

<試験に関する窓口>

この試験の内容について、わからない言葉や、疑問、質問、もう一度聞きたいこと、更に詳細な情報を知りたいなどがありましたら、遠慮せずにいつでもお尋ねください。試験が始まった後でも、わからないことや心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく私たちにご連絡ください。

_____ 病院 _____ 科

試験責任医師：_____ 職名：_____

あなたの担当医師：_____

電話：_____ (代表) _____ (内線)

長寿科学総合研究 並木班 事務局： 電話：076-265-2393

以上、この試験の内容について十分ご理解いただいたうえで、参加していただける場合は、最終ページの同意文書に同意年月日の記載と署名をしてご提出ください。署名していただきました同意文書は、あなたと病院がそれぞれ保管することになります。この説明文書と同意文書（患者さん控え）を大切に保管しておいてください。

同意文書

_____ 病院
病院長殿

私は、「中高年男性における前立腺特異抗原（PSA）と遊離型テストステロン（Free-T）との相関と運動習慣の有無に関する臨床試験」に参加するにあたり、説明文書を受け取り、以下の内容について説明を受けました。本試験の内容（目的と方法など）を十分に理解しましたので、今回の試験に参加することについて私の自由意思にもとづいて同意いたします。説明文書と同意書の写しを受け取りました。

- 目的と方法
- 試験に参加することによって得られると予想される利益と不利益
- いつでも自分の意思により中止できること、中止後も病院および担当医師からなんら不利益を受けないこと
- 個人のプライバシーが守られること
- 今回の試験についての相談・問い合わせ窓口
- 試験において守らなければならないこと

同意日：平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

ご本人 氏名 _____

〒 _____
現住所 _____

代諾者 氏名 _____

続柄（ _____ ）
〒 _____
現住所 _____

説明日：平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

所属 _____

試験責任（分担）医師名 _____

運動習慣に関わる質問紙調査

以下の質問項目につき、最もあてはまるとと思われるものに○をつけて下さい。

問1 これまで運動クラブ(同好会)に所属していたことがありますか？
あてはまるものいくつかでも○をつけて下さい。

- 1) 小学校時代に所属していた
- 2) 中学校時代に所属していた
- 3) 高校時代に所属していた
- 4) 大学時代に所属していた
- 5) 社会人になってから同好会(野球, テニス等), スポーツジムなどに所属していた
- 6) 現在所属している
- 7) 所属したことがない

問2 今, "健康のため"又は"楽しむため"の運動をしていますか？
ただし, 1回の運動時間は30分以上とし, 家事労働(炊飯, 選択, 掃除, 布団の上げ下ろしなど)および身体を使った職業(農作業, 漁業, 大工など)は, 運動に含めないとします。

- 1) 週2日以上している
- 2) 週1日している
- 3) 月に1〜2回ほどしている
- 4) していない

→ 問3, 問4にすすんで下さい。

→ 問3をとばして, 問4にすすんで下さい。

問3 "健康のため"又は"楽しむため"の運動を何年くらい続けていますか？

- 1) 10年以上
- 2) 5〜9年
- 3) 3〜4年
- 4) 1〜2年
- 5) 半年〜1年未満
- 6) 半年未満
- 7) わからない

問4 "健康のため"又は"楽しむため"の運動をすると自分にどのような影響があると思いますか？

	全くそう 思わない	あまりそう 思わない	ふつう	やや そう思う	はっきり そう思う
1) 関節・筋肉が弱くなる	1	2	3	4	5
2) ケガをする	1	2	3	4	5
3) 恥をかくことになる	1	2	3	4	5
4) 忙しくなる	1	2	3	4	5
5) 疲れる	1	2	3	4	5
6) 仲間ができる	1	2	3	4	5
7) 毎日が楽しくなる	1	2	3	4	5
8) ストレスが発散できる	1	2	3	4	5
9) 体力が向上する	1	2	3	4	5
10) 健康になれる	1	2	3	4	5

最後に, 現在の体重, 身長を教えてください。

体重

kg

身長

cm

ウエスト周囲径を計測させて下さい。

ウエスト

cm

氏名:

カルテ番号:

☀️ 40歳以上90歳未満の男性必見!!!

★ 前立腺特異抗原：PSA

(前立腺癌の腫瘍マーカー)

★ 遊離テストステロン：FreeT

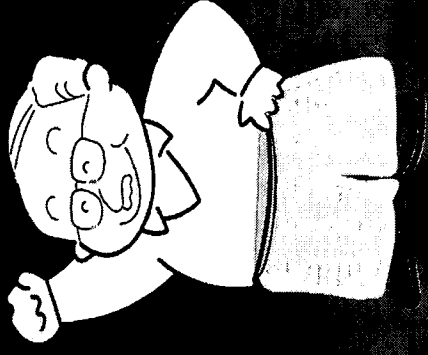
(加齢男性性腺機能低下症候群の診断マーカー)

の2項目を検査費無料で測定します!

その検査結果によっては、テストステロン補充療法に関する全国レベルの大規模な臨床試験への参加を願っています。



ご希望の方は通院中の各診療科の
主治医にお申し出下さい。



お問い合わせ先: [

厚生労働科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業 並木班 076-265-2393 (代表)

臨床試験実施計画書

加齢男性性腺機能低下 (LOH) 症候群における
アンドロゲン補充療法 (ART) の有用性
に関する臨床試験

実施に当たっては GCP, ヘルシンキ宣言,

臨床研究に関する倫理指針に準拠する

金沢大学附属病院泌尿器科 小中弘之
作成年月日 2007年 8月14日 第1版

目次

1.背景及び試験実施の意義・必要性

2.試験の目的

3.試験の評価項目

- ◇ 3-1 主要評価項目(プライマリーエンドポイント)
- ◇ 3-2 副次的評価項目(セカンダリーエンドポイント)

4.試験計画・試験デザイン

- ◇ 4-1 対象患者(適格基準)
 - 4-1-1 選択基準
 - 4-1-2 除外基準
- ◇ 4-2 試験のアウトライン
- ◇ 4-3 試験薬の概要
- ◇ 4-4 試験方法
 - 4-4-1 投与群
 - 4-4-2 増量・減量の目安等
 - 4-4-3 試験期間
 - 4-4-4 用法・用量
 - 4-4-5 併用薬及び併用療法

5.重篤な有害事象への対応

- ◇ 5-1 重篤な有害事象及び予測できない新たな事象が発現した場合
- ◇ 5-2 救済処置(必要に応じて規定する)

6.試験スケジュール(観察・検査・調査項目・実施期間)

7.インフォームド・コンセントの手順

8.試験の中止基準

- 9.被験者の登録方法・割付方法
- 10.試験実施期間
- 11.目標症例数
- 12.有効性及び安全性の評価方法
- 13.解析方法
- 14.審査委員会への報告義務
- 15.症例報告書(CRF)の取り扱い
- 16.記録の保存
- 17.健康被害に対する補償・賠償
- 18.予測される医療費(被験者の負担)
- 19.患者(被験者)に対する金銭の支払, 医療費の補助(ある場合)
- 20.研究資金
- 21.試験実施者及び連絡方法
- 22.参考資料, 文献リスト

1. 背景および試験実施の意義・必要性

人口の高齢化に伴い、高齢男性の QOL 向上が問われており、近年は学際的な視点から各種取り組みがすすめられている。その一環としてアンチエイジング医療が脚光を浴びる中、高齢男性の性ホルモン低下に起因する合併症に対する医療の必要性が認識されつつある。従来から、ホルモン補充療法に対する取り組みには大きな性差が存在し、更年期女性に対するエストロゲン補充療法が広く普及してきた一方で、男性に対するアンドロゲン補充療法：androgen replacement therapy (ART) は未だ発展途と言わざるをえない。

男性ホルモンの部分的欠乏による諸症状からなる症候群と定義されている、加齢男性性腺機能低下症：Late-onset hypogonadism (LOH)、あるいは Partial androgen deficiency of the aging male (PADAM) は、これまで本邦においては単なる“加齢に伴う一般現象”と理解され、医療行政からも顧みられることなく、ほとんど医療の対象にならなかった。また、一部の医療機関ではアンドロゲン補充療法の有用性に関するエビデンスが欠落したまま、男性更年期障害という主観的、経験的な診断に基づいてアンドロゲン補充療法が施行されていた経緯がある。

一方、欧米における男性ホルモン低下に伴う症候群は、1980 年代より老年病学や生殖内分泌学の一領域として注目されており、中高年男性に対するホルモン補充に対する様々な提唱と多くの検討がなされてきた。当初は、加齢によるアンドロゲン低下に伴う病態を、男性更年期障害という表現ではなく、Androgen Deficiency in Aging Male (ADAM) や PADAM と表現していたが、2005 年頃からは同病態に対して LOH 症候群という診断名が推奨されるに至った^{1)~3)}。国外では低アンドロゲンを呈する中高年男性に対する ART の有効性を検討した報告が散見されるが、対象症例数が少なく、その大部分は推奨グレードの低い論文である⁴⁾。このように LOH 症候群に対する ART の有効性は、国内外を問わず未だに確立されておらず、その有効性を検証するためには、大規模な RCT の実施が必要不可欠である。

本研究では、まず高齢男性の性ホルモン低下に起因する諸症候を呈する病態を LOH 症候群と定義し、「LOH 症候群診療の手引き」に基づいて、診断、治療、ART における副作用の回避と監視、治療後の評価に関するエビデンスの創出を指向することを究極の目標としている。今回は、LOH 症候群に対するアンドロゲン補充療法の有効性に関する臨床試験を予定し、そのエビデンスレベルを高めるべく、国内のいくつかの大学病院を中心とした多施設共同の大規模な RCT を計画した。

2. 試験の目的

LOH 症候群に対するアンドロゲン補充療法 (ART) の有効性および安全性を、コントロール群 (テストステロン非投与) とのランダム化した比較試験により検討する。

3. 試験の評価項目

1) 主要評価項目(プライマリーエンドポイント)

ART前後におけるLOH症候群に伴う主観的な諸症状の改善度について健康関連QOL質問紙(別紙)とAMSスコア(別紙)を用いて評価する。

2) 副次的評価項目(セカンダリーエンドポイント)

以下の項目について、ART施行前後で比較検討する。

- ① 有害反応(副作用)の発現率
- ② PSAの動向
- ③ 糖代謝、脂質代謝に対する影響
- ④ メタボリックシンドロームに対する効果
- ⑤ 骨塩量BMDの変化、骨折出現の有無
- ⑥ 脂肪・筋肉量、筋力の変化
- ⑦ 性機能、排尿症状の変化

4. 試験計画・試験デザイン

1) 対象患者(適格基準)

テストステロンの低下が認められ、以下の患者選択基準および除外基準を満たす患者を対象とする。

① 選択基準

1. 血清フリーテストステロン値が11.8 pg/ml未満
2. PSAが2.0 ng/ml未満
3. 年齢:40歳以上、90歳未満の男性(同意取得時)
4. 本試験の開始前に本人からの文書による同意が得られた症例
5. performance status (PS) が0から2の症例
6. 外来通院が可能で、定期的な採血、検査が可能な症例。
7. 主要臓器機能が保たれている症例
 - $12,000 > \text{白血球数}(\text{個}/\text{mm}^3) \geq 2,000$
 - $18 > \text{ヘモグロビン}(\text{g}/\text{dL}) \geq 9.5$
 - $\text{血小板数}(\text{個}/\text{mm}^3) \geq 1.0 \times 10^4$
 - GOT, GPT, 総ビリルビン \leq 施設基準値上限の2倍
 - 血清クレアチニン \leq 施設基準値上限の1.25倍
8. 入院を要するような高度な合併症のない症例

② 除外基準

1. 抗うつ薬(メジャー・トランキナイザー)内服中の症例
2. テストステロン製剤に対し、過敏症の既往のある症例
3. 5 α -還元酵素 II 型阻害薬(フィナステリド)内服中の症例
4. 睡眠時無呼吸症候群を呈する症例
5. 前立腺癌と既に診断されている症例
6. 1年以内に心筋梗塞の既往歴がある症例
7. 重度高血圧症(収縮期血圧>180mmHg)を有する症例
8. 本実験計画書に規定された問診, 処置, 検査等の施行が困難と判断された症例
9. その他, 本試験担当医師が本試験の対象として不相当と判断した症例

2) 試験のアウトライン

- ① 40歳以上, 90歳未満の男性を対象に, 血清フリーテストステロンとPSAを無料で測定し, 適格症例をリクルートする。(説明書は別紙)
- ② 封筒法を用いた無作為化によって, 組み入れ対象を2群に割付し, プラセボによるrun-in期間は設けずに, 即時型ART投与群と遅延型ART投与群間で, 治療効果を比較検討する.
 1. 即時型ART投与群は, 直ちに1年間のテストステロンを投与する. 但し, 1年間のテストステロン投与後, 患者の希望に応じてテストステロン投与を継続してもよい.
 2. 遅延型ART投与群は, テストステロンを非投与のまま, 1年間の経過観察をする. 但し, 1年間の経過観察後, 患者の希望の応じてテストステロンの投与を施行してもよい.
- ③ 軽度の糖尿病, 高血圧症, あるいは高脂血症等に対して内科加療中で, テストステロンの低下を呈する症例においても, 各疾患に対する標準的治療にARTを加えた併用効果を検証する.
- ④ ART開始後の血液検査は16週後, 28週後, 52週後とし, 検査値に基づいて治療の延期あるいは中止を考慮.
- ⑤ ARTの有効性が認められた症例に関しては, 治療終了後における効果の持続性も検証するため, 4週間の追跡期間を加える.
- ⑥ 得られた各種データに対しては, 後述する方法で統計学的解析を加え, 治療効果を評価する.
- ⑦ プロトコールに従いテストステロン1年間の投与が継続された症例をプロトコール治療の完了とする.

1. 患者の都合により，来院せずなどの理由で試験の継続が困難になった場合などを脱落とする。
2. 以下のいずれかに該当した場合は試験を終了とする。
 - プロトコール治療脱落となった場合
 - 重篤な有害事象が出現した場合
 - PSAの上昇が認められた場合（詳細は後述）
 - 試験期間内に死亡した場合

※ ただし死亡例以外は研究期間終了時に転帰について確認する

3) 試験薬の概要

【エナルモンデポー250】

- ① 剤形:油溶注射液
- ② 規格・含量:1管 1 ml 中, エナント酸テストステロン・250mg含有
- ③ 一般名:エナント酸テストステロン (洋名:testosterone enanthate)
- ④ 化学名:3-oxo-4-androsten-17 β -yl heptanoate
- ⑤ 製造・発売会社:あすか製薬株式会社
- ⑥ 薬物動態

エナント酸テストステロンは筋肉内投与後，徐々に放出されテストステロンとエナント酸に分かれる。健康成人男子にエナント酸テストステロン投与後の血中テストステロン値は投与1～3日後に最高に達し，約3～5日の半減期で消失。尿中糞便中排泄比は約9:1。(外国データ)

⑦ 薬効薬理

男性ホルモンは雄性動物の性器系を発育させるとともに，第二次性徴の発現に関与し，次の作用を示す。

1. 去勢雄性動物の前立腺，精囊等の副性器の萎縮を防止し，あるいは回復させる(ラット)。
2. 精巣の精細管に作用して精子形成を促進する(ラット)。
3. 脳下垂体性ゴナドトロピンの分泌を抑制する(ラット)。
4. 去勢ニワトリの鶏冠を肥大発育させる。
5. 赤血球の生成を促進する(ラット)。

⑧ 主な薬剤有害反応(副作用)

1. 過敏症:過敏症状
2. 肝臓:肝機能検査値の異常
3. 内分泌:陰茎肥大，持続勃起症，大量投与による精巣機能抑制(精巣萎

- 縮, 精子減少, 精液減少等)
4. 精神神経系: 多幸症状
 5. 皮膚: 脱毛, 皮膚色調の変化(紅斑等)
 6. 投与部位: 疼痛, 硬結

総計 1007 例における副作用の発現頻度の臨床検討

副作用	例数	頻度(%)	副作用	例数	頻度(%)
嘔声	81	8.04	体重増加	3	0.29
多毛	76	7.55	搔痒感	3	0.29
ざ瘡	35	3.47	頭部糝糠疹	3	0.29
性欲亢進	28	2.78	注射部疼痛	3	0.29
浮腫	27	2.68	不眠	2	0.19
のぼせ	17	1.69	早発心収縮	2	0.19
月経異常	15	1.49	嘔吐	1	0.19
体重減少	15	1.49	頭痛	1	0.19
不正出血	12	1.19	男性化	1	0.19
口渇	7	0.69	骨格過度成長	1	0.19
落毛	6	0.59	舌痛	1	0.19
帯下	5	0.49	下痢	1	0.19
高 Ca 血症	5	0.49	陰核肥大	数例	—
不安	4	0.39			

⑨ 試験薬の管理手順

1. 貯法: 冷所, 暗所, 遮光, 室温保存
2. 交付・保管・管理・回収

4) 試験方法

① 投与群

1. 即時型 ART 群 200 症例
2. 遅延型 ART 群 200 症例

② 増量・減量の目安等

以下のいずれかに該当する場合はテストステロン投与を延期する

1. 臨床症状において重度または重篤な有害事象が生じた場合.
2. 臨床検査において重度または重篤な有害事象が生じた場合.
3. 患者が投与の延期を申し出た場合.

※重度, 重篤とは各々CTCAE v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版の Grade 3, 4 に相当する.

以下の全てを満たす場合はテストステロン投与を再開することができる.

1. 臨床症状において重度または重篤な有害事象が Grade 2 以下になった場合.
2. 臨床検査において重度または重篤な有害事象が Grade 2 以下になった場合.
3. 患者が投与の再開に同意した場合.

③ 試験期間

1 回目の投与は, 同意が得られた日より 1~4 週以内に行う. 各投与間隔は有害事象の状況に応じて最大 3 週間まで延期できる.

④ 用法・用量

テストステロン投与群は, エナルモンデポー250 の筋肉内注射を 4 週に 1 回施行する.

⑤ 併用薬および併用療法

併用禁止薬および禁止療法

大うつ病に対する抗鬱薬(メジャーランキナイザー)との併用

男性型脱毛症に対する 5 α -還元酵素 II 型阻害薬との併用

併用可能薬・可能療法

試験薬の投与後に, 肝機能検査値の異常が認められ, その対策としての肝保護剤の投与は可.

5. 重篤な有害事象への対応

重篤な有害事象および予測できない新たな事象が発現した場合

試験責任医師または分担医師は適切な処置を行うとともに病院長・臨床研究審査委員会に速やかに報告する.

6. 試験スケジュール(観察・検査・調査項目・実施期間)

1) 登録前評価項目

① 患者背景

1. 体重
2. performance status (PS)
3. 合併症の有無
4. 薬剤, その他にアレルギー歴の有無

② 現疾患の状態

1. 大うつ病, 気分障害にて抗うつ剤内服中の症例を除外
2. 前立腺癌症例を除外

③ 臨床検査

1. 血算:白血球数, 赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 血小板数
2. 生化学血液:TP, Alb, AST(GOT), ALT(GPT), γ -GTP, ALP, LDH, T-Bil, D-Bil, TG, TC, HDL-C, BUN, Cr, UA, Na, K, Cl, Ca, P
3. ホルモン・腫瘍マーカー:free-T, PSA

□ 特殊採血:高分子アディポネクチン, 高感度 CRP(オプション)

2) 試験開始直前の検査と評価

① 理学的検査

1. 身長・体重, BMI
2. ウエスト周囲(臍周囲)
3. 血圧
4. 握力(左右)

② 体脂肪率

高精度体脂肪計による脂肪量, 筋肉量の評価

③ 画像生理検査

心電図

④ 骨塩定量(DEXA 法):腰椎における評価

⑤ 採血

1. 血算:白血球数, 赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 血小板数
2. 生化学:TP, Alb, AST(GOT), ALT(GPT), γ -GTP, ALP, LDH, T-Bil, D-Bil, TG, TC, HDL-C, BUN, Cr, UA, Na, K, Cl, Ca, P
3. 耐糖能:FBS, HbA1c
4. オプション:高分子アディポネクチン, 高感度 CRP 等

- ⑥ 検尿:蛋白, 糖, 潜血
- ⑦ 質問紙による自覚症状の評価
 - 1. AMSスコア:LOH症候群に起因した自覚症状の評価
 - 2. SF-36:包括的健康関連 QOL 尺度
 - 3. IPSS:国際前立腺症状スコア
 - 4. IIEF-5:国際勃起機能スコア
- 3) 試験中の検査と評価
 - ① 臨床症状:
 - 1. 疲労感, 抑鬱, 短気などに伴う気分変動
 - 2. 体毛と皮膚の変化
 - 3. 睡眠障害
 - ② 臨床検査
 - 1. 採血
 - 血算:白血球数, 赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 血小板数
 - 生化学:TP, Alb, AST(GOT), ALT(GPT), γ -GTP, ALP, LDH, T-Bil, D-Bil, TG, TC, HDL-C, BUN, Cr, UA, Na, K, Cl, Ca, P
 - 耐糖能:FBS, HbA1c
 - オプション:高分子アディポネクチン, 高感度 CRP 等
 - 2. 尿検査:蛋白, 糖, 潜血
 - ③ 有害事象
- 4) 試験終了後または中止時の検査と評価
 - ① 臨床症状
 - ② 臨床検査
 - 1. 採血
 - 血算:白血球数, 赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 血小板数
 - 生化学:TP, Alb, AST(GOT), ALT(GPT), γ -GTP, ALP, LDH, T-Bil, D-Bil, TG, TC, HDL-C, BUN, Cr, UA, Na, K, Cl, Ca, P
 - 耐糖能:FBS, HbA1c
 - オプション:高分子アディポネクチン, 高感度 CRP, IRI 等
 - 2. 尿検査:蛋白, 糖, 潜血
 - ③ 質問紙による自覚症状の評価
 - 1. AMSスコア:LOH症候群に起因した自覚症状の評価
 - 2. SF-36:包括的健康関連 QOL 尺度

3. IPSS: 国際前立腺症状スコア
4. IIEF-5: 国際勃起機能スコア

④ 有害事象

検査スケジュール

項目	同意前	試験 開始前	試験開始後		
			16週	28週	52週
患者背景	○				
採血・検尿	○	○	○	○	○
理学的検査		○	○	○	○
画像生理検査		○			○
質問紙記入		○			○
有害事象			○	○	○

5) 有害事象について

「有害事象」とは試験薬が投与された際に起こる、あらゆる好ましくないあるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常を含む）、症状または病気のことであり、試験薬との因果関係の有無は問わない。そのうち、本試験薬と有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できない反応を「有害反応（副作用）」とする。

有害事象／有害反応（副作用）の評価には、CTCAE v3.0 日本語訳JCOG/JSCO版を用いる。CTCAEのカテゴリーにない有害事象の grading に際しては、それぞれ以下の一般的規準にもっとも近いものに grading する。（Grade 0 は正常、Grade 5 は有害事象による死亡）。

① Grade 1：軽度の有害事象

軽度、治療を要さない、症状がない画像所見異常／検査値異常

② Grade 2：中等度の有害事象

最低限の治療／局所的治療／非侵襲的治療を要する。

- ③ Grade 3：高度の有害事象
入院や侵襲的治療／IVR／輸血／治療的内視鏡／手術などを要する顕著な症状を有する。
- ④ Grade 4：生命を脅かす、または活動不能／動作不能となる有害事象急性で生命を脅かす代謝性／心血管系の合併症など。
集中治療や緊急処置（緊急IVR／治療的内視鏡／手術など）を要する。

試験薬との因果関係は、以下の3区分で判定する。

- 0： 関連なし
- 1： 関連あるかもしれない
- 2： 関連あり

上記判定のうち、因果関係を否定できない場合(上記判定の1, 2)を試験薬による有害反応(副作用)とする。因果関係を「0:関連なし」と判定した場合は、その根拠を症例報告書に記載する。

7. インフォームド・コンセントの手順

登録に先立って、担当医師は患者本人に IRB 承認が得られた患者説明同意文書を本人に渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。

- 1) 臨床研究は治療以外に研究を伴うこと。
- 2) 臨床研究の目的
- 3) 臨床研究の方法
- 4) 被検者の臨床研究への参加期間
- 5) 臨床研究に参加予定の被験者数
- 6) 予期される臨床上の利益および危険性または不便
- 7) 当該疾患に対する他の治療方法の有無およびその治療方法に関して予測される重要な利益および危険性
- 8) 臨床研究への参加は被験者の自由意思によるもので、臨床研究への参加を随時拒否・撤回できること。また、これによって被験者が不利な扱いを受けないこと
- 9) 臨床研究の継続について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかに被験者に伝えられること
- 10) 臨床研究への参加を中止させる場合の条件又は理由
- 11) 被験者の秘密が保全されることを条件に当院臨床研究審査委員会が原医療記録を

閲覧できること

- 12) 臨床研究の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること
- 13) 臨床研究に参加した場合の費用と健康被害を受けた場合の治療及び補償
- 14) 他の薬剤に関する事項
- 15) 臨床研究責任医師の氏名・職名・連絡先
- 16) 被験者が守るべき事項
- 17) 当該臨床研究に関する照会連絡先

試験について患者説明同意文書を用いて説明を行った後、患者が試験の内容をよく理解したことを確認した上で、試験への参加について依頼する。患者本人が試験参加に同意した場合、本試験の同意書または施設で定められた書式の同意書を用い、説明をした医師、説明を受け同意した患者名、同意を得た日付を記載し、医師、患者各々が署名する。同意文書は2部コピーし、1部は患者本人に手渡し、1部は施設が保管する。原本はカルテに保管する。

8. 試験の中止基準

以下のいずれかに該当した場合は投与を中止とする。

- 1) PSA が4.0 ng/ml 以上あるいは6ヶ月間のPSA上昇速度が0.5 ng/ml 以上の場合。
- 2) 投与を延期した場合、直近の投与から2ヶ月を越えても投与の再開規準が満たされない場合。
- 3) 重篤な有害事象が発生し、プロトコール治療が継続できないと判断された場合。
- 4) 対象が不適格であることが、投与後に判明した場合。
- 5) 有害事象と関連する理由により患者から中止の申し出があった場合。
- 6) 有害事象と関連しない理由により患者から中止の申し出があった場合。
- 7) プロトコール治療中に死亡した場合。
- 8) その他、担当医師が投与中止の必要を認めた場合。

9. 被験者の登録方法・割付方法

登録の手順

臨床的に本試験の対象と判断される患者について、下記の手順で患者の登録を行う。

割付・解析センター: 金沢大学院大学医学系研究科集学的治療学

症例登録用 FAX 番号 076-222-6726

電話番号 076-265-2393

症例登録可能日(原則として)月曜日～金曜日(祝祭日・年末年始を除く)

症例登録可能時間

1) 仮登録

担当医師は患者に説明を行い文書にて同意を得た後に、症例適格規準を満たしていることを確認し、「症例仮登録票」(別添付資料 A)に必要事項を記入の上、割付・解析センターへFAXにて症例の仮登録を行う。

2) 本登録

割付・解析センターは症例が適格規準を満たしていることを再度確認の上、即時型 ART 群あるいは遅延型 ART 群に割付し、「症例可否連絡票」に登録番号と割り付けた群を記入し、担当医師に Fax にて伝える。(処理の都合上、30 分程度時間を要する)「開始登録票」(別添付資料 B)に必要事項を記入の上、割付・解析センターへFAXにて本登録を行う。

- ただし、すでに紹介等で診断が確定しており、本試験の患者選択基準を満たしていると判断された患者については、文書で本試験に対する同意が得られれば仮登録と本登録を同時におこなってよい。

3). ランダム割付と割付調整因子

登録にあたって ART 群は割付・解析センターで最小化法を用いて、即時型と遅延型とにランダムに割り付けられる。ランダム割付に際しては、糖あるいは脂質代謝異常の有無を調整因子とする。

10. 試験実施期間

1) 登録期間:1年間(平成 19 年 10 月～平成 20 年 9 月)

2) 追跡期間:登録より最短1年半年間

3) 総研究期間:3年間

なお、新しい臨床成績の公表、盲検下のレビューの結果により、症例数と閾値の設定根拠の見直しと変更を行う可能性がある。また、症例登録状況を勘案して、症例登録期間・最終解析およびこれらの公表の時期を変更する可能性がある。これらの検討は試験調整委員会が行い、研究代表者とアドバイザーが協議して決定する。

11. 目標症例数

予定登録数 1000 例 (即時型 ART 群 500 例, 遅延型 ART 群 500 例)

当院 400 例 (即時型 ART 群 200 例, 遅延型 ART 群 200 例)