

患者さんへ

「フォークト・小柳・原田病の発症初期に対する
ステロイド薬・シクロスポリン併用療法」

についてのご説明

第4版

作成日：2018年2月15日

金沢大学附属病院

はじめに

この冊子は、金沢大学附属病院眼科において行われている「フォクト・小柳・原田病の発症初期に対するステロイド薬・シクロスポリン併用療法」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下さい。

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。

金沢大学附属病院では、大学病院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。これを「自主臨床研究」といいます。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。金沢大学附属病院では「病院・臨床試験審査委員会」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て実施するものです。なお、臨床試験審査委員会の手順書、委員名簿および会議の記録（臨床試験名、審議結果など）の概要については下記のホームページでご覧になれます。臨床試験に参加いただいている皆様の情報（お名前、ご住所、生年月日、電話番号など）については、公表いたしません。ホームページをご覧になれない方で内容をお知りになりたい方、またホームページをご覧になり、さらに詳しい内容をお知りになりたい方は、ご遠慮なく「先端医療開発センター」（電話：076-265-2049：平日 9時から 17時まで）までお申し出ください。

金沢大学附属病院「先端医療開発センター」ホームページ

アドレス：<http://icrek.w3.kanazawa-u.ac.jp/>

2. あなたの病気の治療法について

あなたの病気はフォクト・小柳・原田病（原田病）で、メラニン色素をターゲットとした T 細胞（リンパ球の一種）を中心とした自己免疫疾患と考えられており、発症初期に網膜剥離を伴うぶどう膜炎、髄膜炎、感音性難聴を生じ、また遷延期には皮膚の白斑、脱毛、白毛を生じる全身疾患です。原田病はアジアを中心に分布するモンゴロイド（黄色人種）に多く発症する疾患であり、欧米ではあまり見られません。したがって、その病態の解明、治療法の確立などの基礎研究、臨床研究は日本を中心としておこなわれてきています。

原田病は無治療でも一旦は自然と炎症がおさまり視力も回復しますが、その後のぶどう膜炎の再発、遷延化により徐々に視力が低下していき、また、白斑、脱毛などの皮膚症状が進行することが多いとされています。これまでの臨床研究により、これらの再発・遷延化を予防するためには、発症初期に十分に治療をおこなうことが重要であることが分かっており、これまでは発症初期の治療として、ステロイド薬パルス療法またはステロイド薬大量療法がおこなわれてきました。これらの治療はほぼ同等の有効性がありますが、それらの治療をおこなっても再発・遷延化を生じる症例が 35%程度みられ、著しい視力低下に発展することが課題として残っています。また遷延例にはステロイド薬を長く使用せざるを得ず、骨粗鬆症、易感染性、精神症状などの副作用の発現が問題となっています。したがって何らかの新しい治療薬の導入が望まれているのです。

シクロスポリンは T 細胞に選択的に効く免疫抑制薬であり、20 年以上前から臓器移植、自己免疫疾患などに使用されています。その有効性は確立されており、また副作用の発現に関しても熟知されています。ぶどう膜炎の領域ではベーチェット病にのみ保険適用がありましたが、2013 年 3 月にベーチェット病以外の非感染性ぶどう膜炎（原田病を含む）に対しても保険適用となりました。原田病は T 細胞による自己免疫疾患と考えられており、T 細胞に選択的に効く免疫抑制薬であるシクロスポリンが有効であると期待されています。

これまで原田病に対してシクロスポリンを使用した報告は多くはなく、まとまった報告、特に初期治療における有用性についての報告はありません。

今回、日本でぶどう膜炎診療の基幹施設となっている北海道大学病院、東京大学医学部附属病院、杏林大学医学部附属病院、山口大学医学部附属病院、金沢大学附属病院を中心に多施設共同研究として、原田病初期治療におけるシクロスポリン併用治療の有用性について研究をおこなうこととなりました。

3. 研究の目的

原田病の発症初期の治療として、今までのステロイド薬パルス療法に加えてシクロスポリン内服療法を併用した治療の有用性について検証します。

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。

メチルプレドニゾン（商品名：ソル・メドロール）

プレドニゾン（商品名：プレドニゾン）

シクロスポリン（商品名：ネオーラル）

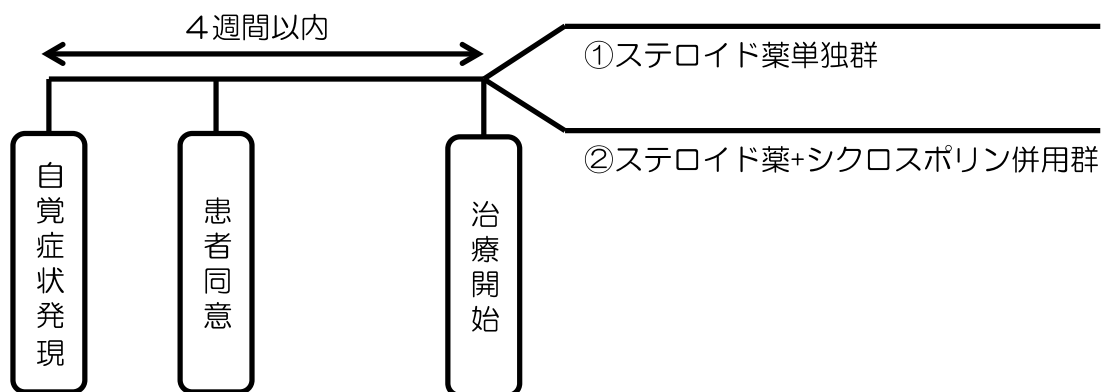
これらの薬剤の使用方法や副作用などは本冊子の別のところで説明してあります。また、この研究では、これらの薬剤はすべて厚生労働省が定めた保険適応内で使用します。

5. 研究の方法

(1) 対象となる患者さん

金沢大学附属病院眼科に通院（または入院）中の患者さんで、発症から間もない原田病と診断された 20 歳以上 70 歳以下の方を対象とします。ただし、その他の合併症や治療経過により、担当医師が不適切と判断した患者さんは除きます。

(2) この研究で行う治療方法



以下の2群に分かれて治療をおこないます。あなたがどの群になるかは研究本部事務局で自動的に1/2の確率で決まります。このため、ご本人や本院研究分担医師にもあなたの治療方法を選ぶ事はできません

① ステロイド薬単独群

これまで行ってきた原田病の治療と変わりありません。()内は体重 60kg の場合の投与量です。

ソル・メドロール	1000mg 点滴	3日間	
プレドニゾン	0.6~0.7 mg/kg (40mg)	内服	10日間
プレドニゾン	0.5~0.6 mg/kg (30mg)	内服	10日間
プレドニゾン	0.4~0.5 mg/kg (25mg)	内服	10日間
プレドニゾン	0.3~0.4 mg/kg (20mg)	内服	4週間
プレドニゾン	0.2~0.3 mg/kg (15mg)	内服	4週間
プレドニゾン	0.1~0.2 mg/kg (10mg)	内服	4週間
プレドニゾン	0.05~0.1 mg/kg (5mg)	内服	8週間
プレドニゾン	0.05~0.1 mg/kg (5mg)	隔日内服	4週間

② ステロイド薬+シクロスポリン併用群

上記①に加えて、ソル・メドロール点滴終了翌日(治療4日目)から、ネオオーラルを1日体重1kgあたり3mgの内服を開始します。

(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(ヘモグロビン、白血球数、白血球分画、血小板数など)
- ③ 血液生化学的検査(ALP、総ビリルビン、アルブミン、AST、ALT、総蛋白、LDH、クレアチニン、BUN、Na、K、Clなど)
- ④ 血中薬物(シクロスポリン)濃度…血液中のシクロスポリン濃度が最適となるようシクロスポリン内服量を調整する目的で採血を行います。
*シクロスポリンを併用する群(②群と③群)のみ行います。
- ⑤ 尿検査(尿蛋白、尿糖、尿細菌など)
- ⑥ 髄液検査(髄液細胞数、細胞分画など)
- ⑦ 眼科的検査:視力測定、眼圧測定、細隙灯顕微鏡検査、眼底検査、OCT(光干渉断層計)検査、蛍光眼底造影検査など

*スケジュール表

期 間	治療 開始前	治 療 中				
		開始時 ～1ヶ月	2ヵ月後 ～	6ヵ月後 ～	12ヵ月後 ～	24 ヵ月後
同意	○					
患者背景	○					
髄液検査	○					
血液生化学検査		○	○	○	○	○
尿検査		○	○	○	○	○
眼科的検査	○	○	○	○	○	○
服薬状況		○	○	○	○	○
有害事象		← ○ →				

(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。詳しい説明は別に担当医師が説明します。

- ・ ステロイド薬 (ソル・メドロール、プレドニゾン) …感染症、腎機能・肝機能障害、骨粗鬆症、胃腸障害、白内障など
- ・ シクロスポリン (ネオーラル) …腎機能・肝機能障害、中枢神経系障害、重篤な感染症など
- ・ 上記2剤を併用することで免疫抑制効果は高まり、感染症のリスクが高くなる可能性がある。

(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、2年です。

(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

(1) 予想される利益

この研究にご参加いただいても、あなた自身へは直接の利益はありませんが、研究の成果により、将来的に診断や治療方法が改善し、利益を受ける可能性があります。また、同じ病気の患者さんに貢献できる可能性があります。

(2) 予想される不利益

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。

ここに記載した以外にも、副作用は報告されています。副作用に関する最新の情報をお知りになりたいときは、いつでも担当医師にお尋ね下さい。

この試験に参加されている期間中、新たにあなたの試験継続の意思に影響を与えるような情報を入手した場合には、直ちにお知らせいたします。さらに試験を始めた後に、この試験に関して重要な情報が得られた場合は、試験を続けることに関してもう一度同意をいただくことにしています。

7. 他の治療法について

この研究に参加されない場合には、一般的に行われているステロイド薬パルス療法またはステロイド薬大量療法をおこないます。ステロイド薬パルス療法とステロイド薬大量療法はほぼ同等の有効性がありますが、それらの治療をおこなっても再発・遷延化を生じる症例が35%程度みられます。また、あなたをご希望された場合、シクロスポリン併用療法を受けることもできます。

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。

○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。

9. 研究実施予定期間と参加予定者数

(1) 試験期間

症例登録期間：臨床試験審査委員会承認～2017年12月31日

総研究期間：臨床試験審査委員会承認～2019年12月31日

(2) 参加予定者数

この研究では、全国で120名、当院では10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. 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、共同研究施設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、病院・臨床試験審査委員会などが、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。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。

なお、最後のページにあります同意文書に署名（または記名・捺印）されると、この閲覧についてご了解いただいたこととなります。

14. この研究で得られたデータの取扱いについて

当院におけるこの試験に係る記録は、この試験の終了について報告された日又はこの試験の結果の最終の公表について報告された日のいずれか遅い時期から電子データについては10年を経過した日、その他の文書については5年を経過した日までの期間保存され、その後には個人情報に注意して廃棄されます。

また、診療録については、当院の規定に基づき、保管・廃棄を行います。

15. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

この臨床研究は、科学的に計画され慎重に行われますが、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。この場合の治療も、通常の診療と同様にあなたの健康保険を用いて行います。

また、この研究では発生した健康被害に対して、医療費、医療手当または補償金などの特別な補償はありません。この点を十分にご理解いただき、研究への参加をご判断ください。

16. 費用負担、研究資金などについて

この研究は、通常の保険診療内で行われます。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。なお、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。

本研究の研究担当者は「金沢大学臨床研究利益相反マネージメントポリシー」に従い、金沢大学臨床研究利益相反マネージメント委員会に必要事項を申告し、審査と承認を得ています。

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。

17. 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。

18. 研究組織

この研究は以下の組織で行います。

【研究代表者】

南場 研一 北海道大学病院眼科 講師

【研究事務局および責任者】

南場 研一 北海道大学病院眼科 講師

住 所：札幌市北区北 14 条西 5 丁目

電 話：011-706-5944

【参加施設】

金沢大学附属病院、北海道大学病院、東京大学医学部附属病院、
杏林大学医学部附属病院、山口大学医学部附属病院、他

【本院における実施体制】

<研究責任者>

山下 陽子	金沢大学附属病院眼科	特任助教
-------	------------	------

<研究担当者>

高比良 雅之	金沢大学附属病院眼科	講師
東出 朋巳	金沢大学附属病院眼科	講師
小林 顕	金沢大学附属病院眼科	講師
奥田 徹彦	金沢大学附属病院眼科	助教
横川 英明	金沢大学附属病院眼科	助教
竹本 裕子	金沢大学附属病院眼科	医員
濱岡 祥子	金沢大学附属病院眼科	医員
森 奈津子	金沢大学附属病院眼科	助教

＜臨床試験に関する窓口＞

この臨床試験ならびに治療の内容について、わからない言葉や、疑問、質問、もう一度聞きたいこと、更に詳細な情報を知りたいなどがありましたら、遠慮せずいつでもお尋ねください。試験が始まった後でも、わからないことや心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく私たちにご連絡ください。

金沢大学附属病院 眼 科

試験責任医師： 山下 陽子 職名： 特任助教

あなたの担当医師： _____

電話： 076-265-2000（代表）

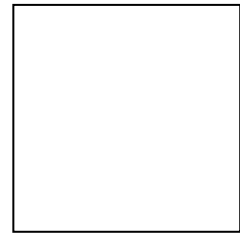
相談窓口： 眼科 電話： 076-265-2403

以上、この臨床試験の内容について十分ご理解いただいたうえで、参加していただける場合は、最終ページの同意文書に同意年月日の記載と署名をしてお提出ください。署名していただきました同意文書は、あなたと病院がそれぞれ保管することになります。

この説明文書と同意文書（患者さん控え）を大切に保管しておいてください。

同意文書（臨床試験：5924）

金沢大学附属病院
診療科：眼科
責任医師名：山下 陽子 殿



私は「フォークト・小柳・原田病の発症初期に対するステロイド薬・シクロスポリン併用療法」の研究に参加するにあたり、説明文書を受け取り、以下の内容について説明を受けました。本研究の内容（目的と方法など）を十分に理解しましたので、今回の研究に参加することについて私の自由意思にもとづいて同意いたします。説明文書と同意文書の写しを受け取りました。

- はじめに
- 臨床研究について
- あなたの病気の治療法について
- 研究の目的
- 研究で使用する薬剤について
- 研究の方法
- 予想される利益と不利益
- 他の治療法について
- お守りいただきたいこと
- 研究実施予定期間と参加予定者数
- 研究への参加とその撤回について
- 研究への参加を中止する場合について
- この研究に関する情報の提供について
- 個人情報の取扱いについて
- この研究で得られたデータの取扱いについて
- 健康被害が発生した場合の対応と補償について
- 費用負担、研究資金などについて
- 知的財産権の帰属について
- 研究組織
- 臨床試験に関する窓口

同意日：西暦 年 月 日

ご本人 ID _____ 氏名 _____

氏名（署名） _____

現住所 〒 _____

代諾者 氏名（署名） _____
続柄（ ）

現住所 〒 _____

説明日：西暦 年 月 日

所属 _____

研究責任（分担）医師名 _____

※臨床試験の同意書は、病歴室経由で先端医療開発センターへ提出してください。
（外来）同意書原本→病歴室経由で先端医療開発センターへ提出 同意書コピー（1部）→患者さんへ渡す
（入院）同意書原本→カルテへ保管
同意書コピー（2部）→1部は患者さんへ渡す、1部は病歴室経由で先端医療開発センターへ提出。

同意撤回書（臨床試験：5924）

金沢大学附属病院
診療科：眼科
責任医師名： 山下 陽子 殿

臨床研究課題名：「フォークト・小柳・原田病の発症初期に対するステロイド薬・シクロスポリン併用療法」

【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：西暦 年 月 日

ご本人 ID _____ 氏名 _____

患者さん氏名： _____（自署）

* 患者さんご自身が署名できない場合には、ご家族などにより代筆いただくこともできます。

【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：西暦 年 月 日

担当医師氏名： _____（自署）

※臨床試験の同意書は、病歴室経由で先端医療開発センターへ提出してください。

（外来）同意書原本→病歴室経由で先端医療開発センターへ提出 同意書コピー（1部）→患者さんへ渡す

（入院）同意書原本→カルテへ保管

同意書コピー（2部）→1部は患者さんへ渡す、1部は病歴室経由で先端医療開発センターへ提出。