

患者さんへ

「抗CD38抗体療法後のdelotuzumab投与
に関する観察研究」
についてのご説明

第5版
作成日：2022年9月9日
北海道大学病院

症例登録期間：実施許可日～2025年7月31日
研究実施期間：実施許可日～2027年3月31日

はじめに

この冊子は、北海道大学病院血液内科において行われている「抗 CD38 抗体療法後の elotuzumab 投与に関する観察研究」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の方々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」といいます。臨床研究は患者さんの方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

北海道大学病院では、大学病院としての使命である医療の発展に貢献するため、各診療科の医師が積極的に臨床研究に取り組んでいます。これを「自主臨床研究」といいます。しかし、これらの研究を実施するにあたっては、患者さんの人権や安全への配慮が最も大切です。北海道大学病院では「自主臨床研究審査委員会」を設置し、それぞれの臨床研究について厳密な審査を行っています。この臨床研究は、審査委員会の承認を受け、病院長の許可のもとに実施するものです。

2. この研究の意義と目的

あなたの病気は「多発性骨髄腫(たはつせいこつずいしゅ) (以下、骨髄腫(こつずいしゅ))」という病気です。細菌やカビ、ウィルスなどといったものに対して、「抗体(こうたい)」と呼ばれる武器を作って、私たちの体を守ってくれている細胞(形質(けいしつ)細胞(さいぼう))が「がん化」してしまうことで、様々な症状を引き起こす病気です。形質細胞は骨の中にある骨髄(こつずい)と呼ばれる場所にいるため、一般的には、がん化した形質細胞も骨髄の中で増えてきます。

主な症状は、①血液の細胞が減ることで貧血や感染が起こる、②骨に障害が起こり、腰痛や骨折しやすくなる、③腎臓(じんぞう)の機能が悪くなり、むくみが出たり、尿(おしっこ)が減ったりします。

治療は主に「抗がん剤」を使った治療になります。骨髄腫への抗がん剤は色々あり、いくつかのお薬を組み合わせる治療に使いますが、その中でも抗体薬という薬が骨髄腫治療の鍵になります。抗体薬とはがん細胞の表面にある物質やがん由来の物質を標的にして治療効果を発揮する薬のことで現在 CD38 を標的とした薬であるダラツムマブ（商品名：ダラザレックス®）、イサツキシマブ（商品名：サークリサ®）と SLAMF7 を標的としたエロツズマブ（商品名：エムプリシティ®）を使用することができます。

ダラツムマブが初発の骨髄腫患者さんで使用できるようになってから多くの患者さんにダラツムマブが使用されています。ダラツムマブを使用するとエロツズマブが治療効果を発揮する際に必要な NK 細胞などの抗腫瘍免疫に関わる細胞がダメージを受けてしまい、エロツズマブの効果が下がることが懸念されています。一方でダラツムマブ投与後でもエロツズマブが有効である骨髄腫患者さんもいます。これはエロツズマブが標的とする SLAMF7 が血中から低下することで骨髄腫が増えにくくなることが原因と考えられますが、実際に CD38 抗体薬使用後に再発した患者さんでも SLAMF7 値の推移とエロツズマブの治療効果について検討された研究はありません。そこで、本研究は CD38 抗体薬使用後の患者さんでエロツズマブを使用した前後の SLAMF7 の値を測定し、SLAMF7 が低下するかを評価することを目的としています。

3. 研究の方法

(1) 対象となる患者さん

以下の参加できる基準を全て満たし、参加できない基準のいずれにも該当しない方が対象です。最終的に参加できるかどうかは担当医師が判断します。

<参加できる基準>

- ① 帯広厚生病院血液内科に通院または入院中の骨髄腫患者さん
- ② 年齢 20 歳以上の男性および女性
- ③ 過去 6 ヶ月以内にダラツムマブかイサツキシマブによる治療をされたことがある方
- ④ 身のまわりのことが自分でできる方
- ⑤ 文書による同意をいただけた方

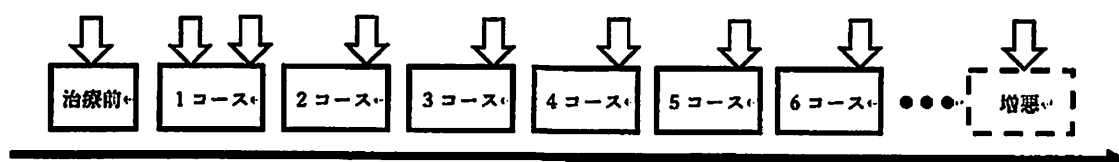
<参加できない基準>

- ① 現在感染症にかかっている方
- ② レナリドミド・ポマリドミドの投与が困難な方
- ③ エロツズマブの投与が困難な方

- ④ 中枢神経系に骨髄腫病変がある方
- ⑤ 妊娠または妊娠の可能性のある方、授乳中の方

(2) 研究の方法

■評価のスケジュール



この研究の対象となる患者さんで、研究へのご協力に同意いただいた方から、上記の白矢印のタイミング（最大で9回）で「血液検体」をご提供いただき、「診療情報」を利用させていただきます。なお、この研究にご協力いただけるか否かによって、治療方法が変わることは全くありません。

■検体

- ・血液：5 ml 程度/回

■診療情報

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ので、ご協力をお願いします。それ以外の項目はすべて通常の診療で行うものです。なお、⑩については、本研究に係る資金の提供を受けているプリストル・マイヤーズスクイブ株式会社にも情報が提供されます。

- ① 対象者基本情報：年齢、性別、診断名、既往歴、身体活動度（performance status：PS）、内服薬
- ② 疾患基本情報：多発性骨髄腫分類、M 蛋白種類、診断時期、既治療歴
- ② 血液学的検査：白血球数、白血球分画、ヘモグロビン、血小板数
- ③ 生化学検査：アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、LDH、BUN、クレアチニン、推算糸球体濾過量（eGFR）、Na、K、Ca、Mg、P、Cl、血清SLAMF7
- ④ 免疫学的検査：HBs 抗体、HBc 抗体、HBs 抗原、HCV 抗体
- ⑤ 尿検査
- ⑥ 骨髄腫評価：IgG、IgA、IgM、血清遊離軽鎖（ κ , λ ）、血清・尿免疫電気泳動または血清・尿免疫固定法

- ⑦ 骨髄検査：骨髄形質細胞割合、フローサイトメトリー解析、染色体異常の有無など
- ⑧ NK細胞評価：末梢血NK細胞数、NK細胞活性、フローサイトメトリー解析
- ⑨ 画像評価：Xp、CT、MRI、PETなどいずれか1種類以上
- ⑩ 有害事象：研究観察期間中に生じた有害事象
- ⑪ 薬剤投与状況
- ⑫ 治療中止された場合、その時期と理由

3. 観察・検査スケジュール

評価時期	観察期間（最大36ヶ月間）						観察終了時 または中止時 ¹⁾
	治療前	1コース day8	1コース 終了時	2コース 以降 終了時	6コース 終了時	7コース以降 終了時	
Day	-28~-1	8	28	... ²⁾			... ²⁾
許容範囲	—	±1	±14 ²⁾	±14 ²⁾	±14 ²⁾	—	—
同意取得	○						
患者基本情報	○						
問診	○	○	○	○	○	△	○
血液・生化学	○	○	○	○	○	△	○
尿検査	○	△	△	△	△	△	△
免疫学的検査	○		△	△	△	△	△
骨髄腫評価	○		△	○	△	△	○
骨髄検査	○ ³⁾		△	△	△	△	△
画像評価	○		△	△	△	△	△
血清SLAMF7 ⁴⁾	○	○	○	○	○	△	○
薬剤投与状況	○	○	○	○	○	○	○
有害事象							

○: 収集必須項目です

△: 必須項目ではありませんが、検査されていた場合には情報を収集します

- 1) 治療しているにも関わらず「病気が悪化した」と判断された場合、観察終了時の検査項目のデータを収集します
- 2) 2コース以降は、検査実施時期の規定はありません
- 3) 多発性骨髄腫と診断された時の検査結果を代用することもできます
- 4) 治療効果の評価時には1回当たり5mLほどの採血量の増加があります

(3) 研究の内容

ご提供いただく血液を用いて血清SLAMF7を測定し、診療情報と合わせて病状や治療効果との関連を検討します。これらの研究項目は専門的でやや難しいですが、詳しくお知りになりたい場合は、担当医師におたずねください。

(4) 研究へのご協力をお願いする期間

それぞれの患者さんにご参加いただく期間は、最大3年間です。

(5) 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。

4. 予想される利益および不利益（負担およびリスク）

(1) 予想される利益

この研究にご参加いただいても、あなた自身へは直接の利益はありません。ただし、研究の結果、エロツズマブがどのような患者さんに有効であるかわかれば、再発/再燃骨髄腫の患者さん全体の利益になる可能性があります。

(2) 予想される不利益（負担およびリスク）

この研究にご参加いただく場合は、5ml の血液のご提供をお願いしています。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5ml増加します（研究終了時までの合計は45ml）。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。

5. 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 研究用の検体を提供していただくこと
- ③ 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

6. 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、2021年7月から2027年3月末まで行われます（本研究に新たに参加できるのは、2025年7月までを予定しています）。

(2) 参加予定者数

この研究では、全体で20名の患者さんの参加を予定しております。本院では3名の患者さんの参加を予定しております。（2021年7月時点では北大病院のみ参加していますが、順次、本研究に参加できる病院を増やして行く予定です）。

7. 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。

8. 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 あなたの病気の状態や治療経過などから、担当医師が研究を中止したほうがよいと判断した場合
- ③ この臨床研究全体が中止となった場合
- ④ その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

9. 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検体のご提供をうけて実施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、通常の診療と同様に、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。

10. この研究で得られたデータや検体の取り扱いについて

(1) 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（北海道大学病院 血液内科）に提出されます。

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が外部に漏れることは一切ありません。この研究の同意文書に署名することで、これらの閲覧を承諾いただいたこととなります。

(2) 得られたデータや検体の保管について

この研究で得られたデータや検体は、少なくとも、研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日または結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管、廃棄します。

(3) この研究以外の利用について

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、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る可能性があります。その場合には、改めて研究計画書を作成又は変更し、必要に応じて審査委員会の承認を受け、病院長の許可を得たうえで使用させていただきます。

11. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

この研究による補償はありません。

12. 費用負担、研究資金などについて

この研究に関する経費は、プリストル・マイヤーズスクイブ株式会社からの研究資金を用いて行われます。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。また、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。

なお、この研究の研究責任者と研究分担者は、本院の利益相反審査委員会の審査を受けており、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。

13. 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、あなたには帰属しません。

14. 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 血液内科 診療講師 後藤 秀樹

【研究事務局】

北海道大学病院 血液内科 日下 史奈

【データ解析担当者】

北海道大学病院 血液内科 助教 大東 寛幸

【参加予定施設】

- 1) 医療法人菊郷会 愛育病院 血液内科 (泉山康)
- 2) 市立札幌病院 血液内科 (山本聡)
- 3) 札幌厚生病院 血液内科 (井端淳)
- 4) 勤医協労働医療協会 勤医協中央病院 血液内科 (佐賀智之)
- 5) KKR 札幌医療センター斗南病院 血液内科 (長谷山美仁)
- 6) 北海道がんセンター 血液内科 (藤本勝也)
- 7) 釧路ろうさい病院 内科 (重松明男)
- 8) 市立旭川病院 血液内科 (柿木康孝)
- 9) 市立函館病院 血液内科 (伊東慎市)
- 10) 北見赤十字病院 内科 (橋口淳一)
- 11) 手稲溪仁会病院 血液内科 (林敏昭)
- 12) 練馬光が丘病院 (竹迫直樹)
- 13) 札幌北楡病院 血液内科 (杉田純一)
- 14) 帯広厚生病院 血液内科 (若狭健太郎)
- 15) 旭川医科大学病院 血液腫瘍内科 (進藤基博)
- 16) 旭川厚生病院 血液内科 (佐藤一也)
- 17) 札幌医科大学附属病院 血液内科 (池田博)
- 18) 岩手医科大学病院 血液腫瘍内科 (小宅達郎)

* () 内は研究責任者

【検体解析施設】

北海道大学病院 血液内科 中川 雅夫

〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目
TEL：011-706-7214

【NK細胞検査機関】

H.U.フロンティア株式会社（株式会社エスアールエル）
第一営業部 東日本札幌営業所
北海道札幌市北区北7条西4丁目 KDXビル5F
TEL: 050-2000-4932

15. 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。

【本院における研究責任者】

北海道大学病院 血液内科 助教 大東寛幸

【連絡先・相談窓口】

所属： 帯広厚生病院 血液内科
住所：帯広市西14条南10丁目1番地
電話：0155-65-0101
担当医師名：_若狭 健太郎