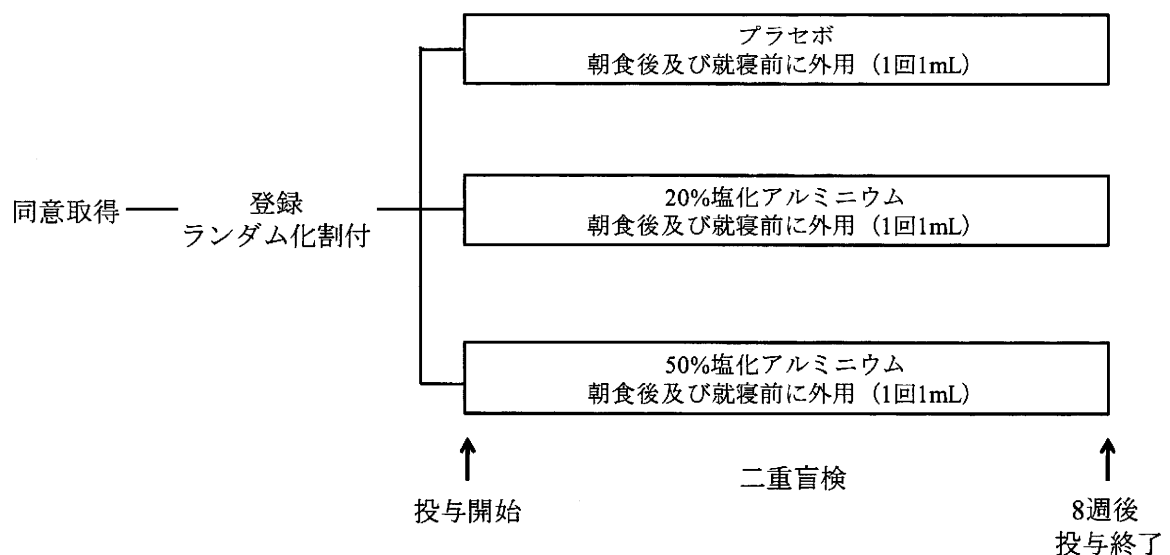


## 4. 臨床研究のデザイン

### 4.1. 臨床研究の全般的デザイン

- (1) 対象疾患：原発性手掌多汗症
- (2) 目標症例数：100 例（当院での目標症例数 50 例，参加施設 2 施設）  
内訳：50%塩化アルミニウム液（6 水和物）40 例  
20%塩化アルミニウム液（6 水和物）40 例  
プラセボ 20 例
- (3) 研究薬：50%塩化アルミニウム液（6 水和物），20%塩化アルミニウム液（6 水和物）及び  
プラセボ
- (4) 対象部位：両手
- (5) 治療方法：1 日 2 回（朝食後及び就寝前），左右の手掌に研究薬を 1 回 1mL 単純塗布する。
- (6) 研究期間：8 週間
- (7) デザイン：プラセボ対照／無作為化／二重盲検／並行群間比較／多施設共同／探索的臨床  
研究

### (8) 臨床研究のフローチャート



## 4.2. 臨床研究デザインについての考察

### (1) 無作為化・盲検化

被験者及び医師等による種々のバイアスを防ぐために、無作為化・二重盲検とした。

### (2) 研究薬の用法・用量、投与期間

これまでに実施された臨床研究等で 20%塩化アルミニウム液（6 水和物）が手掌多汗症に有効であるとの報告があり<sup>2),3),6)</sup>，医療現場で頻繁に処方されている。また，重症の原発性手掌多汗症患者に対しては，50%塩化アルミニウム液（6 水和物）が処方されることもある。原発性局所多汗症診療ガイドラインにおいて，原発性手掌多汗症患者に対して 20～50%塩化アルミニウム液での治療が第一選択薬として推奨されていることから，本臨床研究では 20%及び 50%塩化アルミニウム液を用いることとした。なお，プラセボについては，20%及び 50%塩化アルミニウム液の有効性，安全性を比較検討するために設定した。

塩化アルミニウム液により発汗量が減少するのは，ムコ多糖類と金属イオンが合成した沈殿物が上皮管腔細胞に障害を与え，表皮内汗管が閉塞するためと考えられている<sup>7)8)</sup>。本研究では重症の原発性手掌多汗症患者も対象とすることから，作用機序から考えて 1 日 1 回塗布より効果が高いと思われる 1 日 2 回塗布とした。また，単純塗布での効果を明確にするために ODT 外用である密封塗布とはしない。

塩化アルミニウム液を継続して外用することで汗管が閉塞するとともに表皮内汗管がダメージを受け続けることで分泌細胞の機能的，構造的な変性が起こり委縮する結果，分泌機能を失うと考えられている<sup>9)</sup>。20%塩化アルミニウム ODT 療法を 53 人の重症患者に施行したところ，1 カ月後の発汗量は有意に減少したとの報告<sup>2)</sup>があるが，よりプラセボとの効果の差を見出せると考えられる 8 週間を本研究の投与期間として設定した。

### (3) 臨床研究のフローチャート

同意取得後にランダム化割付した後，投与開始から投与開始 8 週間後までは二重盲検下として有効性及び安全性を比較検討することとした。

## 5. 対象疾患並びに被験者の選択基準及び除外基準

### 5.1. 対象疾患

原発性手掌多汗症

## 5.2. 選択基準

- (1) 発汗量が  $0.5\text{mg}/\text{cm}^3/\text{min}$  以上の患者
- (2) 手掌の発汗の重症度が Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS 基準) において 2 (発汗は我慢できるが、日常生活に時々支障がある) 以上と診断される患者
- (3) 同意取得時の年齢が 15 歳以上 65 歳未満：15 歳以上の未成年を含めている理由として、疾患の発症年齢が幼少時であり病院への受診年齢層として 10 代が約半数を占めること、特に学生生活での労働生産性が非常に低下することから治療対象年齢層に大きな割合を示す背景がある。
- (4) 性別は不問，入院・外来不問

## 5.3. 除外基準

- (1) 臨床研究開始前 6 カ月以内にボツリヌス毒素製剤の局所注射を行った患者
- (2) 臨床研究開始前 2 週間以内に塩化アルミニウムを含む外用剤を使用した患者
- (3) 臨床研究開始前 2 週間以内に抗コリン剤を服用した患者
- (4) 臨床研究開始前 3 週間以内にイオントフォレーシス療法を行った患者
- (5) 交感神経遮断術を行っている患者
- (6) 手掌に他の湿疹・皮膚炎群等を有する患者
- (7) 臨床研究開始前 1 カ月以内に治験又は臨床研究に参加していた患者
- (8) 肝臓・腎臓・心臓・肺などに入院を必要とする程度の重篤な合併症を有する患者
- (9) 塩化アルミニウムに対し過敏症の既往のある患者
- (10) 妊婦，授乳婦または臨床研究期間中に妊娠を希望する患者
- (11) その他，研究責任医師等が被験者として不適格と判断する患者

### [設定根拠]

- (1)～(5)：有効性の評価に及ぼす影響を排除するため設定した。
- (6)～(10)：被験者の安全性を確保するため設定した。

## 6. 被験者に対する臨床研究の中止

研究責任医師は、臨床研究により期待される利益よりも起こりうる危険が高いと判断される場合には、当該臨床研究を中止、又は終了しなければならない。

## 6.1. 中止基準

- (1) 臨床研究により期待される利益よりも起こりうる危険が高いと判断される場合
  - 1) 副作用等により、臨床研究の継続が困難となった場合
  - 2) 多汗症が著しく悪化した場合
  - 3) 被験者が妊娠した場合
- (2) その他
  - 1) 被験者から臨床研究への参加を辞退する申し出があった場合（同意撤回を含む）
  - 2) 被験者が来院しなくなった場合
  - 3) 被験者の不慮の事故、転居等により臨床研究の継続が不可能となった場合
  - 4) 被験者が治療、遵守事項等の規約を違反した場合
  - 5) 研究責任医師により臨床研究が中止された場合
  - 6) 選択基準に合致しない又は除外基準に抵触することが判明した場合
  - 7) その他、研究責任医師等が研究を中止することが適当と判断した場合

## 6.2. 中止の手順

研究責任医師等は、被験者に対し臨床研究を中止する場合には、以下の事項を行う。

- (1) 被験者に中止事由を説明し、指示した治療方法を中止するとともに、被験者に対する適切な処置を講じる。
- (2) 臨床研究を中止した時点で可能な限り、有効性及び安全性の評価を行う。
- (3) 被験者が同意を撤回した場合には、当該被験者に対し、本臨床研究における被験者データを使用する旨の了承を得る。
- (4) 臨床研究開始日以降、被験者が来院しなかったため臨床研究を中止する場合には、電話あるいは書簡等により、理由、症状、研究薬の使用状況、有害事象の有無等について調査するとともに、治療の中止を指示する。
- (5) 臨床研究の中止に関する事項として、臨床研究中止理由、中止日をカルテ及び症例報告書の所定の欄に記載する。
- (6) 有害事象発生により臨床研究を中止した場合は、可能な限り研究薬投与前の状態に回復するまで追跡調査を実施する。

## 7. 研究薬

### 7.1. 名称, 剤型及び含量

- ① 50%塩化アルミニウム液 (6水和物)
- ② 20%塩化アルミニウム液 (6水和物)
- ③ プラセボ

### 7.2. 割付方法

研究薬割付責任者(薬剤部 部長 安原真人)は, 施設毎に各薬剤番号の各群への割付を示す研究薬割付表を作成し, ブロック割付法により, いずれかの群に割付ける. また, 研究薬割付表は, 研究薬割付責任者(薬剤部 部長 安原真人)がキーオープン時まで封印保管する. 愛知医大で行われる薬剤についての割り付けも東京医科歯科大学で一括して行う.

### 7.3. 盲検化方法

研究薬割付責任者は, 外観的に識別不可能な製剤を用い, 研究薬を盲検化する. また, 臨床研究開始前及び終了時に外観上識別不能であることを確認する.

### 7.4. 研究薬の管理・交付手順

研究薬割付責任者にて割り付けられた研究薬は, 施錠できる管理庫にて保管する. 研究責任医師等は, 登録された被験者に対し, 薬剤番号順に研究薬を交付する.

## 8. 治療方法

### 8.1. 治療方法

#### (1) 対象部位

手掌 (両側)

#### (2) 用法・用量

両手を石けんあるいは洗剤で洗った後, 1日2回(朝食後及び就寝前), 左右の手掌に研究薬を1回1mL単純塗布する.

#### (3) 投与期間

8週間とする.

## 8.2. 治療方法の遵守

### (1) 外用指導

被験者に研究薬の塗布部位を指示する。研究薬を塗布した手で顔や目、口を触らないこと及び両手を石けんあるいは洗剤で洗った際に十分に手を拭くことなど塗布方法を指示する。

### (2) 患者日誌

研究責任医師等は、被験者に研究薬の外用状況を患者日誌に毎日記録するように指示する。また、研究薬の投与開始日、投与開始 2, 4, 6, 8 週後に過去 1 週間における多汗症の重症度及び QOL (DLQI : Dermatology life quality index) を評価し、患者日誌に記録するように指示する。

## 9. 調査・観察項目及び実施時期

### 9.1. 全体スケジュール

| 項目               | 開始日 | 2 週後 | 4 週後 | 6 週後 | 8 週後 | 中止時 |
|------------------|-----|------|------|------|------|-----|
| 同意取得             | ○   |      |      |      |      |     |
| 患者背景             | ○   |      |      |      |      |     |
| 適格性判定            | ○   |      |      |      |      |     |
| 登録               | ○   |      |      |      |      |     |
| 医師診察             | ○   |      | ○    |      | ○    | ○   |
| 有効性評価            |     |      |      |      |      |     |
| 重症度評価*           | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    | ○   |
| QOL (DLQI)       | ○   | ○    | ○    | ○    | ○    | ○   |
| 手湿度測定            | ○   |      | ○    |      | ○    | ○   |
| 発汗紙              | ○   |      | ○    |      | ○    | ○   |
| 安全性評価            |     |      |      |      |      |     |
| 臨床検査             | ○   |      |      |      | ○    | ○   |
| アルミニウム濃度<br>(血中) | ○   |      |      |      | ○    | ○   |
| 妊娠検査**           | ○   |      |      |      |      |     |
| 外用状況             |     | ○    | ○    | ○    | ○    | ○   |
| 有害事象             | ←   | →    |      |      |      | ○   |

\* : HDSS 基準を用いる

\*\* : 妊娠可能な女性の被験者のみ尿検査を実施 (なお、医師が必要と判断した場合は開始日以降にも実施する)

研究を中止した場合は、中止日を最終観察日として評価する。

## 9.2. 調査・観察項目

### (1) 患者背景

研究責任医師等は開始日に、生年月日、性別、家族歴、多汗症の発症年齢、既往歴（輸血あるいは入院を要するような疾患）、合併症（薬物治療を行っている場合）、併用薬・併用療法を調査する。

### (2) 有効性評価

臨床研究医師等は、開始日、投与開始 4, 8 週後（あるいは中止時）に問診し、重症度（HDSS 基準）及び QOL（DLQI : Dermatology life quality index）を評価する。また、発汗紙及び発汗計（西澤電機計器製作所, SKD2000）を用いて患者の発汗量を測定する。なお、重症度評価（HDSS 基準）及び QOL（DLQI : Dermatology life quality index）については、患者日誌を用いて投与開始 2, 6 週後も評価する。

### (3) 研究薬の外用状況

臨床研究医師等は、各観察日に、来院前 4 週間における各試験薬の使用状況を患者日誌に基づき調査し、下記の 4 段階で判定する。

- 1 : 毎日塗布した
- 2 : 週に 4~6 日塗布した
- 3 : 週に 1~3 日塗布した
- 4 : 1 回も外用せず

### (4) 安全性評価

#### 1) 自覚症状・他覚所見

研究責任医師等は、研究期間を通じて、被験者に発現した自覚症状及び他覚所見について調査する。

#### 2) 臨床検査

研究責任医師等は、開始日、投与開始 8 週後（あるいは中止時）に、下記に示す血液生化学的検査、血液学的検査を実施する。

#### 臨床検査項目

|      |          |  |
|------|----------|--|
| 臨床検査 | 血液学的検査   | 白血球, 赤血球, ヘモグロビン量, ヘマトクリット値, 血小板                                   |
|      | 血液生化学的検査 | 総タンパク, 総ビリルビン, AST, ALT, ALP, LDH, $\gamma$ -GTP, 尿酸, 尿素窒素, クレアチニン |

### 3) アルミニウム濃度（血中）測定

研究責任医師等は、開始日、投与開始 8 週後（あるいは中止時）に、血中のアルミニウム濃度測定を実施する。

### 4) 妊娠検査

研究責任医師等は、開始日に、女性の被験者を対象として妊娠検査を実施する。なお、医師が必要と判断した場合開始日以降にも実施する。

### 5) 有害事象の確認

研究責任医師等は開始日から投与開始 8 週後あるいは中止時までには生じた有害事象の内容、重症度、発現日、処置、転帰（経過、転帰日）及び研究薬との因果関係を調査する。

## 10. 併用治療

研究責任医師等は、多汗症に対して、臨床研究の開始日以前より投与されている薬剤及び臨床研究期間中に新たに投与された薬剤並びに新たに実施された治療法を調査する。

### 10.1. 併用治療の制限

#### (1) 併用禁止薬

- 1) ボツリヌス毒素製剤の局所注射は禁止する。
- 2) 他の塩化アルミニウム外用剤（OTC を含む）の使用は禁止する。
- 3) 対象部位への全ての外用療法は禁止する。
- 4) その他、抗コリン薬、向精神薬など多汗症に影響を及ぼすと考えられる薬物の経口投与は禁止する。

#### (2) 併用禁止療法

- 1) 対象部位におけるイオントフォレーシスは禁止する。
- 2) 交感神経遮断術は禁止する。

#### [設定根拠]

- (1), (2) ; 研究薬の有効性評価に影響を及ぼす可能性がある併用薬・併用療法を禁止するために設定した。



## 11. 有効性の評価

### 11.1. 多汗症の重症度評価（HDSS 基準）

研究責任医師等は、開始日及び投与開始 2, 4, 6, 8 週後（あるいは中止時）に患者の過去 1 週間における発汗に伴う自覚症状を HDSS 基準に基づき、以下の 4 段階で評価させる。

- ①発汗は全く気にならず、日常生活に全く支障がない
- ②発汗は我慢できるが、日常生活には時々支障がある
- ③発汗はほとんど我慢できず、日常生活に頻繁に支障がある
- ④発汗は我慢できず、日常生活に支障がある

### 11.2. QOL（DLQI）

研究責任医師等は、開始日及び投与開始 2, 4, 6, 8 週後（あるいは中止時）に患者の過去 1 週間における QOL を DLQI 日本語版（別紙 1）を用いて評価する。

また、全 10 項目の総合スコアを算出するために、回答は「非常に」3 点、「かなり」2 点、「少し」1 点、「全くない」・「あてはまらない」0 点と数値化したものを用いる。

### 11.3. 手湿度測定

研究責任医師等は、発汗計（西澤電機計器製作所、SKD2000）を用いて、開始日及び投与開始 4, 8 週後（あるいは中止時）に患者の右手掌の第一指基部の湿度を測定する。

### 11.4. 発汗紙

研究責任医師等は、開始日及び投与開始 4, 8 週後（あるいは中止時）に桜井モンタニア法発汗テスト紙を用いて患者の発汗量を測定する。

## 12. 安全性の評価

### 12.1. 評価項目

- (1) 自覚症状及び他覚所見
- (2) 臨床検査値

### 12.2. 有害事象

有害事象とは、研究薬を投与された被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上の出来事であり、必ずしも研究薬との因果関係が明らかなもののみを示すものではない。すなわち、有害事象とは、研究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、症状ま

たは病気のことであり、研究薬との因果関係は問わない。なお、有害事象のうち、研究薬との因果関係が「あり」のものを副作用として取り扱う。

### 12.3. 調査項目

#### (1) 自覚症状及び他覚所見

研究責任医師等は、臨床研究期間を通じて発現した有害事象の内容、重症度（下記の 3 段階にて評価）、発現日、処置、転帰（経過、転帰日）及び研究薬との因果関係（下記の 2 段階にて評価）を調査し、症例報告書の所定の欄に記載する。

|                  |     | 内 容                         |
|------------------|-----|-----------------------------|
| 重<br>症<br>度      | 軽度  | 日常生活に支障をきたさない程度のもの          |
|                  | 中等度 | 日常生活に支障をきたすもの               |
|                  | 高度  | 日常生活を送れなくなったもの              |
| 因<br>果<br>関<br>係 | なし  | 研究薬以外の要因により、研究薬との関連を否定できるもの |
|                  | あり  | 研究薬により生じたと考えられるもの           |

#### (2) 臨床検査

研究責任医師等は、開始日（研究薬投与前）、投与開始 8 週後（あるいは中止時）に被験者から血液を採取し、血液学的検査及び血液生化学的検査を実施する。妊娠可能な女性の被験者は、妊娠していないことを確かめるために、開始日（研究薬投与前）に妊娠検査を実施する。

研究責任医師等は、開始日の臨床検査結果を前値とし、8 週後（あるいは中止時）の臨床検査結果が異常変動であるか否かを判定する。異常変動と判定した場合には有害事象として取り扱い、重症度、発現日、処置、転帰（経過、転帰日）及び研究薬との因果関係を調査し、症例報告書の所定の欄に記載する。

### 12.4. 有害事象のフォローアップ

研究責任医師等は、臨床研究期間中に発現した全ての有害事象に対して、適切な処置、治療を行い、正常状態（基準値の範囲内）または投与前の状態（開始前値）に回復するまで、あるいは医学的に追跡調査の必要がないと判断されるまで追跡調査を実施する。

## 12.5. 安全性の評価方法

有害事象のうち、研究薬との因果関係「あり」を副作用として取り扱う。

## 13. 有害事象の報告

### 13.1. 重篤な有害事象の報告

#### (1) 重篤な有害事象の定義と報告

本研究でいう、重篤な有害事象とは薬事法施行規則第 66 条の 7 に準じて下記に該当するものをいう。研究責任医師は、臨床研究に起因する重篤な有害事象の発生を認めたときは、直ちに臨床研究機関の長に報告するとともに、他施設の研究機関の長に通知する。また、臨床研究機関の長は、重篤な有害事象について、治験等審査委員会に速やかに文書で報告する。

- ① 死に至るもの
- ② 生命を脅かすもの
- ③ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの
- ④ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- ⑤ 先天異常を来すもの
- ⑥ その他の医学的に重要な状態と判断される事象又は反応

なお、発生した副作用について、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めた場合には、研究責任医師等は「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度（平成 15 年 7 月 30 日施行、平成 17 年 7 月 6 日改正）」にしたがって、医薬品安全性情報報告書（別紙 2）を作成し、適宜速やかに当局に報告する義務がある。

#### 1) 報告対象となる情報

- ① 死亡
- ② 障害
- ③ 死亡又は障害につながるおそれのある症例
- ④ 治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例
- ⑤ ①から④までに掲げる症例に準じて重篤である症例
- ⑥ 後世代における先天性の疾病または異常
- ⑦ 当該医薬品の使用によるものと疑われる感染症による①から⑥までに掲げる症例等の発生

## 13.2. 予期される副作用・不利益

### (1) 予期される副作用

これまでに実施された塩化アルミニウム外用剤の有効性・安全性を検討した臨床研究で認められた副作用はいずれも局所的な副作用であり、最も報告が多い副作用は、接触皮膚炎である。その他の副作用としては、痒み、灼熱感、汗疱、色素沈着、刺激感等が報告されている。

### (2) 予期される不利益

臨床研究実施中では、研究の結果に影響を与えると考えられる 10.1 に示した治療法が制限される。また、プラセボが割付けられた被験者は治療効果が期待できない可能性がある。

## 13.3. 有害事象発生時の被験者への対応

研究責任医師等は、有害事象を認めたときは、直ちに適切な処置を行うとともに、カルテならびに症例報告書に齟齬なく記載する。また、研究薬の投与を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、被験者にその旨を伝える。

## 13.4. 研究薬割付コードの開封

緊急回避的に研究薬の識別を行う必要がある場合は、研究責任医師を通じて研究薬割付責任者に依頼し、当該症例について開封結果の開示を受ける。

## 14. 統計解析

統計解析は以下の項目を中心に検討を行う。

### (1) 被験者特性

性別、年齢、開始日の重症度 (HDSS 基準)、開始日の QOL(DLQI)、開始日の発汗量、発症年齢、家族歴の有無、合併症の有無、既往歴の有無、併用薬の有無、併用療法の有無

### (2) 有効性

- 1) 多汗症の重症度評価(HDSS 基準)
- 2) QOL(DLQI)
- 3) 手湿度測定 (発汗量)

### (3) 安全性

- 1) 有害事象
- 2) アルミニウム濃度（血中）

#### 14.1. 目標症例数

目標症例数 100 例（当院での目標症例数 50 例，参加施設 2 施設での通院患者数から推定して実施可能な症例数）

内訳：50%塩化アルミニウム液（6 水和物）群 40 例

20%塩化アルミニウム液（6 水和物）群 40 例

プラセボ群 20 例

## 15. 臨床研究実施計画書等の変更並びに臨床研究の終了，中止・中断

### 15.1. 臨床研究実施計画書等の変更

臨床研究実施計画書や同意説明文書の改訂する場合は，予め治験等審査委員会に自主臨床研究変更申込書を提出し，承認を得る。

### 15.2. 臨床研究の終了

研究責任医師は，臨床研究が終了した場合には年度末の実施状況報告時の報告を以て終了とする。

### 15.3. 臨床研究の中止・中断

何らかの理由により臨床研究を中止または中断した場合には，研究責任医師は，臨床試験管理センターを通じて臨床研究機関の長にその旨を文書で報告する。また，研究責任医師は，世話人会に速やかに連絡する。

## 16. 症例報告書

症例報告書は，カルテまたは患者日誌の内容から作成する。

## 17. 記録の保存

研究責任医師等は，臨床研究実施に係わる記録を，臨床研究終了後少なくとも 5 年間保存するものとする。5 年の期間を過ぎたものに関してはこれを破棄する。

## 18. 公表に関する取り決め

研究責任医師等は、本研究に関して臨床研究の結果得られた情報については、研究責任医師（代表）、実施施設及び世話人会の事前の承諾なしに第三者に漏洩してはならない。また、研究責任医師（代表）は、本研究により得られた情報を専門の学会等外部に公表することができる。

## 19. 患者の費用負担

医師診察は保険診療内で行う。薬剤費及び臨床研究に基づく検査費用については、研究費で賄い、患者負担としない。また、被験者に負担軽減費として投与開始4週後、8週後の来院につき5千円、計1万円を支払う。なお、最終来院日以降に2回分をまとめて支払うこととする。

## 20. 健康被害の補償及び保険への加入

### (1) 健康被害の補償

被験者に有害事象が発生した場合には、健康保険の範囲内で適切な診察と治療を行う。

### (2) 賠償保険への加入

賠償責任に備え、研究責任医師及び研究分担医師は賠償責任保険に加入する。

## 21. 研究実施期間

東京医科歯科大学医学部附属病院長による指示決定通知書交付日から平成25年1月

## 22. 臨床研究組織

平成21年度厚生労働科学研究補助金（難治性疾患克服研究事業）健疾発第0309001号「特発性局所多汗症の疫学調査、脳血流シンチの解析による病態解析及び治療指針の確立」研究代表：横関博雄、本研究費概要：約200万円

### 22.1. 世話人会

厚生労働省難治性疾患克服研究会 特発性局所多汗症研究班

## 22.2. 臨床研究実施医療機関

(1) 東京医科歯科大学 皮膚科

〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL 03-5803-5286

FAX 03-5803-5289

E-mail アドレス [3064derm@tmd.ac.jp](mailto:3064derm@tmd.ac.jp)

(2) 愛知医科大学 皮膚科

〒480-1195 愛知県愛知郡長久手町大字岩作字雁又 21

TEL 0561-62-3311 (代表)

FAX 0561-63-9914

E-mail アドレス [tnmkst@aichi-med-u.ac.jp](mailto:tnmkst@aichi-med-u.ac.jp)

## 22.3. 研究責任医師等

(1) 東京医科歯科大学 皮膚科

研究責任医師 (代表) 横関 博雄 (教授)

研究分担医師 高山 かおる (講師)

研究分担医師 田中 智子 (医員)

(2) 愛知医科大学 皮膚科

研究責任医師 伊東 慶子 (医師)

研究分担医師 玉田 康彦 (特任教授, 副部長)

研究分担医師 大嶋 雄一郎 (医師)

研究分担医師 柳下 武士 (医師)

研究分担医師 竹尾 友宏 (医師)

## 23. 研究資金及び利益の衝突

本臨床研究は、厚生労働省難治性疾患克服研究 特発性局所多汗症研究班の管理の下、運営される。また、本研究の計画・実施・報告において、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しないこと、及び臨床研究の実施が被験者の権利・利益を損ねることがないことを確認する。

## 24. 引用文献

- 1) 田中智子, 横関博雄, 片山一朗, 玉田康彦, 四宮滋子 : 原発性局所多汗症診療ガイドライン, 日皮会誌 : 120 (8), 1607-1625, 2010
- 2) 田中智子, 佐藤貴浩, 横関博雄 : 掌蹠多汗症の重症度と段階的治療方針, 発汗学, 14 (2) : 46-48, 2007.
- 3) Goh CL, Med M : Aluminum chloride hexahydrate versus palmar hyperhidrosis. *Pharmacology and Therapeutics*, 29 (5) : 368-370, 1990.
- 4) Scholes KT et al : Axillary hyperhidrosis treated with alcoholic solution of aluminum chloride hexahydrate. *Br Med Journal*, 2 : 84-85, 1978.
- 5) Shelley WB, Hurley HJ : Studies on topical antiperspirant control of axillary hyperhidrosis. *Acta Dermatovener*, 55 : 241-260, 1975.
- 6) 樋口則典, 稲嶺達夫, 森田光貴, 佐々木均 : 院内製剤 20%塩化アルミニウムエタノール (汗水) の効果および副作用の検討, 日病薬誌 第44巻2号 (269-272) 2008.
- 7) Hozle E, Kligman AM : Mechanism of antiperspirant action of aluminum salts. *J Soc Cosmet Chem*, 30 : 279-295, 1979.
- 8) Reller HH, Luedders WL : Pharmacologic and toxicologic effects of topically applied agents on the eccrine sweat glands. In : *Advances in Modern Toxicology, Dermatoxicology and Pharmacology*. Martulli FN, Maibach HI (Eds). Hemisphere Publishing Co., Washington, USA; London, UK 4, 18, 1977
- 9) Hozle E, Braun-Falco O : Structural changes in axillary eccrine glands following long-term treatment with aluminum chloride hexahydrate. *Br J Dermatol*, 110 (4) : 399-403, 1984



|         |
|---------|
| 医療用医薬品  |
| 一般用医薬品  |
| 化粧品・部外品 |

# 医薬品安全性情報報告書

☆記入前に裏面の「報告に際してのご注意」を参照してください。

健康食品等の使用によると疑われる健康被害の報告については、この様式を用いず、最寄りの保健所へご連絡下さい。

|   |                 |                                   |  |  |                   |
|---|-----------------|-----------------------------------|--|--|-------------------|
| 患者イニシャル   | 性別<br>男・女       | 副作用等発現年齢<br>歳                     | 身長<br>cm   | 体重<br>kg   | 妊娠<br>無・有(妊娠週)・不明 |
| 原疾患・合併症<br>1.<br>2.   | 既往歴<br>1.<br>2. | 過去の副作用歴(無・有・不明)<br>医薬品名:<br>副作用名: |  | その他特記すべき事項<br><input type="checkbox"/> 飲酒( )<br><input type="checkbox"/> 喫煙( )<br><input type="checkbox"/> アレルギー( )<br><input type="checkbox"/> その他( ) |                   |
| 副作用等の症状・異常所見<br>1. (発現日: 年 月 日)<br>2. (発現日: 年 月 日)  |                 |                                   |  |  |                   |
| 副作用等の転帰(転帰日 年 月 日)<br><input type="checkbox"/> 回復<br><input type="checkbox"/> 軽快<br><input type="checkbox"/> 未回復<br><input type="checkbox"/> 後遺症有り(症状 )<br><input type="checkbox"/> 死亡<br><input type="checkbox"/> 不明<br>胎児について <input type="checkbox"/> 胎児に影響あり<br><input type="checkbox"/> 胎児死亡 |                 |                                   | 副作用等の重篤度について<br><input type="checkbox"/> 重篤 <input type="checkbox"/> 死亡<br><input type="checkbox"/> 障害<br><input type="checkbox"/> 死亡又は障害につながるおそれ<br><input type="checkbox"/> 治療のために入院または入院期間の延長<br><input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤である<br><input type="checkbox"/> 後世代における先天性の疾病又は異常<br><input type="checkbox"/> その他 |  |                   |
| 被疑薬(商品名でも可)<br>最も関係が疑われる被疑薬に○   | 製造販売業者<br>の名称   | 投与経路                              | 一日投与量<br>(1回量×回数)  | 投与期間<br>(開始日～終了日)  | 使用理由              |
|   |                 |                                   |  | ～<br>～<br>～<br>～   |                   |
| その他使用医薬品(商品名でも可)  |                 |                                   |  |  |                   |
| 副作用等の発生及び処置等の経過<br>年 月 日  |                 |                                   |  |  |                   |
| 影響を及ぼすと考えられる上記以外の処置・診断: 無・有<br>有りの場合 → <input type="checkbox"/> 放射線療法 <input type="checkbox"/> 輸血 <input type="checkbox"/> 手術 <input type="checkbox"/> 麻酔 <input type="checkbox"/> その他【 】   |                 |                                   |  |  |                   |
| 再投与: 無・有 有りの場合→再発: 無・有  |                 |                                   |  |  |                   |
| 報告日: 平成 年 月 日 (受領書を送るのに必要ですので住所をご記入ください)  |                 |                                   |  |  |                   |
| 報告者 氏名:   |                 | 施設名:                              |  |  |                   |
| (職種: )  |                 | 住所:                               |  |  |                   |
|   |                 | 電話:                               |  | FAX:   |                   |
| ○報告者が処方医以外の場合 → 処方医との情報共有: 有・無  |                 |                                   |  |  |                   |
| ○最も関連の疑われる被疑薬の製造販売業者への情報提供: 有・無   |                 |                                   |  |  |                   |

○ファックスでのご報告は、下記のところまでお願いします。両面ともお送りください。

(FAX: 03-3508-4364 厚生労働省医薬食品局安全対策課)

|       |
|-------|
| 報告者意見 |
|-------|

検査値（副作用と関係のある検査値等）

| 検査項目 | 検査日    |  |  |  |  |  |
|------|--------|--|--|--|--|--|
|      | (投与前値) |  |  |  |  |  |
|      |        |  |  |  |  |  |
|      |        |  |  |  |  |  |
|      |        |  |  |  |  |  |

折り返し

1008916

東京都千代田区霞が関一丁目二番二号  
第五合同庁舎内

厚生労働省医薬食品局  
安全対策課 行

80円切手を貼ってください

（医薬品安全性情報報告書在中）

折り返し

「報告に際してのご注意」

- この報告制度は、薬事法に基づいて、医薬品による副作用及び感染症によると疑われる症例について、医薬関係者が保健衛生上の危害発生の防止等のために必要があると認めた場合に、ご報告いただくもので、医薬品との因果関係が必ずしも明確でないものであってもご報告ください。
- 報告された情報のうち重篤な症例については、原則として厚生労働省から独立行政法人医薬品医療機器総合機構を通じて当該製品を供給する製造販売業者へ情報提供させていただきますので、当該業者から詳細調査のための連絡が行く場合があります。
- 報告された情報について、安全対策の一環として広く情報を公表することがありますが、その場合には、施設名及び患者のプライバシー等に関する部分は除きます。
- 医薬部外品、化粧品による疑いのある健康被害についても本報告用紙によりご報告ください。
- 健康食品・無承認無許可医薬品による疑いのある健康被害については最寄りの保健所へご連絡ください。
- 記入欄が不足する場合は、別紙に記載し、報告書に添付願います。（検査値は裏面にご記入ください。）
- ファックス又は郵送によりご報告いただく場合には、所定の報告用紙のコピーを使用されても構いません。インターネットでの入手も可能です。  
<http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>
- また、電子的にご報告いただく場合には「厚生労働省電子申請・届出システム」を使用できます。  
<http://hanyous.mhlw.go.jp/shinsei/crn/html/CRNMenuFrame.html>  
なお、報告に際しては、事前にID・パスワード又は電子証明書が必要です。
- 医薬品の副作用等による健康被害については、副作用又は感染等被害教育制度があります。詳しくは独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>）をご覧ください。また、報告される副作用等がこれらの制度の対象となると思われるときには、その患者にこれらの制度を紹介いたします。

# 患者日誌

原発性手掌多汗症に対する塩化アルミニウム液の有用性の検討



来院時には、この日誌を必ず持参してください

あなたの番号： \_\_\_\_\_

お名前： \_\_\_\_\_

<連絡先>

|                |          |
|----------------|----------|
| 医療機関名          | 東京医科歯科大学 |
| 診療科名           | 皮膚科      |
| あなたを<br>担当する医師 |          |

|              |                        |
|--------------|------------------------|
| 臨床試験<br>相談窓口 | 東京医科歯科大学<br>臨床試験管理センター |
| TEL          | 03-5803-5612           |