

患者さんへ 観察研究への参加のお願い

「維持血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした
長期観察研究」についてのご説明

(観察研究に参加するかどうかを決める前によくお読み下さい。)

この文書は、「維持血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした長期観察研究」の内容をご説明するための説明文書です。担当医師（研究責任医師または研究分担医師）からの説明を聞かれた後、十分にご理解・ご納得された上で参加することに同意するかどうかをお決め下さい。

参加することに同意いただける場合は、この説明文書の最後にある同意書に
日付を記入し、ご署名の上、担当医師にお渡し下さい。
また、ご不明な点がございましたら遠慮なくご質問下さい。

医療機関名：医療法人社団浅ノ川浅ノ川総合病院
版 数：第1.01版
作成年月日：2018年4月13日

目次

1	はじめに	1
2	研究の目的と内容	1
3	研究の方法	2
3.1	参加いただける方	2
3.2	使用する可能性がある薬剤または現在使用中の薬剤	2
3.3	研究のスケジュール	4
3.4	あなたに守っていただきたいこと	5
4	研究への参加予定期間	5
5	研究への予定参加人数	6
6	予想される利益と不利益	6
6.1	予想される利益	6
6.2	予想される不利益（負担およびリスク）	6
7	健康被害の補償	6
8	自由意思による研究への参加といつでも同意の撤回ができるこ	6
9	研究に関する情報の提供について	7
10	研究への参加を中止する場合について	7
11	診療記録などの閲覧について	7
12	個人情報の保護について	7
13	研究結果の公表	8
14	あなたの費用負担について	8
15	知的財産権と利益相反について	8
15.1	知的財産権	8
15.2	資金の提供	8
15.3	利益相反の管理	8
16	試料・情報の保存、使用方法ならびに保存期間、廃棄方法	9
17	担当医師（研究責任医師・分担医師）の連絡先（相談窓口）	9

1 はじめに

本研究は、患者さんの人権および安全性を確保するために定められた「ヘルシンキ宣言※1」の精神に基づき、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針※2」を守って行われます。

実施の適否については、第三者機関の倫理審査委員会（足立共済病院第2治療審査委員会）が倫理的、科学的および医学的妥当性の観点から審議を行い、倫理審査委員会の承認と当院病院長の許可を得て行われています。

私たち医師は、患者さんに最善の医療を提供するとともに、さらに優れた治療法の研究に取り組んでいます。この研究は、製薬会社が新しいお薬を厚生労働省へ承認を得るための臨床試験（治験）ではありません。

以下の内容をよくお読みになり、説明を聞かれた後、十分に研究の内容を理解した上で、ご自身の意思で本研究に参加するかどうかをご判断下さい。

※1：1964年、世界医師会総会で採択された「ヒトを対象とする生物医学的研究に携わる医師のための勧告」のことです。

※2：人を対象とする医学系研究に携わるすべての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、人間の尊厳および人権が守られ、研究の適正な推進が図られるようにすることを目的とした指針です。

2 研究の目的と内容

本研究は、維持血液透析を受けている二次性副甲状腺機能亢進症の患者さんを対象に、心血管系障害の発生率を治療薬別に比較する観察研究です。

観察研究とは、通常診療下で得られた検査データや血液サンプルの提供などををお願いし、病気の経過を観察することで、行われた医療行為の効果や予後への影響を検討する研究のことです。

今回実地医療の観察研究を行うことによって、心血管系障害の発症・進展リスクを低減させる、よりよい治療法が明らかになることが期待されています。

二次性副甲状腺機能亢進症とは

副甲状腺は、首のあたりにある甲状腺の裏側に位置する米粒くらいの大きさの臓器で、副甲状腺ホルモン（PTH）をつくっています。PTHは体内で血液中のカルシウム濃度を上げ、リン濃度を低下させて両者を正常に維持する働きをしています。腎臓の働きが低下し、血液透析を受けている患者さんは、腎臓からリンが排泄されないために血液中のリンの濃度が高くなってしまったり、血液中のカルシウム濃度の調節に重要な役割をはたすビタミンDが腎臓で活性化（産生）されなくなり、血液中のカルシウムの濃度が低くなってしまいます。そのため、血液透析を受けている患者さんは、血液中のリンとカルシウムの濃度を適正な濃度に維持するために、腎臓の機能が正常の

方と比べると副甲状腺からPTHが必要以上に分泌されます。このように腎臓の働きが低下していることなどが原因でPTHが必要以上に分泌され続ける病気を二次性副甲状腺機能亢進症といい、長く血液透析を受けている患者さんに多くみられます。

二次性副甲状腺機能亢進症になると、血液中に不足したカルシウムを骨から補うため、骨がもろくなり骨折する危険性が高まることがあります。また、二次性副甲状腺機能亢進症を長く患っていると、今度は血液中のカルシウムやリン濃度が必要以上に高くなりすぎ、カルシウムやリンが骨以外のさまざまな場所にたまる（これを異所性石灰化と呼びます）ようになり、動脈硬化や心臓弁膜症、関節炎などを引き起こす危険性が高まることがあります。その他にも、イライラ感や皮膚のかゆみなど不快な症状があらわれることもあります。これらが、QOL（生活の質）や生命予後の悪化の原因とされています。

3 研究の方法

3.1 参加いただける方

以下のすべての条件にあてはまり、医師が適格と判断した方が参加いただけます。

- ・ 20歳以上の方
- ・ 研究の参加に同意いただけた方
- ・ 維持血液透析を受けている二次性副甲状腺機能亢進症の方で、次のすべての条件を満たす方

iPTH 値が 300pg/mL 以上 (wPTH 177pg/mL 以上) の方

補正カルシウム濃度が 9.0mg/dL 以上 (イオン化 Ca 2.25mEq/L 以上) の方

活性型ビタミン D 製剤投与中で Calcimimetic 非投与の方、またはシナカルセト投与中の方

また、患者さんの安全確保あるいは研究の評価に影響を及ぼす可能性があるため、適格性確認時に以下の条件に 1 つでもあてはまる方はご参加いただけません。

- ・ 維持血液透析を受け始めて 3 ヶ月未満の方
- ・ 入院中の方
- ・ 研究の評価に影響する、手術や入院の予定がある方

3.2 使用する可能性がある薬剤または現在使用中の薬剤

販売名：パーサビブ[®]静注透析用

剤型：注射剤

主な副作用：血中カルシウム減少、嘔吐、低カルシウム血症、味覚異常、下痢等

重大な副作用：低カルシウム血症、血中カルシウム減少に基づくと考えられる症状（心不全の増悪、QT延長、しびれ、筋痙攣、気分不良、不整脈、血压低下及び痙攣等）、心不全の増悪、QT延長

販売名：レグパラ[®]錠

剤型：錠剤

主な副作用：恶心・嘔吐、胃不快感、食欲不振、腹部膨満、低カルシウム血症・血清カルシウム減少、QT延長

重大な副作用：低カルシウム血症に基づくと考えられる症状（QT延長、しびれ、筋痙攣、気分不良、不整脈、血压低下及び痙攣等）、QT延長、消化管出血、消化管潰瘍、意識レベルの低下、一過性意識消失、突然死

活性型ビタミンD 製剤の経口薬

販売名：オカルトロール、アルファロール、フルスタン、
およびそれらの後発薬

剤型：カプセル剤、錠剤、散剤、液剤

主な副作用：

オカルトロールカプセルでは瘙痒感、BUN上昇、血中クレアチニン上昇、AST(GOT)上昇、嘔氣等

アルファロールカプセルでは瘙痒感、食欲不振、嘔氣、下痢、ALT(GPT)の上昇

フルスタン錠では高カルシウム血症、瘙痒感、高リン血症

重大な副作用：

アルファロールカプセルでは急性腎不全、肝機能障害、黄疸

フルスタン錠では高カルシウム血症、腎結石、尿管結石、肝機能障害、黄疸

活性型ビタミンD 製剤の注射薬

販売名：オキサロール、オカルトロール、およびそれらの後発薬

剤型：注射剤

主な副作用：

オキサロール注では高カルシウム血症、瘙痒感、CK(CPK)上昇、血中リソーム增加、いらいら感等

オカルトロール注では高カルシウム血症（血清カルシウム上昇を含む）、高

リン血症（血清リン上昇を含む）、瘙痒感、好酸球增多等

重大な副作用：

オキサロール注、口カルトロール注で高カルシウム血症

3.3 研究のスケジュール

まず、あなたが参加を希望されるかどうかを確認させていただきます。この説明文書をよくお読みいただき、参加に同意いただける場合には同意書に署名していただきます。その後、参加に適しているかどうかを確認するため、診察や検査をいたします。本研究に参加する場合、研究の参加に同意する前30日以内に実施した検査の結果を本研究に使用する場合があります。

また、本研究は観察研究のため、研究に参加しても、研究に参加しなくてもあなたの治療の内容が変わることはありません。あなたの担当医師が、あなたの症状に最も良いと考えられる治療を行います。

研究に参加いただいたてから、3ヶ月または6ヶ月毎に経過観察を行います。研究参加期間中に体調が悪くなったり、変化があった場合は来院の際、担当医師にお伝えください。

スケジュールは下記の表を参照してください。

表1：研究スケジュール

検査等	期間	開始時	3ヶ月毎	6ヶ月毎 (最長60ヶ月まで)
来院・診察		○	○	○
1)血液学的検査		○		○
2)血液生化学的検査		○		○
3)血液生化学的検査		○	○	○
4)免疫血清学的検査		○		○
5)中央測定検査		○		○
6)透析条件		○		○
7)心血管イベントなど		←→		
有害事象		←→		

1)血液学的検査：赤血球数、ヘモグロビン、白血球数、白血球分画、血小板数

2)血液生化学検査：Na（ナトリウム）、K（カリウム）、Cl（塩素）、Mg（マグネシウム）、ALP（アルカリフォスファターゼ）、BUN（尿素窒素）、クレアチニン、総コレステロール、HDL-コレステロール（または、LDL-コレステロール）、TG（中性脂肪）、TIBC（総鉄

結合能)、TSAT(トランスフェリン飽和度)、Fe(鉄)、TP(総蛋白)、尿酸、GA(糖化アルブミン)(GAがなければHbA1c)(糖尿病患者のみ)

3)血液生化学検査:iPTH(インタクト副甲状腺ホルモン)(wPTH)、カルシウム(カルシウムがなければ、イオン化カルシウム)、P(リン)、アルブミン

4)免疫血清学的検査:フェリチン、CRP(C反応性蛋白)

5)中央測定検査^{*1}:FGF23^{*2}(線維芽細胞成長因子23)、TRACP-5b^{*3}(骨型酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ)、BAP^{*4}(骨型アルカリフォスファターゼ)、wPTH

6)透析条件:透析膜、透析時間、標準化透析量、血流量、透析液、透析液流量、透析液カルシウム濃度

7)心血管イベントなど:心血管疾患による入院、感染症による入院、シャントPTA、骨折などの有無

※1:中央測定検査(FGF23、TRACP-5b、BAP、wPTH)は、血液サンプルが外部の検査機関(株式会社エスアールエル・メディサーチ)で保管され、患者さんごとに本研究に必要な項目について測定されます。外部の検査機関にあなたのお名前など、個人情報が漏れることはございません。また、新規のマーカーが発見された場合など、本研究に関連する追加項目の測定が行われる可能性があります。

※2:FGF23は主として骨組織で産生され、腎臓に作用し腎尿細管でのリンの再吸収を阻害する物質です。近年、低リン血症性くる病、腫瘍性骨軟化症、腎不全等の疾患におけるFGF23の関与が示唆されています。骨関連疾患および腎機能の判断に有用であると考えられています。

※3:TRACP-5bは、破骨細胞にのみ存在する酵素で、骨吸収の亢進に伴って血中に漏出することから、骨吸収マーカーとして測定されています。

※4:BAPは、骨芽細胞の機能状態ひいては骨形成状態を知る指標になると考えられていて、主に骨代謝のマーカー(骨粗鬆症の骨形成マーカー)として測定されています。

3.4 あなたに守っていただきたいこと

あなたがこの研究に参加されている間は、安全に研究に参加していただくために次のことを守ってください。

①他の病院に通院・入院することが必要となった場合には、すみやかに担当医師に連絡してください。

②身体に異常を感じた場合は、担当医師に連絡してください。

4 研究への参加予定期間

研究全体の実施期間は2017年12月から2022年11月となります。あなたに研究に参加していただく期間は、最長60カ月(最低36カ月)となります。

5 研究への予定参加人数

当院以外の施設も本研究に参加します。当院を含め研究全体で3000名の方にご参加いただく予定です。

6 予想される利益と不利益

6.1 予想される利益

本研究は通常診療内で行われますので、研究に参加することであなたに直接的な利益になるようなことはありませんが、中央測定検査の検査費用は研究依頼者である小野薬品工業株式会社が負担するため、費用負担なく検査を受けることができます。

本研究で得られた成果を、今後あなたと同じ二次性副甲状腺機能亢進症の患者さんによりよい治療を提供するために利用させていただくことにより、将来の治療に貢献できる可能性があります。

6.2 予想される不利益（負担およびリスク）

本研究は通常診療内で行われますので、研究に参加することであなたが不利益になるようなことはありません。

6カ月毎の経過観察の際に、通常診療・検査のための採血に加えて、本研究で行う検査のために、血液12mLを採血させていただきます。

7 健康被害の補償

本研究は、科学的に計画され慎重に行われますが、研究への参加中にいつもと違う症状または身体の不調がありましたら、すぐに担当医師にお知らせ下さい。ただちに適切な処置および治療を行います。

8 自由意思による研究への参加といつでも同意の撤回ができること

本研究への参加はあなた自身の意思で決めることができます。本研究への参加を断った場合でも、あなたが治療やその他の不利益を受けることは一切ありません。また、本研究への参加に同意した後でも、あなたが希望すればいつでも同意を撤回することができますし、それによって不利益を受けることもあります。

せん。なお、同意を撤回した場合には、同意撤回以前のあなたのデータは本研究に使われることをご了承下さい。

9 研究に関する情報の提供について

本研究の計画や関係する資料をご覧になりたい場合は、本研究に参加されている他の方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。担当医師にご相談下さい。

また、本研究に参加している間に、あなたの研究参加の意思に影響を与えるような新しい情報が分かった時にはお知らせいたします。

10 研究への参加を中止する場合について

健康状態などの状況により参加を中止していただくこともあります。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、あらかじめご了承下さい。中止する場合は、その理由を担当医師からご説明いたします。また、中止までのデータは、使用させていただきます。なお、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、ご安心下さい。

11 診療記録などの閲覧について

本研究が正しく行われているかどうかを確認するために、医療機関の関係者およびあらかじめ契約した外部機関の担当者等が、あなたの診療記録などを秘密厳守のうえで閲覧させていただくことがあります。また外部の担当者が適正に閲覧しているかについては、医療法人社団浅ノ川浅ノ川総合病院において確認致します。

参加の同意書に署名することにより、あなたがこのことを承諾したことになります。

12 個人情報の保護について

あなたの診療情報などのデータは、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（匿名化）、データとして集計しますので、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、本研究が正しく行われているかどうかを確認するために、医療機関の関係者およびあらかじめ契約した外部機関の担当者等が、あなたの診療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。

本研究で得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることがあります。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ので、あなたのプライバシーは固く守られます。

13 研究結果の公表

研究終了後、すみやかに結果をまとめ、医学論文等で公表される予定です。

14 あなたの費用負担について

研究への参加にあたって、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。研究スケジュールに規定された中央測定検査の測定にかかる検査費用は、研究依頼者である小野薬品工業株式会社が負担するため、あなたの費用負担はありません。

参加いただいた方に対して、研究機関の規定に基づき研究協力費として5,000円分のクオカード等を研究開始後にお渡しいたします。

15 知的財産権と利益相反について

15.1 知的財産権

研究の結果により特許等が発生した場合には、その権利は研究依頼者に属します。

15.2 資金の提供

本研究は研究依頼者である小野薬品工業株式会社の研究資金で実施されます。

15.3 利益相反の管理

本研究は、小野薬品工業株式会社からの資金提供により実施されます。本研究は、医学的な視点から適正に行われ、中立性と公明性を維持して実施されます。また、当院の担当医師等は、研究の実施に先立ち、研究に影響を及ぼすような利

益相反に関する状況を把握し、研究成果の発表を予定する学会や医学雑誌の求めに応じて適切に開示します。

※：利益相反とは、臨床試験の実施に際して外部との経済的な利益関係等によって、試験の実施に必要とされる公正かつ適正な判断がそこなわれる、またはそこなわれるのではないかと第三者から懸念される事態を指します。

16 試料・情報の保存、使用方法ならびに保存期間、廃棄方法

本研究で得られたあなたに関する試料や情報および研究関連の記録は、本研究の終了（中止）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、適切に保管されます。保管期間が経過した後は、個人情報が復元されない方法で完全に破棄されます。また、あなたの診療情報などの情報は、本研究の目的以外で使用されることはありません。

また、本研究で得られたあなたの試料・情報は、あなたが研究の参加に同意をお願いす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。

17 担当医師（研究責任医師・研究分担医師）の連絡先（相談窓口）

本研究について、心配なことや、わからぬこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師に申し出て下さい。

連絡先

施設名 : 医療法人社団浅ノ川 浅ノ川総合病院

研究責任医師 : 奥山 宏

連絡先電話番号 : 076-252-2101

研究分担医師 : 松浦 寿一、熊野 奨

連絡先電話番号 : 076-252-2101

以上、本研究の内容についてご説明させていただきました。説明の内容について、十分ご理解いただいた上で、参加するかどうかを決めて下さい。何か分からぬこと、知りたいことがありましたら、どんなことでもかまいませんので、担当医師に問い合わせて下さい。

参加することを決められましたら、同意書に署名し、同意年月日を記入して、担当医師に提出して下さい。また、この説明文書と同意書の写しは、あなたのお手元で大切に保管して下さい。

以上

医療法人社団浅ノ川浅ノ川総合病院
病院長 殿

同意書

私は「維持血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした長期観察研究」について、下記の説明者から説明文書を用いた説明を受け、以下の項目について十分理解しました。については、本研究へ協力することに同意いたします。

1. はじめに
2. 研究の目的と内容
3. 研究の方法
4. 研究への参加予定期間
5. 研究への予定参加人数
6. 予想される利益と不利益
7. 健康被害の補償
8. 自由意思による研究への参加といつでも同意の撤回ができること
9. 研究に関する情報の提供について
10. 研究への参加を中止する場合について
11. 診療記録などの閲覧について
12. 個人情報の保護について
13. 研究結果の公表
14. あなたの費用負担について
15. 知的財産権と利益相反について
16. 試料・情報の保存、使用方法ならびに保存期間、廃棄方法
17. 担当医師（研究責任医師・研究分担医師）の連絡先（相談窓口）

担当医師

説明日：20__年__月__日 氏名：(署名) _____

同席看護師

説明日：20__年__月__日 氏名：(署名) _____

【患者さんのご署名】

患者さんの氏名：(署名) _____

同意日：20__年__月__日

医療法人社団浅ノ川浅ノ川総合病院
病院長 殿

同意書

私は「維持血液透析下の二次性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした長期観察研究」について、下記の説明者から説明文書を用いた説明を受け、以下の項目について十分理解しました。ついては、本研究へ協力することに同意いたします。

1. はじめに
2. 研究の目的と内容
3. 研究の方法
4. 研究への参加予定期間
5. 研究への予定参加人数
6. 予想される利益と不利益
7. 健康被害の補償
8. 自由意思による研究への参加といつでも同意の撤回ができること
9. 研究に関する情報の提供について
10. 研究への参加を中止する場合について
11. 診療記録などの閲覧について
12. 個人情報の保護について
13. 研究結果の公表
14. あなたの費用負担について
15. 知的財産権と利益相反について
16. 試料・情報の保存、使用方法ならびに保存期間、廃棄方法
17. 担当医師（研究責任医師・研究分担医師）の連絡先（相談窓口）

担当医師

説明日：20___年___月___日 氏名：(署名) _____

同席看護師

説明日：20___年___月___日 氏名：(署名) _____

【患者さんのご署名】

患者さんの氏名：(署名) _____

同意日：20___年___月___日