床研究への参加が医学的に適切でないと判断する場合があります。そのときは、臨床研究に参加することができませんので、あらかじめご了解ください。

### 2) ダラツムマブとは

ダラツムマブは多発性骨髄腫細胞表面上の CD38 抗原を標的とする抗体療法薬です。骨髄腫細胞上に多く発現する CD38 抗原に特異的に結合し、私たちがもともと保有している免疫能を介し骨髄腫細胞にダメージを与えます。しかし、CD38 抗原は骨髄腫細胞以外に正常な赤血球膜表面にも少量発現していますので、ダラツムマブは私たちの赤血球にも結合してしまいます。このため、ダラツムマブを投与された患者さんから得られた血液を用いて、適合する血液製剤を探すために行う輸血検査の結果に影響する場合があります。

### 3) ダラツムマブの検査結果への影響

ダラツムマブを投与された患者さんに行われる輸血検査では、投与前の臨床情報、検査結果、ダラツムマブの投与時期、投与量等の情報をもとに、ダラツムマブが検査する赤血球に結合しないような処理が必要とされます。なかでもジチオトレイトール (DTT) を用いた赤血球の処理は、

CD38抗原を変性、破壊することでダラツムマブの赤血球への結合を阻止し、輸血検査における偽陽性反応を低減できると報告されています。DTT処理の手順は米国血液銀行協会（AABB）の輸血検査マニュアルにも記載されていますが、日常的に行われる処理ではなく、また、患者さんの血液が保有しているさまざまな因子によって、疑陽性反応を十分に除去できない可能性もあります。

#### 4) 不規則抗体の検出に関して

赤血球には、ABO血液型以外にも様々な種類の血液型が存在します。輸血したり妊娠したりすると、自分が持っていない血液型に対し抗体を産生することがあります。これを“赤血球不規則抗体”といいます。産生された赤血球不規則抗体は時に輸血された赤血球を壊し、まれに臓器障害を引き起こすことがあります。輸血前には、あらかじめ不規則抗体の有無を検査し、患者さんが保有している場合、その種類を同定しておく必要があります。ダラツムマブを投与すると、非特異反応をおこし、不規則抗体の検査にも影響し、患者さんがもっている不規則抗体を正しく同定できない場合があります。

#### 5) ダラツムマブの疑陽性反応を低減させる必要性

ダラツムマブの赤血球への結合を原因とする非特異的な凝集反応（偽陽性反応）を抑え、不規則抗体を確実に同定し、効率的に患者さんに適合する血液製剤を探すための工夫が必要とされます。DTT処理の検討や他に適する処理方法の検索が必要とされています。

### 5.2 参加の条件について

この研究にご参加いただくための条件は以下の通りです。

年齢が16歳以上の患者さんで、ダラツムマブを投与され、血液製剤を使用する事に同意され、本研究に参加するための同意が文書で得られた方を対象とします。

次のうち一つでも当てはまる場合は、ご参加いただけません。

- 1) 病気の悪化もしくは有害事象の発現により、医師があなたについての研究を中止すべきと判断した場合
- 2) この臨床研究への参加が不適切であることが判明した場合
- 3) あなたの都合により必要な観察・検査の実施が不可能であることが判明し

た場合

- 4) あなたの希望により中止を申し出た場合
- 5) この臨床研究全体の中断もしくは中止が決定した場合

### 5.3 この研究の参加人数と参加予定期間について

本研究の研究期間は、2017年12月より2022年3月までの予定です。  
参加される研究対象者の方は200人の予定です。

### 5.4 研究の方法について

患者さんの情報として性別、年齢（年代）、輸血歴、妊娠歴などの背景、多発性骨髄腫の病期、難治性の有無、合併症などをカルテから調べます。臨床検査としては、腎機能、肝機能、免疫検査をカルテより調べます。さらに、ドラツムマブ投薬の情報（投与量、投与開始日、投与終了日）、併用薬（免疫グロブリン等）も調べます。

輸血検査としては、血液型検査、不規則抗体検査、血液製剤と患者さんの血液を混合して直接反応が認められないことを確認する交差試験において、ドラツムマブが及ぼす影響について調べます。また、輸血後の副作用の有無、内容を調査します。

### 5.5 試料・情報を外部の機関へ提供する可能性又は研究の一部を委託する可能性

この臨床研究で得られたあなたの診察や検査などの結果はあなたのものだと分かる形で外部に公表されることは一切ありません。あなたから提供された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に記号化した番号により管理されますので、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。したがって、あなたの試料についての研究を外部機関に依頼する場合も、試料にあなたの個人情報が含まれることはありません。あなたの住所、氏名、電話番号、診療録番号などの個人情報が研究データとして使用されることも一切ありません。また、あなたの検体が外部機関に提供されることはありません。

## 6．この研究で生じる負担ならびに予測される利益と不利益

### 6.1 生じる負担について

本研究は、通常の診療で行われたダラツムマブ投与患者さんの診療情報をカルテより調べますので、この研究で生じる負担はございません。

### 6.2 予測される利益

利益に関しましては、将来の副作用の少ない血液製剤を供給することであり、あなた自身への直接的な利益はありません。

### 6.3 予測される不利益

本研究のためにあなたが新たに採血をしたり費用を支払う必要はありません。

## 7．他の治療方法、研究終了後の対応について

本研究はカルテ情報を使用するため、該当しません。

## 8．研究の中止について

研究に参加した後でも、もしあなたが、以下の項目にあてはまる場合には、研究責任者は研究を中止します。

- 1) あなた又は代諾者が研究への参加を取りやめたいと希望した場合
- 2) 検査などの結果、研究への参加基準に合わない場合
- 3) 有害事象等の発現のため研究責任者が研究の継続が困難と判断した場合
- 4) 多発性骨髄腫の悪化のため、研究責任者が研究の継続が困難と判断した場合
- 5) その他、研究責任者が研究を中止した方がよいと判断した場合

## 9．この研究に関連してあなたの健康に被害が生じた場合の補償について

本臨床研究はカルテから得られた情報、輸血検査によって得られた情報を収集するもので、あなたに健康被害が生じる可能性はありません。

## 10．新しい情報の提供について

これまで説明した内容以外に、研究への参加、又は継続について、あなた又は代諾者の意思に影響を与える新しい情報などを入手した場合には、速やかに情報提供いたします。その際には改めて研究の継続の意思を文書によって確認させていただきます。

また、その他の研究に関わる情報についてお知りになりたい場合には、研究者にご遠慮なくお尋ねください。

## 11．あなたの個人情報の保護について

あなたから得られた研究の結果などの情報は、誰のものかわからないようにして（これを「匿名化(とくめいか)」といいます）、医学雑誌や学会に発表されることがあります。

この研究の適正な実施のために、共同で研究を実施している医師、臨床研究倫理委員会などの関係者、研究が適切に実施されていることを確認する者（モニタリング担当者、監査担当者、厚生労働省の関係者、この研究事務局担当者など）が、あなたの診療に関する記録を閲覧することがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務が課せられておりますので、あなたの個人情報は守られます。

なお、研究の参加を途中で取りやめた場合には、あなたの試料および研究結果はただちに廃棄されます。但し、すでに、論文等で結果を報告済みの場合に



は、廃棄できませんので、ご了承ください。

## 12．この研究に関する資料の閲覧について

この研究の計画や方法については、あなたのご希望に応じて資料の要求または閲覧ができます。あなたがご自分の研究結果を知りたいと希望される場合は、研究者にその旨をお伝えいただければ、他の研究対象者に不利益が及ばない範囲内で、あなた自身にあなたの結果をお伝えします。

希望された資料が他の研究対象者の個人情報の場合には、資料の提供または閲覧を制限する場合があります。

## 13．他の機関への研究結果の提供について

この研究から得られた試料および研究結果は、臨床研究倫理委員会の承認にもとづいて、他の研究機関に提供します。提供する情報としては、研究対象者背景（性別、年齢、輸血歴、妊娠歴）、病歴（多発性骨髄腫の病期、難治性の有無、合併症等）、臨床検査（血液学的検査、生化学検査、M蛋白の種類と量等）、輸血検査（不規則抗体検査、交差適合試験、直接抗グロブリン試験、血液型抗原検査等）、投薬歴（DARA投与情報、併用薬）、輸血製剤（ロット番号、抗原情報）、有害事象、転帰などです。提供先は、福島県立医科大学他3施設、Janssen Research & Development、全国大学病院輸血部会議・技師研究会所属施設で、利用目的は抗CD38抗体治療に関わる輸血検査上の問題点とその解決に向けた手法の開発です。

## 14．研究で得られた情報の開示について

あなたご自身が研究の概要や結果などの情報の開示を希望される場合は、他の参加者に不利益が及ばない範囲内で、原則的に結果を開示いたします。しかし、情報の開示を希望されない場合は、開示いたしません。また、本研究の参加者以外の方が情報の開示を希望する場合は、原則的に結果を開示致しません。

## 15．試料及び情報の取り扱い

あなたから取得された試料及び情報は、個人が特定できない記号で管理されます。個人情報管理するコンピュータは、他のコンピュータと切り離されたものを利用し、厳重に管理します。

あなたから取得された試料及び情報は、大学で定められた期間まで適切に保管され、その後、適切な期間保管した後に、シュレッダーもしくは電子的に破棄します。他の研究には利用しません。また、本研究のためにあなたの検体が保管されることはありません。

しかし、将来、医学の発展にともなって、研究テーマに関する疾患に関する新しい研究がおこなわれる可能性があります。もし、あなたから取得された試料及び情報を他の研究へ使用する可能性があれば、新たな研究計画を作成し、臨床研究倫理委員会で承認をうけたあと、あなたに改めて参加の意思をおたずねいたします。

## 16．この研究の参加に対する謝礼について

この研究では、参加謝礼などは支払われません。

## 17．この研究に係る費用について

この臨床研究に係る治療は日常診療の範囲内で行われるものは保険診療となります。他の検査等に関しては研究費より支払われるため無償となります。

## 18．知的財産権と利益相反について

この研究の結果が、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、知的財産権は浜松医科大学に帰属します。

この研究の計画、実施、報告において、研究結果及び結果の解釈に影響を及

ばすような企業等との利害関係はありません。また、研究の実施があなたの権利、利益を損ねることはありません。

## 19．研究に関する情報公開について

この研究で得られた成績は、医学雑誌や学会などで公表しますが、あなたのプライバシーは守られます。

## 20．研究者について

この研究でわからないことや心配なことがありましたら、いつでも以下に記載されている研究責任者または研究分担者におたずね下さい。

研究責任者：輸血・細胞治療部（医師）竹下明裕  
研究分担者：輸血・細胞治療部（臨床検査技師）山田千亜希  
輸血・細胞治療部（臨床検査技師）渡邊弘子  
輸血・細胞治療部（臨床検査技師）藤原晴美  
輸血・細胞治療部（臨床検査技師）古牧宏啓  
相談窓口：浜松医科大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部  
（臨床検査技師）山田千亜希  
緊急連絡先：053・435・2750（平日8：30～17：00）

### 共同研究機関

- 福島県立医科大学附属病院 輸血・移植免疫部 大戸斉、川畑絹代
- 東京大学医学部附属病院 輸血部 岡崎仁
- 東邦大学医療センター大森病院 輸血部 福島県立医科大学附属病院 輸血・移植免疫部 奥田誠
- 京都大学医学部附属病院 輸血細胞治療部 万木紀美子
- Janssen Research & Development, LLC 1400 McKean Road Paul Doshi
- 全国大学病院輸血部会議・技師研究会所属施設

第 1.0 版 ( 2017 年 09 月 22 日作成 )

## 同 意 書

浜松医科大学長殿

研究課題名 : 「抗 CD38 抗体治療に関わる輸血検査上の問題点の抽出とその解決に向けた手法の開発に関する共同研究」

私は、この研究に参加するにあたり、説明文書により十分な説明を受けました。研究の内容を理解しましたので、自らの意思によりこの研究に参加することに同意します。

また説明文書と、本同意書の写しを受け取ります。

( 同意日 )            年    月    日

研究対象者氏名 ( 自署 ) \_\_\_\_\_

私は、\_\_\_\_\_さんがこの研究に参加するにあたり、説明文書により十分な説明を受けました。研究の内容を理解しましたので、代諾者として、この研究に参加することに同意します。また説明文書と、本同意書の写しを受け取ります。

( 同意日 )            年    月    日

代諾者氏名 ( 自署 ) \_\_\_\_\_ 続柄 \_\_\_\_\_

( 説明日 )            年    月    日

説明者氏名 ( 自署 ) \_\_\_\_\_

研究者は同意書の原本を本学の規程に従い保管すること。

第 1.0 版

2017 年 09 月 22 日

## 同意撤回書

浜松医科大学長殿

研究課題名：「抗 CD38 抗体治療に関わる輸血検査上の問題点の抽出とその解決に向けた手法の開発に関する共同研究」

私は、上記の研究について、研究に参加することに同意しておりましたが、自らの意思により、同意を撤回することにいたします。また本同意撤回書の写しを受け取ります。

年 月 日

研究対象者氏名（自署） \_\_\_\_\_（16 歳以上は本人の署名）

私は、 \_\_\_\_\_さんが上記の研究について、研究に参加することに同意しておりましたが、自らの意思により、同意を撤回することにいたします。また本同意撤回書の写しを受け取ります。

年 月 日

代諾者氏名（自署） \_\_\_\_\_ 続柄 \_\_\_\_\_

上記の研究対象者が、研究の参加を撤回したことを確認しました。

年 月 日

研究者氏名（自署）： \_\_\_\_\_

研究者は同意撤回書の原本を本学の規程に従い保管すること。

研究者は同意取得時に研究対象者に渡しておくこと。