

患者さんへ

「骨粗鬆症病態を有する透析患者の
無形成骨症に対するテリパラチド週1回
製剤の有効性・安全性の検討」

についてのご説明

第1.3版

作成日：2013年10月1日

北海道医療センター

はじめに

この冊子は、北海道大学病院内科Ⅱにおいて行われている「骨粗鬆症病態を有する透析患者の無形成骨症に対するテリパラチド週1回製剤の有効性・安全性の検討」という臨床研究について説明したものです。担当医師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。ご参加いただける場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡しください。

1. 臨床研究について

それぞれの病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展してきて現在の方法になっています。また、より効果的で安全な治療を患者さんにお届けするためには、これからも医療の進歩・発展は重要なことです。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者さんを対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」と言います。臨床研究は患者さんを始めとした多くの方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

臨床研究にはいろいろな種類がありますが、今回ご説明する研究は「観察研究」と呼ばれているものです。これは、新しいお薬や治療法を試す研究ではなく、現在、標準的と考えられている治療を行い、その結果を「観察」させていただくものです。つまり、今のあなたの病気の状態からみた標準的な治療を行い、その治療前、治療中あるいは治療後のあなたの身体所見や検査結果などをデータとして集めさせていただきます。これらのデータを分析することにより、病気の原因の解明やよりよい治療方法の開発に役立てようとするものです。したがって、通常の治療を行いながら、あなたのデータを利用させていただくことが、今回の臨床研究でお願いすることです。

なお、この臨床研究は、北海道大学病院の「自主臨床研究審査委員会」で厳密な審査を受けており、その承認により実施するものです。

2. あなたの病気の治療法について

あなたの病気は骨粗鬆症病態を有する無形成骨症で、この病気は古くなった骨

を壊す骨吸収と新たに骨を造る骨形成という骨の働きが弱くなってしまい、骨折を起こし易くなっています。そのため、無形成骨症の治療は骨の働きを強くする治療が必要で、そのような効果が期待できるお薬としてテリボンがあります。テリボンは新たに骨を造る骨形成という作用により、骨の量を増やして、骨折を防止する効果があるお薬です。そこでこの研究では、骨粗鬆症病態を有する無形成骨症の患者さんの骨をテリボンがどのように増やして骨折の発生を防止するかについて、血液検査などにより詳しく調べることにしました。

3. この研究の目的

骨粗鬆症病態を有する無形成骨症の患者さんにテリボン（テリパラチド週 1 回製剤）を 1 週間に 1 回皮下注射して、骨の増え方を骨密度測定で、骨の状態を血液検査で調べる骨代謝マーカーで確認します。また、心筋梗塞、脳梗塞、脳出血などの心血管イベントが起こる危険性についても検査をして、テリボンの効果を確認します。

4. 研究の方法

(1) 対象となる患者さん

北海道大学病院内科Ⅱ科に通院（または／および入院）中の患者さんで、骨粗鬆症病態を有する無形成骨症と診断され、担当医師がテリボンによる治療を行うことが適切と判断した方を対象とします。ただし、その他の合併症や治療経過により、担当医師が不適切と判断した患者さんは除きます。もし、テリボンによる治療を希望しないが、あなたの病状の調査をする研究への参加に同意して頂いた場合は、参考としてデータを使わせて頂きます。その場合、1 回分の採血量が 10ml 増えます。

(2) 骨粗鬆症病態を有する無形成骨症に対する治療法

無形成骨症に対して、テリボンの投与を行います。この治療法は、あなたの現在の病状に対して標準的な方法で、この臨床研究に参加する、しないに関係なく、担当医師はこの治療をおすすめしています。

(3) この治療法で予想される副作用

この治療法によって起きる可能性がある副作用は、これまでの報告などから以下の症状などがあります。

悪心、嘔吐、浮動性めまい、頭痛、発熱、動悸、血圧低下

(4) 検査および観察項目

この研究期間中に、以下の検査および観察を行います。これらのうち、下線で示した項目は、この研究を実施するために行うものです。それ以外の項目はすべて通常の診療で行うものです。

①患者基本情報：年齢、性別、診断名、身長、体重、原疾患、透析期間、透析液名及びCa濃度(観察期間中に変更があった場合は変更時期と変更後の名称等についても記載)、合併症、移植歴、骨粗鬆症治療薬の使用歴、血圧

②DXA (Dual-energy X-ray absorptiometry：二重エネルギーX線吸収測定) 法による骨密度：第2-4腰椎骨密度、大腿骨近位部 total 骨密度、大腿骨頸部骨密度

なお、大腿骨測定は、全期間を通じて同側とする。

③胸・腰椎X線：第8胸椎中心正側面、第3腰椎中心正側面

④骨代謝マーカー：

- BAP (bone-alkaline phosphatase：骨型アルカリフォスファターゼ)
- OC (osteocalcin：オステオカルシン)
- P1NP (procollagen type 1 amino-terminal propeptide：Ⅰ型プロコラーゲン-N-プロペプチド)
- TRACP-5b (tartrate-resistant acid phosphatase-5b：酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ-5b)
- NTX (crosslinked N-telopeptide of type I collagen：Ⅰ型コラーゲン架橋N-テロペプチド)
- Ca (calcium：カルシウム)
- IP (inorganic phosphate：無機リン)
- Alb (albumin：アルブミン)
- i-PTH (intact-parathyroid hormone)
- whole-PTH (whole-parathyroid hormone)
- $1\alpha,25\text{-(OH)}_2$ ビタミンD (1,25-dihydroxy vitamin D)
- 25-OHビタミンD (25-hydroxy vitamin D)

- EGF23 (fibroblast growth factor23 : 繊維芽細胞増殖因子23)
- ペントシジン (pentosidine)
- ⑤血液一般検査：白血球数、赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、血小板数
- ⑥血液生化学検査：総蛋白、T-Bil、AST、ALT、LDH、ALP、BUN、S-Cr、Na、K、Cl
- ⑦CVD (Cardiovascular Disease : 心血管病) 関連項目：
 - BNP (brain natriuretic peptide : 脳性Na利尿ポリペプチド)
 - 心エコー
 - CACS (coronary artery calcification scoring : 冠動脈石灰化指数)
 - PWV (pulse wave velocity : 脈波伝播速度) : 実施可能な場合のみ
- ⑧投薬状況
- ⑨併用薬
- ⑩有害事象：教育目的以外の全ての入院、有害事象の発生を記録する。

*スケジュール表

期間	観察期間（12ヵ月間）				
	治療前	0 ヵ月	1 ヵ月	6 ヵ月	12 ヵ月
同意	●○				
患者背景	●○				
骨密度		●○		●○	●○
胸・腰椎X線		●○		●○	●○
骨代謝マーカー		●○	●	●○	●○
血液一般検査		●	●	●	●
血液生化学検査		●	●	●	●
心血管イベント検査		●○		●○	●○
投薬状況			← ● →		
併用薬			← ● →		
有害事象			← ● →		

来院のずれは±1ヶ月以内とする

●：テリボン投与をする方、○：テリボン投与をしない方

下線は、研究用の検査

(5) 研究への参加期間

それぞれの患者さんにご参加いただく期間は、12ヵ月間です。

(6) 研究終了後の対応

この研究が終了した後は、この研究で得られた成果も含めて、担当医師は責任をもって最も適切と考える医療を提供いたします。

5. 予想される利益と不利益

(1) 予想される利益

この研究で測定する骨代謝マーカーは、あなたの治療のための参考データとして役に立つ可能性があります。また、研究の成果により、将来的に治療方法が改善し、利益を受ける可能性があります。また、同じ病気の患者さんに貢献できる可能性があります。

(2) 予想される不利益

この研究で実施する治療は、あなたの病気にとって標準的な治療ですが、「4. 研究の方法 (3) この治療法で予想される副作用」に記載したような副作用が起きる可能性があります。これはこの研究に参加する、しないに関係なく発生するものですが、発生した場合は、担当医師が適切な処置を行いますのでご安心ください。また、この研究にご参加いただく場合は、10ml の血液のご提供をお願いします。これは、通常診療の血液検査と同時に行いますので採血回数は増えませんが、1 回分の採血量が 10ml 増加します (テリボン投与をする方は 40ml、投与しない方は 30 ml)。この量は、あなたの体にとって医学的には問題のない量ですので、ご理解ください。

6. ご協力をお願いすること

この研究への参加に同意いただけた場合にご協力をお願いすることは次の 3 点です。

- ① 同意文書に署名し提出していただくこと
- ② あなたのカルテの記録を研究結果の分析に利用させていただくこと
- ③ 研究用の採血をさせていただくこと

7. お守りいただきたいこと

この研究に参加していただける場合には、次のことをお守りください。

- ① 研究に参加されている間は、担当医師の指示にしたがってください。
- ② 他の病院を受診したい場合や、市販薬を服用したい場合は、必ず事前に担当医師に相談してください。

8. 研究実施予定期間と参加予定者数

(1) 実施予定期間

この研究は、平成 25 年 5 月から平成 26 年 12 月まで行われます。

(2) 参加予定者数

14名の患者さんの参加を予定しております。

9. 研究への参加とその撤回について

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。たとえ参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することはありません。また、あなたが研究の参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。

10. 研究への参加を中止する場合について

あなたがこの研究へ参加されても、次の場合は参加を中止していただくこととなります。あなたの意思に反して中止せざるをえない場合もありますが、あらかじめご了承ください。中止する場合は、その理由およびそれまでのデータの活用方法などを担当医師からご説明いたします。また、中止後も担当医師が誠意をもってあなたの治療にあたりますので、ご安心ください。

- ① あなたが研究への参加の中止を希望された場合
- ② この臨床研究全体が中止となった場合
- ③ その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

11. この研究に関する情報の提供について

この研究は、標準的な治療を行いながらデータを利用させていただくものですが、あなたの安全性や研究への参加の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合にはすみやかにお伝えします。

あなた個人の検査データについては、通常の治療と同様に、結果がわかり次第お知らせいたします。この研究用に行った検査データのうち、あなたの診療に直接関係するものは、担当医師がご説明します。その他のあなたの診療には直接関係がないデータはお知らせいたしません。ご希望がありましたらご説明いたしますので、担当医師にお申し出ください。

また、この研究に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さん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。研究全体の成果につきましては、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

12. 個人情報の取扱いについて

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や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式に記号化した番号により管理され、研究事務局や検査施設に提出されますので、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。

また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、自主臨床研究審査委員会などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがあります。このような場合でも、これらの関係者には、記録内容を外部に漏らさないことが法律などで義務付けられているため、あなたの個人情報は守られます。

この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはあります。このような場合にも、あなたのお名前など個人情報に関することが外部に漏れることは一切ありません。この研究で得られたデータは、他の目的で使用することはありません。

なお、この研究で得られたデータや検体は、研究終了5年後にはすべて廃棄いたします。その際も、個人情報が外部に漏れないよう十分に配慮いたします。

13. 健康被害が発生した場合の補償について

この研究は、保険適用が認められた標準的な治療を行いながら実施するものです。したがって、この研究中に健康被害が発生して検査や治療などが必要となった場合の費用は、通常の診療と同様に、あなたにお支払いいただくこととなります。この研究による特別な補償はありません。

14. 費用負担、研究資金などについて

この研究は、通常の保険診療内で行われます。また、一部の研究用の検査および研究に関する諸経費は、研究責任者が所属する診療科の研究費で賄われます。したがって、ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。なお、ご参加いただくにあたっての謝金などのお支

払いもありません。

また、この研究の研究責任者と研究分担者は、当院の利益相反審査委員会の承認を受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。

15. 知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性があります、その権利は研究グループに帰属します。

16. 研究組織

この研究は以下の組織で行います。

【研究代表者】

北海道大学病院内科Ⅱ 助教 西尾 妙織

【研究事務局および責任者】

北海道大学病院内科Ⅱ 助教 西尾 妙織

住 所：札幌市北区北15条西7丁目

電 話：011-706-5916

【参加施設】

北海道大学病院	(施設責任者：西尾 妙織	内科Ⅱ・助教)
NTT 東日本札幌病院	(施設責任者：橋本 整司	腎臓内科・部長)
札幌社会保険総合病院	(施設責任者：山田 幹二	内科・腎臓病・部長)
市立札幌病院	(施設責任者：城下 弘一	腎臓内科・部長)
北海道社会保険病院	(施設責任者：工藤 立史	腎臓内科・医長)
北海道医療センター	(施設責任者：山村 剛	腎臓内科・医長)
北光記念病院	(施設責任者：四倉 昭彦	不整脈部門・部長)
小笠原クリニック札幌病院	(施設責任者：斉藤 正信	透析科・部長)
小笠原クリニック札幌病院附属外来プラザ	(施設責任者：島崎 優	副院長)

【検査施設】

新潟骨の科学研究所

住 所：新潟県新潟市北区木崎761

電 話：025-388-2125

17. 研究担当者と連絡先（相談窓口）

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、以下の研究担当者におたずねください。

【研究担当者】

山村 剛 北海道医療センター 医長
宮本 兼玄 北海道医療センター
中沢 大悟 北海道医療センター
石川 洋三 北海道医療センター
齋藤 快児 北海道医療センター

【連絡先】

北海道医療センター
住 所：札幌市西区山の手5条7丁目1番1号
電 話：011-611-8111

同意文書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「骨粗鬆症病態を有する透析患者の無形成骨症に対するテリパラチド週1回製剤の有効性・安全性の検討」

- | | |
|-----------------------|------------------------|
| 1. 臨床研究について | 11. この研究に関する情報の提供について |
| 2. あなたの病気の治療法について | 12. 個人情報の取扱いについて |
| 3. この研究の目的 | 13. 健康被害が発生した場合の補償について |
| 4. 研究の方法 | 14. 費用負担、研究資金などについて |
| 5. 予想される利益と不利益 | 15. 知的財産権の帰属について |
| 6. ご協力をお願いすること | 16. 研究組織 |
| 7. お守りいただきたいこと | 17. 研究担当者と連絡先 |
| 8. 研究実施予定期間と参加予定者数 | |
| 9. 研究への参加とその撤回について | |
| 10. 研究への参加を中止する場合について | |

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書「患者さんへ」と本同意文書の写しを受け取ります。

テリボン投与を する・しない

同意日：平成 年 月 日

患者さん氏名： _____ (自署)

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明した上で同意を得ました。

説明日：平成 年 月 日

説明者氏名： _____ (自署)

同意撤回書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「骨粗鬆症病態を有する透析患者の無形成骨症に対するテリパラチド週1回製剤の有効性・安全性の検討」

【患者さんの署名欄】

私は、上記臨床研究について担当医師より説明を受け、この研究に参加することについて同意をいたしました。これを撤回します。

同意撤回日：平成 年 月 日

患者さん氏名： _____ (自署)

【担当医師の署名欄】

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。

確認日：平成 年 月 日

担当医師氏名： _____ (自署)