

多施設共同観察研究

高リスク筋層非浸潤性膀胱がんに対するPDD-TURによる 残存腫瘍減少効果の検討 (BRIGHT study)

—説明文書および同意書—

この説明文書には、アラグリオを用いた経尿道的手術の効果（有効性）を確かめるための研究についての詳しい説明が書かれています。

この研究への参加に同意されるかどうかは、あなたの自由意思で決めていただきます。たとえ研究への参加をお断りになっても、これからの治療において不利な扱いを受ける、あるいは本来受けるべき利益を失うこともありません。

この研究に参加してからでも、あなたがやめたいと思われる時はいつでもやめることができます。その時は担当医師に遠慮なくお話しください。途中でおやめになった場合でも、あなたがその後の治療で不利益を受けることのないように治療を行います。担当医師の説明やこの説明文書の中で、わからないことやご心配なことなどがありましたら、どんなことでも遠慮なくお尋ねください。

目次

1.はじめに.....	3
2.研究実施グループについて	3
3.この臨床研究への参加について.....	4
4.臨床研究について	4
5.あなたの病気(症状)について.....	4
6.臨床研究の目的	5
7.研究の方法について.....	5
8.予想される利益と不利益	9
9.この臨床研究に参加しない場合の、他の治療方法.....	9
10.この臨床研究に参加することであなたにかかる費用について	9
11.健康被害の補償.....	9
12. この研究に関する情報の提供について.....	9
13.研究への参加を中止する場合について.....	10
14.カルテなどの閲覧に関して	10
15.個人情報の取扱いについて.....	11
16.知的財産権の帰属先	11
17.臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突.....	11
18.情報の保存及び使用方法並びに保存期間	12
19.この臨床研究に同意され参加している間のお願い.....	12
20.研究担当者と連絡先(相談窓口)	12

説明文書

患者さんへ

臨床研究：「高リスク筋層非浸潤性膀胱がんに対するPDD-TURによる 残存腫瘍減少効果の検討」

へのご協力のお願い

1.はじめに

この説明文書は、膀胱がん患者さんに対する経尿道的手術（以下TUR）に対して、アラグリオ併用治療（以下PDD-TUR）を行うことで2回目のTUR（セカンドTUR）の際、腫瘍の取り残し減少効果を検討する臨床研究の参加についての説明文書です。この文書はあなたが本研究に参加するかどうかを決める際に担当医師の説明をより理解しやすくするためのものです。

説明の中には少し難しい部分もありますので、よくお読みになり、わからない点や不安な点がある場合、さらに詳しい説明が必要な場合は遠慮なくお尋ねください。

なお本研究は、研究の実施に先立ち、山口大学医学部附属病院 治験及び人を対象とする医学系研究等倫理審査委員会及び大阪医科大学研究倫理委員会（以下、倫理審査委員会と略します）において臨床研究実施計画書、参加される方々への説明文書および同意書の内容と研究実施の適否に関して、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から審査を受け、承認されており、大阪医科大学の機関長から研究の実施許可を得ています。

2.研究実施グループについて

今回実施する研究は中外製薬より資金提供を受け、山口大学医学部附属病院を主施設として全国7施設で実施される多施設共同研究（以下BRIGHT studyグループ）です。

私たちBRIGHT studyグループは、患者さんに対し最新の診断並びに治療を提供すると

ともに、さらに効果の優れた治療法の開発を試みています。

3.この臨床研究への参加について

今回、あなたの病状が、これからご説明する臨床研究の参加条件（病名、年齢などの条件）に合っているため、ご参加をお願いしています。

この臨床研究に参加するかどうかは、あなたの自由意思によります。この研究に参加されない場合でも、患者さんには何の不利益もありません。研究に参加しないと十分な治療をしてもらえないのではないのか、気ますぐなるのではないのか、とご心配されるかもしれませんが、決してそんなことはありません。この研究は日常診療の情報を収集する観察研究ですので、研究に参加されない場合でも、同じ治療が行われることとなります。研究が始まった後、何らかの理由で臨床研究が続けられなくなった場合は、いつでもやめることができます。その時は、担当医師にご相談ください。また、研究への参加を途中で取りやめられた場合でも、適切な治療を受けることができますので、患者さんに特に不利益が生じることはありません。

4.臨床研究について

大阪医科大学附属病院では、最新の治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。

5.あなたの病気(症状)について

あなたの病気は膀胱内にがんが発生していますが、深く進行していない筋層非浸潤性膀胱がんという病気で膀胱がん全体の約7割を占めます。治療は尿道から手術のための管をいれてがんを切除する経尿道手術（以下TUR）で治療できます。この病気で死亡する患者さんは少ないのですが、再発（いったん治った膀胱がんが、再び発生する）の割合が高く、5年で約50%の患者さんが再発します。そのなかでも高リスク膀胱がんは、再発や進展（他の臓器やリンパ節に転移をおこしたり、再発時に筋層に入り込む筋層浸潤性膀胱がんになる

こと)の危険性が高く、2回目のTUR(セカンドTUR)を行うことが国内外の膀胱がんガイドラインで推奨されて、標準治療となっています。またそのときのがんの取り残しの割合(腫瘍残存率)は33-78%と報告されています。

アラグリオは一般名をアミノレブリン酸といい、自然界に存在するアミノ酸で、化粧品や植物の肥料などにもつかわれ安全性の高い物質ですが、体内に取り込まれるとプロトポルフィリンという物質となりがん細胞に特異的に集積する性質があります。がん細胞に集まったプロトポルフィリンは、エネルギーの強い青色光を当てると赤色の蛍光を発生する性質があります。この性質を利用した蛍光膀胱鏡検査(以下PDD)は、通常の膀胱鏡検査ではわからないような小さながんや膀胱表面を這うように発生する平坦な癌(上皮内癌)の発見に威力を発揮し、保険での使用が認められました。また高リスク膀胱がんに対し、アミノレブリン酸を併用したTURの場合、セカンドTURの際の腫瘍残存率は平均20%程度です。

6.臨床研究の目的

この研究の目的は、初回にアラグリオ併用TURを行い、高リスク膀胱がんと診断された患者さんに対し、セカンドTURを行ったときの腫瘍残存率を算出し、過去にアラグリオを併用せずにTURを行った際のセカンドTURの腫瘍残存率と比較することにより、高リスク膀胱がん患者さんの腫瘍残存率が本当に減少するかどうかを検討することです。

この研究でアラグリオ併用TURが本当に腫瘍残存率を減少させることが証明できれば、セカンドTURが必要な患者さんの数を減らしたり、再発を抑える効果が期待できます。

7.研究の方法について

1)研究期間—2018年12月1日~2022年9月30日

2)研究の対象となる薬剤について

この研究のために薬剤は使用しません。

3)対象となる患者さん

対象の患者さんはアラグリオ併用TURを行い、病理組織診断で、高リスク膀胱がんと診断

(専門的には1. 膀胱上皮内癌が存在、2. 病期 T1 [粘膜下層まで浸潤]、3. 高異形度の膀胱がんのいずれかの条件をみたす) された患者さんが対象となります。

4) この研究で行うこと

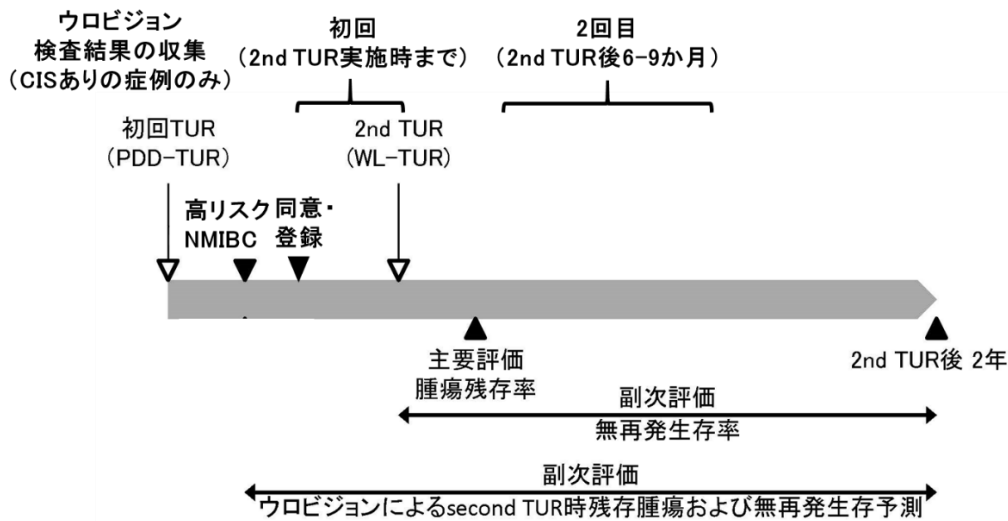
①筋層非浸潤性膀胱がん患者さんに蛍光膀胱鏡によるアラグリオ併用 PDD-TUR が行われ、病理組織診断にて高リスク症例と診断された患者さんに対して、本臨床研究に関する説明をさせていただき、同意が得られた患者さんは参加登録を行います。また、尿を使ったウロビジョンという尿中がん細胞の遺伝子検査を日常診療として実施したときの結果を収集します。

②初回治療から 1-2 か月後に従来の白色光源を用いたセカンド TUR を行い、病理診断による腫瘍の取り残しの有無について収集します。

③退院後は各施設の泌尿器科外来を受診していただき、日常診療として実施される定期検査 (通常3ヶ月ごとに実施され尿細胞診、膀胱鏡検査など) より、膀胱内再発の有無を 2 年間調査します。

また収集されたデータは匿名化されたのち、高知大学医学部附属病院 次世代医療創造センター (ICAM-Tech) に提供されます。

①～③の治療方法を下図にします。



5) 検査および観察項目

①主に以下の情報を収集します。

登録時

- ・ 研究対象者背景（被験者識別番号、年齢、生年月、性別、合併症、喫煙歴、等）
- ・ 臨床的背景（腫瘍の大きさ、膀胱がんの病歴、腫瘍の数、主な膀胱がんの部位、上部尿路上皮がんの既往の有無）
- ・ 臨床検査結果（ウロビジョン検査、尿細胞診、尿検査）
- ・ 膀胱鏡検査結果（白色光源及び青色光源）
- ・ 病理組織診断結果
- ・ PDD-TUR に伴う合併症歴の有無

セカンド TURBT 施行時

- ・ 臨床検査結果（尿細胞診、尿検査）
- ・ 病理組織診断結果

観察期間（セカンド TURBT 実施から 24 ヶ月後まで）

3 か月ごとに以下の直近の情報を収集します。

- ・ 臨床検査結果（尿細胞診、尿検査）
- ・ 膀胱鏡検査（通常白色光源）
- ・ 術後補助療法
- ・ ウロビジョン検査

- ・膀胱がんの再発（再発の有無、T分類、進展部位）
- ・転帰

スケジュール表を下記に示します。

	登録時	2 nd TUR	観察期間							
			3ヶ月後	6ヶ月後	9ヶ月後	12ヶ月後	15ヶ月後	18ヶ月後	21ヶ月後	24ヶ月後
同意取得	○									
研究対象者背景 / 選択・除外基準	○									
臨床的背景*1	○									
ウロビジョン検査結果	○			←→						
尿細胞診	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
尿検査*2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
膀胱鏡所見(白色光源)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
膀胱鏡所見(青色光源)	○									
手術所見		○								
病理組織診断	○	○								
PDD-TURに伴う合併症歴*3	○									
術後補助療法			○	○	○	○	○	○	○	○
膀胱がんの再発			○	○	○	○	○	○	○	○
転帰										○

6) この臨床研究の予定参加期間

この研究に参加された場合の予定参加期間は、同意を取得してからセカンドTUR後2年間です。

7) この臨床研究への予定参加人数について

この研究全体では、参加は7施設で予定参加人数は200人です。
大阪医科大学附属病院では40人の方に参加して頂く予定です。

8) 臨床研究終了後の治療について

本研究は研究のために薬剤を使う研究ではなく、日常診療の情報を収集する観察研究のため、研究終了後に継続して使用する薬はありません。

8. 予想される利益と不利益

1) 予想される利益

本研究は観察研究のため、参加されることによる直接的な利益はありません。

2) 予想される不利益

本研究は観察研究のため、参加されることによる不利益はありません。

9. この臨床研究に参加しない場合の、他の治療方法

本研究は日常診療として実施された結果を収集する観察研究のため、この研究に参加しない場合でも同様に通常の治療を受けていただきます。

10. この臨床研究に参加することであなたにかかる費用について

本研究は日常診療として実施された結果を収集する観察研究のため、研究に参加されても費用の増加および低減はありません。

11. 健康被害の補償

本研究は日常診療下の観察研究であり、研究による健康被害の発生はないため、健康被害に対する補償措置や医療費・医療手当などの支給はありません。

12. この研究に関する情報の提供について

この研究についてお聞きになりたいことがあれば、担当医師に遠慮なくおたずねください。研究が開始されると、新しいさまざまな情報が得られることになり、こうした情報によりあなたが研究への参加を取りやめるという判断をされることも考えられます。ですから、この研究に関する新しい重大な情報が得られた場合には、速やかにその内容をあなたにお伝えし、

このまま研究に参加し続けるのかどうか、もう一度あなたの自由な意思で決めていただきます。また、あなたの希望により他の患者さんの個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法に関する資料を入手又は閲覧することができます。

13. 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の参加の取り止めを希望された場合だけでなく、研究への参加を中止していただく場合があります。以下に示した 1) ~5) に該当した場合はこの研究の途中で参加を中止していただく場合がありますのでご了承下さい。その場合はすぐに中止の理由をご説明し、その後は担当医師があなたと相談して最もよいと思われる治療を行うこととなります。

- 1) あなたが研究の中止を希望された場合あるいは同意を撤回された場合
- 2) 予定されていた 2nd TUR が施行されなかった場合
- 3) 担当医師が研究の継続が不相当であると判断した場合
- 4) 予定症例数または予定期間に達する前に、研究の目的が達成されたとき
- 5) 研究全体が中止となったとき

14. カルテなどの閲覧に関して

患者さんの人権が守られながら、きちんとこの研究が行われているかを確認するために、研究の関係者、倫理審査委員会、アカデミック臨床研究機関（ARO）の担当者、厚生労働省関連機関などの関係者があなたの診療記録などを見ることがあります。しかし、あなたから得られたデータが、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。また、このような場合でも、これらの関係者には守秘義務が課せられていますので、あなたの名前などのプライバシーにかかわる情報は守られます。

15.個人情報の取扱いについて

この研究に参加する研究者があなたの治療内容を知る必要がある場合は、あなたの診療録や病院記録などを閲覧します。また、最終的な研究成果は学術目的のために学術雑誌や学会で公表される予定です。その場合もあなたのお名前や個人を特定できるような個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者には絶対にわからないように配慮されます。データの公表についてもあなたの同意が必要ですが、この同意書にあなたが自筆署名をすることによって、あなたの同意が得られたこととなります。なお、この研究で収集した施設名、被験者識別番号、性別、年齢、生年月、PDD-TURに伴う合併症歴については、匿名化された後、アラグリオ®の販売元である中外製薬株式会社及び製造販売元であるSBIファーマ株式会社に提供され、安全性情報の管理に利用されることがあります。

また、グループが承認した場合に限って、この研究のデータを別の目的の研究に二次的に利用する場合があります。その際は新たに研究計画書を作成し、別途倫理審査委員会の承認を受けて実施します。その場合もあなた個人を識別できるような情報がもれることはありません。今回の研究結果は個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、当該臨床研究の結果を他の機関へ提供する可能性があります。

16.知的財産権の帰属先

将来、研究から大きな成果が得られ知的財産権が生じる可能性もありますが、その権利は研究グループ（BRIGHT study グループ）に帰属します。

17.臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突

この研究は、研究実施のために中外製薬から資金提供を受けていますが、大阪医科大学利益相反委員会に報告し、利益相反マネジメントを適正に行っています。また、研究代表者である松山豪泰は中外製薬より講演料を受領していますが、この研究の実施や報告の際に、金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために専門的な判断を曲げるようなことは一切あ

りません。

18.情報の保存及び使用方法並びに保存期間

ご提供いただいた情報は研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は当該研究の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を過ぎてから破棄します。その際は、個人情報外部に漏れないよう十分に配慮いたします。また、情報の提供に関する記録については、以下のいずれか遅い期間まで保管します。

①当該情報を共同研究機関へ提供する場合は当該情報の提供をした日から3年を経過した日までの期間

②他の研究機関から研究に用いられる情報の提供を受ける場合は当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日までの期間

19.この臨床研究に同意され参加している間のお願い

他に服用されているお薬や他院あるいは他科を受診していらっしゃいましたら、必ず担当医師にお伝えください。この臨床研究に同意され、参加されている間は担当医師の指示に従って、定期的に来院してください。ご都合が悪くなったときは、電話でご連絡をお願いします。

20.研究担当者と連絡先(相談窓口)

この研究について、何かお聞ききになり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】

腎泌尿器外科 東 治人(研究責任者) (内線6323)

腎泌尿器外科 小村 和正 (内線6447)

【連絡先】

大阪医科大学附属病院腎泌尿器外科

住 所：大阪府高槻市大学町2-7

電 話：072-683-1221

FAX：072-684-1223

研究組織

研究代表者

山口大学大学院医学系研究科泌尿器科学

松山 豪泰

各施設の研究責任者

山口大学医学部附属病院 松山 豪泰

高知大学医学部附属病院 井上 啓史

奈良県立医科大学附属病院 藤本 清秀

埼玉医科大学国際医療センター 小山 政史

浜松医科大学医学部附属病院 三宅 秀明

大阪医科大学附属病院 東 治人

筑波大学附属病院 西山 博之

同意書

大阪医科大学附属病院長 殿

臨床研究課題名： 高リスク筋層非浸潤性膀胱がんに対するPDD-TURによる残存腫瘍減少効果の検討

- チェック欄(✓) 私(たち)は、治療に関して、下記の事項について十分な説明を受け、質問する機会を得ました
説明を受けた項目のチェック欄にチェックしてください
- 1. はじめに
 - 2. 研究実施グループについて
 - 3. この臨床研究への参加について
 - 4. 臨床研究について
 - 5. あなたの病気(症状)について
 - 6. 臨床研究の目的
 - 7. 研究の方法について
 - 8. 予想される利益と不利益
 - 9. この臨床研究に参加しない場合の、他の治療方法
 - 10. この臨床研究に参加することであなたにかかる費用について
 - 11. 健康被害の補償
 - 12. この研究に関する情報提供について
 - 13. 研究への参加を中止する場合について
 - 14. カルテなどの閲覧に関して
 - 15. 個人情報の取扱いについて
 - 16. 知的財産権の帰属先
 - 17. 臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突
 - 18. 情報の保存及び使用方法並びに保存期間
 - 19. この臨床研究に同意され参加している間のお願い
 - 20. 研究担当者と連絡先

私(たち)は、欄にチェックのある項目すべてに関する説明を十分理解したうえで臨床研究に参加します。

なお、この同意は将来、自由に、かつなんら不利益を被ることなく撤回できる権利があることを確認します。

同意日：平成 年 月 日
患者氏名： _____ (自署)

私は、上記患者さんに、この臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日：平成 年 月 日
所属： _____
氏名： _____ (自署)

同意撤回書

大阪医科大学附属病院長 殿

臨床研究課題名： 高リスク筋層非浸潤性膀胱がんに対するPDD-TURによる残存腫瘍減少効果の検討

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加することに関して同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回日：平成 年 月 日

患者氏名： _____ (自署)

【代諾者の署名欄】(必要な場合のみ)

私は _____ さんが、この研究に参加することに関して同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回日：平成 年 月 日

代諾者氏名： _____ (自署)

患者本人との続柄： _____

【医師の署名欄】

私は、上記患者さんが同意を撤回したことを確認しました。

確認日：平成 年 月 日

所属： _____

担当医師氏名： _____ (自署)