

実際の投与例

	薬剤名	数量		備考	Day1
内服	レスタミン	5錠		アレルギー予防	○
末梢メイン	生食 100ml	1V	ラインキープ用		○
末梢側管①	カイトリルバッグ	1P	点滴 20分		○
	デカドロロン	2V			
	ザンタック	1A			
末梢側管②	パクリタキセル	100mg/m	点滴 3時間	専用輸液セット (フィルター付)	○
	生食 500ml	2			
		1V			

3.2.3 治療薬（パクリタキセル）について

パクリタキセルは *Taxus brevifolia*（イチイ科）樹皮抽出液から単離された抗悪性腫瘍剤であり、1997年8月4日にセカンドラインの AIDS 関連カポジ肉腫(KS)の治療薬として FDA によって承認された。細胞分裂の際の紡錘体形成、細胞小器官の配置や物質輸送など、細胞の正常機能の維持に重要な役割を果たしている微小管に作用して抗腫瘍効果を表す。嘔気、食欲低下など消化器毒性が少ないことが特徴だが末梢神経障害が問題になる。パクリタキセルは日本国内では、ブリストル・マイヤーズ株式会社により 1997年に卵巣癌の適応の承認を受けて発売され、その後、1999年に非小細胞肺癌及び乳癌、2001年に胃癌、2005年に子宮体癌が効能追加されている。

本剤にはつぎの禁忌（次の患者には投与しないこと）がある。

①重篤な骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制は用量規制因子であり、感染症を伴い、重篤化する可能性がある。〕②感染症を合併している患者〔骨髄抑制により、感染症を増悪させるおそれがある。〕③本剤又はポリオキシエチレンヒマシ油含有製剤（例えばシクロスポリン注射液等）に対し過敏症の既往歴のある患者④妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（【使用上の注意】「6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）⑤次の薬剤を投与中の患者：ジスルフィラム、シアナミド、カルモフル、プロカルバジン塩酸塩（「相互作用」の項参照）

次の警告が出されている。

1) 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。

2) 本剤の骨髄抑制に起因したと考えられる死亡例（敗血症、脳出血）あるいは高度の過敏反応に起因したと考えられる死亡例が認められている。骨髄抑制等の重篤な副作用が起こることがあるので、頻回に臨床検査（血液検査、肝機能検査、腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

3) 本剤による重篤な過敏症状の発現を防止するため、本剤投与前に必ず前投薬を行うこ

と(〈用法・用量に関連する使用上の注意〉の項参照)。また、前投薬を実施した患者においても死亡例が報告されているので、患者の状態に十分に注意し、重篤な過敏症状が発現した場合は、本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。なお、重篤な過敏症状が発現した症例には、本剤を再投与しないこと(重大な副作用の項参照)。

4) 【禁忌】、【慎重投与】の項を参照して適応患者の選択に十分注意すること。

5) なお、本剤使用にあたっては、添付文書を熟読のこと。

3.2.4 当該臨床研究に参加することにより期待される利益

パクリタキセルは日本ではエイズ関連カポジ肉腫に対しては治療薬として保険適応がない。そのため、日本ではリポソーマル・ドキシソルビシン耐性例・不認容例であってもエイズ関連カポジ肉腫に対してセカンドラインの治療としてパクリタキセルによる治療を受ける機会はほとんどない。この研究では厚生労働省エイズ治療薬研究班によりパクリタキセルが提供され、標準治療で難治性の症例に対して有用な治療を受けることができる。

3.2.5 起こり得る危険並びに必然的に伴う心身に対する不快な状態

治療関連毒性の評価には Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) version 4.0 を用いる。総投与量の中央値 1100mg/m² (11 コースに相当) の場合の主な有害事象を示す。

①血液毒性：白血球(77.9%)及び好中球減少(75.1%)、血小板減少(16.0%)、貧血(74.0%)など。必要に応じて G-CSF 製剤と輸血による管理を行う。骨髓機能の回復が遅れる場合は次回投与の延期や投与量の減量を考慮する。

②感染症、CRP 増加(52.6%)：好中球減少時には様々な感染症に罹患する確率が高くなる。抗生剤など適切な治療を行う。

③過敏症状(ショック(0.2%)、アナフィラキシー様症状(0.3%))：呼吸困難、胸痛、低血圧、頻脈、徐脈、血管浮腫などの過敏症状が現れるのを予防するため、ステロイドや抗アレルギー薬の予防投与を行う。出現した場合には投与中止し適切な処置を行う。

④関節痛(39.8%)、筋痛(43.1)：鎮痛剤などの適切な処置を行う。

⑤発熱(12.2%)：感染に対する管理を十分に行い、解熱剤投与等の適切な処置を行う。

⑥末梢神経障害(37.6%)：重篤な場合には次回投与量の減量を考慮する。

⑦臓器障害：肝機能障害(ALT 上昇 38.1%, AST 上昇 28.7%)、腎機能障害(BUN 上昇 11.6%)
間質性肺炎(2.2%)

注意事項

アゾール系抗真菌薬、マクロライド系抗生剤との併用により併用薬剤が p450-CYP2C8, CYP3A4 等を阻害し、パクリタキセルの血中濃度が上昇し、骨髓抑制等の副作用が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には注意深い観察が必要である。

3.3 研究期間

研究期間 7年(症例蓄積 5年、追跡調査 2年)
登録期間 2011年7月1日 - 2016年6月30日
追跡期間 2018年6月30日まで

4. 研究計画書の遵守

研究担当者は、研究代表者の事前の合意及び医学倫理委員会の事前の承認を得る前に、臨床研究計画書からの逸脱あるいは変更を行ってはならない。

研究担当者は緊急回避等のやむを得ない理由により、研究代表者との事前の合意及び医学倫理委員会の事前の承認を得る前に臨床研究実施計画書からの逸脱あるいは変更を行うことができる。その際には研究分担者は、逸脱ならびに臨床研究計画書の改訂が必要であれば、その案を速やかに研究代表者及び医学倫理委員会に提出し研究代表者、医学倫理委員会の承認を得るものとする。

研究担当者は臨床研究実施計画書からの逸脱があった場合は、逸脱事項をその理由とともに全て記録し臨床研究の代表者に報告しなければならない。

5. 被験者に説明し同意を得る方法

研究者等は、本臨床研究の実施にあたり、所定の同意説明文書を用いて被験者となる本人に臨床研究の目的・方法等について、事前に十分な説明を行う。被験者となる者が内容をよく理解したことを確認した上で、自由な意思に基づく本臨床研究への参加について同意を所定の書面で取得する。説明書と同意書には被験者となる者、説明担当医師（研究者等）の双方が記名捺印又は署名のうえ日付を記入し、各々1通ずつを保管する。

6. 被験者の人権および安全性・利益不利益に対する配慮

6.1 人権への配慮（プライバシーの保護）

多施設研究の研究代表者等は、本臨床研究を実施するにあたり、被験者の個人情報保護のために、被験者の氏名、住所、電話番号などは収集しない。担当医師が登録票や調査票に記入する場合には、連結可能匿名化を行い被験者の氏名を用いず、担当医師名と登録番号で特定する。なお、担当医師は登録番号と被験者を一致させる対照表を別途作成し、厳重に管理する。

6.2 安全性・不利益への配慮

本臨床研究において行われるパクリタキセル単剤療法はエイズ関連カポジ肉腫に対する治療としては本邦では標準的ではない。しかし一方で、本邦においても同剤は卵巣癌、非小細胞肺癌、胃癌、子宮体癌、乳癌に対しては標準療法として使用されており、既知の骨髄抑制、過敏反応などが予測される。報告された臨床試験における CD4 リンパ球の中央値が $20\sim 41/\mu\text{l}$ もしくは CD4 リンパ球 150 未満が 55.6% と比較的低値のため、免疫不全を有する HIV 感染者に対しての投与に関しても問題はないと考えられる。本研究において参加した被験者に何らかの不測の事態が発生した場合は、速やかに適切な対応を行い代表研究者へ報告する。

6.2.1 投与量変更について

血球回復の遅延がみられた場合、重篤な末梢神経障害が出現した場合には、80mg/m²までの減量は可能とする。

6.2.2 プロトコール治療中止の基準

以下のいずれかの場合、プロトコール治療を中止する。

- ①有害事象によりプロトコール治療が継続できない場合
- ②有害事象と関連しない理由により、患者がプロトコール治療の中止を申し出た場合

7. 臨床研究の終了、中止、中断

7.1 臨床研究の終了

臨床研究の終了時には、研究代表者は、速やかに臨床研究終了報告書を医学倫理委員会に提出する。

7.2 臨床研究の中止、中断

7.2.1 研究代表者は、以下の事項に該当する場合は臨床研究実施継続の可否を検討する。

- 1) 実行性、安全性、有効性に関する重大な情報が得られたとき。
- 2) 予定症例数または予定期間に達する前に、(中間解析等により)臨床研究の目的が達成されたとき。

7.2.2 医学倫理委員会により、中止の勧告あるいは指示があった場合、臨床研究を中止する。

8. 研究の資金源および費用負担

治療薬パクリタキセルの費用はエイズ治療薬研究班の研究資金である厚生科学研究費を用いるので、当該薬剤費については対象者への費用の請求は行わない。当該薬剤費以外の通常の診療範囲の費用および本治療に対する安全性確保のための検査と有害事象発生時の治療費用は、対象者が自身の健康保険等通常の方法で負担する。対象者への謝礼等はない。

9. 健康被害の補償

研究に関連する健康被害が生じた場合には適切に対処する。この対処に際して発生した医療費は通常診療の医療費に準じて被験者が負担する。

10. 倫理指針及びヘルシンキ宣言への対応

本試験に関係する全ての研究者はヘルシンキ宣言(2008年10月ソウル総会で修正、日本医師会：http://www.med.or.jp/wma/helsinki08_j.html)の精神に従い、「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年7月31日全部改正、厚生労働省：<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/>)に準拠して本試験を実施する。

本臨床研究は東京医科大学医学倫理委員会の審査を受け、同学長の許可を得て実施するものとする。また、東京医科大学病院以外の厚生労働省エイズ治療薬研究班班員の所属する施設において本研究が実施される場合、当該施設に倫理審査委員会がある場合はその承認を得ることとするが、当該施設に倫理審査委員会が設置できない場合は東京医科大学医学倫理委員会の承認をもって施設内の倫理審査に代えることができる。

11. 記録の保存

研究代表者は、臨床研究等の実施に係わる文書（申請書類の控え、各種申請書・報告書の控え、被験者識別コードリスト、同意書、症例報告書等の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を、所定の期間（5年間）保管することとする。ただし、臨床研究の実施上これよりも長期間の保存を必要とする場合には、保存期間及び保存方法について別途協議する。

12. 研究結果の公表および知的財産権の帰属

この臨床研究によって得られた成果等及び当該成果等から派生する知的財産権等は、厚生労働省エイズ治療薬研究班に帰属するものとする。この臨床研究に関する資料ならびに情報及び本臨床研究により得られた成績の公表は、厚生労働省エイズ治療薬研究班として行うのを原則とし、個々の研究者による報告等は事前に研究代表者との間で協議と了承を必要とする。

13. 研究組織

13.1 厚生労働省エイズ治療薬研究班

役割	氏名	所属	職責
研究代表者	福武 勝幸	東京医科大学臨床検査医学講座	主任教授
研究分担者	青木 眞	東京医科大学臨床検査医学講座	客員教授
研究分担者	味澤 篤	東京都立駒込病院 感染症科	部長
研究分担者	岩本 愛吉	東京大学医科学研究所 感染免疫内科	教授
研究分担者	菊池 嘉	国立国際医療研究センター エイズ治療研究開発センター	臨床研究開発部長
研究分担者	篠澤 圭子	東京医科大学 血液凝固異常症遺伝子研究寄附講座	講師
研究分担者	白阪 琢磨	国立病院機構大阪医療センター・臨床研究センター	エイズ先端医療研究部長
研究分担者	藤井 輝久	広島大学医学部附属病院 輸血部	准教授
研究分担者	花房 秀次	荻窪病院 血液科	理事長
研究分担者	三間屋純一	静岡県熱海健康福祉センター 熱海保健所	所長
研究分担者	山元 泰之	東京医科大学臨床検査医学講座	臨床准教授
研究協力者	四本美保子	東京医科大学臨床検査医学講座	助教

13.2 東京医科大学病院内研究組織

役 割	氏 名	所 属	職 責
院内研究代表者 (研究協力者)	四本 美保子	臨床検査医学講座	助教
研究協力者	天野 景裕	臨床検査医学講座	准教授
研究協力者	大瀧 学		助教
研究協力者	尾形 享一		助教
研究協力者	鈴木 隆史		講師
研究協力者	清田 育男		助教
研究協力者	近澤 悠志		後期研修医
研究協力者	萩原 剛		講師
研究代表者(総括)	福武 勝幸		主任教授
研究協力者	村松 崇		助教
分担研究者	山元 泰之		臨床准教授

13.3 研究班連絡先・患者登録先 (院内・全国共通)

研究代表者 福武勝幸

連絡担当者 四本美保子

東京医科大学病院 臨床検査医学科内 厚生労働省エイズ治療薬研究班

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1

Tel 03-3342-6111 (内線 5086)

Fax 03-3340-5448

14. 実施計画書等の変更

実施計画書や同意説明文書の変更(改訂)を行う場合は、東京医科大学医学倫理委員会の承認と学長の許可、または共同研究施設・研究協力施設の倫理審査規定に基づく許可を必要とする。

以上。

患者様・ご家族様へ

臨床研究に参加していただくにあたって

お願い

あなたの担当の医師・解析施行者から本研究について説明がありますが、
わからないことや心配なことがありましたら遠慮なくおたずね下さい。

研究代表者

東京医科大学 臨床検査医学講座 福武 勝幸

研究課題名

「医師主導型臨床試験 進行したエイズ関連カポジ肉腫に対するパクリタキセルの有用性に関する多施設共同臨床第Ⅱ相試験」

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）国内未承認エイズ治療薬等を用いたHIV感染症治療薬及びHIV感染症至適治療法の開発に係る応用研究（厚生労働省エイズ治療薬研究班）

1. 試験の概要

カポジ肉腫は皮膚に紫色や濃い茶色のしみのようにでき、数ミリから数センチメートル大きさで、平らか、わずかに盛り上がり体中どこにでもできます。徐々に他の部位に広がり、口の中にできることも多く、リンパ節や肺・消化管などの内臓にもできます。原因はヘルペスウイルス8型と考えられています。エイズ関連カポジ肉腫には抗ウイルス療法（HIV に対する治療）をまず行いますが、皮膚病変にむくみを伴っていたり胃や肺などの内臓病変を伴っている場合にはリポソーマル・ドキシソルピシン（ドキシル）が標準療法です。しかし、リポソーマル・ドキシソルピシン耐性例がしばしば見受けられます。副作用の点からリポソーマル・ドキシソルピシンによる治療を継続できない場合もあります。

パクリタキセルは日本ではエイズ関連カポジ肉腫に対しては承認されていませんが、海外ではセカンドラインの薬剤として承認されており、反応率 56～59%との成績が報告されています。この研究は通常の治療では難治性の症例にパクリタキセルを提供し、日本での治療効果を検証して、保険適応の取得を目指すために行います。

2. この試験の目的

進行したエイズ関連カポジ肉腫に対するパクリタキセルの治療効果を評価します。パクリタキセルはエイズ関連カポジ肉腫に対して日本では保険適応がないため、厚生労働省エイズ治療薬研究班の臨床研究として難治性の症例に治療薬を提供し、日本での治療効果を検証することを目的としています。この結果をもとにして、保険適応の取得を目指すことは当該疾患の全ての患者様に平等な治療の機会を提供するために意義があります。

3. この試験の方法

この説明書の内容をご理解いただき、試験への参加にご同意いただいた場合、パクリタキセル 100mg/m² を 3 時間かけて点滴する治療を 2 週毎に繰り返します。病変が完全に消失して 4 週間経過するか、治療にもかかわらず病変が悪化した場合には治療を終了します。効果判定は皮膚病変に関しては診察、内臓病変については CT、上部消化管内視鏡などにより 3 コース毎に行います。

4. この試験への対象者の参加予定期間

試験への参加は、2011年7月から2018年6月の期間です。

5. この試験に参加される患者さんの予定人数

この試験は、東京医科大学病院及び厚生労働省エイズ治療薬研究班班員の所属する病院で行われ、15名の患者さんの参加を予定しています。

6. この試験への参加は、あなたの自由意思によるものです

この試験への参加は対象者様の自由意思によるものであり、対象者様は、この試験への参加を随時拒否または撤回することができます。また拒否・撤回によって対象者様が不利な扱いを受けたり、この試験に参加しない場合に受けるべき利益を失うことは一切ありません。

7. あなたの健康に被害が生じた場合

本試験により何らかの健康被害が生じた際には、必要な治療を含めた適切な最善の処置を行います。その治療は保険診療により行われますので、治療費の自己負担分に関しては患者さんご自身でご負担いただくこととなります。

8. この試験の結果が公表される場合も、あなたのプライバシーは守られます

症例の特定は任意に割り振られた登録番号により行われます。登録番号からあなたを識別できるのは担当医師（あなたの主治医）のみです。その他の機関には、あなたの個人情報知らされることはありません。研究の結果が公表される場合であっても、個人が特定できないよう配慮されている（匿名化といいます）のでプライバシーは保護されます。

9. この試験に関する情報は、随時ご連絡します

この試験への参加の継続について、参加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、速やかに参加者にお伝えいたします。

10. この試験の科学的・倫理的妥当性

この試験は、日本人における進行したエイズ関連カポジ肉腫に対するパクリタキセルの成績を評価するという点で科学的かつ医学的にも貢献するものです。この研究は「ヘルシンキ宣言」（世界医師会、2008年ソウル改定）、「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省、2008年改定）等に沿って計画され、東京医科大学医学倫理委員会の審査を受けて

承認され、東京医科大学学長の許可を得ています。

11. 予想される臨床上の利益および危険性または不便について

利益：パクリタキセルは日本ではエイズ関連カポジ肉腫に対して治療薬として承認されていないため、本治療を受ける機会がほぼありませんが、この試験では厚生労働省エイズ治療薬研究班の臨床試験としてパクリタキセルが提供されます。リポソーマル・ドキシソルピシンの効果が乏しい場合や、副作用の点からリポソーマル・ドキシソルピシンによる治療を継続できない場合の治療として有用です。

危険性または不便：どのような合併症が現れるかはある程度予測できますが、個人差があり、それぞれの患者さんに現れる合併症を完全に予測することはできません。化学療法により、白血球減少、血小板減少、貧血など、血球成分が減って輸血を必要としたり、白血球を増やす注射を使わなければならなくなったりする場合があります。また、白血球減少時には感染症が発症しやすく、重篤な感染症を起こす場合もあります。その際には適切な抗生物質にて治療を行います。呼吸困難、胸痛、低血圧、頻脈、徐脈、血管浮腫などの過敏症状が現れるのを予防するため、ステロイドや抗アレルギー薬の予防投与を行います。それでも現れた場合には適切な処置を行います。血圧や脈の変化が起こる場合があるので観察しながら治療を行います。関節痛や筋肉痛が現れた場合には鎮痛剤などの適切な処置を行います。発熱、しびれなどが現れることもあります。

12. この研究の資金源

厚生労働省エイズ治療薬研究班の研究資金である厚生科学研究費を用いて行われます。

13. 参加者に対する金銭の支払いおよび費用の負担

あなたへの謝礼、交通費等の金銭等の支払いも行われません。治療薬パクリタキセルの費用はエイズ治療薬研究班の厚生科学研究費を用いるので、薬剤費については対象の費用の負担はありません。ただし、当該薬剤費以外の通常の診療範囲の費用および本治療に対する安全性確保のための検査と有害事象発生時の治療費用は、対象者が自身の健康保険等通常の方法で負担していただきます。

14. 知的財産権の帰属について

この研究によって特許権等の知的財産権が生み出される可能性は無いと考えられます。しかし、研究の進行によって予期せず、知的財産権が生み出された場合には、その帰属先は厚生労働省エイズ治療薬研究班の研究者となります。患者様に知的財産権がもたらされ

る事はありませんので、予めご了承下さい。

15. 代諾者による承諾

研究へ参加することの意思表示は、患者様ご本人から所定の文書により得ることとし、代諾者による承諾は予定しません。

16. 研究組織とあなたの担当医師

研究班連絡先・患者登録先（院内・全国共通）

研究代表者 福武勝幸

本研究担当者 四本美保子

東京医科大学病院 臨床検査医学科内 厚生労働省エイズ治療薬研究班

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1

Tel 03-3342-6111（内線 5086）

Fax 03-3340-5448

厚生労働省エイズ治療薬研究班			
役割	氏名	所属	職責
研究代表者	福武 勝幸	東京医科大学臨床検査医学講座	主任教授
研究分担者	青木 眞	東京医科大学臨床検査医学講座	客員教授
研究分担者	味澤 篤	東京都立駒込病院 感染症科	部長
研究分担者	岩本 愛吉	東京大学医科学研究所 感染免疫内科	教授
研究分担者	菊池 嘉	国立国際医療研究センター エイズ治療研究開発センター	臨床研究開発部長
研究分担者	篠澤 圭子	東京医科大学 血液凝固異常症遺伝子研究寄附講座	講師
研究分担者	白阪 琢磨	国立病院機構大阪医療センター・臨床研究センター	エイズ先端医療研究部長
研究分担者	藤井 輝久	広島大学医学部附属病院 輸血部	准教授
研究分担者	花房 秀次	荻窪病院 血液科	理事長
研究分担者	三間屋純一	静岡県熱海健康福祉センター 熱海保健所	所長
研究分担者	山元 泰之	東京医科大学臨床検査医学講座	臨床准教授
研究協力者	四本美保子	東京医科大学臨床検査医学講座	助教

あなたの医療施設の研究組織

研究組織			
役割	氏名	所属	職責
院内研究代表者 (研究協力者)			
研究協力者			

あなたの担当医師は下記の通りです。

_____ 病院 _____ 科 [医師 ; _____]

17. いつでも相談窓口にご相談下さい。

この研究に関してお問い合わせ等がありましたら、いつでも下記相談窓口にご相談下さい。

東京医科大学病院 臨床検査医学科 医局

電話番号 03-3342-6111 (病院代表) 内線 5086

説明医師

所属 : _____ 病院 _____ 科

氏名 : _____ 印

説明年月日 : 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

— 同意書 —

患者様控え

_____ 病院 病院長 殿

試験の課題名：

「進行したエイズ関連カポジ肉腫に対するパクリタキセルの有用性に関する
多施設共同臨床研究」

私は、研究責任者または研究者より以下の内容について本説明文書に基づき十分な説明を受け、十分に理解しました。また、私の質問に対して十分な答えを得ました。

そこで私は、被験者として臨床研究に参加することを私の自発的意思によって同意いたします。また、その証として以下に署名し、説明文書と同意書の控えを受け取ります。

- 1. 試験の概要
- 2. 研究の目的
- 3. 研究の方法
- 4. この試験への対象者の方の参加予定期間
- 5. この試験に参加される対象者の方の予定人数
- 6. この試験への参加は、対象者の方の自由意志によるものです。
- 7. 対象者の方の健康に被害が生じた場合
- 8. この試験の結果が公表される場合も、対象者のプライバシーは守られます
- 9. この試験に関する情報は、随時ご連絡します
- 10. この試験の科学的・倫理的妥当性
- 11. 予期される臨床上の利益および危険性または不便について
- 12. この研究の資金源
- 13. 参加者に対する金銭の支払いおよび費用の負担
- 14. 知的財産権の帰属について
- 15. 代諾者による承諾
- 16. 研究組織と対象者の方の担当医師
- 17. いつでも相談窓口にご相談ください。

署名した説明文書および同意書の控えを受け取りました。

平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

被験者署名 _____

住所 _____

研究責任者または研究者(担当医師)

本試験参加者にこの臨床研究について十分に説明し同意を確認しました。また、説明文書と同意書の控えを手渡しました。

(説明者署名または記名・押印)

平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日 _____ 研究責任者／研究者 _____ 印

— 同意書 —

病院控

病院 病院長 殿

試験の課題名：

「進行したエイズ関連カポジ肉腫に対するパクリタキセルの有用性に関する
多施設共同臨床研究」

私は、研究責任者または研究者より以下の内容について本説明文書に基づき十分な説明を受け、十分に理解しました。また、私の質問に対して十分な答えを得ました。

そこで私は、被験者として臨床研究に参加することを私の自発的意思によって同意いたします。また、その証として以下に署名し、説明文書と同意書の控えを受け取ります。

- 1. 試験の概要
- 2. この研究の目的
- 3. この研究の方法
- 4. この試験への対象者の参加予定期間
- 5. この試験に参加される対象者の方の予定人数
- 6. この試験への参加は、対象者の方の自由意志によるものです。
- 7. あなたの健康に被害が生じた場合
- 8. この試験の結果が公表される場合も、あなたプライバシーは守られます
- 9. この試験に関する情報は、随時ご連絡します
- 10. この試験の科学的・倫理的妥当性
- 11. 予期される臨床上の利益および危険性または不便について
- 12. この研究の資金源
- 13. 参加者に対する金銭の支払いおよび費用の負担
- 14. 知的財産権の帰属について
- 15. 代諾者による承諾
- 16. 研究組織とあなたの担当医師
- 17. いつでも相談窓口にご相談ください。

署名した説明文書および同意書の控えを受け取りました。

平成 年 月 日

被験者署名

住所

研究責任者または研究者(担当医師)

本試験参加者にこの臨床研究について十分に説明し同意を確認しました。また、説明文書と同意書の控えを手渡しました。

(説明者署名または記名・押印)

平成 年 月 日 研究責任者／研究者 印

— 同意書 —

患者様控え

厚生労働省エイズ治療薬研究班
研究代表者 福武 勝幸 殿

試験の課題名：

「進行したエイズ関連カポジ肉腫に対するパクリタキセルの有用性に関する
多施設共同臨床研究」

私は、研究責任者または研究者より以下の内容について本説明文書に基づき十分な説明を受け、十分に理解しました。また、私の質問に対して十分な答えを得ました。

そこで私は、被験者として臨床研究に参加することを私の自発的意思によって同意いたします。また、その証として以下に署名し、説明文書と同意書の控えを受け取ります。

- 1. 試験の概要
- 2. 研究の目的
- 3. 研究の方法
- 4. この試験への対象者の方の参加予定期間
- 5. この試験に参加される対象者の方の予定人数
- 6. この試験への参加は、対象者の方の自由意志によるものです。
- 7. 対象者の方の健康に被害が生じた場合
- 8. この試験の結果が公表される場合も、対象者のプライバシーは守られます
- 9. この試験に関する情報は、随時ご連絡します
- 10. この試験の科学的・倫理的妥当性
- 11. 予期される臨床上の利益および危険性または不便について
- 12. この研究の資金源
- 13. 参加者に対する金銭の支払いおよび費用の負担
- 14. 知的財産権の帰属について
- 15. 代諾者による承諾
- 16. 研究組織と対象者の方の担当医師
- 17. いつでも相談窓口にご相談ください。

署名した説明文書および同意書の控えを受け取りました。

平成 年 月 日

被験者署名

住所

研究責任者または研究者(担当医師)

本試験参加者にこの臨床研究について十分に説明し同意を確認しました。また、説明文書と同意書の控えを手渡しました。

(説明者署名または記名・押印)

平成 年 月 日 研究責任者／研究者 印

— 同意書 —

研究班保存

厚生労働省エイズ治療薬研究班

研究代表者 福武 勝幸 殿

試験の課題名：

「進行したエイズ関連カポジ肉腫に対するパクリタキセルの有用性に関する
多施設共同臨床研究」

私は、研究責任者または研究者より以下の内容について本説明文書に基づき十分な説明を受け、十分に理解しました。また、私の質問に対して十分な答えを得ました。

そこで私は、被験者として臨床研究に参加することを私の自発的意思によって同意いたします。また、その証として以下に署名し、説明文書と同意書の控えを受け取ります。

- 1. 試験の概要
- 2. この研究の目的
- 3. この研究の方法
- 4. この試験への対象者の参加予定期間
- 5. この試験に参加される対象者の方の予定人数
- 6. この試験への参加は、対象者の方の自由意志によるものです。
- 7. あなたの健康に被害が生じた場合
- 8. この試験の結果が公表される場合も、あなたプライバシーは守られます
- 9. この試験に関する情報は、随時ご連絡します
- 10. この試験の科学的・倫理的妥当性
- 11. 予期される臨床上の利益および危険性または不便について
- 12. この研究の資金源
- 13. 参加者に対する金銭の支払いおよび費用の負担
- 14. 知的財産権の帰属について
- 15. 代諾者による承諾
- 16. 研究組織とあなたの担当医師
- 17. いつでも相談窓口にご相談ください。

署名した説明文書および同意書の控えを受け取りました。

平成 年 月 日

被験者署名

住所

研究責任者または研究者(担当医師)

本試験参加者にこの臨床研究について十分に説明し同意を確認しました。また、説明文書と同意書の控えを手渡しました。

(説明者署名または記名・押印)

平成 年 月 日 研究責任者／研究者 印

血友病およびその類縁疾患に合併した
HCV 感染者もしくは HIV/HCV 重複感染者に対する
ソホスブビル+ダクラタスビルの有効性・安全性を検証する試験

実施計画書 第2版

研究代表者

福武勝幸

東京医科大学臨床検査医学分野 主任教授

厚生労働省エイズ治療薬研究班 班長

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1

TEL 03-3342-6111

第1版 作成日 2015年11月30日

第2版 作成日 2016年2月23日

目 次

1. 研究背景と意義	4
2. 研究の目的	4
3. 対象者	4
3.1 適格基準	4
3.2 除外基準	5
4. 症例数と研究期間	5
4.1 予定症例数	5
4.2 研究期間	5
4.3 症例登録期間	5
5. 研究方法	5
5.1 研究の種類・デザイン	5
5.2 試験治療方法	5
5.3 試験実施スケジュール	6
5.4 検査スケジュール	6
6. 観察項目	6
6.1 HCV genotype	6
6.2 残余検体の保存	6
6.3 登録時患者背景	6
6.4 観察項目	7
7. 試験薬投与の中止基準	8
8. 評価	8
8.1 有効性の評価	8
8.2 安全性の評価	8
9. 薬剤情報	8
9.1 ソホスブビル（商品名：ソバルディ）	8
9.2 ダクラタスビル（商品名：ダクルインザ）	9
9.3 ソホスブビル+ダクラタスビル	9
10. 有害事象発現時の対応	9
11. 有害事象報告	9
12. 対象に対する標準治療と研究の科学的合理性の根拠	10
13. 試験参加に伴って予想される利益と危険（不利益）	10
13.1 予想される利益	10
13.2 予想される危険（不利益）	10
14. 倫理的事項	10
14.1 患者の保護	10
14.2 インフォームド・コンセント	10
14.3 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続き	11

14. 4 個人情報取り扱い	11
15. 研究に係る試料及び情報の保管および廃棄の方法	11
16. 研究機関の長への報告内容及び方法	11
17. 研究の資金源と研究者の研究に係る利益相反	11
18. 研究に関する情報公開	12
19. 研究参加者の費用負担、謝礼	12
20. 本試験によって生じた健康被害に対する補償の有無	12
21. モニタリングと監査	12
21. 1 モニタリングの項目	12
22. 研究組織	13
22. 1 実施医療機関	13
22. 2 研究代表者と分担研究者	13
22. 3 問い合わせ窓口	13

資料

- 患者記録
 - 試験フローチャート
 - 参加申込み
 - 症例登録票
 - 登録時患者背景
 - 治療開始前
 - 開始 2 週後
 - 開始 4 週後
 - 開始 8 週後
 - 開始 12 週後
 - 開始 24 週後
 - 投薬記録
 - 中止報告
 - 有害事象報告
 - 死亡報告
- DIVISION OF AIDS TABLE FOR GRADING THE SEVERITY OF ADULT AND PEDIATRIC ADVERSE EVENTS
- ソバルディ添付文書
- ダクルインザ添付文書
- モニタリング実施手順書
- 参考文献

1. 研究の背景と意義

血友病およびその類縁疾患患者の多くは、ウイルス不活化処理が施されていない時代の血液製剤で C 型肝炎を合併した。C 型肝炎は、肝臓の炎症が長期間持続することにより、肝硬変へと進展し、さらに肝癌を発症するため、血友病患者の死因の多くを占めて大きな問題となっている。C 型肝炎治療はこれまでインターフェロンを中心としたものであったが、副作用の為に治療できないケースや治療ができていても治癒率が 50%程度であったため、いまだ治癒できていない患者が多い。近年、C 型肝炎の治療薬の進歩によって、インターフェロンを使用しない直接作用抗 HCV 薬 (DAA) が開発され、高い有効性と安全性が示されている。2014 年に Genotype 1b (GT1b) の C 型肝炎に対してダクラタスビル (DCV) + アスナプレビルによる IFN を含まない抗 HCV 療法が可能となり、2015 年にはソホスビル (SOF) + リバビリンにより Genotype 2 (GT2a, 2b) の C 型肝炎に対して、また SOF/レディパスビルの合剤 (ハーボニー) は Genotype 1 (GT1a, 1b) の C 型肝炎に対して承認された。しかし、HCV の Genotype は 1 から 6 まであり、血友病患者の多くは GT1 や GT2 だけでなく他のタイプやタイプの混合のため、DAA の保険適応にならない状況である。海外の報告によると、153 人の HIV/HCV 重複感染者を対象に、HCV に対して遺伝子型を限定せずに、SOF と DCV の 12 週間併用内服による治療研究が行われた。その結果 97% で治療後 12 週ウイルス持続陰性 (SVR12) が得られた。SOF と DCV は各々 C 型肝炎の治療薬として日本国内で認可されている薬剤だが、2 剤を組み合わせた治療は保険適応となっていない。血友病およびその類縁疾患の HCV 感染者は C 型肝炎の感染から長期間経過し、多くの方が肝硬変へと進展しており、少しでも早期に HCV を体内から排除する必要がある。本研究では、現在の DAA 治療の保険適応に合致しない遺伝子型の HCV に感染している血友病患者およびその類縁疾患を対象に SOF と DCV の組み合わせによる治療を行い、その有効性と安全性を確認することを目的として実施する。この研究結果は、今後の日本の血友病およびその類縁疾患患者の HCV 感染および HIV/HCV 重複感染に対する治療にとっての重要な参考資料となる。

2. 研究の目的

血友病およびその類縁疾患に合併した HCV 感染者もしくは HIV/HCV 重複感染者で、GT1 (1a, 1b) もしくは GT2 (2a, 2b) 以外の HCV genotype に感染している患者に対して、直接作用抗 HCV 薬ソホスビル+ダクラタスビルを用いて治療し、その有効性、安全性を評価する。

3. 対象者

本計画による治療を必要とする患者のいる施設並びに研究者は参加でき、その場合には研究代表者は審査し、参加を許可する。

以下の適格基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を対象とする。

3.1 適格基準

- ・血友病およびその類縁疾患で HCV 感染者もしくは HIV/HCV 重複感染者
- ・過去にインターフェロンによる治療を失敗した症例または不適応だった患者
- ・登録時に HCV-RNA 陽性
- ・HIV 重複感染の場合には、登録時点で 8 週以上 HIV-RNA が 50 copies/mL 未満、CD4 陽性 T リンパ球が 100/ μ L 以上を維持している患者