

患者さんへ

「関節リウマチ患者を対象としたメトトレキサートの週一括服用治療および週分割服用治療の有効性と安全性に関する比較のための臨床研究」

についてのご説明

第1版
作成日：2016年4月6日
北海道医療センター

はじめに

この冊子は、北海道医療センター・リウマチ科において行われている「関節リウマチ患者を対象としたメトトレキサートの週一括服用治療および週分割服用治療の有効性と安全性に関する比較のための臨床研究」という臨床研究について説明したものです。担当医師からこの研究についての説明をお聞きになり、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「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡しください。

1. 臨床研究について

それぞれの病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展してきて現在の方法になっています。また、より効果的で安全な治療を患者さんにお届けするためには、これからも医療の進歩・発展は重要なことです。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者さんの方々を対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」といいます。臨床研究は患者さんの方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

北海道医療センターでは、国立病院機構としての使命である医療の発展に貢献するため、各診療科の医師が積極的に臨床研究に取り組んでいます。しかし、これらの研究を実施するにあたっては、患者さんの人権や安全への配慮が最も大切です。北海道医療センターでは「倫理審査委員会」を設置し、それぞれの臨床研究について厳密な審査を行っています。この臨床研究は、審査委員会の承認を受け、病院長の許可のもとに実施するものです。

2. あなたの病気について

あなたの病気は関節リウマチで、関節リウマチは、免疫の異常により関節の滑膜に炎症がおり、その結果、関節の軟骨や骨が壊されるため、関節が変形したり、動かなくなったりする病気です。リウマチの炎症が続くと関節の機能が低下し、日常生活が不自由になるだけではなく、内臓の病気も発生したり、寿命にも影響することがあります。治療薬のメトトレキサートは、免疫抑制作用を持つ抗リウマチ薬で、世界的に最もよく使用されている薬です。メトトレキサートはリウマチと診断されたらはじめに使うべき薬剤（第1選択薬）の1つであります。メトトレキサートは、最初は1週間に6mgか8mgからはじめて、効果と副作用をみながら最大16mgまで増やしていきます。飲み方は、1週間のうち1日1回飲むか、あるいは1～2日にかけて2～3回に分けて飲みその選択は担当の先生の判断に任されております。しかし実際には、1回で飲むか、分けて飲むかどちらが効果面・安全性面で優れているのかについては科学的な答えが未だ出されていないのが現状です。

3. 研究の目的

この臨床研究の目的は、あなたの病気「関節リウマチ」に対する8mg/週を超える用量のメトトレキサート治療において、週に一度にまとめて飲む場合と週に三回に分けて飲む場合で安全性（副作用が出るか、副作用の程度が重いかなど）、治療効果（関節リウマチの症状がどの程度よくなるか）とを調べて比較することです。

4. 研究で使用する薬剤について

この研究では、次の薬剤を使用します。

メトトレキサート（商品名：リウマトレックス®カプセル 2mg）

（商品名：メトレート®錠 2mg）

（商品名：メトトレキサート錠 2mg）

（商品名：トレキサメット®カプセル 2mg）

（商品名：メトトレキサートカプセル 2mg）など

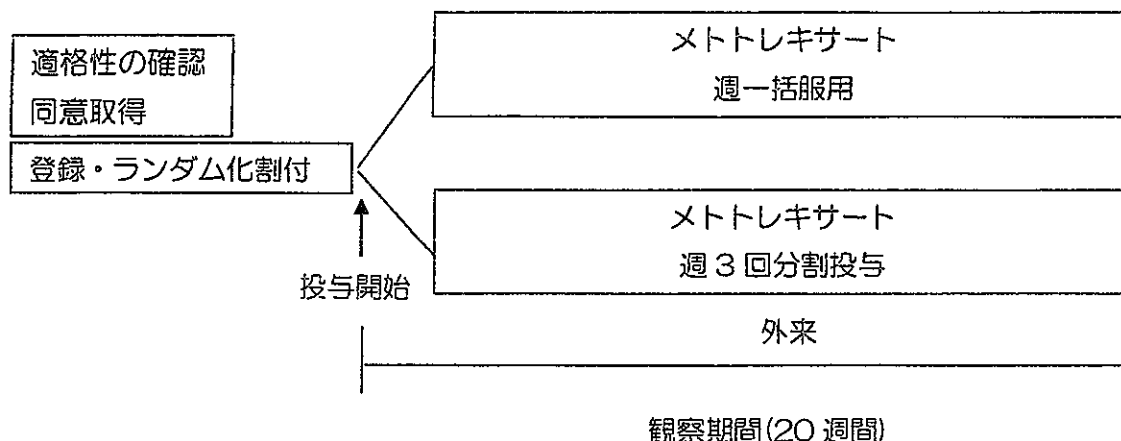
これらの薬剤の使用方法や副作用などは本冊子の別のところで説明してあります。また、この研究では、これらの薬剤（医療機器）はすべて厚生労働省が定めた保険適応内で使用します。

5. 研究の方法

（1）対象となる患者さま

北海道医療センター・リウマチ科に通院中の患者さまで、年齢が20歳以上の関節リウマチと診断された方で、メトトレキサートを1週間に8mg以下の用量を4週間使用して効果があまりみられず、用量を増量（1週間に8mg超16mg以下）する予定の患者さまを対象とします。

（2）この研究で行う治療方法



(3) 検査および観察項目

治療前および治療中、終了後には以下の患者さんの観察、診察および検査を実施し、この研究のデータとして活用します。

- ① 患者さんの背景情報（年齢、性別、病歴、診断名、治療歴など）
- ② 血液学的検査（赤血球、白血球、ヘマトクリット、ヘモグロビン、血小板、MCV、白血球分画）
- ③ 生化学検査（AST、ALT、ALP、BUN、クレアチニン、アルブミン、血糖、＜初回のみ＞LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪、HbA1c）
- ④ KL-6
- ⑤ β -D-グルカン
- ⑥ 抗CCP抗体
- ⑦ RF因子
- ⑧ 抗核抗体
- ⑨ 炎症反応検査（CRP、ESR）
- ⑩ 尿検査（定性）（糖、蛋白、ウロビリノーゲン、潜血）
- ⑪ MTX-PGs測定（血液中のMTXポリグルタミン酸結合体濃度測定＊通常の採血とは別途に2ml採血致します）
- ⑫ 血糖検査（HbA1c）
- ⑬ 肝炎ウィルス検査（HBs抗原、HCV抗体）
- ⑭ 胸部X線検査
- ⑮ 超音波検査（肝臓）
- ⑯ DAS28・SDAI
- ⑰ 安全性（副作用）

*スケジュール表

	エントリー時 又は 投与開始時	薬剤投与 開始から 4week	薬剤投与 開始から 8week	薬剤投与 開始から 12week	薬剤投与 開始から 20week	中止時
同意取得	●					
患者背景	●					
血液学的検査	●	●	●	●	●	●
生化学検査	●	●	●	●	●	●
KL-6	●				●	●
β-D-グルカン	●				●	●
抗 CCP 抗体	▲					
RF 因子	●					
抗核抗体	▲					
炎症反応検査	●	●	●	●	●	●
尿検査	●	●	●	●	●	●
MTX-PGs 測定	●				●	●
血糖検査	▲					
肝炎ウイルス検査	▲					
胸部 X 線検査	▲					
超音波検査 (肝臓)	○					
DAS28/SDAI	●	●	●	●	●	●
安全性 (副作用問診)	▶					

●は必修▲は必修ではあるが、研究開始3カ月以内のデータであれば使用可○は可能であれば来院のずれは±2週間以内とします

(4) この治療法で予想される副作用

この治療法によって起きる可能性がある副作用は、これまでの報告などから以下の症状などがあります。

重い皮膚障害、重い腸炎、ショック、冷感・呼吸困難・血圧低下などのアナフィラキシー様症状、骨髄抑制、間質性肺炎、劇症肝炎、肝不全、脳症（白質脳症を含む）吐き気、食欲不振、腹痛、下痢、口内炎、頭痛、脱毛、発疹、かゆみ、光線過敏症、腎機能・肝機能値の異常などがおこることがあります。

(5) 研究への参加期間

それぞれの患者さんにご参加いただく期間は、20週です。

(6) 研究終了後の対応

この研究が終了した後は、この研究で得られた成果も含めて、担当医師は責任をもって最も適切と考える医療を提供いたします。

6. 予想される利益と不利益（負担およびリスク）

（1）予想される利益

現在、関節リウマチの治療においてはメトトレキサートが標準的な薬剤として使用されていますが、その服用方法については1～3回（12時間間隔）に分割して投与することとされているのみで、分割回数や1回毎の投与量について明確にはされていません。すなわち、服薬用法の違いによりまず安全性面および効果面を明らかにすることにより、患者さまの服薬方法にあった選択肢を用意できることが非常に利益であると考えられます。

（2）予想される不利益（負担およびリスク）

この研究で実施する治療により、「5. 研究の方法（4）この治療法で予想される副作用」に記載した副作用が起きる可能性があります。そのような副作用が発生した場合は、担当医師が適切な処置をいたします。

また、通常診療用の採血とは別に研究用に1回2ml、合計2回の採血にご協力をお願いします。この量は、医学的にみてあなたの病気や治療経過に影響を与えないと考えております。

7. この研究に参加しない場合の治療法・検査法について

この臨床研究への参加はあなたの自由な意思です。ご家族や信頼されている方などにご相談されるなど、よく考えて、ご自分の意思でお決めください。もし臨床研究への参加をお断りになっても、担当医師は同じ治療も行いますし、あなたの症状にあった治療をしますので、あなたが不利益を被ることはありません。

8. お守りいただきたいこと

この研究に参加していただける場合には、次のことをお守りください。

- ① 研究に参加されている間は、担当医師の指示にしたがってください。
- ② 他の病院を受診したい場合や、市販薬を服用したい場合は、必ず事前に担当医師に相談してください。
- ③ 研究期間中は、きちんと担当医師の指示通りに服薬してください。

9. 研究実施予定期間と参加予定者数

（1）実施予定期間

この研究は、平成28年2月から平成29年7月まで行われます。

（2）参加予定者数

この研究では、全国で120名、本院では4名の患者さんの参加を予定しております。

10. 研究への参加とその撤回について

あなたがこの研究に参加されるかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。たとえ参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することはありません。また、あなたが研究の参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。

11. 研究への参加を中止する場合について

あなたがこの研究へ参加されても、次の場合は参加を中止していただくこととなります。あなたの意思に反して中止せざるをえない場合もありますが、あらかじめご了承ください。中止する場合は、その理由およびそれまでのデータの活用方法などを担当医師からご説明いたします。また、中止後も担当医師が誠意をもってあなたの治療にあたりますので、ご安心ください。

- ① あなたが研究への参加の中止を希望された場合
- ② あなたの病気の状態や治療経過などから、担当医師が研究を中止したほうがよいと判断した場合
- ③ この臨床研究全体が中止となった場合
- ④ その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

12. この研究に関する情報の提供について

この研究の実施中に、あなたの安全性や研究への参加の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合には、すみやかにお伝えします。

あなた個人の検査データについては、通常の診療と同様に、結果がわかり次第お知らせいたします。

また、この研究に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外で、資料のご提供や閲覧をしていただくことができます。研究全体の成果につきましては、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

なお、この研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、大学病院医療情報ネットワーク (UMIN-CTR) で公開されていますので、研究の内容や進捗状況、結果等についてご覧いただくこともできます。

13. この研究で得られたデータや検体の取り扱いについて

(1) 個人情報の取扱いについて

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理され、研究組織（共同研究施設、外部検体測定施設、外部研究支援会社など）に提出されますので、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。

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、倫理審査委員会などが、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。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。

この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはあります。このような場合にも、あなたのお名前など個人情報に関することが外部に漏れることは一切ありません。

(2) 得られたデータや検体の保管について

この研究で得られたデータや検体は、少なくとも、研究の終了について報告された日から5年を経過した日または結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管します。

(3) この研究以外の利用について

あなたから提供された検体や診療情報などのこの研究に関するデータは、この研究目的以外に使用しません。

また、他の研究機関に試料・情報を提供する場合には、病院長に報告し、個人を特定できない形式にした上で提供します。

14. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

この研究は、保険適用が認められた標準的な治療を行いながら実施するものです。したがって、この研究中に健康被害が発生して検査や治療などが必要となった場合の費用は、通常の診療と同様に、あなたにお支払いいただくこととなります。この研究による特別な補償はありません。

15. 費用負担、研究資金などについて

この研究に関する経費は、研究責任者が所属する横浜南共済病院の研究費で賄われます。したがって、ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。また、ご参加いただくにあたっての謝金などのお支払いもありません。

なお、この研究の研究責任者と研究分担者は、本院の利益相反審査委員会の審査を受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。

16. 知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性があります。その権利は研究グループに帰属します。

17. 研究組織

この研究は以下の組織で行います。

【研究代表者】

横浜南共済病院 膠原病リウマチ内科・部長 長岡 章平
住 所：神奈川県横浜市金沢区六浦東 1-21-1
電 話：045-782-2101

【参加施設】

横浜南共済病院、北海道医療センター、他 8 施設

【検査測定機関】

あゆみ製薬株式会社
住 所：京都府京都市伏見区治部町 105
電 話：075-632-9700

18. 研究担当者と連絡先（相談窓口）

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、以下の研究担当者におたずねください。

【本院における研究責任者】

北海道医療センター・リウマチ科・医長 市川 健司

【研究担当者】

所 属： _____

担当医師名： _____

【連絡先・相談窓口】

北海道医療センター・リウマチ科
住 所：札幌市西区山の手 5 条 7 丁目 1-1
電 話：011-611-8111（代表）

同意文書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「関節リウマチ患者を対象としたメトトレキサートの週一括服用治療および週分割服用治療の有効性と安全性に関する比較のための臨床研究」

- | | |
|-----------------------------|------------------------------|
| 1. 臨床研究について | 12. この研究に関する情報の提供について |
| 2. あなたの病気について | 13. この研究でえられたデータや検体の取り扱いについて |
| 3. 研究の目的 | 14. 健康被害が発生した場合の対応と補償について |
| 4. 研究で使用する薬剤・医療機器について | 15. 費用負担、研究資金などについて |
| 5. 研究の方法 | 16. 知的財産権の帰属について |
| 6. 予想される利益と不利益 | 17. 研究組織 |
| 7. この研究に参加しない場合の治療法・検査法について | 18. 研究担当者の連絡先 |
| 8. お守りいただきたいこと | |
| 9. 研究実施予定期間と参加予定者数 | |
| 10. 研究への参加とその撤回について | |
| 11. 研究への参加を中止する場合について | |

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書「患者さんへ」と本同意文書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

患者さん氏名： _____ (自署)

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明した上で同意を得ました。

説明日：平成 年 月 日

説明者氏名： _____ (自署)

同意撤回書

北海道医療センター 病院長 殿

臨床研究課題名：「関節リウマチ患者を対象としたメトトレキサートの週一括服用治療および週分割服用治療の有効性と安全性に関する比較のための臨床研究」

【患者さんの署名欄】

私は、上記臨床研究について担当医師より説明を受け、この研究に参加すること
について同意をいたしました。

これを撤回します。

同意撤回日：平成 年 月 日

患者さん氏名： _____ (自署)

【担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さんが、同意を撤回されたことを確認しました。

確認日：平成 年 月 日

担当医師氏名： _____ (自署)