

10 被験者への倫理的配慮

10.1 臨床試験の倫理的实施及びヘルシンキ宣言の遵守

本試験は、「ヘルシンキ宣言（2013 年 フォルタレザ改訂）」に基づく倫理的原則及び「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針（2014 年 12 月 22 日 文部科学省、厚生労働省）」（以下関連通知）に従い、GCP 省令に準拠して実施する。

10.2 治験審査委員会／倫理委員会 (IRB／EC)

本試験実施に先立ち、北里大学病院長は北里大学相模原治験審査委員会または北里大学医学部・病院倫理委員会（以下 IRB／EC）から試験実施に対する文書による承認を得る。IRB／EC の承認内容の変更、継続審査等が必要な場合、審査の結果を文書で得る。

IRB／EC は試験実施計画書、説明文書・同意文書、必要に応じ被験者募集に関する資料等を審査する。

10.3 被験者の選定

試験担当医師は被験者の選択・除外基準に基づき、本試験を実施する個々の被験者の選定にあたり、人権保護の観点から、試験の目的に応じ、被験者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力を考慮し、本試験に参加を求める事の適否について慎重に検討する。また、合併症（精神病、重度の痴呆等）の理由により同意の能力を欠くものは、本試験の被験者とならないものとする。なお、本学学生が被験者に含まれる場合は社会的弱者として、特に同意取得時に配慮する。

10.4 被験者に対する説明と同意の取得

試験責任医師は説明文書・同意文書を作成し、IRB/EC に提出する。説明文書・同意文書には GCP 省令及び関連通知で要求されている項目を含め、IRB/EC の承認を受ける。

試験責任医師又は試験分担医師は、被験者となるべき者に対して、試験への参加にあたり試験について十分に説明し、承認された説明文書を読む機会を与え、質問するための十分な時間と機会を与える。すべての質問に回答し、被験者となるべき者が試験への参加について十分に理解したと試験責任医師又は試験分担医師が確認できた時点で、被験者となるべき者から試験参加への文書による同意を得る。試験参加への同意には、本試験に関するモニタリング、監査、IRB/EC による調査の際に被験者の医療記録が直接閲覧されることへの同意も含むことを説明する。また、試験期間中のすべての来院や検査への参加を求めていることを明確に説明する。被験者が試験薬の投与を中止した場合でも、最終の来院又は検査までの試験参加を求めることがあることを説明する。同意取得後、試験責任医師又は試験分担医師は同意文書の原本を保管し、その写しを被験者に渡し、同意取得日を症例報告書に記録する。

被験者となるべき者が他の医師の治療を受けている場合には、試験責任医師又は試験分担医師は、被験者となるべき者の同意を得た上で、試験への参加を当該医師に通知する。

試験実施計画書の変更により被験者の試験参加スケジュールの範囲や内容を変更する場合や、試験参加の継続への被験者の意思に影響を与える可能性のある重要な情報が得られた場合には、当該情報を速やかに被験者に伝え、試験参加の継続について被験者の意思を確認しこれを文書に記録する。また説明文書・同意文書を改訂し IRB/EC での審査・承認を受ける。既に組み入れた被験者がこの改訂による影響を受ける場合、改訂した同意文書・説明文書を用いて再同意を得る。試験実施計画書の変更が承認された後に被験者を新たに組み入れる場合は、改訂した同意文書・説明文書を用いて試験参加の同意を得る。

10.5 試験実施計画書の改訂、緊急時の逸脱又は変更

試験実施計画書を変更・改訂する場合には、試験責任医師は IRB/EC の文書による承認を得る。試験責任医師は、被験者の緊急の危険を回避するために必要な場合を除き、IRB/EC の文書での承認を得ることなく試験の実施又は試験実施計画書の変更をしてはならない。緊急時の逸脱又は変更は、それらが被験者の緊急の危険を回避するために必要な場合のみ、IRB/EC の承認を得ることなく行ってもよい。緊急時の逸脱又は変更は、直ちに北里大学病院長及び北里大病院長を経由して IRB/EC に報告する。この場合、試験責任医師は逸脱又は変更の内容及び理由、並びに試験実施計画書の改訂が適切な場合はその案を、可能な限り早急に北里大学病院長並びに北里大学病院長を経由して IRB/EC に提出してその承認を得ると共に、北里大学病院長の了承を文書により得る。

試験責任医師又は試験分担医師は、試験実施計画書から逸脱した行為をすべて記録する。試験責任医師は、逸脱した行為のうち被験者の緊急の危険を回避するためその他医療上やむを得ない理由により試験実施計画書から逸脱したものについては、その理由を記載した文書を作成し、直ちに北里大病院長に提出し、その写しを保存する。

10.6 被験者のプライバシーの保護

症例報告書の作成、被験者のデータの取り扱い等については、スクリーニングのみの被験者を含め、被験者のプライバシーの保護に配慮する。すなわち、被験者の氏名やイニシャルは使用せず、被験者識別コードで特定するものとする。本試験結果を公表する場合も同様に、被験者のプライバシーを保護する。

試験責任医師は、カルテ番号、患者氏名、および生年月日と、施設にて設定した患者識別コードの対応表（被験者識別コード表）を作成する。被験者識別コード表は、試験責任医師が原本を保管する。

10.7 被験者への謝礼について

本試験に参加した被験者には実施医療機関が定める算定方法により謝金が支払われる。

10.8 健康被害発生時の対応

本試験の実施により被験者に健康被害が発生した場合には、試験担当医師は、十分な治療その他の適切な措置を行うと同時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。

本試験の実施にともない、補償が必要となる健康被害が生じた場合に備え、試験担当医師等はあらかじめ賠償保険に加入するものとする。

11 臨床試験の品質管理、データ収集、データマネジメント、品質保証の手順

11.1 データ収集

試験責任医師又は試験分担医師は、試験薬を投与した被験者の症例報告書を速やかに作成し、内容を確認して署名又は記名押印する。試験責任医師は、試験分担医師が症例報告書に記録した内容を点検し、問題がないことを確認した上で署名又は記名押印する。

以下の条件が満たされている場合には、研究協力者が症例報告書の作成に関与してもよい。

- 1) 研究協力者の作成する範囲が原資料からのデータ転記のみであること。
- 2) 研究協力者が行う又は行った転記箇所が明確で、研究協力者が転記した内容を試験責任医師が点検・確認したことが症例報告書に明記されていること。

試験責任医師は作成した症例報告書を保存する。

なお、症例報告書に記録されている事項のうち、下記に示す項目については症例報告書の記録を原資料とする。

- 1) 併用薬剤の併用理由
- 2) 12 誘導心電図検査の判定
- 3) 有害事象の重症度及び重篤性の分類
- 4) 有害事象と試験薬との因果関係の判定
- 5) 有害事象の転帰

11.2 モニタリング

本試験では、試験のすべての段階で訪問や電話などによるモニタリングを実施し、本試験が試験実施計画書、GCP 省令に準拠し、関連通知を遵守して実施されていることを確認する。直接閲覧では、それぞれの被験者の原資料と症例報告書に記載されている内容の完

試験実施計画書番号： 版数 2.0 版（2015 年 3 月 26 日）

全性、正確性及び一貫性を確認する。

11.3 監査

本試験では本試験で規定した監査担当者により必要に応じて実施医療機関および検査担当機関などで監査を行う。監査の際には、試験責任医師は求めに応じ被験者のすべての試験関連記録を直接閲覧に供しなければならない。

11.4 試験関連記録

試験関連記録とは、原資料、症例報告書及びその他のあらゆる試験管理文書を指す。原資料とは試験実施計画書に従って収集された医療情報、検査結果を含んだ記録で、手書き又はコンピュータからのアウトプットを指す。

11.5 試験の終了の報告

試験責任医師は、試験終了後、医療機関の長に試験の終了報告書を提出する。

11.6 記録類の保管、廃棄

研究者らは、研究の終了後 5 年間を経過した日または本試験の結果の最終の公表から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、研究に関連する全ての情報を適切に保管する。

上記の保管期間後は、北里大学病院臨床試験センターで保管すべき資料を除き研究に関連する情報は機密文書として処分する。電子ファイルに関しても同様に廃棄する。廃棄の際は、個人情報の取り扱いに注意し、匿名化される廃棄方法をとる。

12 試験情報の公開

12.1 臨床試験公開情報への登録

本試験は、医学情報 大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）等の臨床試験情報の公開サイトに登録を行う。

12.2 研究成果の公表

本研究の研究成果は、研究に参加した対象者の個人情報が特定できない形で、学会または学術誌にて発表される予定である。なお、研究成果の学会発表等公表の際には、実施計画書に記載されている研究者と相談するものとする。

13 利益相反及び研究費

試験実施者（研究者）は、北里大学利益相反委員会に「臨床研究等に関わる利益相反」自己申告書を申告し、北里大学利益相反委員会において研究の結果や結果の解釈に影響を及ぼすような利益相反は存在しないこと、並びに本研究の実施が被験者の権利・利益を損ねることはないことが確認された後試験を実施する。

本試験は厚生労働省科学研究費補助金により実施する。

14 参考文献

- 1) 植田真一郎 他, ハイリスク糖尿病患者における糖尿病薬、血糖管理と大血管障害発症に関する Comparative Effectiveness Research. 厚生労働省科研費 H24 循環器等(生習) 一般 013
- 2) Takuma M, Michihiro T, Tatsuya K, Hanna L, Jian Z, Tatsuya S, et al. Microtubule-driven spatial arrangement of mitochondria promotes activation of the NLRP3 inflammasome. *Nat Immunol.* 2013; 14(5): 454-460.
- 3) Daria B. Crittenden, R. Aaron Lehmann, Laura Schneck, Robert T. Keenan, Binita Shah, et al. Colchicine Use Is Associated with Decreased Prevalence of Myocardial Infarction in Patients with Gout. *J Rheumatol.* 2012;39:1458-1464.
- 4) Stefan M. Nidorf, John W. Eikelboom, Charley A. Budgeon, Peter L. Thompson. Low-Dose Colchicine for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:404-10.
- 5) Oliver N. Chappey, Elisabeth Niel, Jean-Luc Wautier, Patrick Pharm Hung, Michel Devichian, Daniel Cattan, et al. Colchicine disposition in human leukocytes after single and multiple oral administration. *Clin Pharmacol Ther.* 1993;54:360-367.
- 6) Yoko A, Takanori Y, Saiko W, Tatsuya T, Satomi A, Ken Y, et al. Free Fatty Acid Causes Leukocyte Activation and Resultant Endothelial Dysfunction Through Enhanced Angiotensin II Production in Mononuclear and Polymorphonuclear Cells. *Hypertention.* 2010;56:136-142
- 7) Russell LD. et al.: Effect of microtubule disrupting agents, colchicines and vinblastine, on seminiferous tubule structure in the rat. *Tissue Cell.* , 13(2):349-67, 1981.
- 8) Elizabeth KA. et al. : Colchicine disrupts the cytoskeleton of rat testis semiferous epithelium in a stage-dependent manner. , *Biologly of reproduction* 48:143-153, 1993.
- 9) Correa LM . et al.: Microtubules of the mouse testis exhibit differential sensitivity to the microtubule disruptors Carbendazim and colchicine. *Toxicol Sci.* Sep;69(1):175-82. 2002.
- 10) 吉田篤他 : ベーチェット病患患者のコルヒチン治療と出産, *眼科*, 27(11) : 1359,1985.
- 11) Peter K, et al.: The Effect of Colchicine Treatment on Spermatozoa: A Cytogenetic Approach, *J Assist Reprod Genet.*; 16(9): 504-507, 1999.
- 12) Sarica K1, et al.:Urological evaluation of Behçet patients and the effect of colchicine on fertility. *Eur Urol.*;27(1):39-42, 1995
- 13)

15 Appendix

Appendix 1：試験実施体制

研究統括者（Drug Repositioning of Colchicine project. DRC project）

植田 真一郎

琉球大学大学院医学研究科 臨床薬理学 教授／琉球大学医学部附属病院臨床研究支援センター長

〒903-0215 沖縄県西原町字上原 207 番地

TEL：098-895-1195

e-mail アドレス：blessyou@med.u-ryukyu.ac.jp

試験実施医療機関

北里大学病院 臨床試験センター

〒252-0375 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1

TEL：042-778-8111（代表）

臨床試験実施責任者

熊谷 雄治

北里大学病院 臨床試験センター長／北里大学医学部 臨床研究センター 教授

〒252-0375 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1

TEL：042-778-8111（代表）

e-mail アドレス：kuma-guy@za2.so-net.ne.jp

<主な役割>

- 1) 本臨床試験に関連する医療上のすべての判断に責任を負う。
- 2) 臨床試験実施計画書を遵守し、臨床試験を実施する。
- 3) 「ヘルシンキ宣言（2013 年 フォルタレザ改訂）」に基づく倫理的原則及び「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針（2014 年 12 月 22 日 文部科学省、厚生労働省）」（以下関連通知）に従い、GCP 省令に準拠して臨床試験を実施する。

薬物動態測定機関及び担当者

上原 仁

琉球大学医学部附属病院 薬剤部

〒903-0215 沖縄県西原町字上原 207 番地

TEL：098-895-1350

FAX：098-895-1487

松下（武藤）明子

琉球大学大学院医学研究科 臨床薬理学

〒903-0215 沖縄県西原町字上原 207 番地

TEL：098-895-1195

<主な役割>

試験実施計画書番号： 版数 2.0 版（2015 年 3 月 26 日）

薬物濃度を測定し、結果報告書を作成する。

タンパク質解析施設及び担当者

松下（武藤）明子
琉球大学大学院医学研究科 臨床薬理学
〒903-0215 沖縄県西原町字上原 207 番地
TEL : 098-895-1195
<主な役割>
タンパク質解析をし、結果報告書を作成する。

白血球アンジオテンシンⅡ産生能測定施設及び担当者

<測定施設>
福岡大学医学部 心臓・血管内科学
〒814-0180
福岡県福岡市城南区七隈七丁目 45-1
TEL : 092-801-1011（代表）
FAX : 092-862-8200
<測定者>
浦田 秀則
福岡大学筑紫病院 循環器内科
〒818-8502 福岡県筑紫野市俗明院一丁目 1-1
TEL : 092-921-1011（代表）
FAX : 092-928-0856
<主な役割>
白血球アンジオテンシンⅡ産生能を測定し、結果報告書を作成する。

データマネジメント部門

北里大学病院 臨床試験センター 試験データ管理室
〒252-0375 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1
TEL : 042-778-7757

モニタリング部門及び担当者

山内 祐子
琉球大学医学部附属病院 臨床研究支援センター
〒903-0215 沖縄県西原町字上原 207 番地
TEL : 098-895-1351
池原 由美
浦添総合病院 治験管理室／琉球大学大学院医学研究科 臨床薬理学
〒903-0215 沖縄県西原町字上原 207 番地
TEL : 098-895-1195

試験実施計画書番号： 版数 2.0 版（2015 年 3 月 26 日）

監査部門

琉球大学医学部附属病院 臨床研究支援センター
〒903-0215 沖縄県西原町字上原 207 番地
TEL : 098-895-1351

個人情報管理者

坂本 泰理
北里大学医学部 臨床研究センター
住所：〒252-0375 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1
連絡先電話番号： 042-777-6308

試験実施計画書番号：

版数 2.0 版 (2015 年 3 月 26 日)

被験者募集

ポスター（学内あるいは地域で許可を得られた場所に掲示）、コミュニティ誌等のアルバイト募集欄の広告、近隣地域新聞折り込み求人広告、近隣地域アルバイト情報 web サイトの広告、ボランティア紹介会社（株式会社 クリニカル・トライアル、特定非営利活動法人 ニューイング、株式会社 パシフィック グローブのいずれか）を通じて被験者の募集を行う。

株式会社 クリニカル・トライアル

〒171-0022 東京都豊島区南池袋 1-25-1 アソルティ南池袋 2F

特定非営利活動法人ニューイング

〒192-0081 東京都八王子市横山町 2 5 - 1 5

株式会社 パシフィック グローブ

〒141-0031 東京都品川区西五反田 7-22-17 TOC ビル 4 階

説明文書・同意文書

試験課題名：

コルヒチン 0.5mg 1日1回7日間反復投与時の健康成人男子
における血漿中・白血球内コルヒチン濃度、白血球活性化抑制
効果の探索的検討

(試験識別番号：DRC-KUH-01)

はじめに

この説明文書は、「コルヒチン0.5mg 1日1回7日間反復投与時の健康成人男子における血漿中・白血球内コルヒチン濃度、白血球活性化抑制効果の探索的検討（試験識別番号：DRC-KUH-01）」についての内容を説明したものです。

この説明文書を最後まで読まれ、説明を受けられた後、この臨床試験へ参加されるかどうかご検討をお願いします。

この臨床試験への参加に同意される場合は、添付の同意文書に署名してください。説明文書のわからない言葉や表現、この臨床試験について疑問点などがあれば、どんなことでも遠慮せずに担当医師に質問してください。

臨床試験について（この臨床試験の目的が研究であること）

この臨床試験は健康成人男子の方を対象としたもので、研究を目的としたものです。この臨床試験に参加することによる健康上の利益はありません。

なお、この臨床試験は、あなたの人権および安全性を確保するために定められた「ヘルシンキ宣言」ならびに「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」に従い、「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」を準拠し実施されます。

この臨床試験の適否等について調査審議を行う治験審査委員会

（北里大学相模原治験審査委員会）について

臨床試験を行うにあたっては、臨床試験を行うことの適否について「治験審査委員会」または「倫理委員会」が、倫理的、科学的小および医学的・薬学的観点から調査や審査を行います。臨床試験に用いる薬剤等について新しい情報がわかった場合などにもこの臨床試験を続けるかどうか調査や審査を行います。これらの調査や審査の結果は、北里大学病院長に報告されます。治験審査委員会または倫理委員会の承認と北里大学病院長の許可を得てからでなければ臨床試験は開始できません。

この臨床試験は、試験開始に先立ち、北里大学病院の独立した委員会である「北里大学相模原治験審査委員会」において科学的及び倫理的な側面から審議され承認を得た上で実施しています。

治験審査委員会に関する資料（標準業務手順書、委員名簿、審査された内容および審査結果など）はご覧いただくことができます。もし、ご希望がありましたら、ご遠慮なく臨床試験担当スタッフや相談窓口にお申し出ください。また、北里大学病院のホームページにも掲載しておりますので、ご参考ください。

委員会の名称：北里大学相模原治験審査委員会

委員会の設置者：北里大学病院 病院長

委員会の種類：治験審査委員会

委員会の所在地：神奈川県相模原市南区北里 1-15-1

審査の内容：臨床試験の計画、被験者への説明の内容と同意取得の手順、臨床試験の結果報告方法、実施施設の適切性、担当医師の適格性、被験者に対する支払、臨床試験の費用、被験者の健康被害の補償、被験者の募集手順 等

ホームページアドレス <http://www.kitasato-u.ac.jp/khp/>（臨床試験センター）

臨床試験への参加の自由について

この試験に参加されるかどうかはあなたの自由です。あなたの意思が最優先されます。この試験に参加されない場合でも、あなたが不利益を受けることは一切ありません。

この臨床試験の目的について

コルヒチンは200年以上痛風治療薬として広く臨床使用されています。

琉球大学大学院医学研究科 臨床薬理学 教授 植田 真一郎を中心としたプロジェクトチーム（Drug Repositioning of Colchicine project）は、コルヒチンの炎症を抑える作用が、糖尿病を合併する冠動脈疾患の患者さんで発症する心血管イベントの抑制に応用できるのではないかと考えています。

今回、このプロジェクトの最初の検討として、健康な成人男子の方にご協力いただき、コルヒチンを使用したときの薬物濃度と薬理作用の検討を行いたいと考えました。

この臨床試験は、コルヒチン錠 0.5mg を 1日1回7日間繰り返し服用したときの血漿中と白血球内のコルヒチン濃度と薬理作用（白血球活性化抑制効果）を探索的に検討することを目的としています。

この臨床試験で使用する薬剤と使用方法について

この臨床試験で使用する被験薬（臨床試験の対象となる薬剤）と各種検査の評価のために使用する薬剤を以下に示します。

（被験薬）

コルヒチン錠 0.5mg 「タカタ」	錠剤
--------------------	----

（各種検査の評価のために使用する薬剤）

脂肪乳剤（イントラリピッド [®] 輸液 20%）	注射剤
ヘパリン（ノボ・ヘパリン注 [®] ）	注射剤

（コルヒチンについて）

この臨床試験の被験薬は、「コルヒチン 0.5mg（コルヒチン錠 0.5mg「タカタ」）」です。コルヒチンを含むイヌサフランの球茎エキスのチンキ剤が、古くから痛風発作治療薬として用いられていましたが、1820年に有効性分としてコルヒチンが見いだされて以来、コルヒチンは現在まで広く臨床使用されているお薬です。

この臨床試験では、コルヒチン錠 0.5mg「タカタ」を、試験期に1日1回1錠、7日間 朝に水約 150mL とともに服用していただきます。

コルヒチンは、動物実験やコルヒチンを長期間使用した患者さんなどで催奇形性や子供を作る機能に影響する可能性があることが報告されています。この臨床試験で使用するコルヒチンの用法・用量では健康成人の方の精巣に影響する可能性は少ないと考えていますが、完全に否定することはできません。そのため、この臨床試験は、妊娠する可能性のある女性パートナーを持つ避妊手術を受けていない方である場合には、試験薬開始時から試験薬最終投与 90 日後まで適切な避妊の実施に同意いただける方に参加をお願いしています。

（脂肪乳剤：イントラリピッド[®]輸液 20%について）

脂肪乳剤は、脂質（ダイズ油）を含む注射液です。体内に必要な必須脂肪酸やカロリーを補給するお薬として使用されています。

今回の臨床試験では、コルヒチンの白血球活性化に対する作用を検討するために脂肪乳剤を白血球活性化の評価を行うときに使用します。

脂肪乳剤は、点滴（注射）で使用します。脂肪乳剤の点滴の回数は4回です。一般の臨床使用では、250mL を3時間以上かけて使用しますが、この臨床試験では、1回につき180mL を2時間かけて点滴（注射）します。

なお、点滴を始める前には、点滴用の針（留置針というプラスチック製の柔らかい針）を腕に刺します。この針は、点滴が終了し、試験担当医師が抜いても問題ないと判断するまで刺したままにします。点滴を開始する直前までは、針刺し部位につまりなどが生じないようにゆっくりと生理食塩液を点滴します。

（ヘパリン：ノボ・ヘパリン注[®]について）

ヘパリンは、血液が固まるのを防ぎ、血液の循環をよくする血液凝固阻止剤として使用されているお薬です。

脂肪乳剤に加えヘパリンを併用するによりリポ蛋白リパーゼを活性化させ血液中の遊離脂肪酸の上昇を下げることができることから、白血球活性化の評価を行うときに脂肪乳剤とともに使用します。ヘパリンは、点滴（注射）で使用します。ヘパリンの

点滴の回数は4回で、1回につき1分間に体重1kg当たり0.3単位を2時間点滴（注射）します。

試験の方法について

(1) 試験の流れ

試験の流れを図1に、試験期のスケジュールの概要を図2に示します。

図1. 試験の流れ

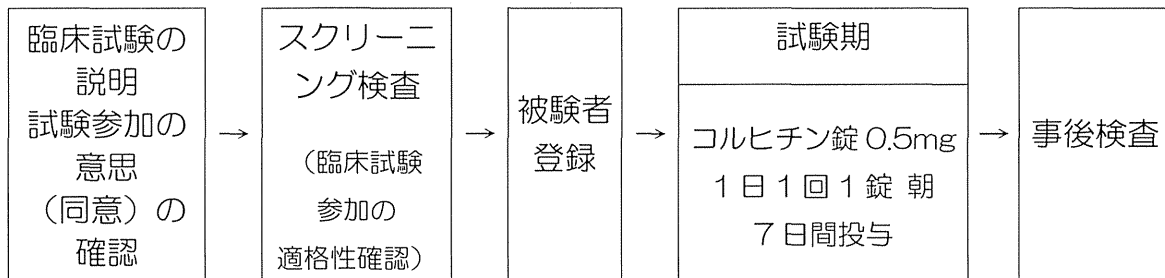


図2. 試験期のスケジュール概要

項目		前日	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目	8日目	9日目
		入院		自宅					入院		
コルヒチン投与			○	○	○	○	○	○	○		
脂肪乳剤・ヘパリン点滴（注射）			○※1						○	○	○
血漿中・白血球内コルヒチン濃度（採血）			○※2						○※2	○※2	○※2
薬理作用（採血）	白血球機能		○※1,3						○※3	○※3	○※3
	活性化した白血球から遊離されたサイトカイン、ミエロペロキシダーゼ濃度		○※1,3						○※3	○※3	○※3
	白血球炎症性シグナルのタンパク質発現解析		○※1,3						○※3	○※3	○※3
	白血球アンジオテンシンII産生能		○※1,3						○※3		
安全性	臨床検査 血液学的検査 血液生化学検査 血糖検査 尿定性検査	○						○			
	12誘導心電図検査							○			

- 3) 体重が50kg以上100kg未満で且つ、BMI (Body Mass Index：ボディマス指数) *が18kg/m²以上27 kg/m²未満の方
- 4) 診察、理学検査及び臨床検査等から試験担当医師が健康上問題ないと判断した方
- 5) 妊娠する可能性のある女性パートナーを持つ避妊手術を受けていない男性*
*については、試験薬服用開始時から試験薬最終投与90日間まで適切な避妊の実施に同意いただける方

* : 身長と体重から算出されるヒトの肥満度を表す体格指数

$$\text{BMI} = \text{体重 (kg)} / \text{身長 (m)}^2$$

** : 避妊手術を受けた男性とは、精管切除後、少なくとも1年間経過し、かつ射精時に精子がないことを証明する書類がある男性とします。

また、以下の条件に当てはまる方はこの試験に参加できません。

- 1) コルヒチン、ヘパリン、脂肪乳剤に対し過敏症の既往歴のある方
- 2) コルヒチン製剤、ヘパリン製剤、脂肪乳剤製剤で禁忌にされている疾患等を有する方
- 3) 治療を必要とする腎疾患又は肝疾患を有する方
- 4) コルヒチン、ヘパリン、脂肪乳剤の作用機序から投与が望ましくないと試験担当医師が判断した疾患等を有する方
- 5) 医薬品、またはセントジョーンズワートを含む健康食品を試験薬の投与前7日間以内に服用した方で、試験担当医師が本試験の対象として不相当と判断した方
- 6) グレープフルーツを含む飲食物を試験薬の投与前7日間以内に摂取した方
- 7) 過去3ヵ月以内に他の治験及び臨床試験に参加した方
- 8) 過去1ヵ月以内に200 mL以上、過去3ヵ月以内に400 mL以上の献血をした方
- 9) 梅毒血清反応、HIV 抗原・抗体、HBs 抗原、HCV 抗体が陽性である方

- 10) 薬物乱用者又は尿中薬物検査において陽性反応が認められた方、アルコール依存が疑われる方
- 11) その他、試験担当医師が本試験の対象として不適当と判断した方

(3) 試験参加前のスクリーニング検査

この試験に参加していただく方の条件に合うかどうかを確認するため、試験担当医師の診察、身長・体重・血圧・脈拍数・体温の測定、12誘導心電図検査、臨床検査（採血、採尿）、免疫学的検査〔B型肝炎検査（HBs抗原）、C型肝炎検査（HCV抗体）、梅毒検査、エイズ検査（HIV抗原・抗体）〕、尿中薬物検査（ベンゾジアゼピン類・コカイン系麻薬・覚せい剤・大麻・バルビツール酸類・モルヒネ系麻薬・フェンシクリジン類・三環系抗うつ剤）を受けていただきます。

診察・検査の結果、この試験に参加いただく方の条件を満たさない場合にはこの時点で試験は終了となります。

免疫学的検査は、あなたがウイルス性肝炎、エイズ、梅毒を引き起こすウイルスや細菌に感染していないかどうかを確認するために行います。試験を実施する医療従事者の安全と健康への配慮のため必要な検査となっておりますので、ご理解とご協力をお願いします。

尿中薬物検査は、試験に影響を与える可能性のある薬物を使用していないかどうかを確認するために行います。

これらの検査の結果は、個人の識別は番号などで行い、プライバシーに係わる情報が外部に洩れることのないよう十分配慮いたします。また、免疫学的検査でウイルス感染の疑いがある場合には、試験担当医師から直接あなたに結果をお知らせし、今後必要とされる検査等の医学的助言を行います。それ以外の検査で異常所見が認められ、更に詳しい検査が必要になるような場合にも、あなたにお知らせし、適切な医学的助言を行います。

表 1. スクリーニング項目の一覧

項目	内容
----	----

項目		内容
背景情報（人口統計学的データ等）		生年月日、性別、身長、体重、BMI、飲酒歴、喫煙歴、常用薬、現病歴、既往歴、家族歴、アレルギー体質の有無（薬物、食物等）、薬物依存、採血・献血歴、治験及び臨床試験参加歴等
診察		問診、視診、聴診、触診
バイタルサイン		座位血圧（収縮期血圧、拡張期血圧）、脈拍数、体温
心電図		安静時 12 誘導心電図
臨床検査	血液学的検査 （採血量 2mL/回）	赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、白血球数、血小板数、白血球分画
	血液生化学検査 （採血量 6mL/回）	総ビリルビン、直接ビリルビン、AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTP、ALP、LDH、CK、尿酸、尿素窒素（BUN）、クレアチニン、総蛋白、アルブミン、総コレステロール、トリグリセライド（中性脂肪）、Na、K、Cl
	血糖検査 （採血量 2mL/回）	グルコース
	尿検査 （採尿量 10mL/回）	蛋白、糖、潜血、ウロビリノーゲン、ケトン体
免疫学的検査 （採血量 3mL/回）		HB _s 抗原、HCV 抗体、HIV 抗原・抗体、梅毒血清反応（TPLA、RPR）
尿中薬物検査 （採尿量 10mL/回）		フェンシクリジン類、ベンゾジアゼピン類、コカイン系麻薬、覚せい剤、大麻、モルヒネ系麻薬、バルビツール酸類、三環系抗うつ剤

（4）診察・検査について

試験に参加される方の健康状態を確認するために、診察、体重測定、血圧・脈拍数・体温の測定、心電図測定、血液検査・尿検査を行います。診察・検査等の結果から何か異常が認められた場合は、試験担当医師が適切な処置・治療を行います（表2）。

試験薬の薬物動態、薬理作用を検討するための採血、脂肪乳剤・ヘパリン試験薬による脂肪負荷を決められたスケジュールで行います。

各検査等の実施時期は巻末に添付した「表3. 試験のタイムスケジュール」をご覧ください。

表2. 試験期間中の診察・検査等の一覧

項目	内容
----	----