

(3) 対象者が15歳未満の場合 (添付4-2) : 同意書は代諾者から受けるが、可能な限り本人にも説明し、治療の内容を理解してもらおう。

いずれの場合でも、未承認薬の使用と研究への参加に同意して治療を開始した後、いつでも研究への参加を撤回し離脱することが可能である。その場合、それまでのデータは破棄するが、被験者の同意が得られればすでに得られたデータは使用する。研究参加への同意が撤回された場合、担当医は速やかに同意撤回報告書(添付9、添付10)を国立国際医療研究センターの研究分担者(加藤康幸)に提出する。

3-5. 治療計画

薬剤使用を開始するに当たって、上述のごとくインフォームドコンセントを得て、診療担当者は薬剤使用登録書(添付7)を国立国際医療研究センターの研究分担者(加藤康幸)に提出する。

薬剤の投与量や投与期間については、薬剤添付文書、世界的標準と評価される教科書や、評価の高い雑誌に掲載された論文などの記載に従う。また過去の研究班による「寄生虫症薬物治療の手引き」(別添)も参考とする。投薬量は患者の状態によって適宜増減するが、標準的投与量を超えた用法用量により治療する場合は、主任研究者(丸山治彦)または分担研究者(加藤康幸、木村幹男)のいずれかから、「薬剤特殊使用申請承諾書」(添付2)にしたがって承認を受けることとする。

治療前ならびに経過中に実施する各種検査(採血、画像検査等)は、診療に必要なものに限り、研究のために必要以上の検査はおこなわない。

3-6. 目標症例数と研究期間

患者発生に対応するという研究の性質上、症例数をあらかじめ決めることはできない。臨床研究保険の契約において、3年間でマラリア250例、赤痢アメーバ症300例、その他200例までの症例数としている。研究期間は、研究計画が平成24年度中に承認されれば、平成25年4月から平成29年3月までとする。

4. 有害事象の評価・報告

薬剤使用中に重篤有害事象が出現した場合には、直ちに研究班作成の書式(添付8)を用いて国立国際医療研究センターの研究分担者(加藤康幸)に報告する。有害事象とは試験治療を受けた際におこる、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候、症状または疾病のことであり、試験治療との因果関係の有無は問わない。重篤な有害事象とは、有害事象のうち以下のものをいう。

- (1) 死亡または死亡につながるおそれのある場合
- (2) 治療のために入院を要するまたは入院期間の大幅な延長を要する場合
- (3) 障害または障害につながるおそれのある場合

(4) 後世代における先天性の異常が生じた場合

5. 観察・検査・症例報告書の記入と提出

薬剤使用後は、薬剤使用者より速やかに治療報告書を回収するが、これにはマラリア用（添付 9）と非マラリア用（添付 10）の 2 種類がある。記入内容は薬剤使用者が責任を持って確認する。本報告書に記載された情報を研究の基礎資料とする。

6. 倫理的事項・個人情報管理者

世界医師会による「ヘルシンキ宣言」、わが国の「臨床研究に関する倫理指針」ならびに「個人情報の保護に関する法律」等を踏まえ、対象患者の権利とプライバシーを尊重する。

未承認薬治療を用いた治療を実施する各薬剤使用機関では、主任研究者、分担研究者、または分担診療担当者のいずれかを各機関の個人情報管理者とする（宮崎大学では丸山治彦）。本研究においては治療後のフォローアップを実施する必要があるため、匿名化は連結可能匿名化とし、被験者に新たに識別コードを付与して用いる。各薬剤使用機関の個人情報管理者が連結表を管理する。

治療後に作製される治療報告書・同意撤回報告書には、年齢、国籍、性別、体重が記載されるが、医療機関以外のものが被験者を特定できる情報（住所・氏名・電話番号など）は記載しない。治療報告書・同意撤回報告書はすべて、匿名化後に国立国際医療研究センターへ送付される。主任研究者等が試験で得られた情報を公開する際には、被験者が特定できないように十分に配慮する。研究に携わる関係者は、個人情報保護法に基づき被験者の個人情報を厳密に保護する。

7. 研究の費用負担

7-1. 資金源

本研究は、厚生労働科学研究費補助金・医療技術実用化総合研究事業（臨床研究・治験推進研究事業）「わが国における熱帯病・寄生虫の最適な診断治療体制の構築」研究班（班長：宮崎大学医学部感染症学講座寄生虫学分野・丸山治彦）により実施する。

7-2. 治療に関する費用

被験者は、国内未承認薬の薬剤費用を負担することはない。それ以外の治療は通常の診療行為に準じ、被験者の健康保険が適用される。被験者には研究に協力することに対する謝礼等は支払われない。

7-3. 健康被害補償および保険

国内未承認薬に起因する被験者の健康被害に対する補償措置として、研究分担者の木村幹男（新山手病院）が株式会社損害保険ジャパンが組成する保険に加入した（添付 11）。

8. 研究結果の帰属と公表

研究成果は「わが国における熱帯病・寄生虫の最適な診断治療体制の構築」研究班に帰属する。結果の公表に当たっては、主任研究者、分担研究者、分担診療担当者等が公表時に相談して取り決める。

添付1 薬剤使用機関と使用責任者

薬剤使用機関	使用責任者	電話
市立釧路総合病院 小児科	足立 憲昭	0154-41-6121
市立札幌病院 感染症内科／消化器内科	永坂 敦	011-726-2211
岩手県立中央病院 感染管理部	武内 健一	019-653-1151
仙台市立病院 内科／感染症科	神田 暁郎	022-266-7111
獨協医科大学越谷病院 臨床検査部	春木 宏介	048-965-1111
成田赤十字病院 感染症科	野口 博史	0476-22-2311
東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科	古賀 道子 菊地 正	03-5449-5338
国立国際医療研究センター 国際感染症センター	加藤 康幸	03-3202-7181
都立墨東病院 感染症科	大西 健児	03-3633-6151
がん・感染症センター都立駒込病院 感染症科	菅沼 明彦	03-3823-2101
聖路加国際病院 内科感染症科	古川 恵一	03-3541-5151
結核予防会新山手病院 内科	木村 幹男	042-391-1425
横浜市立市民病院 感染症内科	立川 夏夫	045-331-1961
長野県立須坂病院 感染制御部	山崎 善隆	026-245-1650
三井記念病院 産婦人科	小島 俊行	03-3862-9111
新潟市民病院 感染内科	塚田 弘樹	025-241-5151
富山大学附属病院 感染症治療部	山本 善裕	076-434-7245
名古屋市立東部医療センター 感染症科/消化器内科	長谷川 千尋	052-721-7171
浜松医療センター 感染症内科	矢野 邦夫	053-453-7111
奈良県立医科大学附属病院 感染症センター	三笠 桂一	0744-22-3051
京都市立病院 感染症科	清水 恒広	075-311-5311
大阪市立総合医療センター 感染症センター	後藤 哲志	06-6929-1221
りんくう総合医療センター 感染症センター	玉置 俊治	072-469-3111
神戸大学医学部附属病院 感染症内科	岩田 健太郎	078-382-6296
鳥取大学医学部附属病院 高次感染症センター	千酌 浩樹	0859-38-6982
広島大学病院 感染症科	大毛 宏喜	082-257-1613
九州大学病院 グローバル感染症センター	下野 信行	092-642-5962
愛媛大学医学部附属病院 総合臨床研修センター	高田 清式	089-960-5098
長崎大学熱帯医学研究所臨床医学分野	森本 浩之輔	095-819-7842
宮崎大学医学部附属病院膠原病感染症内科	丸山 治彦 岡山 昭彦	0985-85-0990 0985-85-7284
琉球大学医学部附属病院 第一内科	健山 正男	098-895-1144

添付 2

薬剤特殊使用申請書

厚生労働省創薬基盤推進研究事業

「わが国における熱帯病・寄生症の最適な診断治療体制の構築」

丸山治彦、加藤康幸、木村幹男 殿(いずれかを選択)

下記の患者の治療に関して、下記の薬剤の特殊使用を許可して頂くよう、お願い致します。
なお、薬剤の使用に当っては、研究班が示した手順・書式を遵守致します。

・患者

性別：男 女 年齢：_____ 国籍：日本 外国（国名 _____）

使用薬剤：_____

・特殊使用の内容 [下記のいずれかの番号を○で囲み、(かっこ)に記載のこと]

(1) 研究班が適応とする疾患以外での使用（疾患名： _____）

(2) 標準的投与量を超える用法用量（用法用量： _____）

(3) 薬剤使用機関以外での使用

・特殊使用の必要性（詳細に記載のこと）

西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

薬剤使用医療機関(住所、機関名)： _____

医師： _____ 印

E-mail： _____

(申請医師による記載はここまで。押印して担当者へのファクス送信も可)

薬剤特殊使用承認書

上記の薬剤特殊使用につき、承認致します。

西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

氏名： _____ 印

添付 3 対象とする国内未承認薬

商品名	一般名	含量	経路	会社	適応
Avloclor	リン酸クロロキン	クロロキン塩基155 mg	経口	AstraZeneca	マラリア
Riamet	アーテメター/ルメファントリン合剤	アーテメター 20mg/ルメファントリン 120mg	経口	Novartis	マラリア
Plasmotrim Rectocaps	アーテスネート	50 mg, あるいは200 mg	坐剤	Mepha	マラリア
Quinimax (250 mg/2 ml)	グルコン酸キニーネ	キニーネ塩基 250 mg/2 mlアンプル	注射	Sanofi-Winthrop	マラリア
Primaquine	リン酸プリマキン	プリマキン塩基7.5 mg	経口	Durbin PLC	マラリア (三日熱、卵形マラリアの根治療法)
Flagyl Inj.	メトロニダゾール	0.5 w/v% (100 ml)	注射	Rhone-Poulenc Rorer	赤痢アメーバ症
Pentostam	スチボグルコン酸ナトリウム	100 mg/ml (100 ml)	注射	GlaxoWellcome	リーシュマニア症
Impavido	ミルテフォシン	50 mg	経口	Zentaris	内臓リーシュマニア症
Egaten	トリクラベンダゾール	250 mg	経口	Novartis	肝蛭症
Germanin	スラミン	1 g/バイアル	注射	Bayer	アフリカトリパノソーマ症
Arsobal	メラルソプロール	180 mg/5 mlバイアル	注射	Specia	アフリカトリパノソーマ症
Ornidyl	エフロールニチン	200 mg/ml (100 ml)	注射	Aventis	アフリカトリパノソーマ症
Alinia	ニタゾキサニド	500 mg	経口	Romark	クリプトスポリジウム症 (免疫不全者)
Lampit	ニフルチモックス	120 mg	経口	Bayer	アメリカトリパノソーマ症
Sulfadiazine	スルファジアジン	500 mg	経口	CP Pharmaceuticals	トキソプラズマ症
Daraprim	ピリメタミン	25 mg	経口	GlaxoSmithKline	トキソプラズマ症
Brolen	イセチオン酸プロパミジン	0.1 % (10 ml)	点眼	-	アカントアメーバ角膜炎

説明書

わが国では輸入熱帯病や寄生虫症の症例数が少ないため、それらの治療薬として欧米で標準的に使用されているにもかかわらず、わが国で承認薬となっていない薬剤、すなわち国内未承認薬が多くあります。その対策として、厚生労働科学研究費補助金による「わが国における熱帯病・寄生虫の最適な診断治療体制の構築」研究班（以下、「熱帯病治療薬研究班」と略称）が、輸入熱帯病や寄生虫症の治療薬で国内未承認のものを輸入・保管し、それらの薬剤による治療が必要な患者に使えるような体制を作っております。

今回、担当医があなたの病状を検討した結果、あなたは

_____（病名）と診断されました。

そして治療には、以下の理由により国内未承認薬である

_____（薬剤名）を使うのが最適と判断しました。

- あなたの病気/状態に対して国内承認薬がなく、国内未承認薬の使用が必要と判断される
- あなたの病気/状態に対して国内承認薬はあるが、効果や副作用の面から国際的標準に照らして、国内未承認薬の方が優れていると判断される
- あなたの病気/状態に対して国内承認薬を使用したか、効果や副作用の問題から国内未承認薬による再治療が必要と判断される

わが国の制度上、熱帯病治療薬研究班から薬剤の提供を受ける場合は、本臨床研究に参加して頂くこととなります。以下の点についての説明を担当医師からお聞きになり、治療研究の内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由意思でこの治療研究に参加していただけるかどうか、お決めください。ご参加いただける場合は、別紙の「同意書」にご署名のうえ、担当医師にお渡しく下さい。

1. 本臨床研究の目的

わが国では、輸入熱帯病や寄生虫症に対して欧米で標準的に使用されているにもかかわらず、わが国で承認薬となっていない薬剤、すなわち国内未承認薬が多くあります。これらの病気は国内承認薬だけでは適切に治療できないことから、熱帯病治療薬研究班が国内未承認薬を輸入・保管し、治療をおこなっています。治療を通して研究班が得た安全性と有効性のデータは、将来の国内承認に向けて有効に生かされます。

2. 病気の治療法と副作用

(別紙参照)

3. 資料の保管及び個人情報管理

本薬剤の使用後には、担当医からあなたの病気の経過（症状や血液検査の結果など）を書いた報告書が熱帯病治療薬研究班のデータセンター（国立国際医療研究センター・国際感染症センター・国際感染症対策室）に送付されますが、その報告書に記載される情報は、年齢、性別、体重、国籍のみであり、氏名や生年月日など個人の特定につながる情報は伏せられます。熱帯病治療薬研究班はこれらの情報を集計し、今後の治療の発展のために学会や医学雑誌で発表することがありますが、そのような場合にも、あなたのお名前など個人情報に関する情報が外部に漏れることは一切ありません。この研究で得られたデータは、他の目的で使用することはありません。

また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、研究に参加している医療機関の倫理委員会などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがあります。しかしながらこのような場合でも、これらの関係者には記録内容を外部に漏らさないことが法律などで義務付けられているため、あなたの個人情報は守られます。

4. 研究への参加とその撤回

本薬剤を使用し研究に参加するかどうか決めるのは、ご本人の自由意志です。薬剤の使用を拒否することもできますし、それによって他の診療面で不利益を蒙ることはありません（ただし最適の治療は受けられなくなるとわたくしどもは考えます）。また、本薬剤の使用に同意して薬剤の使用を開始した後であっても、いつでも研究への参加を撤回し、被験者から離脱することも可能です。被験者としての研究への参加を取り消した場合は、それまでのデータは原則として破棄しますが、患者さんの同意が得られれば、そのまま使用させていただきます。ただし、学会等で公表後は、破棄できない場合があります。

5. 予想される利益と不利益

本薬剤の使用によって、あなたは本疾患に対して欧米先進国におけるのと同様の国際標準に準拠した治療を受けることができるようになります。これにより、国内承認薬のみによる治療に比べて、格段の病状病態の改善や高い確率での治癒が見込まれます。一方、国内未承認であることには変わりありませんので、日本人におけるリスクは厳密な意味では評価されていません。しかしながら、本研究班は欧米諸国のデータを参考に治療計画を立てますので、治療にともなうリスクが国内承認薬より大きいとは考えておりません。

6. 健康被害が発生した場合の対応と補償

本研究班の国内未承認薬は世界的には標準的なものですが、この研究への参加中にいつもと違う症状または身体の不調がありましたら、すぐに担当医師にお知らせください。ただちに適切な処置および治療を行います。ただし、その際に必要になった検査や治療などは、通常の診療と同様に保険診療の範囲で実施されます。したがって、医療費の本人負担

分はあなたにお支払いいただくこととなります。

一方、この研究では厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針に従って、一定水準を超える健康被害（死亡または医薬品副作用被害救済制度に定める障害等級1級・2級に該当する健康被害）に対して補償を行います。ただし、機会原因に起因する健康被害(例として、入院中の給食による食中毒、通院途中での交通事故など)、因果関係を合理的に否定できる健康被害、原疾患の悪化による健康被害、被験者に対して本剤の予期した効果またはその他の利益を提供できなかった場合、および賠償責任・過失責任を問えるものが存在する場合は、補償の対象とはなりません。

7. 費用負担、研究資金など

本薬剤は厚生労働科学研究費補助金で購入しており、あなたがその費用を負担する必要はありませんが、他の診療費は通常通り支払う必要があります。また、本研究への参加に対するあなたへの謝金の支払いはありません。

8. 論文発表

この研究から得られた結果は、学会や医学雑誌などで公表されます。しかしながらその場合も、あなたのお名前など個人情報に関することが外部に漏れることは一切ありません。

9. 研究担当者と連絡先（相談窓口）

お問い合わせ、疑義照会、本研究に関する資料請求などについては、下記の関係者にご連絡下さい。

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

「わが国における熱帯病・寄生虫症の最適な診断治療体制の構築」

【研究代表者】

丸山治彦 宮崎大学医学部 感染症学講座寄生虫病学分野・教授

電話：0985-85-0990、FAX: 0985-84-3887

【研究分担者】

加藤康幸 国立国際医療研究センター 国際感染症センター・医長

電話：03-3202-7181、FAX: 03-3207-1038

木村幹男 結核予防会新山手病院 診療技術部・部長

電話：042-391-1425、FAX: 042-391-5760

以上述べたこと、あるいはその他の疑問点などについて、担当医と十分にお話をした上で、同意されるか否かにつき、ご判断をお願いいたします。

薬剤副作用説明書

(担当医へ：使用薬剤の □ 欄にチェックを入れて説明に使用してください)

- リン酸クロロキン (マラリア)
頭痛、悪心、嘔吐、視野のかすみ、眩暈、倦怠、錯乱などがあるとされるが、重大な副作用を生じることはほとんどない。
- アーテスネート坐剤 (マラリア)
まれに、一過性の網赤血球や好中球の減少、トランスアミナーゼの増加があるとされるが、実際に問題となることはほとんどない。
- グルコン酸キニーネ (マラリア)
耳鳴、聴力障害、眩暈、頭痛、嘔吐などのキニーネ中毒症がありうるが、ほとんどの場合、一過性。特に重症マラリアにおける使用で低血糖が起こりうるが、頻繁な血糖測定を行えば対処可能。本薬剤の薬理作用として QT 間隔延長があり危険な心室性不整脈もありうるが、投与前および投与中の心電図モニターによりほとんどが回避可能。
- リン酸ブリンマキン (三日熱マラリア、卵形マラリアの根治療法)
腹痛、上腹部不快感、悪心が生じることもあるが、実際には大きな問題ではない。遺伝的 G6PD 欠損者では高度の溶血を生じることがあり、特に欠損者が多い人種では、投与前に G6PD 値を測定することが望ましい。またメトヘモグロビン血症が起こりうるが、臨床的に問題となることはまれ。
- メトロニダゾール注 (赤痢アメーバ症)
異常味覚、舌苔、悪心、嘔吐、消化器症状、蕁麻疹、血管性浮腫などがあるとされるが、実際に大きな問題となることはまれ。大量あるいは長期投与で末梢神経障害、てんかん様痙攣の報告があるが、薬剤の中止や減量で回復している。
- スチボグルコン酸ナトリウム (リーシュマニア症)
悪心、嘔吐、下痢、腹痛などの消化器症状、発疹、食欲不振、倦怠、筋肉痛、頭痛、嗜眠、多発神経炎、脲酵素やトランスアミナーゼの上昇などがみられることもある。これらは総投与量に依存し、治療開始 2 週間あるいはそれ以降にみられることが多い。
- ミルテフォシン (内臓リーシュマニア症)
悪心、嘔吐、動揺病、トランスアミナーゼ・尿素窒素・クレアチニンの上昇がみられることがあるが、投与継続の可能なことがほとんど。
- トリクラベンダゾール (肝蛭症)
腹部不快感、腹痛、頭痛、眩暈、肝機能障害などがありうるが、ほとんどの場合一過性。
- スラミン (アフリカトリパノソーマ症)
嘔吐、皮膚掻痒、蕁麻疹、知覚異常、知覚過敏、羞明、末梢神経障害などが比較的多いとされる。
- メラルソプロール (アフリカトリパノソーマ症)
発熱、血圧上昇、腹痛、嘔吐、関節痛などを生じることが多いが、反応性脳障害が最も深刻であり、それによる死亡は半数に上るとされる。頻度は少なくなるが、出血性脳障害、無顆粒球症、ギラン・バレー症候群類似の神経障害などもありうる。とされる。
- エフロールニチン (アフリカトリパノソーマ症)
痙攣、消化器症状 (悪心、嘔吐、下痢)、骨髄毒性 (貧血、白血球減少、血小板減少)、聴力障害、脱毛などがありうるが、特別問題となる副作用は少なく、通常は投与終了により改善する。

- ニタゾキサニド（クリプトスポリジウム症）
嘔吐、下痢、腹痛、頭痛などが生ずることはあるが、重篤な副作用は報告されていない。
- ニフルチモックス（アメリカトリパノソーマ症）
食欲不振、嘔吐、体重減少、記憶喪失、睡眠障害、振顫、知覚異常、脱力、多発神経炎などがあるとされる。
- スルファジアジン（トキソプラズマ症）
悪心、嘔吐、下痢、発疹、発熱、頭痛、黄疸、肝細胞壊死などが起こりうる。HIV 感染者では、スティーヴンス-ジョンソン症候群などの重篤なアレルギー性皮膚疾患も起こりうる。
- ピリメタミン（トキソプラズマ症）
血液障害、葉酸欠乏症、皮疹、嘔吐、痙攣、稀にはショックなどが起こりうるとされるが、実際に問題となることは少ない。
- イセチオン酸プロパミジン（アカントアメーバ角膜炎）
時に、眼の発赤、眼瞼腫脹がみられることがある。

説明書（15歳未満用）

寄生虫に感染して病気になる「寄生虫症」は、暑い外国ではめずらしくありませんが、日本にほとんどありません。そのため、国内の患者さんの数が非常に少なく、治療のための薬が日本にありません。ヨーロッパやアメリカでは普通に使われているのですが、日本では使うことができません。政府の厚生労働省という、国内の病気の予防や治療の仕組みに責任をもつ役所が、病院で使ってよいと認めていないので、日本ではこれらの薬（これを「国内未承認薬」といいます）を治療に使うことができず、あるタイプの「寄生虫症」の治療はとても難しいのです。

そこで、国内で患者さんが発生した時にこの「未承認薬」を使えるように、私たち熱帯病治療薬研究班（正式な名前は「わが国における熱帯病・寄生虫症の最適な診断治療体制の構築」研究班）が、これらの薬を外国から輸入して、治療できる仕組みを作っています。

今回、あなたを受け持った先生（主治医といいます）が診察した結果、あなたは

（病原体名）

に感染していると診断されました。

そして、私たちは次の理由で治療に「国内未承認薬」を使うのが好ましいと判断しました。

- あなたの病気や病状に効く薬は日本にないので、「国内未承認薬」を使う必要がある。
- あなたの病気や病状には日本で使える薬がありますが、効き目や副作用を考えると「国内未承認薬」を使った方がよい。
- あなたの病気や病状に対して、すでに日本で使える薬を使いましたが、効き目や副作用を考えて、「国内未承認薬」でもう一度治療する必要がある。

日本の仕組みでは、「熱帯病治療薬研究班」が輸入した薬を使うということは、あなたに私たちの研究に参加していただくということになります。この説明書に書いてある説明を、主治医の先生からお聞きになり、どういう研究なのかよくわからなければ質問をして、おうち（保護者）の方とも相談して、治療を受けるかどうかをお決め下さい。治療を受けられる（研究に参加していただける）場合は、別紙の「薬剤使用承諾書」に署名して（名前を書いて）、主治医の先生にお渡し下さい。

1. 「熱帯病治療薬研究班」の研究のねらい

熱帯地方の病気や一部の寄生虫症の薬には、ヨーロッパやアメリカでは普通に使われているのに、日本では治療薬として使うことを厚生労働省が認めていない「国内未承認薬」が多くあります。これらの病気は「国内承認済みの薬」だけではしっかりと治療できないことから、厚生労働省の「わが国における熱帯病・寄生虫症の最適な診断治療体制の構築」研究班（熱帯病治療薬研究班）が、「国内未承認薬」を輸入して治療をおこなっています。

治療の結果、良く効いたかどうか、副作用はなかったかどうかのデータ（治療報告書）を、私たちの研究班は集めます。このデータは、将来その薬が日本で使われるときの大切な資料となります。

2. 病気の治療法と副作用

（別紙をごらん下さい）

3. あなたのデータの保管と個人情報管理

この薬を使って治療が終わったあと、あなたの病気の経過、症状、検査結果などをまとめた治療報告書が、担当の先生から、「熱帯病治療薬研究班」の加藤康幸医師（国立国際医療研究センター・国際感染症センター）に送られます。しかし、担当の先生が報告書に書くのは、病気の経過や検査結果と、あなたの年齢、性別、体重、国籍だけです。名前や生年月日（生まれた日付）など、あなたと直接結びつく情報は報告書には書かれませんので、他の人が報告書を見て、それがあなただとわかることはありません。

「熱帯病治療薬研究班」はそれらのデータを集め、今後の治療のために、医者や科学者がおこ

なっている学会や医学雑誌で発表することがありますが、そのような場合にも、あなたの名前など個人の情報が他の人にわかることはありません。また、この研究で得られたデータを、ほかの目的に使うこともありません。

さらに、この研究が正しくおこなわれているかを確かめるため、研究に参加している病院や大学の「医の倫理委員会」などが、あなたのカルテや診療記録などを見る場合があります。しかしこのような場合でも、委員会の人たちは、内容を外の人に話してはいけないことが法律で決められていますので、あなたの個人情報を守られます。

4. 研究への参加とその撤回（取りやめ）

この薬を使った研究に参加するかどうかは、あなたの自由な意志で決めてください。薬を使わないように医師に頼むこともできます。しかしその場合、この病気については、もっとも適切な治療が受けられなくなると私たちは考えます。

また、この薬を使うことに同意して薬を使い始めたあとでも、いつでも研究への参加を取りやめることができます。研究への参加を取りやめた場合は、あなたに関するそれまでのデータはすべて捨ててしまいましたが、あなたが同意されればそのまま使わせていただきます。ただし、学会などで公表したあとは、捨てることができないこともあります。

5. 予想される利益と不利益

この薬を使うことによって、あなたはヨーロッパやアメリカなどと同じような治療を受けることができるようになります。つまり、「国内承認薬」だけによる治療よりも、症状が軽くすみ、病気が治る見込みが大幅に向上します。

一方、「国内未承認薬」なので、日本政府は使うことは認めておらず、日本人にどのくらい副作用があるのかは、はっきりわかっていません。しかし、私たちは海外のデータを参考にして治療を考えていますので、治療にともなう副作用がとても大きいとは考えていません。

6. 健康被害が発生した場合の対応と補償

あなたに使う「国内未承認薬」は世界的にはごく普通の薬ですが、この研究への参加中に、体の

調子が悪くなったら、すぐに主治医の先生に知らせてください。ただちに診察をして治療をおこないます。ただし、その時に必要になった検査や治療などにかかった医療費（病院に支払うお金）は、おうちの方にお支払いいただくことになります。

一方、この研究では厚生労働省の指導（ガイドライン）にしたがって、未承認薬を使った治療に關係して大きな副作用（死亡または障害等級1級・2級）が出た場合は、お金をお支払いすることができます。ただし、入院中の給食による食中毒、病院へ通う途中での交通事故など、明らかに治療と關係ないものにはお支払いできません。また、薬が予想していたよりよく効かず、「寄生虫症」のために具合が悪くなった場合も、補償の対象にはなりません。

7. 費用負担、研究資金など

この薬は、厚生労働科学研究費という国の研究費で購入しており、代金を支払う必要はありません。ただし、他の診療費（検査代や、熱さましなどの他の薬にかかる費用）は、あなたの保護者の方が支払わなければなりません。また、この研究に参加することで、あなたへの謝金（お礼）はありません。

8. 論文発表

この研究から得られた結果は、学会や医学雑誌などで公表されます。しかし、その場合も、あなたのお名前など個人の情報が外に漏れることは一切ありません。

9. 研究担当者と連絡先（相談窓口）

研究について分からないことやその他お問い合わせは、次の研究班員にご連絡ください。

【研究代表者】

丸山治彦 宮崎大学医学部 感染症学講座寄生虫学分野・教授

電話：0985-85-0990、FAX: 0985-84-3887

【研究分担者】

加藤康幸 国立国際医療研究センター 国際感染症センター・医長

電話：03-3202-7181、FAX: 03-3207-1038

きむらみきお けっかくよぼうかいしんやまのてびょういん しんりょうぎじゅつぶ ぶちょう
木村幹男 結核予防会新山手病院 診療技術部・部長
でんわ
電話：042-391-1425、FAX: 042-391-5760

以上の事柄^{ことがら}やその他の疑問点^{ぎもんてん}などについて、主治医^{しゅじい}の先生、保護者^{ほごしゅ}の方と十分にお話をされ、同意^{どうい}
されるかしないかについて、よく考えてお決め下さい。

薬剤副作用説明書

(担当医へ：使用薬剤の □ 欄にチェックを入れて説明に使用してください)

□ リン酸クロロキン (マラリア)

頭痛、吐き気、寒気がする、嘔吐、眼がかすむ、めまい、体がだるい、錯乱(考えや感情が混乱すること) などがあるとされますが、重い副作用が出ることはほとんどありません。

□ アーテメタールメファントリン合剤 (マラリア)

頭痛、めまい、胃の痛み、食欲がなくなったりなどがあるといわれますが、問題となる副作用はほとんどありません。

□ アーテスネート坐剤 (マラリア)

まれに、一時的な貧血や白血球の減少、少し肝臓の働きがわるくなることがあるとされますが、実際に問題となることはほとんどありません。

□ グルコン酸キニーネ (マラリア)

耳鳴り、耳が聞こえにくくなる、めまい、頭痛、嘔吐などがおきますが、ほとんどの場合はすぐ治まります。特に重症のマラリアでは低血糖(血液中のブドウ糖の濃度が下がること)が起こることがありますが、こまめにブドウ糖濃度を測ることで、十分に対処できます。この薬は、QT間隔延長という心電図の異常を起こし、危険な心室性不整脈(心臓のポンプの働きが損なわれます)もあり得ますが、投与前と投与中に何度も心電図をモニターすることで、重い副作用を避けることができます。

□ リン酸プリマキン (三日熱マラリア、卵形マラリアの根治療法)

お腹が痛くなったり、お腹に不快な感じがしたり、気持ちが悪くなることありますが、大きな問題にはなりません。生まれつき G6PD という酵素を欠いている人では、たくさんの赤血球が血管の中で壊れることがあります。日本人ではまれですが、人種によっては薬を飲む前に G6PD を測らないといけません。また、メトヘモグロビン血症(唇や爪が紫色になってしまいます)が起こる可能性があります。治療しなければならぬことはまれです。

□ メトロニダゾール注 (赤痢アメーバ症)

食べ物の味が変に感じられたり、舌苔(舌の表面の汚れ)、吐き気、嘔吐、お腹が痛くなったり、下痢、じんましん、むくみ(血管性浮腫)などがあるとされますが、大きな問題になることはほとんどありません。使った薬の量が多かったり、長い期間使い続けると、手足のしびれ、けいれんの起きることがありますが、薬を減らすか止めるかで症状は回復します。

□ スチボグルコン酸ナトリウム (リーシュマニア症)

吐き気、嘔吐、下痢、お腹が痛いなどの症状、皮膚の発疹、食欲がなくなる、体がだるく感じる、筋肉が痛い、頭が痛い、ねむけ、手足のしびれや脱力(力が入らなくなること)、脾臓や肝臓の働きが悪くなる可能性があります。これらは使った薬の量が多いときに起き、治療を始めて2週間後かそれより後にみられることが多いです。

□ ミルテフォシン（内臓リーシュマニア症）

吐き気、嘔吐、ふらふら感、肝臓や腎臓の働きが悪くなることがあります。薬を続けられることがほとんどです。

□ トリクラベンダゾール（肝蝕症）

お腹の不愉快な感じ、お腹の痛み、頭痛、めまい、肝臓の働きが悪くなるなどが起こりえますが、ほとんどの場合は一時的なものです。

□ スラミン（アフリカトリパノソーマ症）

嘔吐、皮膚のかゆみ、じんましん、感覚の異常または過敏、光がまぶしい、手足のしびれなどが多いとされます。

□ メラルソプロール（アフリカトリパノソーマ症）

発熱、血圧が高くなる、お腹の痛み、嘔吐、関節の痛みなどが出ることも多いですが、薬による脳の障害がもっとも深刻で、これにより半数の方が亡くなるとされます。頻度は少なくなりますが、脳内の出血、白血球の激減、ギラン・バレー症候群（急に手や足に力が入らなくなる）に似た神経障害などもありうるとされます。

□ エフロールニチン（アフリカトリパノソーマ症）

けいれん、下痢や腹の痛み、吐き気、嘔吐、貧血や白血球の減少、血小板の減少、耳の聞こえが悪くなる、毛が抜けるなどがあり得ますが、とくに問題となる副作用は少なく、ほとんどの人では治療が終われば症状はよくなります。

□ ニタゾキサニド（クリプトスポリジウム症）

嘔吐、下痢、お腹の痛み、頭痛などがありますが、重い副作用は知られていません。

□ ニフルチモックス（アメリカトリパノソーマ症）

食欲がなくなる、嘔吐、体重が減る、記憶がなくなる、よく眠れない、手のふるえ、知覚の異常、手足の力が抜ける、手足のしびれなどがあるとされます。

□ スルファジアジン（トキシプラズマ症）

吐き気、嘔吐、下痢、発熱、頭痛、黄疸、肝臓の障害などが起こり得ます。HIV感染者では、スティーヴンス-ジョンソン症候群などの重いアレルギー性皮膚障害も起こりえます。

□ ピリメタミン（トキシプラズマ症）

血液の異常、葉酸欠乏症、皮膚炎、嘔吐、けいれん、まれにショックなどが起こりうるとされますが、実際に問題になることは少ないです。

□ イセチオン酸プロパミジン（アcantアメーバ角膜炎）

時に、眼が赤くなる、またはまぶたが腫れることがあります。

この書式は、薬剤開始時に以下のいずれかの方法で中央保管施設にお送り下さい

・FAX: FAX 番号 03-3202-7181

・郵送: 〒162-8655 東京都新宿区戸山 1-21-1 国際医療センター国際感染症センター 加藤 康幸

薬剤使用登録書

厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業

「わが国における熱帯病・寄生虫の最適な診断治療体制の構築」

研究代表者 殿

下記患者の疾患につき、貴研究班が輸入・保管する下記の国内未承認薬による治療が最適であると判断され、患者様に十分な説明の上、書面による承諾を得ました。そのため、当該薬剤の使用を開始しますので、ここにその登録をいたします。

なお、後日治療報告書を提出致します。

記

患者年齢：_____ 性別：男 女

診断名：_____

薬剤名：_____ (数量 _____)

薬剤開始日：(西暦) _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当医師氏名：_____

施設の名称：_____ Tel (_____)

「わが国における熱帯病・寄生虫の最適な診断治療体制の構築」

この書式は、事象発生後ただちに下記まで FAX して下さい。
 FAX 番号 03-3202-7181、国立国際医療研究センター国際感染症センター 加藤康幸

重篤有害事象報告書

「わが国における熱帯病・寄生症の最適な診断治療体制の構築」

研究代表者殿

報告日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

報告者氏名： _____

医療機関名： _____ 診療科： _____

連絡先： Tel _____ (_____)

国内未承認薬の使用に際して、重篤な有害事象が発生したため緊急報告します。

<p>患者情報</p> <p>年齢： _____ 性別：男 女</p> <p>病名： _____</p>	<p>重篤と判断した理由</p> <p><input type="checkbox"/> 死亡</p> <p><input type="checkbox"/> 死亡につながるおそれがある</p> <p><input type="checkbox"/> 治療のために入院を要する、または入院期間の延長を要する</p> <p><input type="checkbox"/> 障害または障害につながるおそれがある</p> <p><input type="checkbox"/> 後世代における先天性の異常が生じた場合</p> <p><input type="checkbox"/> その他 [_____]</p>
<p>使用薬剤</p> <p>薬剤名： _____</p> <p>剤形： _____</p> <p>Lot 番号： _____</p>	<p>使用薬剤との因果関係</p> <p><input type="checkbox"/> 明らかに関係あり <input type="checkbox"/> おそらく関係あり</p> <p><input type="checkbox"/> 関係あるかどうか不明 <input type="checkbox"/> おそらく関係なし</p> <p><input type="checkbox"/> 明らかに関係なし</p>
<p>発生日： _____ 年 _____ 月 _____ 日</p>	<p>重篤有害事象： _____</p> <p>転帰： _____</p> <p>確認日： _____ 年 _____ 月 _____ 日</p>
<p>経過： _____</p>	