

15. 担当医師への連絡

この治験について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師に申し出てください。

担当診療科（部）：大阪大学医学部附属病院皮膚科

責任医師 職名・氏名： 金田 眞理

担当医師 職名・氏名：

連絡先電話番号： 06-6879-5111（代表）

（時間外緊急連絡先）： 06-6879-5038（代表）

相談窓口 担当臨床研究コーディネーター：氏名

連絡先電話番号<平日 8:30~17:15> 06-6879-5111(代表)(内線 6090)

別紙1

シロリムスで起こり得る副作用

	発現頻度	
	20%以上	3%以上 20%未満
全身系	腹痛、無気力、背部痛、胸部痛、発熱、頭痛、疼痛	腹部膨満、肥満、腹水、フレグモーン、悪寒、顔面浮腫、インフルエンザ症候群、全身性浮腫、ヘルニア、感染症、リンパ嚢腫、倦怠感、骨盤痛、腹膜炎、敗血症
心臓血管系	高血圧	心房細動、うっ血性心不全、出血、多血症、低血圧、動悸、末梢血管異常、起立性低血圧、失神、頻拍、血栓性静脈炎、血栓症、血管拡張
消化器系	便秘、下痢、消化不良、嘔気、嘔吐	食欲不振、嚥下障害、暖気、食道炎、鼓腸、胃炎、胃腸炎、歯肉炎、歯肉肥厚、イレウス、肝機能検査異常、口腔潰瘍、口腔カンジダ症、口内炎
内分泌系	—	クッシング症候群、糖尿病、糖尿
血液及びリンパ系	貧血、血小板減少	斑状出血、白血球増加症、リンパ節症、赤血球増加症、血栓性血小板減少性紫斑病（溶血性-尿毒症症候群）
代謝及び栄養系	クレアチニン上昇、浮腫、高コレステロール血症、高脂血症、低カリウム血症、低リン酸血症、末梢性浮腫、体重増加	アシドーシス、アルカリフォスファターゼ増加、BUN上昇、クレアチンフォスフォキナーゼ上昇、脱水、治癒異常、高カルシウム血症、高血糖、高リン酸血症、低カルシウム血症、低血糖、低マグネシウム血症、低ナトリウム血症、乳酸デヒドロゲナーゼ増加、血清GOT上昇、血清GPT上昇、体重減少
筋骨格系	関節痛	関節症、骨壊死、肢の痙攣、筋肉痛、骨粗鬆症、テタニー
神経系	不眠、振戦	不安、錯乱、抑うつ、眩暈、感情不安定、緊張亢進、感覚鈍麻、緊張低下、ニューロパシー、知覚異常、傾眠
呼吸器系	呼吸困難、咽頭炎、上部気道感染症	喘息、無気肺、気管支炎、発咳亢進、鼻出血、低酸素症、肺浮腫、胸膜滲出物、肺炎、鼻炎、副鼻腔炎
皮膚及び付属器	挫瘍、紅斑	真菌性皮膚炎、多毛症、掻痒、皮膚の肥厚、皮膚潰瘍、発汗
特殊感覚	—	視覚異常、白内障、結膜炎、聴覚消失、耳痛、内耳炎、耳鳴
泌尿生殖器	尿路感染症	アルブミン尿、膀胱痛、無尿、血尿、水腎炎、インポテンス、腎臓痛、腎尿細管壊死、夜間頻尿、乏尿、濃尿、陰嚢浮腫、精巣異常、中毒性腎症、頻尿、尿失禁、尿閉
その他	リンパ腫/リンパ球増殖性疾患、非メラノーマ皮膚癌及びその他の悪性疾患（発現頻度：1.1~4.4%）	

用語	読み方	説明
アシドーシス	あしどーしす	血液が酸性になっている状態
悪寒	おかん	全身がぞくぞくする寒気のこと
イレウス	いれうす	腸が閉塞した状態
嘔気	おうき	吐き気がする
クッシング症候群	くっしんぐしょうこうぐん	コルチゾールというホルモンが過剰に分泌される病気
血栓性血小板減少性紫斑病	けっせんせいけっしょうばんげんしょうせいしはんびょう	末梢の血管が血小板の塊(血小板血栓)によって閉塞される病気
失神	しっしん	一時的に意識を失ってしまうこと
振戦	しんせん	無意識にふるえてしまうこと
掻痒	そうよう	かゆみがある状態
テタニー	てたにー	手足に起きる痺れのこと
ニューロパシー	にゅーろぱしー	末梢神経の働きが悪くなることで起こる病気
敗血症	はいけつしょう	細菌に感染して症状が全身に及んだ状態
頻拍	ひんぱく	脈拍が多くなること
浮腫	ふしゅ	顔や手足の先が、水分によって腫れた状態
フレグモーネ	ふれぐもーね	細菌が入り、強い痛みと発熱を起こす急性の化膿性の病気
ヘルニア	へるにあ	体内の臓器などが、本来あるべき部位から脱出した状態
溶血	ようけつ	赤血球が壊れること

治験参加についての同意文書

私は『結節性硬化症に伴う顔面皮膚病変に対する OSD-001 の安全性と有効用量を推定する投与量ごとにプラセボ対照二重盲検無作為化並行群配置とする群増量試験(第 I/II 相)』について、患者説明文書による十分な説明を受け、内容を理解したうえで、この治験に自ら参加することに同意いたしました。

但し、治験参加の途中でお断りすることがあることを申し添えます。

同意日： 年 月 日

被験者署名： _____

皮膚組織検査について（受けます。 受けません。）

<代諾者の署名欄（必要な場合のみ）>

同意日： 年 月 日

代諾者署名： _____

被験者との関係（続柄）： _____

皮膚組織検査について（受けます。 受けません。）

担当医師

説明日： 年 月 日

医師名： _____

治験協力者

説明日： 年 月 日

氏名： _____

整理番号 第

号

大阪大学医学部附属病院 第 1.0 版

作成年月日 2013 年 9 月 5 日

治験参加についての同意文書

私は『結節性硬化症に伴う顔面皮膚病変に対する OSD-001 の安全性と有効用量を推定する投与量ごとにプラセボ対照二重盲検無作為化並行群配置とする群増量試験(第 I/II 相)』について、患者説明文書による十分な説明を受け、内容を理解したうえで、この治験に自ら参加することに同意いたしました。

但し、治験参加の途中でお断りすることがあることを申し添えます。

同意日： 年 月 日

被験者署名： _____

皮膚組織検査について（受けます。 受けません。）

<代諾者の署名欄（必要な場合のみ）>

同意日： 年 月 日

代諾者署名： _____

被験者との関係（続柄）： _____

皮膚組織検査について（受けます。 受けません。）

担当医師

説明日： 年 月 日

医師名： _____

治験協力者

説明日： 年 月 日

氏名： _____

整理番号 第

号

大阪大学医学部附属病院 第 1.0 版

作成年月日 2013 年 9 月 5 日

治験参加についての同意文書

私は『結節性硬化症に伴う顔面皮膚病変に対する OSD-001 の安全性と有効用量を推定する投与量ごとにプラセボ対照二重盲検無作為化並行群配置とする群増量試験(第 I/II 相)』について、患者説明文書による十分な説明を受け、内容を理解したうえで、この治験に自ら参加することに同意いたしました。

但し、治験参加の途中でお断りすることがあることを申し添えます。

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

被験者署名： _____

皮膚組織検査について（受けます。 受けません。）

<代諾者の署名欄（必要な場合のみ）>

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

代諾者署名： _____

被験者との関係（続柄）： _____

皮膚組織検査について（受けます。 受けません。）

担当医師

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

医師名： _____

治験協力者

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

氏名： _____

研究課題名：結節性硬化症に伴う顔面皮膚病変に対する OSD-001 の安全性と有効用量を推定する投与量ごとにプラセボ対照二重盲検無作為化
 並行群配置とする群増量試験（第 I/II 相）

文書名：説明文書・同意文書

新旧対照表

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
表紙	第 1.0 版 作成年月日：2013 年 9 月 5 日	第 2.0 版 作成年月日：2013 年 10 月 2 日	改訂のため
P.5 2.あなたの病気 (結節性硬化症) について	<p style="text-align: center;"><small>けっせつせいこうかしょう</small> <結節性硬化症について></p> <p><small>けっせつせいこうかしょう</small> 結節性硬化症 (TSC と呼ばれます) とは、全身に過誤腫 <small>かごしゅ</small> (良性腫瘍のひとつ) と呼ばれる良性の腫瘍の多発が特徴 <small>じょうせんしよくたいゆうせいいでんせい</small> の常染色体優性遺伝性の病気です。症状としては脳・ 腎・皮膚をはじめとする全身に腫瘍ができたり、精神発達 遅滞・てんかん・自閉症などの中枢神経症状がでたり、肺 に MMPH* という病変が生じたり、皮膚に白斑<small>はくはん</small>がでたりし ます。</p>	<p style="text-align: center;"><small>けっせつせいこうかしょう</small> <結節性硬化症について></p> <p><small>けっせつせいこうかしょう</small> 結節性硬化症 (TSC と呼ばれます) とは、全身に過誤腫 <small>かごしゅ</small> (良性腫瘍のひとつ) と呼ばれる良性の腫瘍の多発が特徴 <small>じょうせんしよくたいゆうせいいでんせい</small> の常染色体優性遺伝性の病気です。症状としては脳・ 腎・皮膚をはじめとする全身に腫瘍ができたり、精神発達 遅滞・てんかん・自閉症などの中枢神経症状がでたり、<u>LAM</u> *<u>や</u>肺に MMPH* という病変が生じたり、皮膚に白斑<small>はくはん</small>がで たりします。</p> <p><u>※LAM</u> とは・・・リンパ<small>みゃくかんきんしゅしょう</small>脈管筋腫症といい、肺、リンパ節、</p>	治験実施計画書と整合させるため

		<u>腎臓などに平滑筋細胞が異常増殖し、肺に多数の穴があき呼吸が苦しくなったり、胸が痛くなったりする病気です。</u>	
P.9 4.治験の方法 ●治験薬塗布 期間及び後観 察期間の観察 項目	後観察では、皮疹の再燃の有無を見せていただきます。	後観察では、皮疹の再燃の有無を見 <u>さ</u> せていただきます。	記載整備
P.11 観察・検査スケ ジュール 皮膚組織検査 (同意者のみ) 中止時	(o)	<(o)>	記載整備
治験参加につ いての同意文 書	整理番号 第 号 大阪大学医学部附属病院 第 <u>1.0</u> 版 作成年月日 2013 年 <u>9</u> 月 <u>5</u> 日	整理番号 第 <u>135902</u> 号 大阪大学医学部附属病院 第 <u>2.0</u> 版 作成年月日 2013 年 <u>10</u> 月 <u>2</u> 日	整理番号付与 及び改訂のた め

研究課題名：結節性硬化症に伴う顔面皮膚病変に対する OSD-001 の安全性と有効用量を推定する投与量ごとにプラセボ対照二重盲検無作為化
 並行群配置とする群増量試験（第 I/II 相）

文書名：説明文書・同意文書

新旧対照表

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
表紙	第 2.0 版 作成年月日：2013 年 10 月 2 日	第 3.0 版 作成年月日：2013 年 10 月 28 日	改訂のため
P.9 4.治験の方法 ◆治験スケジュール ●臨床検査の実施時期	皮膚科外来を受診していただきます。	皮膚科外来を受診していただきます。 <u>治験期間中の臨床検査のための総採血量は約 50.5ml になります。</u>	記載整備
P.15 6.予測される患者さんの利益と生じるおそれのある不利益について	重症の結節性硬化症の患者さんの顔面の皮膚病変には現在治療法がなく、中等度ないし軽度の患者さんの顔面の皮膚病変にはレーザー治療や外科的治療があるものの容易に治療を受けることができず、日常生活における QOL の低下を余儀なくされています。この治療法の利点はこのよ	重症の結節性硬化症の患者さんの顔面の皮膚病変には現在治療法がなく、中等度ないし軽度の患者さんの顔面の皮膚病変にはレーザー治療や外科的治療があるものの容易に治療を受けることができず、日常生活における QOL の低下を余儀なくされています。この治療法の利点	記載整備

<p>◆<u>予想される利益</u></p>	<p>うな患者さんに対し、<u>安全で簡便な治療方法を提供することが</u>できることです。</p>	<p>はこのような患者さんに対し、<u>治験薬を使うと皮膚病変が改善する可能性</u>があります。</p>	
<p>P.15 6.予測される患者さんの利益と生じるおそれのある不利益について ◆<u>これまでに認められた副作用および予想される不利益</u></p>	<p>また、OSD-001 を、幼若な（子供の）ラットに繰り返して塗布したところ、餌を食べる量の低下に伴う体重増加の抑制、血液学的検査、血液生化学検査、器官の重量に影響がみられました。</p> <p>また、シロリムスそのものにも、様々な副作用が起こり得ることが知られています（一覧を別紙1に示しています）。</p>	<p>また、OSD-001 を、幼若な（子供の）ラットに繰り返して塗布したところ、餌を食べる量の低下に伴う体重増加の抑制、血液学的検査、血液生化学検査、器官の重量に影響がみられ、<u>病理組織学的変化として胸腺の委縮およびリンパ球の壊死などがみられました。</u>この幼若な（子供の）ラットに塗布する試験で体重への影響がみられた塗布量は1日当たりシロリムスとして0.5mg/kgです。</p> <p><u>OSD-001 の体重 60kg の成人への最も多い塗布量はラットに対する塗布量の約 40 分の 1、体重 12kg の小児への最も多い塗布量は約 8 分の 1 に相当します。</u></p> <p>また、シロリムスそのものにも、様々な副作用が起こり得ることが知られています（一覧を別紙1に示しています）。加えて、ラットにシロリムスを投与した生殖発生毒性試験において、胎児数および出生仔数の低下などの胎児に対する毒性が認められています。</p>	<p>提供情報の追記</p>

<p>P.19 14.守っていた だきたいこと</p>	<p>—</p>	<p>◆<u>直射日光を避けることについて</u></p> <p>帽子を着用する、あるいは日傘を利用する等、直射日光を可能な限り避けてください。また、日焼けランプや紫外線ランプにあたるといった、過度の日焼けはしないようにしてください。</p>	<p>提供情報の追記</p>
<p>P.20 14.守っていた だきたいこと ◆<u>併用禁止治療について</u></p>	<p>治験に参加されてからは、1)対象部位へのタクロリムスの塗布療法、2)対象部位への外科的治療、レーザー治療、3)シロリムス、エベロリムス、テムシロリムスなどの mTOR 阻害剤の使用、および治験薬の塗布を開始する 2 週間前からは、1)対象部位へのビタミン D3 製剤の塗布療法、2)対象部位への光線療法、3)シクロスポリンやマクロライド系の抗生物質の内服や注射を行わないようにしてください。</p>	<p>治験に参加されてからは、1)対象部位へのタクロリムスの塗布療法、2)対象部位への外科的治療、レーザー治療、3)シロリムス、エベロリムス、テムシロリムスなどの mTOR 阻害剤の使用、4)<u>対象部位へのステロイド剤、抗菌剤の塗布療法</u>、および治験薬の塗布を開始する 2 週間前からは、1)対象部位へのビタミン D3 製剤の塗布療法、2)対象部位への光線療法、3)シクロスポリンやマクロライド系の抗生物質の内服や注射を行わないようにしてください。</p>	<p>併用禁止薬追加のため</p>
<p>P.20 14.守っていた だきたいこと ◆<u>妊娠について</u></p>	<p>また、男性および妊娠可能な患者さん（初潮をむかえており、閉経前の方）は、担当医師の指導を受け、治験期間中は避妊[*]して下さい。また、あなたまたはあなたのパートナーが妊娠した可能性がある場合は速やかに担当医師にお知らせください。</p>	<p>また、男性および妊娠可能な患者さん（初潮をむかえており、閉経前の方）は、担当医師の指導を受け、治験期間中は避妊[*]して下さい。また、あなたまたはあなたのパートナーが妊娠した可能性がある場合は速やかに<u>塗布を中止し</u>、担当医師にお知らせください。</p> <p>また、あなたの同意を得たうえで、早産等の結果も含め</p>	<p>記載整備</p>

		<u>出産まで追跡調査し、出生後の評価も実施させていただきます。</u>	
治験参加についての同意文書	整理番号 第 135902 号 大阪大学医学部附属病院 第 <u>2.0</u> 版 作成年月日 2013 年 <u>10</u> 月 <u>2</u> 日	整理番号 第 135902 号 大阪大学医学部附属病院 第 <u>3.0</u> 版 作成年月日 2013 年 <u>10</u> 月 <u>28</u> 日	改訂のため

研究課題名：結節性硬化症に伴う顔面皮膚病変に対する OSD-001 の安全性と有効用量を推定する投与量ごとにプラセボ対照二重盲検無作為化
 並行群配置とする群増量試験（第 I/II 相）

文書名：説明文書・同意文書

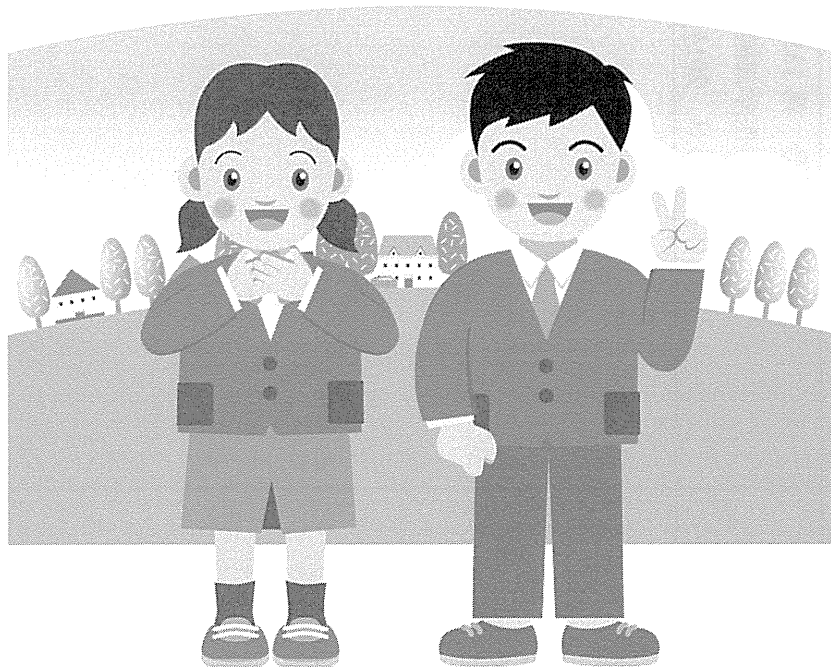
新旧対照表

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
表紙	第 3.0 版 作成年月日：2013年 10月 28日	第 4.0 版 作成年月日：2014年 1月 23日	改訂のため
P.9 4.治験の方法 ◆治験スケジュール ●臨床検査の実施時期	皮膚科外来を受診していただきます。 治験期間中の臨床検査のための総採血量は約 50.5ml になります。	皮膚科外来を受診していただきます。 治験期間中の臨床検査のための総採血量は約 50.5ml になります。 <u>ただし、妊娠検査を血液で行う場合は、別途 1 回につきに約 3mL 多く採血します。</u>	提供情報の追記
P.11 観察・検査スケジュール	採血量	採血量****) <u>****:妊娠検査を血液で行う場合は、別途 1 回につきに約 3mL 多く採血します。</u>	提供情報の追記

P.12 観察・検査スケ ジュール	妊娠検査：尿中 hCG	妊娠検査：尿中 hCG または血中 hCG	小児等で尿を 採取できない 場合があるた め
治験参加につ いての同意文 書	整理番号 第 135902 号 大阪大学医学部附属病院 第 3.0 版 作成年月日 2013 年 10 月 28 日	整理番号 第 135902 号 大阪大学医学部附属病院 第 4.0 版 作成年月日 2014 年 1 月 23 日	改訂のため

新しい薬の候補（OSD-001）について

ちけん
—「治験」の話—



大阪大学医学部附属病院

（中学生用）第1.0版

作成年月日 2013年 9月 5日

1. はじめに

これからあなたに、「OSD-001」という薬の候補について説明をします。

「OSD-001」は、^{けっせつせいこうかしょう}結節性硬化症の症状の一つである顔面の^{ひふびょうへん}皮膚病変を^{ちりょう}治療するためにつくられました。

現在は、「OSD-001」を同じ病気（^{かんじや}症状）の患者さんに使ってもらい、どのくらい効果（^{ききめ}効き目）があるのかや、^{ふくさよう}副作用（よくない作用）が出ないかを確かめています。

2. 「治験」とは？

色々な病気を治すために、たくさんの薬が使われています。

新しい薬が多くの患者さん（^{かんじや}）の治療に使えるようになるには、薬の候補となる物質を試験管の中で調べたり、動物でどのような作用があるかを調べたりします。そして、健康な人や、一部の患者さんの協力を得て、安全に使えるか、効き目があるのかを調べる試験をします。このように新しい薬の安全性や効き目を調べる試験を「^{ちけん}治験」といい、「OSD-001」などの薬の候補のことを「^{ちけん}治験薬」といいます。

治験を終えた後、その結果を国（厚生労働省）に提出し、治験薬が「薬」として認められてはじめて多くの患者さんが安心して使うことができるようになります。

これからの説明をよく聞いて、「OSD-001」の治験参加について考えてください。わからない事があれば、何でも聞いてください。

この治験のスケジュールは以下になります。

治験のスケジュールは、治験薬塗布開始前の「登録前検査(治験薬を使う前の体の状態を確認する期間)」、12週間の「治験薬塗布期間(実際に治験薬を使う期間)」、4週間の「後観察期間(治験薬を使った後の状態を観察する期間)」に分けられます。

<検査の方法>

- 血液中の治験薬濃度の測定

血液の中に治験薬の成分がどのくらい入っているかを確認する検査です。

- 皮膚の組織検査

検査の前に、顔面の皮膚病変の部分に局所麻酔をします。その後、直径 3mm の小さなパンチと呼ばれる器具を使って皮膚をほんの少し取ります。麻酔をするので痛くありません。また、キズは小さく自然に治癒するのでぬう必要はありません。

<治験薬の種類と塗り方>

治験薬は1日2回(朝・夕)、決められた量を、決められた場所に塗って下さい。

治験薬を塗る場所は、担当医師が、顔面にある血管線維腫、局面^{きよくめん}※などの皮膚病変の中から決めます。

初回は大阪大学医学部附属病院皮膚科外来で塗ります。その時にくわしい説明をしますので、毎日、12週間、決められた場所に、均一に治験薬を塗って下さい。

※局面とは・・・あざや湿疹^{しっしん}が手で触^{さわ}って分かるくらいに盛り上がったかたまりのようなもので、直径 10 mm を超えるもの。

<試験の方法>

治験薬には、以下の4種類があります。

- ①「OSD-001」の成分が少し含まれている治験薬
- ②「OSD-001」の成分が中くらい含まれている治験薬
- ③「OSD-001」の成分が多く含まれている治験薬
- ④「OSD-001」の成分が含まれていない治験薬（「プラセボ」といいます）

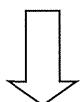
*「プラセボ」は上の3つと見分けがつかないようになっています。

あなたには、この4種類のどれかを塗ってもらいますが、下のように3つのグループのうち、OSD-001の成分が少ないグループ1からはじめ、安全なことを確認しながら成分の多いグループ2、グループ3にすすみます。

どれを塗るかはコンピューターで自動的に決められますので、あなたも担当医師、病院のスタッフも選ぶことはできません。また、どれを塗っているかは、あなたにも担当医師や病院のスタッフにも分からないようになっています。

グループ 1

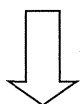
①「OSD-001」の成分が少し含まれている治験薬	4名
④「プラセボ」（「OSD-001」の成分を含まない）	2名



グループ1の安全性を確認してから、グループ2にすすみます。

グループ 2

②「OSD-001」の成分が中くらい含まれている治験薬	4名
④「プラセボ」（「OSD-001」の成分を含まない）	2名



グループ2の安全性を確認してから、グループ3にすすみます。

グループ 3

③「OSD-001」の成分が多く含まれている治験薬	4名
④「プラセボ」（「OSD-001」の成分を含まない）	2名

「プラセボ」を塗っていても顔面にある皮膚病変が「改善した」、症状が「軽くなった」または「良くなった」ように思う人もいるので、3つのグループご

とに、効果と副作用を調べることで、「OSD-001」の働きを正確に調べることができます。

大人でも同じように行ないます。

試験が終了^{しゅうりょう}した後になりますが、あなたが①～④のどのグループだったかをお知らせすることができます。

4. 「OSD-001」の効果と副作用

どんな薬にも、効果と副作用があります。

「OSD-001」にも、次のような効果と副作用があることが、これまでの試験で確かめられています。

<効果>

顔面にある皮膚病変が改善するかもしれません。

<副作用>

以下のようなことがあるかもしれません。

- 皮膚がかゆくなる
- 皮膚に赤みなどのかぶれが出る

それ以外の副作用が出ることもあります。



もし、いつもと違^{ちが}うことがあったら、すぐに家族や担当医師に連絡してください。診察や治療をします。