

## 研究実施計画書

研究の名称

多発性骨髄腫に対するイサツキシマブの実臨床使用に関する後方視的研究

大阪公立大学大学院医学研究科

所属 血液腫瘍制御学

研究責任者 中舎 洋輔

大阪公立大学医学系研究等倫理審査委員会承認

(承認番号 2021-253)

Ver. 1.0 2022 年 3 月 14 日承認

Ver. 1.1 2023 年 2 月 10 日承認

Ver. 2.0 2024 年 6 月 1 日承認

## 目次

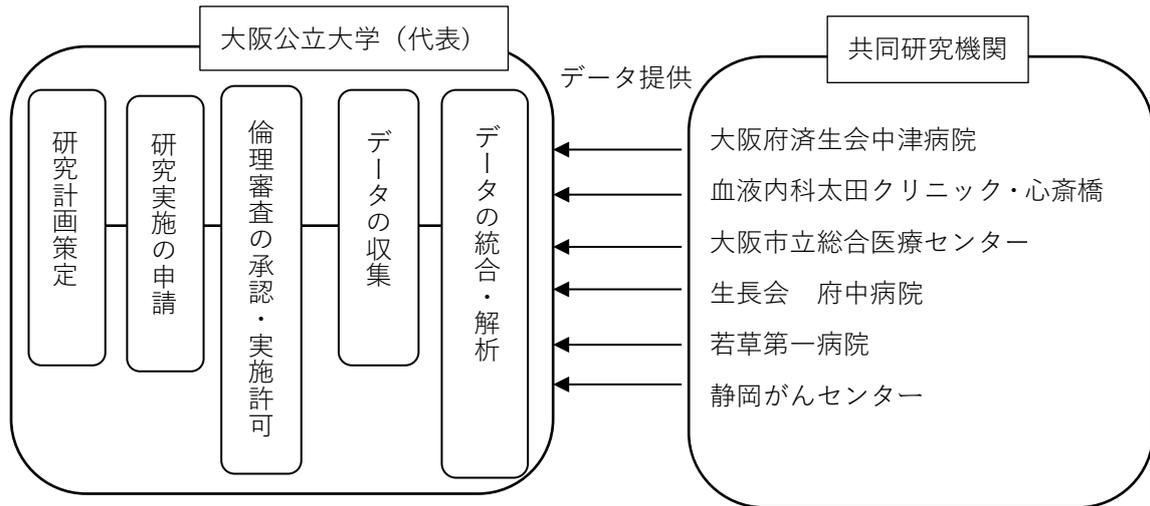
0. 研究のアウトライン .....	4
1. 適用指針等 .....	6
2. 研究の実施体制 .....	6
3. 研究の科学的合理性の根拠 .....	7
4. 研究の目的及び意義 .....	7
5. 研究の方法及び期間 .....	8
6. 研究対象者の選定方針 .....	9
7. インフォームド・コンセントを受ける手続等（インフォームド・コンセントを受ける場合には、指針 第 8 の規定による説明同意に関する事項を含む） .....	9
8. 個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。個人情報等の安全管理に関する内容を含む） .....	10
9. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策 .....	13
10. 試料・情報の保管及び廃棄の方法 .....	13
11. 研究機関の長への報告内容及び方法 .....	16
12. 研究の資金源等その他の研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況 .....	16
13. 研究に関する情報公開の方法 .....	17
14. 研究により得られた結果等の取扱い .....	17
15. 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口（遺伝カウンセリングを含む。） .....	18
16. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合には、指針第 9 の規定による手続（第 8 及び第 9 の規定による代諾者等の選定方針並びに説明及び同意に関する事項を含む） .....	19
17. インフォームド・アセントを得る場合には、指針第 9 の規定による手続（説明に関する事項を含む） .....	19
18. 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究 .....	20
19. 研究対象者等の経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容 .....	20
20. 侵襲を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応 .....	20
21. 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容 .....	20

- 22. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応..... 20
- 23. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法..... 21
- 24. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容..... 21
- 25. モニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順..... 21

## 0. 研究のアウトライン

研究の概要	<p>イサツキシマブ(ISA)はIgG-<math>\kappa</math>型の抗CD38モノクローナル抗体であり、再発又は難治性多発性骨髄腫に対する重要な治療薬の1つである。国際共同第Ⅲ相臨床試験であるICARIA試験、IKEMA試験ではそれぞれPd療法、Kd療法に対するISAの上乗せ効果が示された。さらに免疫調節薬及びプロテアソーム阻害薬の双方に抵抗性となった骨髄腫患者に対してISA単剤やデキサメタゾンとの併用療法の有効性も示された。一方で、実臨床で治療を受ける患者の約2-7割は腎障害や血球減少などの理由から臨床試験の適格基準に該当せず、それらの患者に対する治療成績のエビデンスは十分でない。</p> <p>以上のような背景をふまえ、大阪府済生会中津病院、血液内科 太田クリニック・心斎橋、大阪市立総合医療センター、府中病院、若草第一病院、静岡がんセンターとの多施設共同研究において、実臨床でISAが投与された患者の背景や治療内容、検査情報の推移等の情報を後方視的に検討し、有効性及び安全性を評価することで、イサツキシマブによる治療が最適となる患者像を検討する。</p>
ヒトゲノム及び遺伝子研究への該当性	<p><input type="checkbox"/> 該当する</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>単一性遺伝子疾患等(関連遺伝子が明確な多因子疾患を含む。)を含むか?</p> <p><input type="checkbox"/> はい</p> <p><input type="checkbox"/> いいえ</p> <p><input type="checkbox"/> 現時点では不明である</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 該当しない</p>
研究の対象者	<p><input checked="" type="checkbox"/> 患者 (疾患名等: 多発性骨髄腫 )</p> <p><input type="checkbox"/> 健康人 (募集対象: 計画書6. 参照 )</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 死者</p>
群の構成	<p><input checked="" type="checkbox"/> 群の概念なし</p> <p><input type="checkbox"/> 単群</p> <p><input type="checkbox"/> 2群以上 (詳細: )</p>
研究デザイン	<p>介入: <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(詳細: )</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>観察研究: <input type="checkbox"/> 横断研究 <input type="checkbox"/> 症例・対照研究 <input checked="" type="checkbox"/> コホート研究</p> <p><input type="checkbox"/> その他(具体的に: )</p> <hr/> <p>侵襲: <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽微な侵襲あり <input type="checkbox"/> (軽微でない)侵襲あり</p> <hr/> <p>医薬品・医療機器等の有効性・安全性を評価する研究</p> <p><input type="checkbox"/> 該当しない</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 該当する</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>臨床研究法下の研究に該当しない理由</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 臨床研究法の適用除外にあたる<b>観察研究*</b>に該当するため</p> <p><small>*臨床研究法の適用除外にあたる観察研究とは、「研究の目的で検査、投薬その他の診断又は治療のための<b>医療行為の有無及び程度を制御することなく</b>、患者のために<b>最も適切な医療を提供した結果としての診療情報又は試料</b>の収集により得られた情報を利用する研究」である。</small></p> <p>(詳細: )</p> <p><input type="checkbox"/> 体外診断用医薬品の有効性・安全性を評価する研究であるため</p> <p>(詳細: )</p> <p><input type="checkbox"/> その他(具体的に: )</p> <hr/> <p>研究対象としての医薬品・医療機器等の使用</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 使用しない</p> <p><input type="checkbox"/> 使用する (医薬品・医療機器等の名称: )</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p><input type="checkbox"/> 薬事承認済み</p> <p><input type="checkbox"/> 未承認</p> <p><input type="checkbox"/> 適応外使用</p>

<シエーマ>



## 1. 適用指針等

本研究は、「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（以下、生命・医学系研究指針）」、「診療情報の提供等に関する指針」等を遵守して実施する。また、研究の実施体制に記載された者は、所属する機関における指針・規程等に準拠して実施する。

なお、大阪公立大学における指針・規程等は以下のとおりである。

- 「公立大学法人大阪における個人情報の取扱及び管理に関する規程」
- 「公立大学法人大阪情報セキュリティの基本方針」
- 「患者等の個人情報保護に関する院内指針」
- 「大阪公立大学研究データ等の保存に関する規程」

## 2. 研究の実施体制

### 【研究代表者】

機関名：公立大学法人大阪 大阪公立大学  
所属：大学院医学研究科 血液腫瘍制御学  
役職：病院講師  
氏名：中舎 洋輔

### 【匿名化についての責任者（対応表の管理者）】

- 匿名化についての責任者は匿名化を行う機関の研究責任者とする。  
その他（ ）

### ●研究機関

大阪公立大学 本研究における役割： 情報の取得、解析

【研究責任者】 所属：大学院医学研究科血液腫瘍制御学 氏名：中舎 洋輔

【研究分担者】 申請書に記載

### 〈大阪公立大学で一括審査を申請する共同研究機関〉

大阪府済生会中津病院 研究での役割：情報の取得・提供

【研究責任者】 所属：血液内科 氏名：山村 亮介

【研究分担者】 研究者等リストに記載

医療法人 LIGARE 血液内科 太田クリニック・心斎橋 研究での役割：情報の取得・提供

【研究責任者】 所属：医療法人 LIGARE 血液内科 太田クリニック・心斎橋

氏名：太田健介

大阪市立総合医療センター 研究での役割：情報の取得・提供

【研究責任者】 所属：血液内科 氏名：中尾 隆文

生長会 府中病院 研究での役割：情報の取得・提供

【研究責任者】所属：血液疾患センター

氏名：原田 尚憲

【研究分担者】研究者等リストに記載

若草第一病院 研究での役割：情報の取得、情報の提供

【研究責任者】所属：血液内科 役職：診療部長 高桑 輝人

【研究分担者】研究者等リストに記載

#### 〈大阪公立大学で一括審査を申請しない共同研究機関〉

静岡県立静岡がんセンター

研究での役割：情報の取得・提供

【研究責任者】所属：血液・幹細胞移植科

氏名：式 郁恵

【研究分担者】所属：血液・幹細胞移植科

氏名：池田 宇次

所属：血液・幹細胞移植科

氏名：榎並 輝和

所属：血液・幹細胞移植科

氏名：吉嗣 加奈子

所属：血液・幹細胞移植科

氏名：深谷 真史

### 3. 研究の科学的合理性の根拠

イサツキシマブ (ISA) はダラツムマブに次いで多発性骨髄腫患者に対する臨床使用が可能になったIgG- $\kappa$ 型の抗CD38モノクローナル抗体である。第3相ランダム化比較試験であるICARIA試験 (Lancet. 2019;394:2096-107.) ではPdにIsatuximabを上乗せすることで有意にPFSを改善することが示された。また、同じく国際共同第III相臨床試験であるIKEMA試験 (Lancet. 2021;397:2361-71.) ではKd療法にISAを上乗せすることで有意にPFSを改善することが示された。さらに、免疫調節薬及びプロテアソーム阻害薬の双方に抵抗性となった骨髄腫患者に対してISA単剤やデキサメタゾンとの併用療法を行うことでmedian PFSが4.7-10.2ヵ月得られることも報告 (Blood 2021;137:1154-65., Cancer science 2020;111:4526-39.) され、難治性の多発性骨髄腫に対して欠かせない薬剤となっている。

一方で重篤な腎障害や血球減少を有する患者は上記の臨床試験には含まれず、具体的な薬剤投与量に関するデータも十分示されていない。以上の背景を鑑みて実臨床におけるISAの有効性および安全性を後方視的に検証し、有効性に寄与する因子を探索することで、骨髄腫診療に貢献することができると考える。

### 4. 研究の目的及び意義

#### 4-1 研究の目的

多発性骨髄腫と診断され、イサツキシマブによる治療を受けた患者を対象として、治療前および治療経過中の情報を後方視的に収集し、実臨床におけるイサツキシマブの有効性、安全性および臨床試験との治療強度の違いを検証し、予後因子の同定を目指す。

#### 4-2 予想される医学上の貢献及び意義

臨床試験の適格基準によって差はあるものの、実臨床で治療を受ける患者の約2-7割は一般的な臨床試験の適格基準を満たさないとされている(Blood cancer journal 2021;11:40.)。その主な理由は腎障害や血球減少である。腎障害を合併した骨髄腫患者の予後が短いことは知られている(Leukemia & lymphoma 2007;48:337-41.)が、我々は以前に維持透析中の骨髄腫患者に対して、イサツキシマブが安全かつ有効に使用できた経験を報告した(Chemotherapy 2021;66:192-5.)。また、再発または難治性多発性骨髄腫の実臨床では併存疾患や有害事象のために治療を中止せざるを得なくなる可能性が高くなり、治療成績や転帰に重大な影響を及ぼす可能性があることが示唆されている(Br J Haematol. 2016;175:252-64.)。

このような背景から実臨床でイサツキシマブが投与された患者の背景や治療内容、検査情報の推移等の情報を後方視的に検討し、有効性および安全性を評価することで、イサツキシマブによる治療が最適となる患者像を見出すことができ、日常臨床における再発または難治性多発性骨髄腫の治療成績向上に貢献することが期待できる。

## 5. 研究の方法及び期間

### 5-1 研究の方法

本計画書「0. 研究のアウトライン」のシェーマを参照。

以下の手順に沿って、研究を実施する。

- ①倫理委員会における研究実施承認を得た後、大阪公立大学および「2. 研究実施体制」に挙げた共同研究機関において「6. 研究対象者の選定方針」で示した対象症例を選別する。
- ②上記対象症例に対して「5-2 観察項目および検査項目」に掲げるものを診療録より取得する。
- ③大阪公立大学において②で収集したデータを統合し、治療経過中の情報からイサツキシマブの有効性、安全性および臨床試験との治療強度の違いを検証し、治療開始前の情報から治療効果に大きく寄与する因子の同定を目指す。

### 5-2 観察項目および検査項目

以下の項目は、既存の情報（日常診療の一環として取得される診療情報）である。

- ① 患者基本情報：年齢、性別、身長、体重、Performance Status
- ② 診療情報：診断名、発症日(または診断日)、病期、既往歴、併存疾患名、治療歴、染色体異常の有無、骨病変、髄外病変、薬剤投与量
- ③ 検査情報：血算(WBC、Hb、Plt)、生化学(BUN、Cr、CRP、LDH、Ca、TP、Alb、M蛋白、 $\beta$ 2-MG、遊離軽鎖)、骨髄検査所見
- ④ 転帰情報：Best response、病勢進行日、最終経過観察日、治療中止理由、有害事象

### 5-3 評価項目（アウトカム）

主要評価項目：無増悪生存率

【主要評価項目の設定根拠】

イサツキシマブの有効性を判断する最も強固なエンドポイントであるため。

副次評価項目：

- ・全生存率
- ・全奏効率

- ・薬剤投与量
- ・有害事象の発生頻度

#### 5-4 統計解析方法

記述統計については各データの分布に基づいて適切に指標を選択して計算を行う（中央値、平均値、範囲、信頼区間、四分位範囲など）。併用療法や薬剤投与量の比較等の群比較には Mann-Whitney test を用い、3 群以上の比較には Kruskal-Wallis test を用いる。有効性および有害事象の発生率と薬剤投与量との相関には Spearman の順位相関係数および Fisher の正確確率検定を用いる。無増悪生存率(PFS)や全生存率(OS) 解析には Kaplan-Meier 法を用い、2 群間の PFS、OS は log-rank 検定を用いて比較する。PFS や OS に影響する因子に対して単変量および多変量解析には Cox 比例ハザードモデルを用いる。p 値は両側検定で 0.05 未満を有意とする。

#### 5-5 予定研究対象者数及びその設定根拠（統計学的な根拠によらずに研究対象者数を設定する場合を含む）

120例

設定根拠：各施設年間5-10例に対してイサツキシマブの投与実績がある。症例収集期間を3年として共同研究機関内に共有する同一症例を勘案して設定した。

#### 5-6 研究予定期間

研究期間：研究機関の長の研究実施許可日～2027年3月

## 6. 研究対象者の選定方針

### 適格基準

#### 選択基準

以下の全てを満たす患者

- ・2020年6月～2024年4月までの期間内にイサツキシマブの投与を受けた多発性骨髄腫患者
- ・20歳以上の男女

#### 除外基準

- ・本研究の参加に対して拒否の申し出があった患者
- ・治験薬としてイサツキシマブの投与を受けた患者

## 7. インフォームド・コンセントを受ける手続等（インフォームド・コンセントを受ける場合には、指針 第 8 の規定による説明同意に関する事項を含む）

### 7-1 説明と同意取得の方法

IC 確認票のフローチャートで示したとおり、本研究に関する情報を研究対象者又はその代理人に通知又は公開するとともに、拒否の機会を保障する（オプトアウト）」により行う。

本研究は再発または難治性の多発性骨髄腫患者が対象となることが想定され、死亡や転院などによってフォローアップが困難になっている症例が多いと考えられる。よって、対象患者全てから文書での同意を取得することは困難である。ただし、研究参加時において外来通院中の患者に対しては、「7-2 外来通院中の被験者及びその代諾者に対する説明と同意取得」に示す通り、文書または口頭での IC 取得を行う。

研究対象又はその代理人に公開する内容は別紙の通りであり、大阪公立大学大学院医学研究科血液腫瘍制御学のホームページ (<http://www.med.osaka-cu.ac.jp/labmed/>) および各共同機関内での掲示を用いて情報公開を行い、研究参加拒否の機会を保障する。

## 7-2 外来通院中の被験者及びその代諾者に対する説明と同意取得

研究責任医師又は研究分担医師は、被験者及び被験者の代諾者に対して下記の説明事項を口頭もしくは同意文書を手渡して十分な説明を行い、同意を取得する。文書による同意の場合、説明を行った研究責任医師又は研究分担医師が記名捺印又は署名し、説明した日付を記入した後、被験者及び被験者の代諾者が同意書に署名し、同意した日付を記入する。同意を得た後、説明文書及び同意書の写しを被験者及び被験者の代諾者に交付する。研究対象者が20歳以上の場合は研究対象者本人に対して説明と文書による同意取得を行う。研究対象者が16歳以上20歳未満の場合は、研究対象者本人からの文書による同意取得に加えて、代諾者（法的保護者）からも文書による同意を取得する。

### 【説明事項】

1. 参加者として選ばれた理由
2. この研究の目的、意義
3. 方法、期間
4. 参加者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
5. 研究に関する情報公開の方法
6. 代諾者から同意を受ける場合、研究の重要性、必要不可欠性
7. 求めに応じて研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できること
8. 個人情報等の取扱い
9. 試料・情報の保管及び廃棄の方法
10. 研究の資金源等と利益相反について
11. 研究から生じる知的財産権とその帰属先
12. 経済的負担又は謝礼
13. 他の治療方法等に関する事項
14. 研究実施後における医療の提供に関する対応
15. 研究により得られた結果の取り扱い
16. 研究期間中に健康被害が生じた場合
17. 研究機関の名称及び研究責任者の氏名
18. 参加者等及びその関係者からの相談等への対応

8. 個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。個人情報等の安全管理に関する内容を含む）

### 8-1 当該研究で取り扱う個人情報

当該研究で用いる個人情報とは以下のとおりである。

- A：個人情報：情報単体で特定の個人を識別することができるもの  
(具体的に： )
- B：個人情報：個人識別符号が含まれるもの  
(具体的に： )
- C：個人情報：他の情報（対応表等）と照合すると特定の個人を識別することができるもの  
(具体的に：年齢、性別、診断日)
- D：要配慮個人情報：個人情報のうち、不当な差別等の不利益が生じないよう、その取扱いに特に配慮を要する記述が含まれるもの  
(具体的に：診療録)
- E：個人情報なし  
(具体的に： )

8-2 匿名化の実施の有無 → 上記 8-1 で E 以外を選択した場合、以下を記載

- 匿名化しない  
(理由： )

当該研究において取扱う個人情報の匿名化については下表のとおりとする。

試料・情報の取得・提供・収集を行う機関	匿名化	対応表
自機関の試料・情報を用いて研究する機関(大阪公立大学)	<input checked="" type="checkbox"/> これから匿名化（本研究で） <input type="checkbox"/> すでに匿名化（本研究以外で）	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
試料・情報の提供を受ける機関(大阪公立大学)	/	<input checked="" type="checkbox"/> 有 → <input checked="" type="checkbox"/> 提供を受けない <input type="checkbox"/> 提供を受ける <input type="checkbox"/> 無
共同研究機関であり試料・情報を提供する機関(大阪府済生会中津病院、太田クリニック・心斎橋、大阪市立総合医療センター、府中病院、若草第一病院、静岡がんセンター)	<input checked="" type="checkbox"/> これから匿名化（本研究で） <input type="checkbox"/> すでに匿名化（本研究以外で）	<input checked="" type="checkbox"/> 有 → <input checked="" type="checkbox"/> 提供しない <input type="checkbox"/> 提供する <input type="checkbox"/> 無
共同研究機関以外で既存試料・情報を提供する機関	<input type="checkbox"/> これから匿名化（本研究で） <input type="checkbox"/> すでに匿名化（本研究以外で）	<input type="checkbox"/> 有 → <input type="checkbox"/> 提供しない <input type="checkbox"/> 提供する <input type="checkbox"/> 無

研究協力機関	<input type="checkbox"/> これから匿名化（本研究で）	<input type="checkbox"/> 有 → <input type="checkbox"/> 提供しない <input type="checkbox"/> 提供する <input type="checkbox"/> 無
その他（匿名加工情報と非識別加工情報を用いる場合などは具体的に）:		

### 8-3 安全管理措置：保有する個人情報等の安全管理のため、必要かつ適切な措置

#### 8-3-1 個人情報等を取り扱う区域の管理の実施について

個人情報等を扱う場所のセキュリティ対策：下記の安全管理措置を実施する。

#### 8-3-2 機器及び電子媒体等の盗難等の防止策

- 施錠可能な場所で使用している
- 盗難防止（セキュリティ）ワイヤーで固定している
- 暗号化電子媒体（ハードディスク、USB等）を使用している
- その他（具体的に：\_\_\_\_\_）

#### 8-3-3 当該個人情報等へのアクセスの制御について

- 適切なアクセス制御を行うことにより、アクセス可能な者を限定する
- 実施しない（理由：\_\_\_\_\_）

#### 8-3-4 外部からの不正アクセス等の防止策

- 当該個人情報等は、外部環境から物理的にアクセスできない研究室内の環境に置く
- その他（具体的に：\_\_\_\_\_）

#### 8-3-5 個人データの削除及び機器、電子媒体等の廃棄について

- 情報機器又は記憶媒体を廃棄する場合は、データ完全消去ソフト又は、物理的破壊により、情報が外部に流出しないように対処する
- 紙媒体を廃棄する場合は、シュレッダーで裁断してから廃棄する
- その他（具体的に：\_\_\_\_\_）

#### 8-3-6 対応表について

- 対応表なし
- 対応表あり

対応表の管理者は本研究の実施体制を参照のこと。

作成する対応表は、ネットワークから切り離されたコンピューターを使用して記録された外部記憶媒体、あるいは筆記等による紙媒体を、鍵をかけ厳重に保管する。

### 8-4 苦情処理その他の必要な措置：

苦情については、計画書 15 項に記載の相談窓口が対応する。

### 8-5 共同研究等で情報・試料を授受する際の安全管理対策について

- 授受しない

- 対策を行う（具体的に：施設の患者 ID は使用せず新たに匿名化番号を付与し、その対応表は各施設内でのみ保管する。情報提供時にはパスワードを設定した電子媒体を介して授受を行う。）

#### 8-6 保有する個人情報の開示等

個人情報の開示等を求められた機関の長は、本人等から、保有する個人情報のうちその本人を識別することができるものについて、その利用目的の通知を求められた場合には、請求者に対し、遅滞なく、通知する（または通知しない）旨を通知する。また、通知しない場合は、その理由を説明し、理解を得るよう努める。研究期間中ならびに研究終了後における研究対象者等からの保有する個人情報の開示等については、生命・医学系研究指針および機関の定める規程に準じて対応する。

### 9. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

#### 9-1 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク

本研究は診療上で得られた情報を使用するため、個人情報漏洩のリスクがある。

#### 9-2 研究対象者に予測される利益

本研究は、診療録の情報を用いた観察研究である。そのため、研究対象者が本研究に参加することで得られる特別な診療上、経済上の利益はない。また、本研究結果そのものは研究対象者の直接の利益にはつながらないが、今後の医療の発展に寄与する可能性がある。

#### 9-3 総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

研究で得られた個人情報については、研究機関内で計画書8-3の安全管理措置に従って厳重に管理する。

### 10. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

#### 10-1 研究に用いる試料の種類

- ない  
 ある 試料の種類：

##### 10-1-1 試料の保管について

研究成果として発表する論文等に用いられる試料は、可能な限り長期間保管されるよう努めなければならない。少なくとも最終の論文等の発表から各研究機関が定める規程で定められた期間、施設可能な場所で保管する。

\*大阪公立大学の場合は最終の論文等の発表から5年保管である。

##### ① 保管期間中の試料の保管について

- 試料を取得した機関で保管する  
 提供先の機関で保管する

その他 ( )

#### 10-1-2 試料の破棄について

匿名のまま密封容器で破棄

匿名のまま焼却処分

その他 ( )

#### 10-2 研究に用いる情報

ない

ある

##### 10-2-1 情報の保管について

研究成果として発表する論文等に用いられる情報は、可能な限り長期間保管されるよう努めなければならない。少なくとも最終の論文等の発表から各研究機関が定める規定で定められた期間、施錠可能な場所で保管する。

\*大阪公立大学の場合は最終の論文等の発表から10年保管である。

##### 10-2-2 情報の破棄について

8-3-5 に記載

#### 10-3 試料・情報の授受について

研究機関の間で授受なし

研究機関の間で授受あり

研究機関の間で試料・情報の授受については下表のとおりである。

提供元 *計画書2参照	提供先 (機関名)	授受を行う 試料・情報の項目	提供元の機関における試料・情報の取得の経緯
1. 共同研究機関として試料・情報の提供を行う機関	大阪公立大学	診療情報	<input checked="" type="checkbox"/> 提供元の機関の診療過程で取得 <input type="checkbox"/> 提供元の機関で本研究のために新たに取得 <input type="checkbox"/> 提供元の機関が実施する(した)他研究で取得 <input type="checkbox"/> 提供元の機関以外から取得: 第三者提供
2. 共同研究機関以外で既存試料・情報の提供のみを行う機関			<input type="checkbox"/> 提供元の機関の診療過程で取得 <input type="checkbox"/> 提供元の機関が実施する(した)他研究で取得 <input type="checkbox"/> 提供元の機関以外から取得: 第三者提供  <input type="checkbox"/> 機関の長の把握(匿名化して提供する場合) <input type="checkbox"/> 倫理審査委員会へ付議(匿名化せずに提供する場合)
3. 研究協力機関			<input type="checkbox"/> 提供元の機関で本研究目的に取得

試料・情報の提供を行う場合の記録方法は下表のとおりとする。

\*提供の後3年間保管する（指針第8の3（1）参照）

記録媒体への記録事項		保管する 記録媒体(いずれか)	記録媒体の 保管機関	記録媒体の 作成時期
記録 事項 A  必須	<ul style="list-style-type: none"> <li>提供先の研究機関名</li> <li>提供元の研究責任者の氏名</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>他の研究機関への既存試料・情報の提供に関する届出書</li> <li>研究計画書(本書)</li> <li>提供に関する契約書(MTA、DTA等)</li> </ul>	提供元 又は 提供先 又は 両方	<ul style="list-style-type: none"> <li>提供を実施するたびに作成 又は</li> <li>定期報告又は研究終了後の報告を行う際に一括して記録を作成</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>*インターネット等で公開する場合はその旨</li> <li>提供する試料・情報の項目</li> </ul>			
記録 事項 B  同意 受け る 場 合	<ul style="list-style-type: none"> <li>研究対象者の氏名等(例:氏名・ID)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(文書ICの場合)同意文書</li> </ul>	提供元	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>研究対象者等の同意を受けている旨</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(口頭ICの場合)診療記録</li> </ul>		
		<ul style="list-style-type: none"> <li>(適切な同意)研究対象者毎の同意の内容に関する記録</li> </ul>	提供元 又は 提供先	

\*MTA: material transfer agreement、DTA: data transfer agreement

試料・情報の提供を受ける場合の記録方法は下表のとおりとする。

\*当該研究の終了について報告された日から5年間保管する（指針第8の3（2）参照）

記録媒体への記録事項		保管する 記録媒体(いずれか)	保管機関
記録 事項 A  必須	<ul style="list-style-type: none"> <li>提供元の研究機関名</li> <li>提供元の研究責任者名 又は 提供のみを行う者の氏名</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>研究計画書(本書)</li> <li>提供に関する契約書(MTA、DTA等)</li> </ul>	提供元 又は 提供先
	<ul style="list-style-type: none"> <li>提供元における取得の経緯</li> <li>提供を受ける試料・情報の項目</li> </ul>		
記録 事項 B  同意 受け る 場 合	<ul style="list-style-type: none"> <li>研究対象者の氏名等(例:氏名・ID)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>提供を受けた試料・情報そのもの</li> </ul>	提供元 又は 提供先
	<ul style="list-style-type: none"> <li>研究対象者等の同意を受けている旨</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>同意文書</li> </ul>	

\*IC又は同意を得て提供を受ける場合であっても、提供を受ける当該試料・情報が匿名化されており提供を受けた機関において特定の個人を識別することができない場合には記録不要

## 11. 研究機関の長への報告内容及び方法

### 11-1 研究の進捗状況

研究責任者は、年に1回、研究の進捗状況を研究機関の長に文書で報告する

### 11-2 研究の倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう事実等の情報を得た場合

研究責任者は、研究の倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えられとされるものを得た場合は、遅滞なく研究機関の長に報告する

### 11-3 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実等を得た場合

研究責任者は、研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実等若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかに研究機関の長に報告する

### 11-4 研究に関連する情報の漏えい等重大な懸念が生じた場合

研究責任者は、研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合は、速やかに研究機関の長に報告する

### 11-5 研究終了又は中止の報告

研究責任者は、研究を終了又は中止したときは、遅滞なく文書により研究機関の長に報告する

## 12. 研究の資金源等その他の研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益その他の研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

利益相反については、各研究機関で定められた利益相反マネジメントの手順に従い、必要に応じて各研究機関の利益相反マネジメント委員会へ報告した上で、適切に公表して研究を実施する。

### 12-1 **本研究**の資金源等（予定を含む全研究期間）

教室研究費・公的機関からの資金（科研費等）

奨励寄附金

寄附金寄付者：

共同研究・受託研究費

研究費提供者：

資材（医薬品、機器類（アプリ、ソフトウェア等も含む）、器材類、その他消耗品類など）

（提供者： / 内容： )

労務（資料作成、統計解析、CRC など）

（提供者： / 内容： )

その他（具体的に： )

### 12-2 **研究者等**の研究に係る利益相反に関する状況（直近1年間）

研究責任者及び実施分担者の利益相反については、利益相反自己申告書（またはそれに代わる文書）に記載する。

本研究において大阪公立大学研究責任医師であった、2024年4月より共同研究機関若草第一病院の研究責任医師である高桑輝人はイサツキシマブを製造・販売しているサノフィ株式会社より講演料を受領している。

## 13. 研究に関する情報公開の方法

### 13-1 研究結果の公表

- 研究成果は研究対象者を特定できないようにした上で学会や学術雑誌等で公表する
- 公表しない  
(理由： )
- その他  
(具体的に： )

### 13-2 公開データベースへの登録（介入研究は登録必須・介入研究以外も登録に努める・複数選択可）

- 本研究を始める前に下記の公開データベースへ登録を行う。  
また、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新し、研究終了時には、同公開データベースに研究結果の登録を行う。
  - 厚生労働省が整備するデータベース（Japan Registry of Clinical Trials:jRCT）
  - 大学病院医療情報ネットワーク研究センター 臨床試験登録システム(UMIN)
  - その他の公開データベース  
(名称： )
- 登録しない
  - 研究対象者等及びその関係者の人権又は研究者等及びその関係者の権利利益の保護のため非公開とする→ 倫理委員会の意見を聞いて研究機関の長が判断する。
  - その他（詳細： 介入研究ではないため )

## 14. 研究により得られた結果等の取扱い

研究対象者等への説明方針は以下のとおりであり、研究参加の同意取得の際に、その方針について説明し、同意を得ておく。

事前に定めた説明方針から外れる場合は、倫理委員会に意見を求めた上で対応を決める。

- 対象者等へ原則として説明しない  
[説明しない理由]：

この研究で行う解析は、研究目的に施行するものであり、対象者の診断や治療方針決定を目的とするものではないため、現時点での検査結果は説明しない。

□ 対象者等へ原則として説明する

<説明方法>

研究参加の同意取得時に結果等の説明を「希望するかどうか」について確認しておく。

[説明を希望する場合]

[説明を希望しない場合]

説明を希望しない場合には、その意思を尊重する。

研究対象者等が説明を希望していない場合であっても、その結果等が研究対象者、研究対象者の血縁者等の生命に重大な影響を与えることが判明し、かつ、有効な対処方法があるときは、研究責任者に報告する。

研究責任者は、研究対象者等への説明の可否、方法及び内容について次の観点を含めて考慮し、倫理審査委員会の意見を求める。

- ① 研究対象者及び研究対象者の血縁者等の生命に及ぼす影響
- ② 有効な治療法の有無と研究対象者の健康状態
- ③ 研究対象者の血縁者等が同一の疾患等に罹患している可能性
- ④ インフォームド・コンセントに際しての研究結果等の説明に関する内容

倫理審査委員会の意見を踏まえ、研究対象者等へ説明を行う方針の場合には、研究対象者等へ十分な説明を行い、説明を受けるかどうかの意向を確認する。説明を希望しない場合には、説明を行わない。

また、研究対象者等の同意がない場合には、研究対象者等以外の人へ結果等の説明を行わない。ただし、研究対象者の血縁者等が結果等の説明を希望する場合、研究責任者が、その説明を求める理由と必要性を踏まえ説明することの可否について倫理審査委員会の意見を聴いた上で判断する。

なお、研究対象者が16歳以上の未成年者であり代諾者へ説明する際は、研究対象者の意向を確認し尊重する。

## 15. 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口（遺伝カウンセリングを含む。）

### 15-1 相談を行うことができる体制及び相談窓口について（複数選択可）

相談を行うことができる体制及び相談窓口についての記載は以下のとおりである。

- 文書によるインフォームド・コンセントの際に記載
- 電磁的方法によるインフォームド・コンセントの際に記載
- 口頭によるインフォームド・コンセントの際に文書等で知らせる
- 適切な同意を取得するための説明の際に文書等で知らせる

- 当該研究実施について、研究対象者等に通知し又は公開すべき事項を通知又は公開する際に知らせる
  - 病棟や外来など研究対象者が目にするところに掲示する
  - 説明文の配布
  - 研究対象者等への文書の送付
  - 教室のホームページに掲載する
  - 当該研究の専用ホームページを設置する
    - URL :
  - その他 ( )

**16. 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合には、指針第 9 の規定による手続（第 8 及び第 9 の規定による代諾者等の選定方針並びに説明及び同意に関する事項を含む）**

- 該当しない
- 該当する
  - 16歳以上の未成年者 [代諾者とあわせて本人からもインフォームド・コンセントが必要]
    - 侵襲がなく、かつ、代諾者からのインフォームド・コンセントの取得が難しい。  
(代諾者から取得できない理由： )  
従って、本人からのインフォームド・コンセントに加えて代諾者に対してオプトアウトを実施する。
  - 16歳未満の未成年者 [対象者の年齢に合わせてインフォームド・アセントが必要]
  - 認知症や精神障害、知的障害等を伴う疾患を有する等により、有効なインフォームド・コンセントを与えられない者
  - 死者（生前における明示的な意思に反していない場合に限る。）

**16-1 代諾者等の選定方針（代諾者等は成人に限る）**

- 研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれら近親者に順ずると考えられる者
- 研究対象者が未成年者である場合、親権者又は未成年後見人
- 研究対象者の代理人（代理権を付与された任意後見人を含む）

**16-2 代諾者等が必要な者の研究参加が必要不可欠な理由を記載**

研究開始時に既に死亡している症例も含まれるため。

**16-3 代諾者への説明事項**

説明文書に記載された内容と同じものとする。

**17. インフォームド・アセントを得る場合には、指針第 9 の規定による手続（説明に関する事項を含む）**

- 該当しない
- 該当する
  - 文書にて説明し、文書にて賛意を表するか、口頭にて確認し記録を残す  
→ 年齢等に応じたアセント文書を別紙として添付
  - 口頭にて説明し、文書にて賛意を表するか、口頭にて確認し記録を残す
  - その他 具体的に：

#### 18. 研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究

- 該当しない
- 該当する  
規定に掲げる要件の全てを満たしていると判断する方法：

#### 19. 研究対象者等の経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

- 該当しない
- 該当する  
具体的に：

#### 20. 侵襲を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応

- 侵襲なし
- 侵襲あり（軽微を含む）

#### 21. 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

- 該当しない
- 該当する（軽微な侵襲ありの場合も含む）  
具体的に：

#### 22. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

- 該当しない
- 該当する  
研究対象者への研究実施後においては、研究対象者が研究の結果より得られた利用可能な最善の医療（予防、診断及び治療）を受けられることができるように努める。

具体的に記載：

## 23. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法

- 該当しない  
 該当する  
    └─▶  契約予定     契約済み

23-1 業務委託先および業務内容：

23-2 委託先の個人情報等の安全管理措置について

## 24. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

- 該当しない：2次利用する計画は今のところない  
 該当する

24-1 将来用いられる可能性のある研究の目的及び内容

24-2 他の研究機関への提供の目的及び提供する可能性がある研究機関の名称

## 25. モニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順

25-1 モニタリングについて（侵襲<軽微な侵襲を除く>がある介入を行う研究は必須）

- 実施しない  
 実施する  
     モニタリングに関する手順書参照  
     具体的に：  
        ● 従事者の所属・氏名：  
        ● 当該研究機関との関係：  
        ● 結果の報告方法

25-2 監査について

- 実施しない。  
 実施する

- 監査に関する手順書参照
- 具体的に：
  - 従事者の所属・氏名：
  - 当該研究機関との関係：
  - 結果の報告方法