

## はじめに

この説明文書は、現在当院で行っている臨床研究について、その内容を説明したものです。これから、あなたにこの説明文書を用いて、この臨床研究の内容について説明しますので、良く読んで内容を十分理解した上で、この臨床研究に参加いただけるかご検討ください。

臨床研究は、実際の診療に携<sup>たすさ</sup>わる医師が医学的必要性や重要性を鑑<sup>かんが</sup>みて、立案・計画・実施し、新しい治療法を確立するために行われています。

この臨床研究は、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）を受け、日本医科大学第四内科 教授 工藤 翔二が研究代表者となって実施されるもので、当院の臨床研究審査委員会\*の審議にもとづく病院長の許可を得ています。

この臨床研究に参加されるかどうかを決めていただく前に、あなたにこの臨床研究の内容について、できるだけ多くの内容を知っていただくことが必要です。説明の中で分かりにくい言葉や疑問、質問がありましたらどんなことでも遠慮なくお尋<sup>たず</sup>ねください。担当の医師がお答えいたします。

\* 臨床研究審査委員会では、臨床研究に参加される患者さんの人権と福祉を守って科学的に調べられる計画になっているか、臨床研究を行う医師は適切か、参加される患者さんに臨床研究の内容を正しく説明するようになっているかなどを審査します。試験審査委員会には、医療を専門としない者と、病院に利害関係がない者が必ず参加します。

1. この臨床研究への参加は、あなたの自由意思によるものです（同意書①に該当）

この臨床研究に参加されるかどうかはあなたの自由です。あなたの自由意思に基づいて決めてください。

2. この臨床研究に参加しない場合でも不利益な対応を受けないこと（同意書②に該当）

この臨床研究に参加されない場合でも、今後の治療に関して何ら不利益を受けることはありませんので、ご心配はいりません。現在の治療法の中で、あなたにとって最善と考えられる治療を行います。

3. この臨床研究への参加を取りやめる場合について（同意書③に該当）

この臨床研究に参加されることに同意された後、あるいはこの臨床研究が開始された後でも、いつでもどのような理由でも、何ら不利益を受けることなく、臨床研究への参加をやめることができます。その場合でも、現在の治療法の中で、あなたにとって最善と考えられる治療を行います。

4. 被験者として選定された理由（同意書④に該当）

1) この臨床研究の対象について

この臨床研究は、「特発性肺線維症<sup>とくはつせいはいせんいししょう</sup>」と診断された患者さんを対象に行います。年齢は50歳以上75歳未満で、健康状態や呼吸器機能検査の結果を判断して対象となる患者さんを選定します。なお、この臨床研究への参加に同意された場合でも、妊娠又は妊娠の可能性がある場合、診察や検査の結果により医師が臨床研究への参

加が医学的に適切ではないと判断された場合には参加することはできませんので、あらかじめご了解ください。

## 2) 特発性肺線維症とは

肺は柔らかい小さな袋（肺胞<sup>はいぼう</sup>）の集まりで、この肺胞において空気から血液中に酸素を取り込み、不要になった二酸化炭素を排出しています。

肺胞の壁や周囲に何らかの原因で炎症が起こり、壁が厚くなって硬くなる状態を「間質性肺炎<sup>かんしつせいはいえん</sup>」と呼んでいます。間質性肺炎になりますと、症状の進行は比較的ゆっくりですが、肺活量<sup>はいかつりょう</sup>の低下などにより息苦しく感じたり、痰を伴わない咳（乾性咳嗽<sup>かんせいがいそう</sup>）が出たりします。人によっては、疲労感、微熱、体重の減少、筋肉痛や関節痛が現れたりする場合があります。

この間質性肺炎のうち、原因がはっきりわからないものを「特発性肺線維症<sup>とくはつせいはいせんいしやう</sup>」といい、厚生労働省の特定疾患治療研究\*の対象疾患に指定されています。

\* 特定疾患治療研究は、「原因不明で治療方法が未確立の、かつ後遺症を残すおそれが少なくない疾病」として調査研究を進めている疾患のうち、「診断基準が一応確立し、かつ難治度、重症度が高いものの患者数が比較的少ないため、公費負担の方法を取らないと原因の究明、治療方法の開発等に困難をきたすおそれのある疾患」の研究をいいます。

## 5. この臨床研究の意義、目的、方法及び期間（同意書⑤に該当）

### 1) この臨床研究の意義

特発性肺線維症の病状が進行した方への治療には、現在、副腎皮質ステロイド<sup>ふくじんひしつ</sup>（以下、ステロイドとする）が広く使用されています。ステロイドの有効率は約10%～30%ですが、その効果は部分的で一過性と考えられています。また、アザチオプリン（商品名：イムラン<sup>®</sup>）、シクロホスファミド（商品名：エンドキサン<sup>®</sup>）などの免疫抑制剤は、ステロイドが効かなかったり、効かなくなった患者さんや、ステロ

イドにより重篤<sup>じゅうとく</sup>な副作用が認められた患者さん、あるいはステロイドによる合併症の危険性がある患者さんに対して使用され、有効率は約15～50%です。

米国および欧州の専門学会は、特発性肺線維症に対する標準的治療としてステロイドと免疫抑制剤（アザチオプリン又はシクロホスファミド）の併用療法を推奨しています。これらの併用療法は、ステロイド単独の治療法と比較して良好な成績が認められています。

一方、国内の免疫抑制剤はシクロスポリン（商品名：サンディミュン<sup>®</sup>、ネオラル<sup>®</sup>）が多く使用されていますが、現在までにステロイドとの併用療法の有効性および安全性に関する十分な検討がされておらず、また、特発性肺線維症の患者さんに対して保険適応医薬品として認可されておられません。

各医療機関において個別に使用されてきた成績から、ステロイドとシクロスポリンとの併用療法は、特発性肺線維症に対して効果があるものと期待されています。そこで、ステロイドとシクロスポリンとの併用療法と、海外で推奨されている他の免疫抑制剤を使用した併用療法を比較するために、本臨床研究が計画されました。

## 2) この臨床研究の目的

この臨床研究は次の2群で実施し、シクロスポリン併用療法の有効性及び安全性について、シクロホスファミド併用療法と比較検討します。

- ・ シクロスポリンとステロイド併用療法（N群）
- ・ シクロホスファミドとステロイド併用療法（E群）

## 3) この臨床研究の方法

この臨床研究への参加に同意いただきますと、参加基準を満たしているか確認する為に医師による診察や検査が行われます（スクリーニング）。また、あなたがいままでにかかった病気やおこなった治療に関する調査も行います。その結果を第三者が客観的に判断し、参加基準を満たしている場合は、N群またはE群へ振り分け

られます。この際、どちらの群に振り分けられるか、担当医師にもわかりません。

お薬はすべて内服薬で、シクロスポリンは1日2回朝、夕食後に、シクロホスファミド、ステロイドは1日1回朝食後に、それぞれ決められた量を毎日服用していただきます。なお、シクロスポリンを服用される方は、血液中の薬の濃度（血中薬物濃度）が目標とする濃度に達しているかどうか、確認するために以下のとおり定期的に採血を行います。

表 1 シクロスポリン薬物濃度測定時期

採血時期	服用後 しばらく くたっ てから		服薬期間													
	服用後 2時間後	服用後 4時間後	1週	2週	4週	8週	12週	16週	20週	24週	28週	32週	36週	40週	44週	48週
採血	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

□：可能な場合に行います。

■：必ず行います。朝の薬は服用せず来院し、採血してください。

また、N群に組み込まれた方は、シクロスポリンとの飲み合わせが良くない食品がありますので、摂取を避けてください。

【シクロスポリンを服用される方に避けていただきたい食品】

- ・グレープフルーツジュース  
(シクロスポリンの血液中濃度が上昇する可能性があります)
- ・セイヨウオトギリソウ (セントジョーンズワート)  
(シクロスポリンの血液中濃度が低下する可能性があります)

この臨床研究への参加中には観察・検査等を、表1のスケジュールにしたがって行います。なお、検査に伴う採血量は1回\_\_\_mL、48週間実施した場合の総採血

量は\_\_mLです。採血検査当日の朝食はとらずに来院してください。

表 2 観察・検査等のスケジュール

試験日(週)	スクリーニング		服薬開始日	服薬期間														最終服薬4週後
	4週前~	2週前~		4週	8週	12週	16週	20週	24週	28週	32週	36週	40週	44週	48週	中止時		
同意取得	○																	
患者背景の確認		○																
身長/体重の測定		○																
登録/割付			○															
試験薬剤の投与				←—————→														
服薬状況調査				●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
呼吸機能の検査		○				●			●			●			●			
血清マーカー (KL-6、SP-D、 SP-A)		○		●		●			●			●			●	●		
感染症検査*			○															
胸部X線		○		●		●			●			●			●			
胸部CT		○				●			●					●				
血圧、脈拍の測定			○															
心電図検査			○															
血液検査		○		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		
尿検査			○	●		●			●			●			●	●		
有害事象の観察				随時観察する														

○印は試験薬投与前に行う項目、●印は試験薬投与開始後に行う項目  
\* 印は必要に応じて実施します

**【血液の検査項目】** 赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画、血小板数、  
総蛋白、AST、ALT、LDH、Al-P、γ-GTP、総ビリルビン、直接ビリルビン、  
総コレステロール、BUN、クレアチニン、尿酸、血糖、Na、K、Cl、Ca、Mg、  
CRP、アミラーゼ、APTT、PT、  
**【尿の検査項目】** 蛋白、糖、ウロビリノーゲン、潜血

また、お薬を服用いただく期間は48週間、もしくは下記①～⑧の中止基準に該当するまでになります。

- ① 症状が悪化し、お薬の服用を継続するのが困難、もしくは別の治療に変更する必要があると医師が判断した場合
- ② 合併症の悪化もしくは有害事象の発現により、医師がお薬の服用を中止すべきと判断した場合
- ③ この臨床研究への参加が不適切であることが判明した場合
- ④ あなたの都合により必要な観察・検査の実施が不可能であることが判明した場合
- ⑤ あなたが医師の指示を著しく守らず、この臨床研究の適正な評価が不可能であると医師が判断した場合
- ⑥ あなたの希望により中止を申し出た場合
- ⑦ 女性で、お薬の服用中に妊娠が確認された場合
- ⑧ この臨床研究全体の中断もしくは中止が決定した場合

#### 4) この臨床研究の期間

この臨床研究は 2005年 月より2006年3月まで実施する予定です。

#### 6. この臨床研究に参加することによって得られる効果と危険および終了後の対応について（同意書⑦に該当）

##### 1) 予想される効果について

ステロイドの効果が不十分またはステロイド減量後に症状が悪化した患者さんに対するシクロスポリンとステロイド併用療法に関するアンケート調査結果では、32例中23例（有効率72%）と回答されました。シクロスポリンとステロイド併用療法は、特発性肺線維症に対して効果が期待できるものと考えています。

##### 2) 予想される危険について

この臨床研究で服用いただくお薬は既に国内で市販されているもので、次のような副作用が報告されています。参加中に身体の変調を感じられたら、遠慮せず担当医師や相談窓口にご相談ください。当院で責任をもって適切な治療を行います。

## ① シクロスポリン（サンディミュン<sup>®</sup>、ネオーラル<sup>®</sup>）

表2に示すように、血圧上昇・多毛・末梢神経障害・筋痙攣<sup>けいれん</sup>・月経障害・出血傾向などが報告されています。この他に重大なものとして、頻度不明の腎障害<sup>じんしょうがい</sup>・肝障害<sup>しょうがい</sup>・中枢神経系障害・感染症・溶血性貧血<sup>おうちんきんゆうかいしょう</sup>・横紋筋融解症（筋肉細胞成分が血液中へ流出する病態）・リンパ腫<sup>しゅ</sup>・リンパ増殖性疾患・悪性腫瘍（特に皮膚）。0.1%～5%の頻度で神経バネチット病症状（バネチット病患者の場合）・急性膀胱炎<sup>すいせん</sup>・血小板減少。0.1%未満の頻度で血栓性微小血管障害が報告されています。

表 2 シクロスポリンの副作用

	5%以上又は頻度不明	0.1%～5%未満	0.1%未満
過 敏 症	—	発疹	—
循 環 器	血圧上昇	—	—
血 液	—	貧血、白血球減少	—
消 化 器	—	消化管潰瘍、悪心 <sup>おしん</sup> ・嘔吐、腹痛、胃部不快感、食欲不振、下痢、腹部膨満感	—
皮 膚	多毛	—	—
精神神経系	末梢神経障害	振戦（ふるえ）、頭痛、しびれ、めまい	眠気、異常感覚
代謝異常	—	糖尿・高血糖、高カリウム血症、高尿酸血症、高脂血症、低マグネシウム血症	体液貯留
感 覚 器	—	耳鳴 <sup>じめい</sup>	視力障害、難聴
筋骨格系	筋痙攣	—	ミオパシー（筋障害）、筋痛、筋脱力、関節痛
そ の 他	月経障害、出血傾向（鼻出血、皮下出血、消化管出血、血尿）	菌肉肥厚、熱感、発熱、けん怠感、浮腫、体重増加	のぼせ、女性化乳房

## ② シクロホスファミド（エンドキサン<sup>®</sup>）

表3に示すように、低ナトリウム血症・乏尿による尿浸透圧の上昇・尿蛋白・浮腫<sup>おしん</sup>・悪心・嘔吐・発疹・脱毛・皮膚炎・色素沈着・爪の変形や変色などが報告されています。この他に重大なものとして、頻度不明のショック・アナフィラキシー様症状・骨髓抑制・出血性膀胱炎<sup>ぼうこうえん</sup>・排尿障害・皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）・中毒性表皮壊死症（ライ症候群）。0.1%～5%の頻度で腸閉塞・胃腸出血・間質性肺炎・肺線維症・心筋障害・心不全が報告されています。



表 3 シクロホスファミドの副作用

	5%以上又は頻度不明	0.1%～5%未満	0.1%未満
肝 臓	—	肝障害、黄疸、コリンエステラーゼ値の低下等	—
腎 臓	低ナトリウム血症、乏尿 <sup>ぼつによろ</sup> による尿浸透圧の上昇、蛋白尿、浮腫等	—	—
消 化 器	悪心・嘔吐	食欲不振、味覚異常、口渇、潰瘍性口内炎、胸やけ、おくび、腹部膨満感、腹痛、便秘、下痢等	—
過 敏 症	発疹等	—	—
皮 膚	脱毛、皮膚炎。色素沈着、爪の変形・変色等	—	—
精神神経系	倦怠感 <sup>けんたいかん</sup>	頭痛、めまい、不眠	運動失調等
呼 吸 器	—	肺水腫等	—
循 環 器	—	心電図異常、心悸亢進 <sup>しんま</sup> 、低血圧等	—
内 分 泌	—	副腎皮質機能不全、甲状腺機能亢進等	—
性 腺	—	無精子症、卵巣機能不全、無月経等	—
そ の 他	—	発熱、創傷の治癒遅延、高血糖、クレアチンフォスフォキナーゼ値上昇	—

③ プレドニゾン（ステロイド）

表4に示す症状が報告されています。この他に重大なものとして、頻度不明の誘発感染症・感染症の増悪・続発性副腎皮質機能不全・糖尿病・消化管潰瘍・消化管穿孔・消化管出血・膵炎・精神変調・うつ状態<sup>けいれん こつそしょうしょう</sup>・痙攣<sup>けいれん</sup>・骨粗鬆症<sup>こつそしょうしょう</sup>・大腿骨および上腕骨等の骨頭無菌性壊死<sup>こつどう</sup>・ミオパチー<sup>こつどう</sup>・緑内障<sup>こつどう</sup>・後嚢白内障<sup>こうのう</sup>・中心性漿液性網脈絡膜症<sup>しやうえきせい</sup>・多発性後極部網膜色素上皮症<sup>もつみやくらくまく</sup>・血栓症<sup>こくきやくぶもつまく</sup>・血栓症・心筋梗塞<sup>ちゆうせん</sup>・脳梗塞<sup>しんじんこうさい</sup>・動脈瘤<sup>のうこうさい</sup>・硬膜外脂肪腫が報告されています。

表 4 プレドニゾンの副作用

	頻度不明
過 敏 症	発疹等
内 分 泌	月経異常等
消 化 器	下痢、悪心・嘔吐、胃痛、胸やけ、腹部膨満感、口渇、食欲不振、食欲亢進等
精神神経系	多幸症 <sup>たこうせい</sup> 、不眠、頭痛、めまい等
筋・骨 格	筋肉痛、関節痛等

代 謝	満月様顔貌、野牛肩（肩への脂肪沈着）、窒素負平衡、脂肪肝等
体 液	浮腫、血圧上昇、低カリウム性アルカローシス等
眼	網膜障害、眼球突出等
血 液	白血球増多等
皮 膚	ざ瘡、多毛、脱毛、色素沈着、皮下溢血、紫斑、線条、そう痒、発汗異常、顔面紅斑、 創傷治癒障害、皮膚菲薄化・脆弱化、脂肪織炎等
そ の 他	発熱、疲労感、ステロイド腎症、体重増加、精子数及びその運動性の増減、尿路結石

## 7. 新しい情報の提供について

今回説明した薬の情報に加えて、今後さらに新たな情報が得られることがあります。新しく得られた重要な情報については、速やかにあなたにお知らせし、あなたがこの研究に継続して参加されるかどうか確認させていただきます。

## 8. この臨床研究に関する資料の閲覧について（同意書⑧に該当）

この臨床研究の計画や方法については、あなたのご希望に応じて資料の要求または閲覧ができます。ただし、希望された資料が他の患者さんの個人情報の場合には、資料の提供又は閲覧の制限を行う場合があります。

## 9. 他の機関への研究結果を提供する場合について（同意書⑨に該当）

この臨床研究から得られた情報は、他の機関に提供する可能性があります。この場合も、あなたの個人情報に係わる箇所を除きますので、研究データがあなたのものとわかることはありません。また、情報の利用目的等については、当院の試験審査委員会で審査されます。

## 10. この臨床研究の成果により特許権等が生じた場合について（同意書⑩に該当）

この臨床研究から得られた結果の所有権は、日本医科大学第四内科 教授 工藤 翔

二を研究代表者とする研究班にあり、この臨床研究で得られた権利はこの研究班に帰属されます。

## 11. あなたの個人情報の保護について（同意書⑪に該当）

### 1) この臨床研究の結果の公表

この臨床研究から得られた結果は研究論文として発表されることがありますが、診察や検査の結果があなたのものだとわかる形で外部に公表されることは一切ありません。また、あなたの住所、氏名、電話番号などの個人情報が研究データとして使用されることも一切ありません。

### 2) あなたの研究データを関係者が閲覧することについて

この臨床研究が適正に実施されているかどうかを確認するために、共同で臨床研究を実施している医師、試験審査委員会などの関係者があなたの診療に関する記録を閲覧することがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務が課せられておりますので、あなたの個人情報は守られます。

なお、最後のページにあります同意文書に署名又は記名捺印されますと、この閲覧についてご了解いただいたこととなります。

## 12. この臨床研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わりについて（同意書⑫に該当）

この臨床研究に係る資金は、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）より賄われており、外部の組織との利害関係が生じることはありません。

13. この臨床研究に関連してあなたの健康に被害が生じた場合の補償について  
(同意書⑬に該当)

この臨床研究に参加したことで、あなたの健康に被害が生じた場合は、担当医師が責任をもって適切な診察および治療を行います。

一般的には、これらの健康被害に対して、健康保険等による給付の額を除いた自己負担金額に対する補償金（治療費等）が医薬品副作用被害救済制度に基づいて支払われますが、シクロスポリンやシクロホスファミドなどの免疫抑制剤は、適応の有無に関わらず当該制度対象外のため、本臨床研究に起因した健康被害に対する補償金は支払われません。健康被害の治療も通常の診察と同様に、患者さんの健康保険で行います。

また、この臨床研究を行う医師は、この臨床研究に起因する健康被害による賠償責任が生じたときに対応できるよう、保険に加入しています。

14. 研究参加にあたってのお願い

- 1) 本研究に参加している間は「5. この臨床研究の意義、目的、方法及び期間」で説明した薬の服用方法を守ってください。また、他にも薬を服用する場合には、医師または薬剤師に相談してください。
- 2) 今回服用される薬は、妊娠、出産や胎児に対して影響があることが分かっています。このため、万が一妊娠が明らかになった場合には、速やかに医師に申し出てください。
- 3) 薬は子供の手の届かない所に保管してください。

15. 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報（同意書⑯、⑰に該当）

この臨床研究で何かわからないことや心配なことがありましたら、いつでもここに

記載されている医師又は相談窓口にお尋ねください。

試験責任医師：	科 _____
試験分担医師：	科 _____
	科 _____
	科 _____
問合せ先：	
緊急連絡先：	( 科 ) ( 平日 8:30~17:00 )
	( 科 ) ( 夜間・休日 )

病院長 殿

## 試験同意書

このたび「特発性肺線維症に対するシクロスポリン併用ステロイド療法に関する前向き多施設共同治療研究」に参加するにあたり、担当の医師より以下の項目につきまして十分に説明を受けました。

- ① 当該臨床研究への参加は任意であること
- ② 当該臨床研究への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと
- ③ 被験者又は代諾者等は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること
- ④ 被験者として選定された理由
- ⑤ 当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間
- ⑥ 研究者等の氏名及び職名
- ⑦ 予測される当該臨床研究の結果、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態、当該臨床研究終了後の対応
- ⑧ 被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者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ついての資料を入手又は閲覧することができること
- ⑨ 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ること
- ⑩ 当該臨床研究の成果により特許権等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合の帰属先
- ⑪ 被験者を特定できないようにした上で、当該臨床研究の成果が公表される可能性があること
- ⑫ 当該臨床研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- ⑬ 当該臨床研究に伴う補償の有無
- ⑭ 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報

上記内容を理解し、承知した上で、自ら本試験に参加することに同意いたします。

同意年月日： 年 月 日  
本人署名：

説明医師：所属  
署名

説明日： 年 月 日

説明日： 年 月 日  
補足説明者：所属  
署名

同意説明文および同意書の控えも確かに受領いたしました。  
年 月 日 受領者：

第 版（ 施設名 ）

病院長 殿

## 試験同意書

このたび「特発性肺線維症に対するシクロスポリン併用ステロイド療法に関する前向き多施設共同治療研究」に参加するにあたり、担当の医師より以下の項目につきまして十分に説明を受けました。

- ① 当該臨床研究への参加は任意であること
- ② 当該臨床研究への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと
- ③ 被験者又は代諾者等は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること
- ④ 被験者として選定された理由
- ⑤ 当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間
- ⑥ 研究者等の氏名及び職名
- ⑦ 予測される当該臨床研究の結果、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態、当該臨床研究終了後の対応
- ⑧ 被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者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ついての資料を入手又は閲覧することができること
- ⑨ 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ること
- ⑩ 当該臨床研究の成果により特許権等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合の帰属先
- ⑪ 被験者を特定できないようにした上で、当該臨床研究の成果が公表される可能性があること
- ⑫ 当該臨床研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- ⑬ 当該臨床研究に伴う補償の有無
- ⑭ 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報

上記内容を理解し、承知した上で、自ら本試験に参加することに同意いたします。

同意年月日： 年 月 日  
本人署名：

説明日： 年 月 日  
説明医師：所属  
署名

説明日： 年 月 日  
補足説明者：所属  
署名

第 版（ 施設名 ）

厚生労働科学研究「特発性間質性肺炎の画期的治療法に関する臨床研究」

**特発性肺線維症に対する  
シクロスポリン併用ステロイド療法に関する  
前向き多施設共同治療研究**

**＝G/A試験＝**

**【目的】**

特発性肺線維症を対象とし、シクロスポリンとステロイド併用時の有効性及び安全性を、シクロホスファミドとステロイド併用群を対照として並行群間比較試験により検討する。

**【試験デザイン】**

中央登録方式による多施設共同、無作為、オープン、並行群間比較試験

**【予定症例数】**

シクロスポリン＋プレドニゾロン群（N群）：50例

シクロホスファミド＋プレドニゾロン群（E群）：50例

**【実施予定期間】**

2005年1月～2006年3月



【試験の概略】

特発性肺線維症

- 50歳以上75歳未満
- 安静時PaO<sub>2</sub>が60Torr以上70Torr未満

あるいは

- 安静時PaO<sub>2</sub>が70Torr以上80Torr未満かつ  
労作時SpO<sub>2</sub>が90%未満

無作為化(1:1)

N群 シクロスポリン

E群 シクロホスファミド

3

【評価項目】

●主要評価項目

努力肺活量 (FVC) の投与開始前からの変化量、変化率及び安定率

●副次評価項目

- 6分間歩行試験における歩行距離及びSpO<sub>2</sub>最低値の変化量、変化率及び安定率
- 血清マーカー (KL-6、SP-D、SP-A) の変化量、変化率及び安定率
- 画像所見 (胸部X線、HRCT) の変化
- 急性増悪の発現率
- 無増悪期間の分布
- 生存期間
- 安全性プロファイル

【選択基準】

1. 同意取得時の年齢が50歳以上75歳未満である患者
2. 性別：不問
3. 入院／外来：不問
4. 自由意思による試験参加の同意を患者本人から文書にて取得している
5. 厚生労働省研究班第四次改訂診断基準に基づき特発性肺線維症（IPF）と確定診断された患者
6. 登録前1ヶ月以内の安静時動脈血酸素分圧（PaO<sub>2</sub>）が60Torr以上70Torr未満である、あるいは安静時PaO<sub>2</sub>が70Torr以上80Torr未満かつ労作時SpO<sub>2</sub>が90%未満である患者

5

【除外基準—①】

1. 高度の心疾患を有する患者
2. ALT、ASTのいずれかが施設基準値上限の2.5倍を超える患者
3. 血清クレアチニンが施設基準値上限の1.5倍を超える患者
4. 抗腫瘍化学療法又は胸部に対する放射線治療の既往がある患者
5. 妊婦あるいは妊娠している可能性のある女性及び授乳中の女性
6. 呼吸機能検査が実施できない患者
7. 肺移植の確実な候補者として挙げられている患者
8. 登録前6ヶ月以上と比較して、画像や肺機能検査の結果を基に病勢の改善が認められる患者

—CYA試験—

【除外基準—②】

9. 登録前3ヶ月以内に、ステロイド剤（外用薬を除く）をプレドニゾン換算量として20mg/dayを超過する用量で使用している患者
10. 免疫抑制剤（アザチオプリン、シクロホスファミド、ペニシラミン、メトトレキサート、シクロスポリン、タクロリムス水和物等）の使用歴がある患者
11. 登録時に下記疾患を合併していることが判明している患者  
原発性肺高血圧症、気管支喘息、サルコイドーシス、気管支拡張症、悪性新生物、呼吸器感染症
12. 過去3ヶ月以内に他の臨床試験あるいは治験に参加した患者
13. その他の試験責任（分担）医師が被験者として不適当と判断した患者

7

—CYA試験—

【中止基準—①】

1. 原疾患が悪化し、本試験薬の投与継続が困難もしくは別の治療に代える必要があると試験責任（分担）医師が判断した場合
2. 合併症の悪化もしくは有害事象の発現により、投与を中止すべきであると試験責任（分担）医師が判断した場合
3. 「休薬規定」に規定される休薬の原因となった有害事象が2週間経過しても回復せず、試験薬の再開が困難であると判断した場合
4. 上記の3.を除く、試験薬の関連が否定できないGrade2の有害事象（CTCAEv3.0による）が発現した場合
5. 本試験の対象として不適切であることが判明した場合

【中止基準—②】

6. 被験者の都合により評価に必要な観察・検査の実施が不可能であることが判明した場合
7. 被験者が本試験実施計画に著しく違反し、本試験薬の適正な評価が不可能であると試験責任（分担）医師が判断した場合
8. 被験者が同意を撤回した場合
9. 本試験中に妊娠が確認された場合
10. 本試験全体の中断、中止が決定した場合

【試験薬剤、用法用量、投与期間—①】

《シクロスポリン+プレドニゾロン群（N群）》

○シクロスポリンの初回投与量=100mg/day

血中濃度を適宜測定

- ・初回血中濃度測定は投与開始後3日以降に服用10～14時間後を目安に実施
- ・投与開始後4週間は最低でも2週ごとに1回、6週目以降は4週ごとに1回を目安に実施
- ・実施可能な症例においては、血中濃度が安定したと考えられる時期に、投与2時間後（ $C_2$ ）及び4時間後（ $C_4$ ）の血中濃度を測定

血中トラフ値が100～150ng/mLとなるよう投与量を調整

○プレドニゾロンの投与量は10～20mg/day