

患者さんへの 説明文書・同意文書

研究課題名

関節リウマチを対象とした日常診療下における サリルマブの前向き観察研究

(PROFILE-J) PROspective sarilumab (preFILled syringe/pen) obsErvational study - Japan

研究番号：AKP-SAR-OBS001/SARILLO9426

参加に関するご説明

島根大学医学部附属病院

第1版：2019年12月13日作成

目次

1. はじめに：臨床研究について	1
2. 研究の目的	1
3. 治療薬について	1
4. 研究の対象となる患者さんの条件	2
5. 研究の方法	3
6. 妊娠した場合に収集するデータについて	5
7. あなたの研究への予定参加期間	6
8. 予定参加人数	6
9. 予想される利益と起こるかもしれない不利益	7
10. 健康被害が発生した場合の治療と補償について	8
11. 研究の参加はあなたの自由意思であること	8
12. 同意はいつでも撤回できること	9
13. 研究参加期間中に新たな情報が得られた場合	9
14. 研究への参加を中止する場合について	10
15. 個人情報の保護について	10
16. 情報の保管方法と廃棄方法	11
17. データの二次利用について	11
18. 研究参加中に守っていただきたいこと	11
19. 研究参加に伴う費用負担および謝礼について	12
20. 研究資金と利益相反について	12
21. 研究に関する情報公開について	12
22. 認定臨床研究審査委員会について	13
23. 知的財産権の帰属先について	14
24. この研究に関する連絡先および相談窓口について	14
25. 研究体制について	14

1. はじめに：臨床研究について

臨床研究とは、病気の予防・診断・治療方法の改善や病気の原因の解明、患者さんの生活の質の向上を目的に、患者さんの協力を得て実施する医学研究です。

今回、あなたへ参加をお願いする臨床研究は、既に実際の治療に使われているお薬の有効性および安全性を調べるのが目的であり、厚生労働省に新しいお薬として認めてもらうためにお薬の候補を使って製薬会社などが行う、いわゆる「治験」ではありません。

この研究の実施については、産業医科大学臨床研究審査委員会で科学のおよび倫理的な立場に立った検討が行われ、臨床研究の実施は適切であると判断されています。また、当院の病院長から実施の許可を得ています。

2. 研究の目的

この研究は、産業医科大学病院膠原病リウマチ内科診療科長 田中良哉を研究代表者とする多施設共同研究です。

この研究では、今回あなたが使用するケブザラ[®]皮下注（一般名：サリルマブ）の関節リウマチに対する有用性について評価します。また、ケブザラ[®]皮下注による治療の実態、安全性および忍容性、治療を受けている患者さんの生活の質について調査し評価します。

3. 治療薬について

あなたがこれから使用する予定の治療薬は、下記のとおりです。ケブザラ[®]皮下注による治療は、あなたに最適な治療であると主治医は考えており、あなたがこの研究に参加しない場合でもケブザラ[®]皮下注の治療を受けることができます。ケブザラ[®]皮下注以外の治療を希望されるなど治療の選択について質問がある場合は、担当医師にお尋ねください。あなたと担当医師は、あなたにとってどの治療が最善かを決めていただくことが

できます。

一般名（有効成分名）：サリルマブ（遺伝子組換え）

製品名：ケブザラ[®]皮下注シリンジ

ケブザラ[®]皮下注オートインジェクター

製造販売元：サノフィ株式会社

発売元：旭化成ファーマ株式会社

規格：150mg/1.14mL または 200mg/1.14mL

用法・用量：通常、成人にはサリルマブ（遺伝子組換え）として1回200mgを2週間隔で皮下投与する。なお、患者の状態により1回150mgに減量すること。（ケブザラ[®]皮下注の添付文書より抜粋）

4. 研究の対象となる患者さんの条件

この研究の対象となるのは、以下の基準をすべて満たす方です。

- 1) 研究参加に同意した時点の年齢が、満20歳以上の方
- 2) 米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会の分類基準（2010年）に基づき、関節リウマチの診断を受けている方
- 3) この研究への参加に関わらず、ケブザラ[®]皮下注による治療を行うことが既に決定している方
- 4) この研究へ登録した日から4週以内にケブザラ[®]皮下注の治療を開始できる方
- 5) この研究への参加について、本人から文書による同意が得られる方

上記の基準をすべて満たしている場合でも、以下の除外基準のいずれかに該当する場合は参加することができません。

- 1) 介入臨床試験に現在参加されている方
- 2) これまでに、臨床試験（治験含む）や通常の治療で、ケブザラ[®]皮下注を投与されたことがある方

- 3) 他の抗リウマチ薬（分子標的型または生物学的製剤）をケブザラ®皮下注と併用する予定の方
- 4) その他、合併症や治療薬の投与状況により、研究責任医師または研究分担医師が、この研究に参加することが適切ではないと判断する方

条件についてご不明な点がありましたら、担当医師にお尋ねください。

5. 研究の方法

関節リウマチの治療は通常の保険診療として行いますので、ケブザラ®皮下注の投薬や治療に必要なすべての検査は、研究に参加しない場合と同じです。研究参加に同意していただいた場合、表1のスケジュールに従って、あなたの医療記録（カルテ）からこの研究に必要な情報を収集いたします。また、簡単な質問票に答えていただきます。

表1. 研究のスケジュール

	Visit1	Visit2	Visit3	Visit4	Visit5	Visit6	Visit7
	参加同意 ～ 最初の投与	ケブザラ®の最初の投与から					
		約 2週間 後	約 4週間 後	約 3カ月 後	約 6カ月 後	約 9カ月 後	約12カ月後/ 研究終了時
許容範囲	0日	±6日	±6日	±3週間	±3週間	±3週間	±3週間
書面による同意	○						
参加条件の確認	○						
患者背景*1の調査	○						
喫煙状況（喫煙の有無及び1日あたりの本数）	○			○	○	○	○
職業/雇用状況	○			○	○	○	○
身長	○						
体重	○			○	○	○	○
疾患活動性の評価	○			○	○	○	○
手足X線検査	○						○
臨床検査*2	○			○	○	○	○
リウマチ因子（定性）検査	○						
抗シトルリン化ペプチド抗体（定性）検査	○						○
ケブザラ®の投与状況の調査	○			○	○	○	○
関節リウマチ治療の併用薬の調査	○			○	○	○	○
ケブザラ®中止後に処方された抗リウマチ薬							○ 終了時のみ
併用薬の変更有無の確認				○	○	○	○
合併症の調査	○			○	○	○	○
関節外症状の調査	○			○	○	○	○
質問票*3の記入	○	○	○	○	○	○	○
有害事象*4		○	○	○	○	○	○

*1 患者背景：

年齢、性別、関節リウマチの罹患期間、診断年月日、人種、関節 リウマチの家族歴、喫煙歴（有/無）を調査します。

*2 臨床検査：

1) 血液学的検査：好中球絶対数、血小板数を含む全血球数

- 2) 生化学検査：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) / アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、脂質
- 3) 急性期炎症反応物質：C-反応性蛋白 (CRP) 又は赤血球沈降速度 (ESR)
- 4) HbA1c

* 3 質問票：

参加期間中に来院された際には、関節リウマチの治療で使われている症状や痛みの程度などに関する質問票への記入をお願いします。なお、担当医師と相談の上、自宅でご記入いただくこともできます。質問票の種類は、以下のとおりです。

- 1) 全般性活動性評価、疼痛評価、朝のこわばりの評価
視覚的アナログスケール (VAS) を用いて、健康状態、過去 1 週間の痛み、過去 1 週間の朝のこわばりについてそれぞれ評価していただきます。
- 2) FACIT-疲労スケール
過去 1 週間の日常活動における疲労感を評価していただきます。
- 3) HAQ-DI - Health Assessment Questionnaire (J-HAQ)
身体機能について評価していただきます。
- 4) 治療満足度
関節リウマチに対して使用しているお薬にどの程度満足されているかを評価していただきます。
- 5) WPAI-RA 質問票
関節リウマチおよび治療が、あなたの仕事や日常の活動に与える影響について評価していただきます。

* 4 有害事象：

薬剤を投与された患者さんに生じたすべての好ましくない、または意図しない疾病やその徴候のことで、お薬との因果関係は問いません。

6. 妊娠した場合に収集するデータについて

ケブザラ®皮下注は、妊娠中または妊娠の可能性のある患者さんには慎

重に投与することが必要です。あなたがこの研究に参加されてから、あなた自身またはパートナーの妊娠が分かった場合には、妊娠、妊娠の経過や結果、胎児／お子さんの健康状態を評価するため、担当医師が必要と判断した場合に、あなたまたはパートナーの年齢、性別、病歴（精神的な疾患を含む）、感染症（エイズや肝炎など）への感染状況について情報を提供していただきます。提供していただく情報は、必要に応じて追加する場合があるため、これらに限られません。また、出生時に現れていない異常が出生後に認められる可能性もあるため、お子さんが生まれてからもお子さんに関する追加の情報提供をお願いすることがあります。追加の情報提供が必要な場合は、担当医師があらかじめ説明いたします。

研究に参加される方が男性患者さんの場合

研究参加期間中に、あなたのパートナーの妊娠が分かった場合には、直ちに担当医師へお知らせください。パートナーの方が別途用意している「妊娠時のデータ収集に関する同意文書」に同意された場合は、パートナーおよびお子さんに関する情報を収集いたします。

研究に参加される方が女性患者さんの場合

研究参加期間中に、あなたが妊娠したことが分かった場合、または妊娠したのではないかと思った場合には、直ちに担当医師にお知らせください。

7. あなたの研究への予定参加期間

この研究の実施期間は、2019年7月から2023年1月までを予定しています。あなたがこの研究に参加された場合の予定参加期間は、同意された日から約12カ月間です。

8. 予定参加人数

この研究は、日本国内の約400の医療機関で約2,000名の患者さん

にご参加いただく予定です。当院では5名の患者さんにご参加いただく予定です。

9. 予想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

この研究に参加することにより直ちに得られる利益は想定できませんが、研究に参加いただくことで得られた情報が、あなたも含めた将来の関節リウマチの患者さんに対してより適切な治療を行うために、役立つ知見となる可能性があります。

研究参加に伴う負担

研究に参加することで、研究対象者の方に確定的に生じる身体的又は精神的な苦痛、健康上の不利益、不快な状態、研究対象者の方が費やす手間（労力や時間）などを「負担」といいます。この研究に参加することに伴う負担は、質問票の回答に要する手間と時間です。質問票の回答にかかる時間は、1回あたり約10～15分です。

起こるかもしれない不利益

ケブザラ[®]皮下注による治療を行うと、研究参加の有無にかかわらず、この治療に関連する副作用が生じることが考えられます。これまでに報告されたケブザラ[®]の主な副作用は以下の通りです。

ケブザラ[®]皮下注の添付文書（第5版：2018年12月改訂）より

- 鼻咽頭炎（鼻の粘膜におこる炎症）
- 好中球減少症（白血球の一つである好中球が減る）
- 注射部位紅斑（注射した部分が赤くなる）
- 口内炎

ケブザラ[®]皮下注の治療に関連するリスクの詳細については、担当医師に相談してください。患者さん用リーフレット、または添付文書を参照していただくことで確認することもできます。

10. 健康被害が発生した場合の治療と補償について

あなたがこの研究に参加されている間、担当医師は常にあなたの状態について注意を払い、異常と判断した場合には、治療を含めた適切な対応をいたします。この研究に参加されている間に、あなたの身体になんらかの症状や不都合がありましたら、すぐに担当医師にご連絡ください。診察し、適切な処置や治療を行います。なお、この研究ではすでに市販されている医薬品を、国から認められた用法・用量の範囲内で使用しますので、通常の保険診療として治療を行います。そのため、このお薬による健康被害の治療も通常の診療と同様に患者さんの健康保険を用い、自己負担分はあなたにお支払いいただきます。また、給付対象となる健康被害の場合には、医薬品等副作用被害救済制度または生物由来製品等感染等被害救済制度（以下「被害救済制度^{*5}」といいます）の給付を受けられる可能性があります。

なお、この研究では健康被害の補償に備えて臨床研究保険に加入しています。補償には一定の条件があり、その健康被害がこの研究と関係のない他の原因などで起こった場合や、あなたの健康被害が虚偽の申告による場合、またはあなたに故意または過失がある場合には、補償されないか、補償が制限されることがあります。詳しくは、別紙の「臨床研究における健康被害補償の概要について」をご覧ください。なお、被害救済制度と臨床研究保険の併用はできません。健康被害が発生した場合、「24. この研究に関する連絡先および相談窓口について」に記載されている担当医師までご連絡ください。

*5：独立行政法人医薬品医療機器総合機構（<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/help.html>）が運営する国の補償制度

11. 研究の参加はあなたの自由意思であること

あなたがこの研究に参加するかどうかを決めていただくために、研究の内容やあなたにどのようなことをお願いするか等を、担当医師および当院のスタッフがご説明しますが、その場でこの研究への参加を決める必要はありません。説明を受けた後、この説明文書を持ち帰ってよくお読

みいただき、ご家族や周りの方ともご相談してから決めていただくこともできます。わからないことや質問がありましたら、遠慮なく担当医師におたずねください。

この研究に参加するかどうかは、あなた自身の判断で自由に決めることができます。参加をお断りになっても不利益を受けることは一切ありません。参加されない場合でもあなたと相談の上、最適な治療を行いますのでご安心ください。この研究に参加することについて十分に理解し納得された上で参加することに同意する場合は、この説明文書の最後にある同意文書に日付を記入し署名して担当医師にお渡しください。同意文書の写しを担当医師から受け取り、この説明文書と一緒に保管してください。ご不明な点がありましたら、遠慮なく担当医師にご質問ください。

1 2. 同意はいつでも撤回できること

この研究に参加していただいた後でも、いつでも参加をやめることができます。その場合も、あなたが不利益を受けることは一切ありません。研究参加をやめた後も引き続き最適な治療を行いますのでご安心ください。

同意を撤回される場合、同意日から同意撤回までに収集した情報を使用してよいかどうかを決めてください。あなたが、情報を使用してほしくない并希望された場合は、情報はすみやかに廃棄します。なお、途中で参加をやめた場合でも、既に解析が行われた研究結果、または公表された研究結果については、途中からあなたの情報だけを削除することが困難なため、それまでに得られたあなたの情報を利用することをご了承ください。

1 3. 研究参加期間中に新たな情報が得られた場合

この研究に参加していただいている間に、関節リウマチの治療について新たな情報が明らかになることもあります。このような場合には、担当医師があなたにその情報をお伝えし、この研究への参加を継続されるかどうか、あなたの意思を改めて確認いたします。

14. 研究への参加を中止する場合について

参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には参加いただけない、または参加を中止したりすることがあります。何らかの理由で研究が中止される場合には、担当医師がその旨をお知らせしますが、あなたの通常の診療に影響が及ぶことはありません。

- あなたがこの研究への参加を取りやめた場合（同意撤回）
- 研究参加期間中のいずれかの時点で、あなたがこの研究への参加条件に合わないことが判明した場合
- この研究全体が中止となった場合
- その他、担当医師が研究参加を中止した方が良いと判断した場合

15. 個人情報の保護について

あなたの個人情報は、第三者に漏れないように取扱いを慎重に行います。あなたをこの研究に登録する際に、個人情報とは無関係の研究対象者識別コードを割当てます。この研究で収集するあなたの情報はすべて研究対象者識別コードで取扱われますので（匿名化）、あなた個人が識別される可能性はありません。研究責任医師は、研究対象者識別コードとあなたを結びつけるために対応表を作成します。対応表は研究責任医師が厳重に管理し、当院外の研究関係者に提供することは一切ありません。また、この研究の結果は、学会で発表される場合や、医学雑誌に掲載されることがありますが、この場合にもデータは匿名化されていますので、あなた個人が特定されることはありません。

この研究が臨床研究法（以下「法」）および研究計画書を遵守して実施されているかを調査するために、研究の関係者や認定臨床研究審査委員会の委員、厚生労働省の職員等が医療記録を含むあなたの個人情報を閲覧することがあります。これらの関係者には秘密を漏らしてはならないという守秘義務が法律で課せられていますので、あなたの個人情報が外部に漏れることはありません。研究参加に同意された場合、これらの関係

者があなたの医療記録を閲覧することについても同意したことになりますのでご承知おきください。

16. 情報の保管方法と廃棄方法

この研究で収集したあなたのデータ（対応表含む）は、研究責任医師の厳重な管理の下、当院の鍵のかかる保管庫等で、この研究の終了後少なくとも5年間保管され、その後はあなたの個人情報が外部に漏れいしないようにマスキングするなど必要な措置を講じた上で、適切に廃棄します。

17. データの二次利用について

この研究で収集されたデータはこの研究以外の目的で使用される可能性があります。その際には、あなたの個人情報の取り扱いには十分配慮し、外部に漏れないよう厳重に利用します。

18. 研究参加中に守っていただきたいこと

この研究に参加されている間は、以下のことを守っていただくようお願いいたします。

- 1) いつもと変わらず担当医師の指示に従い定期的に来院してください。予定の日に来院や検査などができないときはお知らせください。
- 2) あなたが他の病院に通院されている場合、その病院で受けている治療や検査について、当院の担当医師にお知らせください。薬局等で購入して使用しているお薬がある場合もお知らせ下さい。
- 3) 引っ越しなどでご連絡先が変わるときや、この病院に通えなくなる時も、必ず担当医師まで連絡をお願いいたします。

19. 研究参加に伴う費用負担および謝礼について

研究参加に伴う、追加の費用負担は発生しません。関節リウマチの治療は、この研究への参加に関わらず、あなたに必要な治療として保険診療で行われるため、医療費の自己負担分はこの研究に参加しない場合と同様にあなたにお支払いいただくこととなります。なお、この研究への参加によってあなたに謝礼が支払われることはありません。

20. 研究資金と利益相反について

利益相反とは、企業等から資金の提供を受けること等により、「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が表明されかねない事態のことを言います。臨床研究においては、研究の実施や結果が、金銭的利益やそれ以外の個人的な利益に結び付くように適正な行動や判断が損なわれる事態をいいます。

この研究は、ケブザラ[®]皮下注（一般名：サリルマブ）の発売元である旭化成ファーマ株式会社から資金提供を受けて実施しますが、旭化成ファーマ株式会社の利益を優先して、あなたの治療方針を変えてしまったり、研究の公正さを損なったりすることはありません。

この研究の研究代表医師やこの研究に参加する医師の一部は、旭化成ファーマ株式会社やケブザラ[®]皮下注（一般名：サリルマブ）の製造販売元であるサノフィ株式会社から奨学寄付金を受けていますが、研究の実施に先立ち、これらの会社と研究に影響を及ぼすような関係にないことを認定臨床研究審査委員会へ自己申告し、審査を受けています。

なお、学会発表や論文公表に際しても、資金提供に関して公表し、公正性を保ちます。

21. 研究に関する情報公開について

この研究の概要は、公開データベースである臨床研究実施計画・研究概要公開システム（Japan Registry of Clinical Trials：jRCT [<https://>

jrct.niph.go.jp/) で公開します。研究開始前に登録し、研究計画書の変更および研究の進み具合に応じて登録内容を更新し、研究を終了したときは、研究の結果を公開します。この場合にもデータは匿名化されていますので、あなた個人が特定されることはありません。

研究計画書や研究の関連資料は、他の患者さんの個人情報保護と研究の知的財産等に支障のない範囲内で閲覧が可能です。閲覧を希望される場合は、担当医師にお申し出ください。閲覧に際しては、閲覧する方の氏名や連絡先を記載していただくなど所定の手続きが必要となりますので、ご承知おきください。

2.2. 認定臨床研究審査委員会について

認定臨床研究審査委員会とは、法に基づき厚生労働省から認定された委員会で、臨床研究の実施や継続について、患者さんの人権や安全性に問題がないかを科学的・倫理的観点等から審査する委員会です。この研究は、認定臨床研究審査委員会である産業医科大学臨床研究審査委員会で審査を受け、医学的、倫理的に適切であることが承認されています。認定臨床研究審査委員会は、この研究が開始された後も、適切に研究が行われているか、安全性に問題がないか等を継続して審査します。

名称：産業医科大学臨床研究審査委員会

設置者：学校法人 産業医科大学 理事長

委員構成：①医学又は医療の専門家

②臨床研究の対象者の保護および医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家

③生命倫理に関する識見を有する者

④一般の立場の者

所在地：福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘 1 番 1 号

URL：<https://jcrb.niph.go.jp/applications/detail/98>

窓口：産業医科大学病院 臨床研究推進センター 臨床研究部門

電話：093-691-7127

受付時間：平日 8 時 30 分～17 時 15 分

23. 知的財産権の帰属先について

この研究の成果に基づいて、特許権などの知的財産権が生ずる可能性があります。その権利はケブザラ®皮下注の製造販売元であるサノフィ株式会社又はその関連会社に帰属するため、あなたには帰属しません。

24. この研究に関する連絡先および相談窓口について

この研究の内容について、わからないことや心配なこと、さらに詳しく知りたい情報等がありましたら、遠慮なくいつでもお尋ねください。この研究が終了した後でも、わからないことがあれば同様にお答えします。

【担当医師】

氏名： _____

職名： _____

所属： _____

【研究責任医師】

氏名：村川 洋子

職名：診療科長

所属：膠原病内科

【連絡先】

住所：島根県出雲市塩冶町 89 番 1 号

電話：0853-23-2111

FAX：0853-20-2196

25. 研究体制について

この研究を実施する体制は以下の通りです。

【研究代表医師】

氏名：田中良哉

職名：教授

所属：産業医科大学医学部 第1内科学講座

住所：〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1番1号

電話番号：093-603-1611（代表）

【研究事務局】

会社名：IQVIA サービスーズ ジャパン株式会社（開発業務受託機関）

住所：〒108-0074 東京都港区高輪4-10-18

電話番号：03-6859-9523（代表）

役割：研究の進捗管理、データのマネジメント、モニタリングや監査
（研究が適正に実施されているか調査する）など研究全般の業務を行います。

同意文書

島根大学医学部附属病院 病院長 殿

研究課題名：関節リウマチを対象とした日常診療下におけるサリルマブの前向き観察研究

(PROFILE-J) PROspective sarilumab (preFILled syringe/pen) obsErvational study - Japan

【説明を行った研究責任医師または研究分担医師署名】

説明文書の記載事項に基づき、上記の研究の内容について説明しました。また、患者さんの質問にはすべて回答しました。

説明日：西暦_____年____月____日 医師署名：_____

【補助説明を行った研究協力者署名】（補助説明を行った場合のみ）

説明文書の記載事項に基づき、上記の研究の内容について補助説明しました。

説明日：西暦_____年____月____日 協力者署名：_____

【患者さんご署名】

私は、上記の研究について、説明文書中のすべての項目について説明を受け、十分理解し納得しました。この研究に参加することに同意します。説明文書と同意文書の写しを受け取ります。

※ 女性の患者さんは、どちらか希望する方に☑をつけてください。

妊娠した場合、追加の情報を提供します。

妊娠した場合、追加の情報は提供しません。

同意日：西暦_____年____月____日 患者さん署名：_____