

説明文書・同意書

「JCOG1610:病巣搔爬可能骨巨細胞腫に対するデノスマブ術前全身補助療法のランダム化比較第III相試験」について

JCOG 骨軟部腫瘍グループ

もくじ

1.	はじめに	1
2.	この臨床試験の対象となる患者さんの病状と治療について	1
3.	この臨床試験の意義	2
4.	この臨床試験の治療法について	3
5.	副作用・合併症について	6
6.	臨床試験の流れ・スケジュール	10
7.	治療の中止について	14
8.	臨床試験の参加に伴って期待される利益と予想される不利益	14
9.	この臨床試験の参加について	15
10.	この臨床試験に参加しなかった場合の治療	15
11.	費用について	15
12.	補償について	17
13.	この臨床試験の研究組織と研究費について	17
14.	利益相反について	17
15.	この臨床試験の倫理審査について	18
16.	プライバシーの保護について(個人情報)	18
17.	バイオバンクについて	19
18.	データの二次利用について	20
19.	この臨床試験に参加している間のお願い	20
20.	どんなことでも質問してください	21
21.	担当医の連絡先、研究代表者、研究事務局	22

説明文書

1. はじめに

この説明文書は、骨巨細胞腫に対する術前療法に関する臨床試験[※]について説明したものです。この説明文書は、この臨床試験に参加するかどうかを決めていただく際に、担当医による説明を補い、この臨床試験の内容を理解していただくために用意しました。病状や治療、治療によって生じる可能性のある副作用、費用などについて記載しております。

この試験については当院の介入研究倫理審査委員会の審議にもとづく病院長の許可を得ています。本倫理審査委員会の手順書、委員名簿、委員会の議事録要旨等の情報を以下のホームページ上で公開しておりますのでご参照ください。

- ・名称 : 神戸大学医学部附属病院 介入研究倫理審査委員会
- ・設置者 : 神戸大学医学部附属病院 病院長
- ・所在地 : 兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-2
- ・ホームページアドレス : <http://www.hosp.kobe-u.ac.jp/ctrc/>

わからないことや疑問点などがありましたら、担当医に遠慮なくお尋ねください。

※臨床試験: 患者さんに参加・協力していただいて治療法や診断法の有効性や安全性を調べる研究のことをいいます。現在行われている多くの治療法や診断法も、国内および海外で行われた臨床試験によって進歩してきました。

この臨床試験は、新しい薬(未承認薬)の厚生労働省による承認を得るために、主に製薬企業が主体となって行う「治験」とは異なり、研究者(医師)が主体となって行う研究者主導臨床試験であり、JCOG^{ジェイコグ}という多施設共同臨床試験グループにより行われます(13章参照)。

2. この臨床試験の対象となる患者さんの病状と治療について

この臨床試験は、骨巨細胞腫と診断された患者さんを対象に行われます。

骨巨細胞腫とは、骨に発生する腫瘍の一つで、悪性腫瘍(がん)と良性腫瘍の中間の(性質を持つ)腫瘍であり進行が早く再発を繰り返すことが多いという特徴があります。また、まれに肺への転移を生じることもあります。主に膝の周りに発生することが多く、骨折するまで症状がないことも少なくありません。

骨巨細胞腫の治療には、まず手術が行われます。悪性腫瘍で行われるような正常組織を

含めた広い範囲の「切除」ではなく、骨の中にある腫瘍のみ掻き出す「^{そうはじゅつ}搔爬術」が行われ
ます。

十分に搔爬した後、搔爬により欠損した部分に「骨セメント」を充てんします。骨セメントには
搔爬した骨を補う他に、骨巨細胞腫の再発を防ぐ働きもあります。搔爬術と骨セメントを用い
た手術を行うことにより、治癒を目指すことができます。

3. この臨床試験の意義

骨巨細胞腫に対する治療薬として、「デノスマブ」という薬が開発されました。

デノスマブは、骨巨細胞腫が大きくなることを防ぎ、骨の破壊(骨折)の進行を抑える薬です。
これまでに行われた臨床試験の結果によると、骨巨細胞腫が広範囲に広がり、搔爬術では治
療ができず、関節の切除が必要と診断された患者さん 100 人のうち、術前にデノスマブ療法を
行うことにより 74 人が手術を回避することができ、手術を受けた 26 人のうち 16 人は、関節を
残す手術を受けることができました。このような結果を受け、2014 年に健康保険での適用が承
認されました。ただし、デノスマブ療法により手術が回避できた場合も、治癒するわけではなく
継続してデノスマブ療法を続ける必要があります。

現在、デノスマブは、進行していて搔爬術では治療ができず、切除が必要になる骨巨細胞
腫に対して行う手術前治療の薬、あるいは、手術ができないほど進行した骨巨細胞腫に対す
る薬として使用されています。

私たちは、もっと早期の段階の搔爬術で治る可能性がある骨巨細胞腫に対しても、デノス
マブを手術前に使用する「術前デノスマブ療法」を行うことで、その後の骨巨細胞腫の再発や、
肺転移を抑えることができるのではないかと考えています。

しかし、搔爬術で治療できる骨巨細胞腫に対する「術前デノスマブ療法」についての報告は、
ほとんどありません。また、予想される「術前デノスマブ療法」の不利益として、次の 3 つがあり
ます

- ①手術前にデノスマブ療法を行うため、手術までの時間がかかる
- ②通院や検査回数が増える
- ③デノスマブが効かなかった場合に骨巨細胞腫が大きくなる可能性がある

このほか、デノスマブには重い副作用として、低カルシウム血症(血液中のカルシウム濃度

が下がることにより手足の震えや痙攣^{けいれん}、不整脈などが起こること)、あごの骨の壊死^{えし}、骨髄炎^{こつずいえん}が起こったことが報告されています。手術の前にこれらの副作用が起こると、手術のさらなる延期が必要となる可能性があります。

これらの不利益や副作用のため、術前デノスマブ療法は行わずに、手術のみ行った方が良いのではないかとする意見もあります。

そこで今回、この 2 つの治療を比較し、「手術」に比べて「デノスマブ療法＋手術」が優れているかどうかを確かめるための臨床試験を計画しました。

4. この臨床試験の治療法について

この臨床試験では、「A 群:手術(搔爬術)」または「B 群:術前デノスマブ療法＋手術(搔爬術)」のいずれかの治療を受けていただきます。

A 群:手術(搔爬術)

手術では、骨の中にある腫瘍を掻き出します(搔爬)。搔爬後、再発を防ぐための処置としてハイスピードバー(先端部分が高速で回転し骨を削る器械)による局所補助療法と骨セメントの充てんを行います。

局所補助療法は、ハイスピードバーを用いて、腫瘍の周りの骨による凹凸を削り、より確実な搔爬を行います。

その後、搔爬により欠損した部分に「骨セメント」を充てんします。骨セメント(ポリメチルメタクリレートという合成樹脂)には搔爬した骨を補う他に、骨巨細胞腫の再発を防ぐ働きもあります。その他、必要に応じて、関節に近い部分に骨や人工骨の移植、骨折予防のための金属製のスクリュー(ねじ)、プレート固定(板)などを行います。

腫瘍の発生部位や大きさなどにより手術の内容は変わりますので、手術前には担当医から改めて詳しい説明があります。

B 群:術前デノスマブ療法＋手術(搔爬術)

B-1:術前デノスマブ療法

デノスマブの皮下注射を、1 日目、8 日目、15 日目、29 日目、57 日目に行います。

なお、術前デノスマブ療法中は、低カルシウム血症を予防するためにカルシウムとビタミン

D の配合薬を毎日服用します。

薬剤	薬剤量	方法	治療日				
			1	8	15	22	29日
デノスマブ	120 mg	皮下注射	↓	↓	↓		
カルシウム/ビタミンD 配合薬	2錠/1日	内服	←毎日服用→				
			29	36	43	50	57日
デノスマブ	120 mg	皮下注射	↓				↓
カルシウム/ビタミンD 配合薬	2錠/1日	内服	←毎日服用→				

57日目の皮下注射の後、X線検査とCT検査を行います。デノスマブが十分に効いていることが確認できた場合には、手術を行います。

デノスマブの効きが十分でないと判断した場合には、追加でデノスマブの皮下注射を行います。デノスマブの追加については担当医より説明があります。概ね、4週間後に皮下注射を行い、再度効果を調べます。最大で3回まで追加します。

なお、カルシウムとビタミンDの配合薬は引き続き毎日服用します。

追加する場合(4週に1回)(最大、3回まで追加します)

薬剤	薬剤量	方法	週					
			1	2	3	4	5	6 (週)
デノスマブ	120 mg	皮下注射	(↓)					↓
			(57日)					(85日)
カルシウム/ビタミンD 配合薬	2錠/1日	内服	←毎日服用→					
			7	8	9	10	11	12 (週)
デノスマブ	120 mg	皮下注射			↓			↓
					(113日)			(141日)
カルシウム/ビタミンD 配合薬	2錠/1日	内服	←毎日服用→					

B-2:手術(搔爬術)

術前デノスマブ療法の終了後、4週～8週以内※に手術を行います。

※最終のデノスマブを皮下注射した日を1日目として29日から56日目の間に手術を行います。

手術はA群の手術(搔爬術)と同じです。

5. 副作用・合併症について

ここでは、手術による合併症とデノスマブに伴う副作用について説明しています。合併症や副作用の現れ方には個人差があり、ここであげている合併症や副作用のすべてが現れるわけではありません。自覚症状がはっきり出ないものもありますので、いつもと様子が違うと感じたときには担当医にお知らせください。

1.手術による合併症(A群、B群共通)

●時として起こる合併症

①出血

手術中は、腫瘍の部位によっては、あらかじめ切らなければならないと予定している神経や血管以外のところを傷つける可能性があります。また血管を傷つけたことによる出血で輸血が必要になることがあります。

②感染

手術後は、手術による傷(手術創)が治りにくかったり、手術創に細菌が感染してしまうことがまれにあります。

●まれにしか起こらないが重い合併症

①肺塞栓症、血栓症

手術中に静脈内の血流が滞ることで、血管内で血が固まり(血栓といいます)、それが後に血管壁からはがれて流れ出し、肺動脈の枝に詰まって生じる現象を言います。長時間のフライト後に生じるエコノミークラス症候群と同じものです。

肺動脈血栓症の多くは、手術後初めて起立歩行したときに、急激な呼吸困難症状という形で発症します。これは、歩行に伴う筋肉の動きにより、足の血管の壁についていた血栓がはがれて流れ出し、血流に乗って肺動脈に達して詰まってしまうために生じます。治療は、血栓を溶かす薬剤を大量に投与して行います。

●骨セメントによる合併症

①骨折

骨巨細胞腫ができて骨は、腫瘍により骨の強度が低下して骨折しやすい状態にあります。掻爬した骨の強度を補うため骨セメントを充填しますが、骨セメントが固まる際に膨張するため、骨折を起こすことがあります。頻度は 5%と報告されています。

治療として予防的に金属製のスクリューやプレートで固定したり、骨折した場合はギプスなどによる外固定を行います。

②変形性関節症

骨巨細胞腫は関節の近くに存在し、骨セメントが固まる時に発生する熱(重合熱)により関節軟骨が傷んでしまう可能性があります。関節軟骨が傷んでしまった場合、将来的に傷んだ軟骨が摩耗して、痛み、運動障害、関節に水がたまるなどの症状が現れます。この状態を変形性関節症と呼び、骨巨細胞腫掻爬後に骨セメントを使用した場合の頻度は 13%と報告されています。

②神経障害

ごくまれですが、骨巨細胞腫と神経が近接する場合に、骨セメントの重合熱による、神経障害を起こすことがあります。

骨巨細胞腫の手術方法は部位、広がりなどに応じて様々です。上記以外にも合併症が起こる場合がありますので、手術前には担当医より詳しい説明があります。

2.デノスマブによる副作用(B 群)

デノスマブ療法を受ける場合、低カルシウム血症による、重篤な副作用が起こったことが報告されています。このため、デノスマブ療法中は、担当医の指示に従って「カルシウム/ビタミン D 配合薬」を服用するようにしてください。

●低カルシウム血症

血液中のカルシウム濃度が異常に低い状態のことです。多くの場合は無症状ですが、手足のふるえ、筋肉の脱力感、けいれん、手足のしびれ、唇のまわりのしびれ、不整脈などの症状が現れることがあります。低カルシウム血症を予防するための「カルシウム/ビタミン D 配合薬」の服用を続けてください。また、定期的に血液検査を行い、血液中のカルシウムの濃度を調べていきます。

●時として起こる副作用

①関節痛、頭痛、背部痛、四肢痛

デノスマブ投与後早期に、関節痛、頭痛、背部痛、四肢痛などの痛みが生じることがあります。これらは投与後早期に生じ、数日で自然に軽快することがほとんどです。デノスマブ投与後の痛みが強い場合は、痛み止めを使用してなるべく痛みが出ないようにします。

②貧血

無症状のこともあります。貧血がひどくなると顔色が悪くなり少し動いただけでも動悸や息切れがするようになります。貧血は血液検査の値で早期発見できますし、症状が悪化した場合は輸血を行うなどの治療が行われます。

③食欲不振・吐き気

個人差はありますが、吐き気が続くことがあります。吐き気により食欲が低下することもありますので、吐き気が強い場合には、吐き気止めを使用してなるべく吐き気が出ないようにします。

④疲労

個人差はありますが、疲労を感じる場合があります。

●まれにしか起こらないが重い副作用

①顎骨の壊死・顎骨の骨髄炎

顎骨(あごの骨)の炎症により、あごの骨がもろくなる状態です。歯肉痛、腫れ、歯のぐらつきといった症状が現れ、炎症が広がることにより、あごの痺れ、痛み、だるさなどの症状が現れます。原因は明らかではありませんが、歯の治療歴が関連すると考えられています。

このため、この臨床試験では、定期的な歯科健診を受けていただき、あごの骨の炎症を早期に見つけられるようにします。また、デノスマブ治療中に歯科治療を予定される場合には、担当医に必ずお知らせください。

②重篤なアレルギー反応(アナフィラキシー)

薬があわない等の理由で、デノスマブを服用した直後に呼吸が苦しくなったり、熱やじんましんが出る場合があります。

症状が重い場合は、急に血圧が下がり、生命に危険を及ぼすことがあります。院内で異変を感じたら、医師、看護師を呼ぶようにしてください。また、帰宅後に異変を感じた場合は早めに医療機関を受診してください。

③大腿骨の骨折

デノスマブの継続治療により太ももや太ももの付け根の部分の骨折を起こすことがあります。骨折の前に太ももや太ももの付け根に痛みが生じることが多いので、痛みを感じたら担当医に伝えてください。

④重篤な皮膚感染症

初めのうちは皮膚表面の赤み、腫れ等の症状が出ます。ひどくなると蜂巣炎^{ほうそうえん}へと進行します。蜂巣炎は、皮膚の深い部分で起こる炎症で、高熱、広い範囲の炎症を伴うことがあります。発熱やだるさ、関節の痛みといった風邪に似た症状も現れますので、これらの症状が現れた場合には風邪と思い込まずに必ず担当医にお知らせください。

●デノスマブ療法中の避妊に関して

術前デノスマブ療法中に妊娠した場合、胎児に影響する可能性があります。また、治療中の男性のパートナーが妊娠した場合、胎児にどのような影響を与えるか明らかではありません。

このため、この治療を受けている間は、適切な方法で避妊されるようお願いいたします。なお、避妊の方法は担当医または産科・婦人科、泌尿器科の専門医が相談をお受けいたします。

6. 臨床試験の流れ・スケジュール

臨床試験への登録と、その後の検査スケジュールについて説明します。

1) 臨床試験への登録

この臨床試験への参加に同意されますと、担当医が臨床試験への登録を行い、治療が始まります。

登録後、A 群か B 群のどちらの治療法を受けていただくかは「ランダム」に(五分五分の確率で)決まります。あなたや担当医が治療法を選ぶと、その意思が影響して比べたい治療法の患者さんの特徴に偏りが生じてしまい、正しい臨床試験の結果を得ることができません。この方法は、どちらがよいかわかっていない治療法を比べるには最もよい方法と考えられており、世界中の臨床試験で採用されています(図 1)。

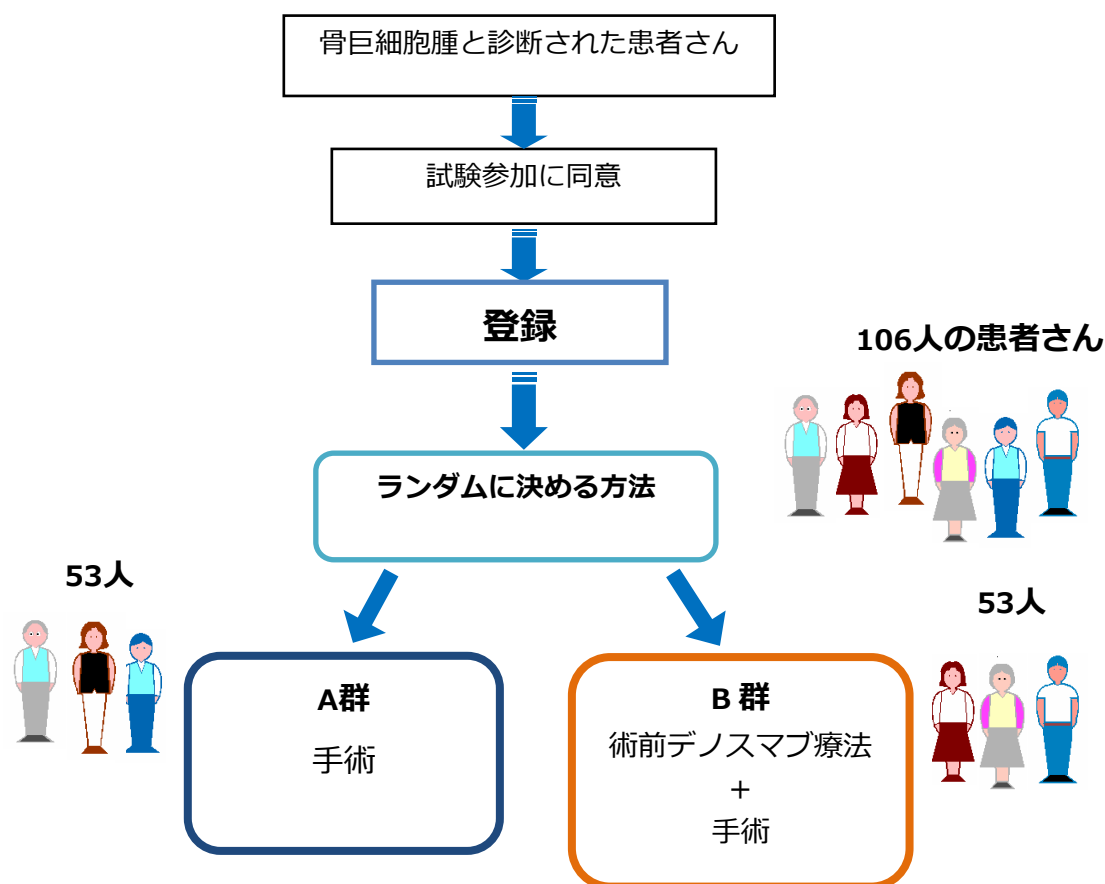


図 1 登録から治療決定までの流れ

この臨床試験には 106 人の方にご協力いただく予定です。この臨床試験の予定期間は、2017 年 8 月 1 日から 2027 年 2 月 28 日までの予定です。このうち、あなたに協力いただく期間

は約 5 年です。

2) 検査の内容と期間

A 群

臨床試験への登録後、手術を行います。手術後 3 年間は、3 か月毎に、それ以降は半年毎に外来を受診していただくことになります。

B 群

治療期間中は定期的に、検査などを受けていただきます。また、治療の効果を確認するため、4 週に 1 回以上、診察や血液検査を行います。

手術後も 3 年間は、3 か月毎に、それ以降は半年毎に外来を受診していただくことになります。

なお、この臨床試験に参加している間に行う検査の回数は、この臨床試験に参加せずと同じ治療を受けた場合と変わりません。

この臨床試験は、最後の患者さんが登録された後、3 年間、追跡調査を行います。このため、治療が終了した後 4 年以降も、半年に 1 回の定期的な診察を行ってまいります。

なお、この臨床試験で行う治療が終了した後の治療については、終了時の身体の状態に合わせ、その時に最良と考えられる方法をご提案いたします。

また、この臨床試験の結果が判明し、いずれかの治療群が良いと結論された場合、もう一方の治療群に割り付けられた方におかれましては、その時点の治療経過や身体の状態にあわせ、その時に最良と考えられる方法をご提案いたします。

3) この臨床試験の進捗状況と結果について

この臨床試験の概要、進捗状況、主な結果は JCOG ホームページ (www.jcog.jp) および UMIN-CTR (www.umin.ac.jp/ctr/) で公開しています。公開はすべて個人を特定できない形で行われ、あなたの個人情報がこれらのウェブサイトに出ることはありません。

表 1 検査内容(A 群)

		登録前	手術	術後			
				1 か月以内	～2 年	3 年	4 年～
診察		○	○	○	● 3 か月毎	● 3 か月毎	◎ 6 か月毎
体重		○	○				
血液検査	血算※1	○	○	○			
	生化学※2	○	○	○			
血液中の酸素飽和度※3		○					
放射線検査	局所 X 線	○	○	○	● 3 か月毎	● 3 か月毎	◎ 6 か月毎
	局所 CT	○			△	△	△
	局所 MRI	○			● 3 か月毎	● 3 か月毎	◎ 6 か月毎
	胸部 X 線	○					
	胸部 CT	○			◎ 6 か月毎	◇ 1 年毎	◇ 1 年毎
心電図		○	○				
呼吸機能検査			○				

○:必ず実施します、△:必要に応じて実施します、●:3 か月毎に実施します、◎:6 か月毎に実施します、◇:1 年毎に実施します

※1:白血球数・血小板数・貧血の有無を調べます、※2:肝機能・腎機能などを調べます、

※3:指や耳にクリップ状の測定装置をつけて、血液が運んでいる酸素の量を調べます。

表 2: 検査内容 (B 群)

	登録前	術前デノスマブ療法(日)					術前デノスマブ療法を追加する場合			手術	術後			
		1日	8日	15日	29日	57日	85日	113日	141日		1か月以内	～2年	3年	4年～
診察	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	● 3か月毎	● 3か月毎	◎ 6か月毎
体重	○									○				
血液検査	血算※1	○	○	○	○	○	○	○	○	○				
	生化学※2	○	○	○	○	○	○	○	○	○				
血液中の酸素飽和度※3	○													
放射線検査	局所 X 線	○			○	○	○	○	○	○	○	● 3か月毎	● 3か月毎	◎ 6か月毎
	局所 CT	○				○	△	△	△			△	△	△
	局所 MRI	○										● 3か月毎	● 3か月毎	◎ 6か月毎
	胸部 X 線	○												
	胸部 CT	○				○						◎ 6か月毎	◇ 1年毎	◇ 1年毎
心電図	○									○				
呼吸機能検査										○				

○:必ず実施します、△:必要に応じて実施します、●:3か月毎に実施します、◎:6か月毎に実施します、◇:1年毎に実施します

85日目、113日目、141日目の術前デノスマブ療法はデノスマブの効きが十分でないと判断した場合には行います

※1:白血球数・血小板数・貧血の有無を調べます、※2:肝機能・腎機能などを調べます、

※3:指や耳にクリップ状の測定装置をつけて、血液が運んでいる酸素の量を調べます。

7. 治療の中止について

デノスマブ療法中に病気が進行した場合や、重い副作用がみられた場合には、この臨床試験の治療を中止いたします。また、なんらかの理由によってこの治療を続けたくない、あるいは臨床試験に参加したくないと感じられた場合にも、この臨床試験の治療を中止することができます。

また、この臨床試験で行う治療が安全でないことがわかった場合や新たな知見が得られて標準治療が替わることになる場合などに、臨床試験そのものが中止になることがあります。もし、あなたが治療中に臨床試験が中止となった場合、担当医が責任を持って対応いたします。そのほか、臨床試験の内容に変更があった場合には、すみやかにお知らせいたします。

なお、治療を中止した後も、副作用が現れる場合があるので、決められた期間までは、定期的な検査を受けていただくことになります。

8. 臨床試験の参加に伴って期待される利益と予想される不利益

この臨床試験に参加されて治療を受けられた場合、従来の治療と同じくらいかそれ以上の効果があることを期待しています。また、将来の骨巨細胞腫の患者さんのために、より良い治療法を確立するための情報が、この臨床試験の結果から得られることも期待しています。

一方で、この臨床試験に参加していただく患者さんには「5. 副作用・合併症について」に記載されているような合併症や副作用による健康被害が及ぶ可能性があります。また、術前デノスマブ療法を受けられた場合、デノスマブの副作用による手術の延期が生じる可能性があります。私たちはそれらの可能性を低くするために、この臨床試験を慎重に計画しており、臨床試験中も患者さんの不利益が最小になるよう努力をいたします。しかし、このような不利益が起こる可能性をすべてなくすことはできません。なお、この臨床試験に参加することによる、ご自身への経済的な利益はありません。

また、この臨床試験の結果から知的財産権などが生じる可能性がありますが、これらの権利は研究代表者、研究事務局、試験を実施したグループのグループ代表者、国立がん研究センターに帰属します。その知的財産権から経済的利益が生じた場合も、試験に参加いただいたことによる、ご自身への経済的な利益の還元はありません。

9. この臨床試験の参加について

臨床試験に参加の同意がいただけましたら、この治療を開始したいと考えていますが、この臨床試験に参加されるかどうかは、この臨床試験の説明を聞いた後、最終的にご自身で選択し、決めていただくこととなります。その結果、どのような決定をされたとしても、あなたの不利になるようなことはありません。

参加に同意され治療が始まった後に、治療がつかったり、なんらかの理由で治療を続けたくないと思った場合には途中で治療をやめることができます。この臨床試験そのものへの参加を取りやめることも、あなたの意志で決められます。また、この臨床試験そのものへの参加を取りやめ、それまでに収集された情報や検査データを一切使わないようにすることもできます。いずれの場合でもあなたが何ら不利益を被ることはありません。

この臨床試験に参加いただける場合は、最終ページの「同意書」にご自身の署名をお願いいたします。

10. この臨床試験に参加しなかった場合の治療

あなたの病気に対して、この臨床試験に参加しなかった場合の治療法として考えられるものは、次の方法があります。

- ① 病巣搔爬＋局所補助療法（標準的な治療です）
- ② 病巣搔爬＋局所補助療法＋デノスマブ全身補助療法（本試験の試験治療ですが、搔爬可能骨巨細胞腫に確立された治療法ではありません）
- ③ デノスマブ療法の継続（継続して治療が必要なため搔爬可能な骨巨細胞腫の治療として通常行われません）
- ④ 切除（腫瘍と骨を一塊に切除する方法です。人工関節などの再建が必要となり、通常は病巣搔爬可能な骨巨細胞腫に実施することはありません）

この臨床試験で行う術前デノスマブ療法は、臨床試験に参加されなくても受けることができます。これらの治療法についての詳しい情報は、担当医にお尋ねください。

11. 費用について

臨床試験に参加することで発生する、費用とその概算についてご説明します。

この臨床試験で使用する薬は、いずれも厚生労働省により骨巨細胞腫の薬として承認され

市販されています。そのため、加入されている健康保険で定められている自己負担分の費用が発生いたします。診察や検査についても、通常の治療を受ける場合と同じように自己負担分をお支払いいただくことになります。なお、この臨床試験でかかる費用は、臨床試験に参加しないで同じ治療を受けた場合にかかる費用と同じです。

治療にかかるおおまかな費用は、以下のとおりです。

A 群

手術:大腿骨でおよそ17~33万円です(麻酔の費用は除く)。自己負担額は3割負担で約5~10万円になります。

入院費用は14日間の入院で約29万円です。なお、入院期間が延びる場合は、費用もこれより多くなります。

B 群

術前デノスマブ療法:

5コースでおよそ23万円です。自己負担額は3割負担で約7万円です。

8コースでおよそ37万円です。自己負担額は3割負担で約11万円です。

手術:大腿骨でおよそ17~33万円です(麻酔の費用は除く)。自己負担額は3割負担で約5~10万円になります。

入院費用は14日間の入院で約29万円です。なお、入院期間が延びる場合は、費用もこれより多くなります。

実際には、高額療養費制度^{こうがくりょうようひせいど}※が適用されるため、かかる費用は少なくなると思われま

※:高額療養費制度^{こうがくりょうようひせいど}:各種健康保険に加入している場合、1か月の医療費の自己負担分がある一定の額を超えると、超えた分が払い戻される制度です。実際にご負担いただく金額は所得区分に応じた、自己負担限度額までとなります。

なお、「高齢受給者証」をお持ちの場合や、あらかじめ「限度額適用認定証」の申請を行い交付を受けた場合には、これらをあらかじめ医療機関等の窓口に表示しておくことで、窓口での支払いを自己負担限度額までにとどめることができます。「限度額適用認定証」は、加入されている健康保険組合・全国健康保険協会・市町村(国民健康保険・後期高齢者医療制度)などに申請することで交付を受けることができます。

12. 補償について

この臨床試験では、お見舞い金や各種手当といった特別な経済的な補償は準備しておりません。

万が一、この臨床試験により、予測できなかった重い副作用などの健康被害が生じた場合には、通常の診療と同様に病状に応じた適切な対処をいたしますが、自己負担分に相当する医療費はご自身でご負担いただくこととなります。

13. この臨床試験の研究組織と研究費について

当院は日本臨床腫瘍研究グループ^{ジェイコグ}(JCOG)に参加して、この臨床試験を実施しています。JCOG とは、研究者(医師)が主体となって活動している組織で、厚生労働省で承認された抗がん剤や治療法、診断法などを用いて、最良の治療法や診断法を確立することを目的としています。国内約 200 の医療機関が参加し、16 の専門分野別のグループで構成され、それぞれのグループが専門のがん研究を進めています。専門分野別グループのほかに、臨床試験を適正に実施するための監視・支援機構として各種委員会、臨床試験のデータを適切に管理・解析するためのデータセンター/運営事務局があります。

JCOG の詳しい説明は、ホームページにてご紹介しております。

JCOG ホームページ → <http://www.jcog.jp/>

この臨床試験は JCOG 中の「骨軟部腫瘍グループ」が主体となって行っており、全国の 33 施設が参加しています。また、この臨床試験の研究費は、下記の研究班によってまかなわれています。

- 国立がん研究センター研究開発費

「成人固形がんに対する標準治療確立のための基盤研究」

14. 利益相反について

臨床試験における、利益相反^{シーオーアイ}(COI: Conflict of Interest)とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれにあたります。このよう

な経済的活動が、臨床試験の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

JCOG における利益相反(COI)の管理は JCOG 利益相反委員会で行っております。また、当院における利益相反(COI)の管理は職員係が行っておりますので、詳細をお知りになりたい場合は、担当医までお問い合わせください。

なお、この臨床試験に中心的な役割を持つ研究者(研究代表者、研究事務局、グループ代表者、グループ事務局)については、試験開始時点での利益相反はありません。試験の途中で新たな利益相反が生じた場合には、JCOG ホームページにて公開されます。

15. この臨床試験の倫理審査について

この臨床試験は、当院の倫理審査委員会と JCOG の委員会によって、臨床試験計画が審査されています。これらの組織の審査によって、臨床試験に参加される方の権利が守られていることや医学の発展に役立つことなどが検討され、臨床試験の計画が適切であることが認められています。

また、臨床試験の実施中は JCOG データセンターと効果・安全性評価委員会が試験に参加される患者さんの安全が確保されていることを監視しています。

16. プライバシーの保護について(個人情報)

この臨床試験に参加されますと、個人情報と診療情報に関する記録の一部は、当院のほか、JCOG データセンターに保管されます。当院と JCOG データセンターとのやり取りの際には、あなたのお名前ではなくイニシャル、カルテ番号、生年月日を使用します。カルテ番号はその後に行われる調査の際、担当医が転勤した場合でも、臨床試験に参加していただいているあなたの情報を適切に管理するため、大変重要な情報となります。

当院と JCOG データセンターではこれらの情報が外部にもれたり、臨床試験の目的以外に使われないよう最大の努力をしています。この臨床試験にご参加いただける場合はこれらの個人情報の使用につきましてご了承くださいませよう、お願い申し上げます。詳しくは、別添の「JCOG 研究における個人情報の取り扱いについて」をご覧ください。

最終的な臨床試験の結果は学術誌や学会で公表される予定です。この場合もあなたのお名前や個人を特定できるような情報は使用いたしません。

なお、JCOG データセンターでお預かりした個人情報と診療情報に関する記録は、情報の重要性を鑑みて、半永久的に保管いたします。

次のような場合に、当院の職員以外の者が、カルテやその他の診療記録などを直接拝見することがあります。これらの調査や判定に関わる者には守秘義務が課せられております。

1) 監査

監査とは、試験が適切で安全に行われ、臨床試験に参加している患者さんの人権が守られていることや、検査や診断の結果が正しく報告されていることを確かめる調査です。この臨床試験では、JCOG 監査委員会がこの臨床試験の参加医療機関に対して監査を行います。JCOG 監査委員会が指名する担当者が病院を訪問して、カルテや検査記録を拝見いたします。

2) 病理中央診断

病理診断は難しい場合があり、組織診断の専門家である病理医の間でも意見が分かれることがあります。そのため、複数の病理医が、当院で用いた病理組織標本にてあらためて判定します。標本には識別のための記号や番号を記載していますが、氏名などは記載していません。

具体的には、病理組織標本の一部を研究事務局に送付し、複数の病理医による病理診断を行います。なお、病理中央診断は各病院での判定をくつがえすものではなく、それによって治療方針が変わることはありません。

17. バイオバンクについて

この臨床試験では、将来の研究のために血液などを保管させていただく JCOG バイオバンクへの参加もお願いしております。バイオバンクについては、参加する施設と参加しない施設がありますので、施設として参加している場合には、別途、担当医から詳しい説明を行います。

なお、バイオバンクには参加せず、この臨床試験のみご参加いただいても問題はありません。また、バイオバンクに参加されないことが今後の治療に不利になることも一切ありません。

18. データの二次利用について

データの二次利用とは、この臨床試験のために集めたデータをこの臨床試験とは別の研究に利用することです。今はまだ計画・予想されていませんが、将来、非常に重要な検討が必要となるような場合、既に JCOG データセンターにいただいているデータを、JCOG の委員会の承認を得た上で国内や海外で二次利用させていただくことがあります。

例えば、この臨床試験と同じ骨巨細胞腫の患者さんを対象とする別の臨床試験と併せて解析したり、この臨床試験と近い治療法の臨床試験のデータとを併せて解析する場合などがこれにあたります。もし、データを JCOG データセンター以外へ提供する必要が生じた場合には患者さん個人を特定できる情報を含まない形にして提供します。

また、この臨床試験のために集めたデータでは解析に必要な情報が足りない場合に、担当医を通じて追加の調査を行う場合があります。この場合には必ず当院の倫理審査委員会と JCOG の委員会による承認を得た上で調査を行います。

もし、この臨床試験に参加される際に受けられた説明の目的・項目の範囲を超えて、データを利用させていただく場合は、JCOG ホームページ内「患者さんのプライバシー情報について」にてお知らせいたします。

JCOG ホームページ → <http://www.jcog.jp/>

なお、この臨床試験に参加される際に受けられた説明の目的・項目の範囲を超えて、新たに検査が必要となった場合には再度検査についての説明を行い、同意をいただければ検査を行います。

19. この臨床試験に参加している間のお願い

1) 定期的に来院してください

治療効果の確認だけでなく、副作用が出ていないかどうかを確認するために定期的な来院が必要となりますので、ご都合が悪くなったときは、必ずご連絡をお願いします。

2) 他の薬を使用する場合はご相談ください

普段より服用されている薬や健康食品がある場合は、必ず担当医へお伝えください。同時に服用することによって危険な副作用が出たり、治療の効果がなくなる場合があります。また、治療中に発熱した場合には、市販の解熱鎮痛薬(痛み止め)や、風邪薬は服用せず、必ず担当医にご相談ください。

3) いつもと体調が違うときはご連絡ください

担当医に詳しくお話しください。適切に対応いたします。

4) 連絡先が変わった場合はお知らせください

引っ越しなどにより、住所や電話番号などの連絡先が変更になる場合は、必ず担当医までお知らせください。

5) 転院について

治療期間中の転院

術前デノスマブ療法中に、当院から JCOG 参加病院以外の病院に転院された場合は、この臨床試験にそのまま参加し続けることができません。転院先の病院でも術前デノスマブ療法と同じ治療が続けられるかどうかについては、担当医にご相談ください。

治療終了後の転院

手術後に転院された場合は、引き続きこの臨床試験にご参加いただきたいと思います。その場合には、転院後の健康状態を確認する目的で、担当医がご自宅にご連絡させていただいたり、転院先に診療情報の提供をお願いしたりすることがあります。

20. どんなことでも質問してください

この臨床試験についてわからないことや心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医にお尋ねください。担当医に聞きにくいことや、この臨床試験の責任者に直接おたずねになりたいことがある場合は、下記の「研究事務局」までお問い合わせください。なお、ご要望があれば、あなたとあなたのご家族が読まれる場合に限り、この臨床試験の実施計画書をご覧ください。臨床試験の実施計画書は一般公開されていないため、担当医にご依頼ください。また、この臨床試験の結果は、ご希望があれば担当医よりお伝えいたします。

21. 担当医の連絡先、研究代表者、研究事務局

担当医：河本 旭哉、原 仁美、深瀬 直政、秋末 敏宏

施設研究責任者：河本 旭哉

神戸大学医学部附属病院 整形外科

〒650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-2

TEL: 078-382-5985 FAX: 078-351-6944

この臨床試験全体の責任者・連絡窓口は以下のとおりです。

研究事務局(臨床試験の実務責任者、連絡窓口)

うらかわ ひろし
浦川 浩

名古屋大学医学部 整形外科学教室

〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65

TEL: 052-741-1908 FAX: 052-744-2260

Email: urakawa@med.nagoya-u.ac.jp

研究代表者(臨床試験全体の責任者)

おざき としふみ
尾崎 敏文

岡山大学病院 整形外科

〒700-8558 岡山県岡山市鹿田町 2-5-1

TEL: 086-235-7273 FAX: 086-223-9727

Email: tozaki@md.okayama-u.ac.jp

同意書

提出先:医療機関名 神戸大学医学部附属病院 病院長

患者氏名 _____

臨床研究名:「JCOG1610:病巣搔爬可能骨巨細胞腫に対するデノスマブ術前全身補助療法のランダム化比較第III相試験」

説明内容:

- この研究は臨床試験であること
- 病状と治療
- この臨床試験の意義
- 臨床試験参加によって生じる不利益と副作用
- 臨床試験で行う治療の内容
- 治療法が「ランダムに決める方法」で決まること
- 治療の中止について
- 臨床試験参加により期待される利益
- 臨床試験への参加は自由であり、参加しない場合でも不利益はないこと
- 臨床試験参加に同意した後でもいつでもこれを取りやめられること
- この臨床試験に参加しない場合の治療法
- 費用と補償について
- この臨床試験の倫理審査について
- プライバシーの保護について
- バイオバンクについて
- 利益相反について
- データの二次利用について
- この臨床試験に参加している間のお願い
- 質問の自由
- 連絡先(担当医、研究代表者、研究事務局)

上記の臨床試験について、私が説明しました。

説明担当医 署名: _____

説明年月日：_____年____月____日

上記の臨床試験について、担当医から説明を受けよく理解しましたので臨床試験に参加します。

本人 署名：_____

同意年月日：_____年____月____日

臨床研究推進センター控

同意書

提出先：医療機関名 神戸大学医学部附属病院 病院長

患者氏名 _____

臨床研究名：「JCOG1610：病巣搔爬可能骨巨細胞腫に対するデノスマブ術前全身補助療法のランダム化比較第 III 相試験」

説明内容：

- この研究は臨床試験であること
- 病状と治療
- この臨床試験の意義
- 臨床試験参加によって生じる不利益と副作用
- 臨床試験で行う治療の内容
- 治療法が「ランダムに決める方法」で決まること
- 治療の中止について
- 臨床試験参加により期待される利益
- 臨床試験への参加は自由であり、参加しない場合でも不利益はないこと
- 臨床試験参加に同意した後でもいつでもこれを取りやめられること
- この臨床試験に参加しない場合の治療法
- 費用と補償について
- この臨床試験の倫理審査について
- プライバシーの保護について
- バイオバンクについて
- 利益相反について

- データの二次利用について
- この臨床試験に参加している間のお願い
- 質問の自由
- 連絡先(担当医、研究代表者、研究事務局)

上記の臨床試験について、私が説明しました。

説明担当医 署名: _____

説明年月日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

上記の臨床試験について、担当医から説明を受けよく理解しましたので臨床試験に参加します。

本人 署名: _____

同意年月日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者控

同意書

提出先: 医療機関名 _____ 神戸大学医学部附属病院 病院長

患者氏名 _____

臨床研究名:「JCOG1610:病巣搔爬可能骨巨細胞腫に対するデノスマブ術前全身補助療法のランダム化比較第Ⅲ相試験」

説明内容:

- この研究は臨床試験であること
- 病状と治療
- この臨床試験の意義
- 臨床試験参加によって生じる不利益と副作用
- 臨床試験で行う治療の内容
- 治療法が「ランダムに決める方法」で決まること
- 治療の中止について
- 臨床試験参加により期待される利益
- 臨床試験への参加は自由であり、参加しない場合でも不利益はないこと
- 臨床試験参加に同意した後でもいつでもこれを取りやめられること

- この臨床試験に参加しない場合の治療法
- 費用と補償について
- この臨床試験の倫理審査について
- プライバシーの保護について
- バイオバンクについて
- 利益相反について
- データの二次利用について
- この臨床試験に参加している間のお願い
- 質問の自由
- 連絡先(担当医、研究代表者、研究事務局)

上記の臨床試験について、私が説明しました。

説明担当医 署名: _____

説明年月日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

上記の臨床試験について、担当医から説明を受けよく理解しましたので臨床試験に参加します。

本人 署名: _____

同意年月日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

別添資料: JCOG 研究における個人情報の取り扱いについて (一般向け「JCOG プライバシーポリシー」説明書)

【基本方針】

我々JCOG(日本臨床腫瘍研究グループ)は、

すべてのがん患者さんに最善の治療法を提供すること

という基本理念のもと、がんに対する最善の治療法や診断方法、標準的治療法を確立するために臨床試験を中心とした研究活動を行っています。そしてこの研究活動では、患者さんの個人情報と診察の結果得られる診療情報を利用しています。

臨床試験は、治療法や診断法の評価を科学的・倫理的に行い、正しい結果を得てその結果を公表し、よりよい治療についての情報を医師や患者さんに広く提供することを目的としています。特に、がんの臨床試験において正しい結果を得るためには、参加いただく患者さんの経過などの情報を、診察を通じて、またはお電話などの方法で長期間にわたり確認することが必要です。そのためには患者さん個人を特定するための情報として個人情報は欠くことのできないものです。

JCOG が利用させていただく患者さんの個人情報はカルテ番号と生年月日を基本としていますので、これらの情報だけでは、おかけの病院のコンピューターや管理表を見ない限り、お名前や住所などを特定することはできませんのでご安心ください。JCOG では、お預かりする個人情報は個人の人格尊重の理念のもと、適切に保護され慎重に取り扱われるべき大切なプライバシーに関する情報であると認識し、これらの情報が JCOG 外に流出したり、目的外に利用されたりしないように保護するための方針として「JCOG プライバシーポリシー」を制定しています。本説明書は JCOG プライバシーポリシーについて、一般の方向けに要点をまとめたものです。より詳しくお知りになりたい方は、JCOG のホームページにて、JCOG プライバシーポリシーをご参照ください。

臨床試験へのご参加と、個人情報の利用につき、ご理解とご協力をお願いいたします。

【JCOG プライバシーポリシーのまとめ】

1. 個人情報は特定した目的、項目に限り適正に取得、利用します。
2. 取得した情報を用いて解析した臨床試験の結果は、論文や学会発表として公表されますが、公表される情報には個人を特定し得る情報は含まれませんのでご安心ください。
3. 取得した情報は万全な安全管理対策を講じ、適切に保護し慎重に取り扱います。
4. 個人が特定できる形での第三者への開示・提供は行いません。
5. JCOG が取得し管理している情報に関して、開示、訂正、削除、あるいは第三者への開示、提供の停止を希望される方は、担当医師までご相談ください。
6. 一般的な質問や苦情がある方は、郵送、ファックスあるいは電子メールにて、下記の問い合わせ窓口「JCOG プライバシー保護担当」までご連絡ください。

問い合わせ窓口: JCOG プライバシー保護担当 (JCOG データセンター内)
郵送先: 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
ファックス: 03-3542-3374
電子メール: JCOG_privacy@ml.jcog.jp
JCOG ホームページ: <http://www.jcog.jp/>

日本臨床腫瘍研究グループ/Japan Clinical Oncology Group (JCOG)
制定: 2006年6月20日 改訂: 2009年7月10日