

17. 金銭の支払い及び健康被害補償

17.1 臨床研究の費用

本研究期間中の診療、検査及び画像診断等に関わる費用は健康保険制度に基づき、いずれの群においても、原則として保険診療の範囲内で被験者の負担とする。なお、本研究期間中のNAC 薬剤費および超音波ネブライザー購入費用は、厚生労働科学研究「特発性間質性肺炎の画期的治療に関する臨床研究」班の負担とする。

17.2 健康被害補償

本試験の実施に起因して被験者に健康被害が生じた場合には、試験責任（分担）医師は十分な治療並びにその他の適切な措置を行うとともに、その原因の究明に努める。また、発生した有害事象の治療は、原則として通常の保険診療にて行うものとする。なお、通常、健康被害補償に対する治療費等の補償金は医薬品副作用被害救済制度に基づいて支払われるが、N-アセチルシステインは、特発性肺線維症の治療薬として適応が認可されていないため、本研究に起因した健康被害に対する補償金は支払われない。

18. 公表に関する取り決め

同研究成果は専門学会において報告する。また、論文化して学術雑誌に投稿する。

19. 臨床研究計画書の変更

19.1 臨床研究計画書の改訂

主任研究者は、臨床研究の進行中に臨床研究計画書に変更の必要性が生じた場合は、必要に応じて効果安全性評価委員会と協議して変更内容を決定し、変更内容とその理由につき速やかに試験責任医師に通知する。

19.2 臨床研究実施計画書の逸脱又は変更

19.2.1 変更

臨床研究計画書の内容の変更については改正・改訂の2種類に分けて取り扱う。なお、臨床研究計画書の内容の変更に該当しない補足説明の追加をメモランダムとして区別する。定義と取り扱いは下記のとおり。

(1) 改正 (Amendment)

臨床研究に参加する患者のリスクを増大させる可能性のある、又は臨床研究の主要評価項目に関連する臨床研究計画書の部分的変更。効果安全性評価委員会及び各施設の臨床研究審査委員会の承認を要する。

(2) 改訂 (Revision)

臨床研究に参加する患者の危険を増大させる可能性がなく、かつ臨床研究のプライマリエンドポイントにも関連しない臨床研究計画書の変更。各施設の臨床研究審査委員会の審査承認については施設の取り決めに従う。

(3) メモランダム

臨床研究計画書内容の変更ではなく、文面の解釈上のバラツキを減らしたり、特に注意を喚起する等の目的で、主任研究者／研究事務局から本研究の関係者に配布する臨床研究計画書の補足説明。

19.2.2 逸脱

安全性・有効性の評価等が臨床研究計画書の規定に従って行われなかったものを逸脱とする。原則として予めデータセンターと主任研究者で取り決めた一定の許容範囲を超える逸脱が「逸脱の可能性のある症例」として文書にて記録される。なお、個々の逸脱に関する各施設の臨床研究審査委員会への報告については施設の取り決めに従う。

20. 臨床研究の中止・中断・終了

20.1 臨床研究の中止・中断

本試験の一部及び全体の中止・中断規定は以下のとおりとし、何れの場合も主任研究者は中止・中断時点において成績の収集及び解析を行う。なお、個々の被験者の中止基準については、「5.1.3 中止基準」に記載した。

20.1.1 臨床研究全体の中止・中断

本研究の妥当性が否定された場合及び予期せぬ重篤な有害事象が認められ本研究の実施が医学的・倫理的に実施不可能と判断されたとき等、本研究の全体を中止又は中断せざるを得ない理由が生じた場合、主任研究者は本研究の中止・中断並びにその理由の詳細を医療機関に速やかに文書で通知する。医療機関の長は試験責任医師及び臨床研究審査委員会にその旨を通知し、文書で詳細を説明する。試験責任(分担)医師は被験者にその旨を通知し、適切な治療を行う。

20.1.2 各医療機関における臨床研究の中止・中断

(1) 試験責任医師による中止・中断

試験責任医師が本試験を中止又は中断した場合、試験責任医師は主任研究者及び医療機関の長へ速やかにその旨を通知するとともに、詳細を文書にて説明する。医療機関の長は臨床研究審査委員会に対し、速やかにその旨を文書で通知するとともに、詳細を文書にて説明する。

(2) 臨床研究審査委員会による中止・中断

実施中の臨床研究の継続審査等において、臨床研究審査委員会が、有害事象等何らかの医学的情報又は倫理的判断に基づいて既に承認した事項の取消しの決定を下し、その旨が医療機関の長に通知された場合、医療機関の長は、これに基づく指示、決定を臨床研究審査委員会の取消しに関する日付入り文書の写しとともに、試験責任医師に速やかに通知するものとする。また、臨床研究審査委員会の決定について、試験責任医師に文書で詳細に説明する。なお、試験責任医師は中止・中断が決定した旨を主任研究者に通知するものとする。

20.2 臨床研究の終了

臨床研究が終了した場合には、試験責任医師は主任研究者及び医療機関の長にその旨を文書で通知し、臨床研究結果の概要を文書で報告する。医療機関の長は、臨床研究審査委員会に対し、速やかに終了の旨を文書で通知するとともに、終了報告書に基づき、研究結果の概要を報告する。

21. 参考資料、引用文献

- 1) American Thoracic Society: Idiopathic pulmonary fibrosis: Diagnosis and treatment: International consensus statement. *Am J Respir Crit. Care Med*, 161: 646-664, 2000
- 2) Behr J., Maier K, Degenkolb B, Krombach F, and Vogelmeier C: Antioxidative and clinical effects of high-dose *N*-acetylcysteine in fibrosing alveolitis: adjunctive therapy to maintenance immunosuppression. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 156: 1897-1901, 1997
- 3) Demedts M, Behr J, Buhl R, Corvasce G, Costabel U, Dekhuijzen PNR, Jansen HM, Lankhorst I, Kormoss N, MacNee W, Montanari M, Petruzzelli S, Sardina M, Thomeer M, Wallaert B and the IFIGENIA study group1: IFIGENIA: effects of NAC on primary end points VC and DL,CO. European Respiratory Society 14th Annual Congress, 2004
- 4) Demedts M, Behr J, Buhl R, Corvasce G, Costabel U, Dekhuijzen PNR, Jansen HM, Lankhorst I, Kormoss N, MacNee W, Montanari M, Petruzzelli S, Sardina M, Thomeer M, Wallaert B and the IFIGENIA study group1. IFIGENIA-study in IPF: effects of NAC on secondary end points. European Respiratory Society 14th Annual Congress, 2004
- 5) 石井芳樹,北村諭:間質性肺炎に対する N-アセチルシステイン(NAC)吸入療法. *分子呼吸器病*, 2: 451-453, 1998
- 6) 本間栄,川畑雅照,岸一馬,坪井永保,成井浩司,中谷龍王,中田絃一郎: 間質性肺炎増悪症例に対する N-acetylcysteine (NAC) 吸入療法の有用性に関する臨床的検討.厚生科学研究特定疾患対策研究事業びまん性肺疾患研究班,平成11年度研究報告書: 86-89, 2000
- 7) Homma S, Kawabata M, Kishi K, Tsuboi E, Narui K, Nakatani T, Nakata K:An assessment of clinical effectiveness of inhaled N-acetylcysteine in progressive pulmonary fibrosis. *Am J Resp Crit Care Med*, 163: A41, 2001
- 8) 有害事象共通用語規準 v3.0日本語訳 JCOG 版 - 2004年10月27日 Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE)

別紙 1 実施施設および試験責任医師

No.	実施施設	所属	職名	試験責任医師
1	東北大学加齢医学研究所 〒980-8575 宮城県仙台市青葉区星陵町 4-1 TEL：022-717-8534	呼吸器腫瘍研究 分野	教授	貫和 敏博
2	福島県立医科大学医学部 〒960-1295 福島県福島市光が丘 1 TEL：024-548-2111	呼吸器科	教授	棟方 充
3	自治医科大学 〒329-0498 栃木県河内郡南河内町薬師寺 3311-1 TEL：0285-58-7349	呼吸器内科	教授	杉山 幸比古
4	日本医科大学 〒113-8602 東京都文京区千駄木 1-1-5 TEL：03-3822-2131	第四内科	講師	吾妻 安良太
5	東邦大学医学部 〒143-8540 東京都大田区大森西 5-21-16 TEL：03-3762-4151	呼吸器内科	教授	中田 紘一郎
6	東京医科歯科大学 〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45 TEL：03-5803-5950	統合呼吸器病学	教授	吉澤 靖之
7	東京大学医学部 〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1 TEL：03-5800-8826	呼吸器内科	助教授	滝沢 始
8	埼玉医科大学 〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町大字毛呂本郷 38 TEL：049-276-1319	呼吸器内科	教授	金沢 実
9	新潟大学 〒951-8520 新潟県新潟市旭町通 1 番町 7 5 4 番地 TEL：025-227-0849	総合診療部	教授	鈴木 榮一
10	国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター 〒591-8555 大阪府堺市長曾根町 1180 TEL：072-252-3021	臨床研究センタ ー 呼吸不全・難 治性肺疾患研究 部	部長	井上 義一

No.	実施施設	所属	職名	試験責任医師
11	広島大学医学部 〒734-8551 広島県広島市南区霞 1-2-3 TEL：082-257-5196	第二内科	教授	河野 修興
12	徳島大学医学部 〒770-8503 徳島県徳島市蔵本町 3-18-15 TEL：088-633-7127	分子制御内科学	教授	曾根 三郎
13	長崎大学大学院 〒852-8501 長崎市坂本 1-7-1 TEL：095-849-7271	医歯薬学総合研究科	教授	河野 茂
14	済生会熊本病院 〒861-4193 熊本市近見 5 丁目 3 番 1 号 TEL：096-351-8000	呼吸器・糖尿病センター 呼吸器科部門	部長	菅 守隆
15	札幌医科大学 〒060-8543 北海道札幌市中央区南一条西 16 丁目 TEL：011-611-2111	第 3 内科	助教授	高橋 弘毅
16	獨協医科大学 〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880 番地 TEL：0282-87-2151	呼吸器・アレルギー 一内科	助教授	石井 芳樹
17	虎の門病院 〒105-8470 東京都港区虎ノ門 2-2-2 TEL：03-3588-1111	呼吸器センター 内科	部長	吉村 邦彦
18	浜松医科大学 〒431-3192 静岡県浜松市半田山 1 丁目 20-1 TEL：053-435-2263	第 2 内科	助教授	千田 金吾
19	公立陶生病院 〒489-8642 愛知県瀬戸市西追分町 160 TEL：0561-82-5101	呼吸器・アレルギー 一内科	部長	谷口 博之
20	天理よろづ相談所病院 〒632-8552 奈良県天理市三島町 200 TEL：0743-63-5611	呼吸器内科	部長	田口 善夫
21	帝京大学医学部附属病院 〒173-8606 東京都板橋区加賀 2-11-1 TEL：03-3964-1211	内 科	教授	大田 健

No.	実施施設	所属	職名	試験責任医師
22	日本赤十字社医療センター 〒150-8935 東京都渋谷区広尾 4-1-22 TEL：03-3400-1311	呼吸器内科	部長	折津 愈
23	神戸市立中央市民病院 〒650-0046 兵庫県神戸市中央区港島中町 4-6 TEL：078-302-4321	呼吸器内科	参事	片上 信之
24	独立行政法人国立病院機構 姫路医療センター 〒670-8520 兵庫県姫路市本町 68 番地 TEL：0792-25-3211	呼吸器内科	医長	望月 吉郎
25	愛媛大学医学部附属病院 〒791-0295 愛媛県温泉郡重信町大字志津川 TEL：089-964-5111	第二内科	医長	濱田 泰伸
26	神奈川県立循環器呼吸器病センター 〒236-0051 横浜市金沢区富岡東 6-16-1 TEL：045-701-9581	呼吸器科	部長	小倉 高志
27	西神戸医療センター 〒651-2273 神戸市西区糺台 5 丁目 7 番地 1 TEL：078-997-2200	呼吸器科	医長	富岡 洋海

別紙2 併用禁止薬

薬効分類名	一般名	代表的な商品名
免疫抑制剤	アザチオプリン	アザニン錠 イムラン錠
	塩酸グスペリムス	スパニジン注
	シクロスポリン	サンディミュンカプセル，内用液，注 ネオーラルカプセル，内用液
	シクロホスファミド	エンドキサンP錠 エンドキサン注
	タクロリムス水和物	プログラフ注，カプセル，顆粒
	D-ペニシラミン	メタルカプターゼカプセル
	ミコフェノール酸モフェチル	セルセプトカプセル
	ミゾリピン	ブレディニン錠
	ムロボナブ-CD3	オルソクローン OKT3 注
	メトトレキサート	メソトレキセート錠，注 リウマトレックスカプセル
副腎皮質ステロイド製剤	プレドニゾン など	プレドニン錠 など
抗痛風剤	コルヒチン	コルヒチン錠
マクロライド系抗生物質製剤*	アジスロマイシン水和物	ジスロマック錠 ジスロマックカプセル小児用 ジスロマック細粒小児用
	エチルコハク酸エリスロマイシン	エリスロシン錠 エリスロシン W 顆粒 エリスロシンドライシロップ 10%， W20%
	クラリスロマイシン	クラリス錠 200mg，50 小児用 クラリスドライシロップ小児用
	ロキシスロマイシン	ルリッド錠
ケトライド系抗生物質製剤*	テリスロマイシン	ケテック錠
インターフェロン製剤 (次頁へ)	インターフェロンアルファ	スミフェロン注，DS 注 INF α 注 オーアイエフ注
	インターフェロンアルファ-2a	キャンフェロン A 注 ロフェロン A 注
	インターフェロンアルファ-2b	イントロン A 注
	インターフェロンアルファコン-1	アドパフェロン注

薬効分類名	一般名	代表的な商品名
(前頁より) インターフェロン製剤	インターフェロンベータ	IFN β 注 フェロン注
	インターフェロンベータ-1b	ベタフェロン皮下注
	インターフェロンガンマ-1a	イムノマックス- γ 注 ビオガンマ注射用
	インターフェロンガンマ-n1	オーガンマ 100 注
気道粘液溶解剤	アセチルシステイン	アセチン液 ムコフィリン液
アセトアミノフェン中毒 解毒剤	アセチルシステイン	アセチルシステイン内用液 17.6% 「センジュ」
プロスタグランジン製剤	ジノプロストンベータデクス	プロスタグランジンE ₂ プロスタルモン・E
好中球エラスターゼ阻害 剤	シベレスタットナトリウム水和 物	注射用エラスポール
アレルギー性疾患治療剤	トシル酸スプラタスト	アイピーディカプセル アイピーディドライシロップ
	トラニラスト	リザベン リザベン細粒 リザベンドライシロップ リザベン点眼液
	塩酸アゼラスチン	アゼプチン錠 アゼプチン顆粒
	塩酸オロパタジン	アレロック錠
	塩酸セチリジン	ジルテック錠
	オキサトミド	セルテクト錠 セルテクトドライシロップ
	フマル酸ケトチフェン	ザジテン ザジテンシロップ ザジテンドライシロップ
	メキタジン	ゼスラン小児用細粒 ゼスランシロップ ニボラジン小児用細粒 ニボラジンシロップ
	ロラタジン	クラリチン錠
気管支喘息治療剤	ザフィルルカスト	アコレート錠
慢性関節リウマチ治療剤	オーラノフィン	リドーラ錠

* 1ヶ月以上の場合のみ併用禁止

**2002年7月改訂(第4版)
*2002年4月改訂

日本標準商品分類番号

872233

気道粘液溶解剤

ムコフィリン® 液 **Mucofilin**®
(アセチルシステイン吸入液)

〔貯 法〕 室温保存
〔使用期限〕 外箱に表示の使用期限内に使用すること。
〔注 意〕 「取扱い上の注意」の項参照

承認番号	40A-1
**薬価収載	2002年7月
販売開始	1965年1月
再評価結果	1975年12月

**【組成・性状】

**1. 組成

ムコフィリン液は、1包(2mL)中にアセチルシステイン352.4mg(アセチルシステインナトリウム塩として20w/v%)を含有する無色澄明な液である。なお、添加物としてエタノール、エデト酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸メチルを含有する。

2. 製剤の性状

本剤は、無色澄明な液でわずかに特異な臭いがある。
pH: 7.0~8.0

【効能・効果】

下記疾患の去痰

慢性気管支炎、肺気腫、肺化膿症、肺炎、気管支拡張症、肺結核、嚢胞性線維症、気管支喘息、上気道炎(咽頭炎、喉頭炎)、術後肺合併症

下記における前後処置

気管支造影、気管支鏡検査、肺癌細胞診、気管切開術

【用法・用量】

通常、1回1/2包~2包(アセチルシステインナトリウム塩20w/v%液として1~4mL)を単独又は他の薬剤を混じて気管内に直接注入するか、噴霧吸入する。なお、年齢、症状により投与量、投与回数を適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)気管支喘息、呼吸機能不全を伴う患者
〔気管支痙攣を起こすことがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、気管支拡張剤の投与等の適切な処置を行うこと。〕
- (2)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

液化された気管支分泌物が増量することがあるので、観察を十分に行い、自然の咯出が困難な場合には機械的吸引又は体位変換など適切な処置を行うこと。

3. 副作用

総症例2,634例中、332例(12.60%)の副作用が報告されている。(再評価結果時)

(1)重大な副作用

- 1)気管支閉塞 気管支閉塞(0.1~5%未満)があらわれた場合には気管支分泌物の機械的吸引や体位変換等の適切な処置を行うこと。
- 2)気管支痙攣 気管支痙攣(0.1~5%未満)があらわれた場合には投与を中止し、気管支拡張剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
過敏症 ^{注)}			発疹
消化器	軽い臭気(硫黄臭)	悪心・嘔吐、食欲不振	
その他		口内炎、鼻漏、血痰	悪寒、発熱

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

5. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

6. 適用上の注意

(1)投与経路

- 1)本剤は注射剤として使用しないこと。
- 2)本剤は点眼剤として使用しないこと。

(2)調製時

抗生物質との混合により、不活性化することが多いので、抗生物質と併用する必要がある場合には別々に吸入するか、又は抗生物質を注射しないし経口投与すること。

【薬効薬理】

1. ムコ蛋白を分解し喀痰粘度を低下させる

本剤のSH基が粘液ムコ蛋白の-S-S-結合を開裂して、速やかに喀痰の粘度を低下させる。この作用は、膿性及び非膿性粘液分泌物を液化することができる。(①②③)

2. 痰のレオロジカルな変化をもたらす

痰の流動性・溶解度は明らかに増加し、降伏値・粘着性などは低下を示す。これらのレオロジカルな性状の変動は、痰の咯出の容易化を強く示唆する。(④)

3. pH7~9で粘液溶解作用は最大

pHの上昇と共に薬剤の効力が増し、pH7~9で粘液溶解作用は最大となる。病的な気管支内分泌物のpHは、アルカリ側に傾いているので効果的に作用し、感染時にも使用できる。(①③)

【有効成分に関する理化学的知見】

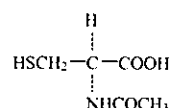
一般名: アセチルシステイン (Acetylcysteine)

化学名: N-acetyl-L-cysteine

分子式: C₃H₉NO₃S

分子量: 163.20

構造式:



(裏面につづく)

物理化学的性状：

アセチルシステインは白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがあり、強い酸味がある。

本品は水に溶けやすく、エタノールにやや溶けやすく、エーテルにほとんど溶けない。

融点：106～110℃

【取扱い上の注意】

1. 噴霧装置に使われている鉄、銅、ゴムは、長時間薬液に接触することを避け、必ず使用后直ちに、水洗すること。使用后、そのまま放置すると残渣がこまかい孔口をふさいだり、金属部分を腐蝕することがある。
2. 水洗した噴霧装置に本剤を入れると、わずかに着色することがあるが、安全性及び薬効には影響を及ぼさない。

*【包装】

ムコフィリン液（2mL）……………50包

【主要文献】

- | | 文献請求番号 |
|---|---------|
| ① Sheffner, A.L. : Ann. New York Acad. Sci.,
106, 298 (1963) | MF-0003 |
| ② Sheffner, A.L. : Am. Rev. Respir. Dis.,
90, 721 (1964) | MF-0008 |
| ③ 杉山浩太郎ら：日本胸部臨床,
24, 312 (1965) | MF-0001 |
| ④ 長岡滋ら：日本胸部臨床, 40, 94 (1981) | MF-0005 |

【文献請求先】

エーザイ株式会社 臨床研究センター FAX 03(3811)2710
〒112-8088 東京都文京区小石川5-5-5

【商品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 お客様ホットライン室 ☎0120(419)497

製造元



サンノーバ株式会社
群馬県新田郡七島町世良田13038-2

発売元



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

A14285 2

CODE DI-T-MF105

同意説明文書
(案)

早期特発性肺線維症に対するN-アセチルシステイン吸入療法
に関する前向き多施設共同治療研究

施 設 名

作成年月日：2005年 月 日

第 版

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^{たすさ}わる医師が医学的必要性や重要性を鑑^{かんが}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 翔二が主任研究者となって実施されるもので、当院の試験審査委員会*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^{たず}ねください。担当の医師がお答えいたします。

* 試験審査委員会では、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。

また、後で説明いたします N-アセチルシステイン吸入療法をあなたが受ける場合に、吸入用の機械を無償で提供しますが、この提供は本臨床研究への参加及びその継続を何ら強制するものではありません。

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、病状が進行する前の早期段階の「特発性肺線維症」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80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、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）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」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）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」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^{ふくじんひしつ}ステロイド（以下、ステロイドとする）が広く使用されています。しかし、その効果は十分とは言えません。また、病状が進行する前の早期段階の特発性肺線維症に対しては、一般的には治療を行わず経過観察が行われているのが現状です。早期治療の必要性については検討されていますが、その有効性は明らかではありません。

近年、特発性肺線維症の進行を遅らせるといわれる、N-アセチルシステインの吸入や内服での有効性が報告されています。このお薬は国内で既に吸入薬として市販されており、痰を切る目的で使われていますが、肺胞の壁やその周囲を厚く硬くするにくくするとも考えられています。しかし、特発性肺線維症の早期段階で、病状の進行を本当に遅らせるのか、十分に検証されていません。

そこで、早期の特発性肺線維症の方に対し、N-アセチルシステインの吸入療法を行った方が、治療を行わずに経過を観察した方と比較して病状の進行がどのように変化しているかを検証するために、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、N-アセチルシステイン吸入療法の有効性及び安全性について比較検討します。

- ・ N-アセチルシステイン吸入療法（A 群）
- ・ 無治療で経過を観察（B 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）。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、A群またはB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。

A群の方には超音波ネブライザーという機械を使って、1日2回、決められた量を毎日吸入していただきます。また、超音波ネブライザーは無償で提供します。

B群の方には特にお薬の吸入はありませんが、この臨床研究への参加中に起こった症状について、対症療法は行われます。

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。B群の方はお薬の吸入はありませんが、A群の方と同じ時期に観察・検査等を行います。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。

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、治療を変更する必要があると医師が判断した場合
- ② A 群の方は吸入療法ができない場合、
- ③ 合併症の悪化もしくは有害事象の発現により、医師が本臨床研究への参加を中止すべきと判断した場合
- ④ 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
- ⑤ 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
- ⑥ 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
- ⑦ あなたの希望により中止を申し出た場合
- 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について（同意書⑦に該当）

1) 予想される効果について

間質性肺炎の患者さんに対する N-アセチルシステインの単独吸入療法に関するアンケート調査結果では、24例中3例で改善（13%）、15例で進行せず（62%）と回答されました。これより、N-アセチルシステイン吸入療法は、早期の特発性肺線維症に対する効果が期待されています。

2) 予想される不利益、危険について

この臨床研究では、一般的に治療を行わず、経過観察のみを行う早期の特発性肺線維症の患者さんを対象としています。これまでのところ、N-アセチルシステイン吸入療法の早期特発性肺線維症における有効性は十分に確認されていませんので、本吸入療法を行わないことの明らかな不利益は証明されていません。

また、A群の方に吸入いただくお薬は既に国内で市販されているものですが、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。

— N-アセチルシステイン（商品名：ムコフィリン®） —

表2に示すように、軽い臭気（硫黄臭）などが報告されています。この他に重大なものとして、0.1%～5%未満の気管支閉塞・気管支痙攣が報告されています。

表 2 N-アセチルシステインの副作用

	5%以上	0.1%～5%未満	0.1%未満
過 敏 症	—	—	発疹
消 化 器	軽い臭気（硫黄臭）	悪心・嘔吐、食欲不振	—
そ の 他	—	口内炎、鼻漏、血痰	悪寒、発熱

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。