

患者さんへ（本人用・代諾者用）

# 「アドレノメデュリンの治験に参加した クローン病患者の追跡調査」

## についてのご説明

総括責任者 宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野  
役職 教授 氏名 北村 和雄

主任研究者 宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野  
役職 特別教授 氏名 北 俊弘

分担研究者 宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野  
役職 講師 氏名 稲津 東彦

宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野  
役職 助教 氏名 芦塚 伸也

宮崎大学医学部附属病院  
2017年11月6日 第1版作成

## はじめに

この冊子は、宮崎大学医学部附属病院消化器内科において行われている「アドレノメデュリンの治験に参加したクローン病患者の追跡調査」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。

宮崎大学医学部附属病院では、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。宮崎大学医学部附属病院では「宮崎大学医学部医の倫理委員会」において、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、医の倫理委員会の承認を受けて実施するものです。

### 2. 本研究の背景および意義について

あなたの病気はクローン病で、原因は不明ですが発症のリスク因子として食事の欧米化などがいわれており、日本においても患者数が徐々に増加してきています。この疾患を根本的に直す治療法はありませんが、生物学的製剤により高い確率で寛解状態に入ることができ、その後も寛解状態を維持することができるようになりました。しかし、生物学的製剤を長期間使用していると、徐々に効果が弱くなる患者さんが一定の割合で出てくるのが問題となっています（生物学的製剤の二次無効といいます）。日本での調査では、インフリキシマブ（レミケード®）の通常用法で治療していくと、4年間で半分の患者さんに二次無効が出てくると報告されています。こうなると生物学的製剤の投与量を2倍にするか、投与間隔を半分にするか、他の生物学的製剤に切り替えるなどの対応が必要になります。しかし、このような対応を行ってもやがては生物学的製剤の有効性が落ちてくる場合があり、このような状況になるとその後の治

療が非常に難しくなります。新しいタイプの生物学的製剤を開発する試みが進んでいますが、これだけでは解決できない難しい問題です。

アドレノメデュリンは生体内に存在する生理活性ペプチドであり、潰瘍性大腸炎やクローン病の粘膜病変の治癒を促進する作用を持っています。生物学的製剤とアドレノメデュリンを併用すると、生物学的製剤の効果が増強されて消化管の粘膜病変が治癒に向かうことで、その後長い時間良好な状態（寛解状態）を維持できるようになると期待されています。この仮説が正しいかどうかを確かめるために「生物学的製剤抵抗性クローン病を対象とした多施設共同二重盲検アドレノメデュリン phase II 医師主導治験」が実施されています。この治験は、アドレノメデュリン併用の効果を薬剤投与から 8 週間まで追跡するものです。皆様はこの治験に参加していただいています。8 週間後には治験による観察は終了してしまいます。しかし、アドレノメデュリンの効果はその後も持続することが期待されており、“いつまで効果が持続するのか”を確かめることは、今後のアドレノメデュリン製剤開発に必須の情報となります。例えば半年間は効果が持続することがはっきりすれば、アドレノメデュリンの投与は半年以上間隔をあけても良いこととなります。ただし、予算や時間的制約から 8 週以後の追跡を治験として行うことは難しい状況です。しかし、臨床研究という形で皆様の経過をみていくことは可能です。

以上のことから、本研究はアドレノメデュリンの治験に参加していただいた患者さんの治療効果がいつまで続くかを、皆様の診療記録を基に 24 週間（半年）まで追跡するものです。なお、本研究は、消化器病の分野における新たな知見を得ることを目的とする学術研究活動として実施されるものです。

### 3. 研究の目的について

本研究は、生物学的製剤による維持療法中のクローン病患者で、生物学的製剤により症状改善はみられるものの寛解維持が困難な被験者に、アドレノメデュリン持続静注を上乗せする医師主導治験に参加した患者を対象として、治験期間終了後にアドレノメデュリンの効果持続期間を最長 24 週間まで追跡することを目的とします。

### 4. 研究の実施場所について

宮崎大学医学部附属病院循環器内科・北村和雄・教授・統括責任者  
いづろ今村病院IBDセンター・大井 秀久・副院長  
高野病院・野崎 良一・副院長  
福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター・平井 郁仁・准教授  
九州大学病院消化管内科・江崎 幹宏・講師  
久留米大学病院炎症性腸疾患センター・光山 慶一・教授  
四日市羽津医療センターIBDセンター・山本 隆行・センター長  
藤田保健衛生大学病院消化管内科・大宮 直木・教授

慶應義塾大学病院消化器内科・金井 隆典・教授  
札幌医科大学附属病院消化器内科・仲瀬 裕志・教授  
札幌厚生病院IBDセンター・本谷 聡・副院長  
名古屋大学医学部附属病院消化器内科・渡辺 修・病院講師  
鹿児島大学病院消化器内科・井戸 章雄・教授  
京都大学医学部附属病院消化器内科・松浦 稔・助教

## 5. 研究対象者の選定方法について

### (1) 実施予定期間

この研究は、承認後から平成 32 年 6 月まで行われます。

### (2) 対象となる患者さん

宮崎大学医学部附属病院及び共同研究機関に通院（または／および入院）中の患者さんで、クローン病と診断された方で、「生物学的製剤抵抗性クローン病を対象とした多施設共同二重盲検アドレノメデュリン phase II 医師主導治験」に参加された方を対象とします。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。

なお、この研究では上記の患者さんが対象となるため、未成年の（18～19 歳）患者さんを対象に含めることとさせていただきました。その場合は、ご家族など代諾者の方にもご説明し、同意をいただくこととなりますので、ご理解ご協力をお願いします。

### (3) 参加予定者数

この研究では、全国で 24 名、当院では 2 名の患者さんの参加を予定しております。

## 6. 研究の方法について

### (1) この研究で行うこと

「生物学的製剤抵抗性クローン病を対象とした多施設共同二重盲検アドレノメデュリン phase II 医師主導治験」に参加し、8 週間の観察期間を終了した患者に対し、文書による説明を行い、同意が得られた患者を対象とします。治験前から投与されている生物学的製剤により寛解維持ができている場合は 16 週後、24 週後に CDAI<sup>\*</sup>を調査し、アドレノメデュリン効果持続期間は 24 週間とします。寛解が維持できず症状が悪化したことにより治療法の変更又は追加（生物学的製剤の増量、投与期間短縮、別の生物学的製剤への切替、1 日プレドニゾロン > 10mg の使用、免疫抑制剤の使用、血球成分除去療法、手術など）を行った場合は、治療変更又は追加日までをアドレノメデュリン効果持続期間とします。この場合、治療変更時点で可能な限り CDAI を調査します。

<sup>\*</sup>CDAI：クローン病の疾患活動性を示す指標です。

## (2) 検査および観察項目

あらかじめ送付した調査票を用いて、各担当医が患者さんの診療録から調査の時点における下記の情報を調査します。宮崎大学の担当者が各施設を直接訪問してデータの正確性を確認した後、情報はすべて宮崎大学に集められます。

- ① アドレノメデュリン効果持続期間
- ② CDAI（原則として治験薬投与後16週と24週後）
- ③ 治療変更または追加の内容

## (3) 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、16週（治験薬投与後8週目から24週まで）です。

## (4) 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

## (5) 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。

## 7. 個人情報等の取り扱い、試料および資料の保管について

この研究では、試料・情報に含まれる氏名やカルテ番号など個人識別可能な情報を、容易に特定できないように記号化したり番号に置き換えたりして研究に利用します。ただし、研究中にデータ検証を行う必要が考えられるため、それら記号や番号と氏名やカルテ番号を照合させるための対応表を作成します。対応表は、治験に使用する電子データ登録システムにより厳重に管理されています。

このような匿名化の方法は、「匿名化された試料・情報（どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る）」と呼ばれています。

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

(治験の登録番号)により管理され、宮崎大学の研究事務局に提出されますので、あなたの個人情報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、モニタリングに従事する者並びに医の倫理委員会、宮崎大学医学部附属病院臨床研究支援センターなどが、あなたの診療録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。

研究の資料(データなど)については、国の指針に従い、研究終了後少なくとも5年間(もしくは研究発表後3年間)保管致します。いずれの場合も、個人情報が外部に漏れないよう十分に配慮いたします。

## 8. 研究への参加とその撤回について(途中辞退時の資料および情報の取り扱い)

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。

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、これからの診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。参加を取り消した場合は、それまでの情報は原則、破棄しますが、患者さんの同意が得られれば、そのまま使用させていただきます。ただし、学会等で公表後は、破棄できない場合があります。

## 9. 対象者への予想される利益と不利益について

### (1) 予想される利益

本研究へ参加することによって、直接の利益はありませんが、研究成果によりクローン病に対するアドレノメデュリンの治療薬開発に大きく貢献できる可能性があります。

### (2) 予想される不利益(合併症や副作用、等)

通常診療にて得られる情報を用いる研究であり、研究対象者に直接的な侵襲や副作用等の不利益は発生しません。

## 10. 不測の事態(健康被害、等)が発生した場合の対応と補償について

本研究は、治験終了後の通常診療の中で得られる情報を用いる研究である

ため、本研究のために研究対象者へ直接的な侵襲性を伴う行為を行うことはありません。そのため、本研究に直接起因する有害事象及び健康被害が発生することはありません。

## 11. 費用負担、研究資金および利益相反について

### (1) 費用負担および研究資金

本研究で用いる医薬品及び実施する検査は、保険診療内で行われるため、通常の自己負担分以上に研究に参加することによる研究対象者の、新たな費用負担は発生しません。

本研究は、日本医療研究開発機構（AMED）研究費で実施します。

### (2) 利益相反について

なお、この研究の総括責任者と分担研究者は、関連する企業および団体等から経済的な利益の提供を受けているため、利益相反は発生しますが、宮崎大学医学部等における臨床研究等利益相反マネジメント規定に従い、この研究の公正な実施に影響が出ないように配慮いたします。

## 12. この研究に関する情報開示について

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。

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、お知らせすることができます。ただし、他の患者さんの権利・利益を害する場合や、研究の適正な実施に支障となる場合、あるいは法令等に違反する場合は、お知らせすることができませんので、あらかじめご了承ください。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。

## 13. 論文発表について

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。

## 14. 目的外使用について

今回の研究において、提供いただきました情報（診療情報、等）については、今回の研究以外に使用しません。

## 15. モニタリングについて

この研究では、信頼性の高い研究成果を出すために、研究が計画通りに正しく実施されているかどうかを定期的に点検する作業が行なわれます。この作業をモニタリングと呼びます。

モニタリングの作業では、この研究に直接関わらない大学内あるいは大学外の者が、研究に関する資料や実験データなど、あなたの個人情報が含まれるものを閲覧する場合があります。ただし、モニタリングは厳格な手順に従って行なわれ、担当者には守秘義務が課せられておりますので、あなたの個人情報が必要以上に閲覧されることにより、あなたのプライバシーが侵害されることはありません。

モニタリングは、この研究成果が将来の医学の発展に正しく結びつくために行なわなければならない作業ですので、上記の個人情報の閲覧等につきましてはどうぞあらかじめご了承ください。

## 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、その権利は宮崎大学に帰属します。

## 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】

宮崎大学医学部附属病院循環器内科 教授 北村 和雄

### 【研究事務局および責任者】

宮崎大学医学部附属病院循環器内科 特別教授 北 俊弘

住 所：宮崎県宮崎市清武町木原 5200

電 話：0985-85-0872

### 【本学以外の参加施設】

いづろ今村病院IBDセンター・大井 秀久・副院長

高野病院・野崎 良一・副院長

福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター・平井 郁仁・准教授

九州大学病院消化管内科・江崎 幹宏・講師

久留米大学病院炎症性腸疾患センター・光山 慶一・教授

四日市羽津医療センターIBDセンター・山本 隆行・センター長

藤田保健衛生大学病院消化管内科・大宮 直木・教授

慶應義塾大学病院消化器内科・金井 隆典・教授

札幌医科大学附属病院消化器内科・仲瀬 裕志・教授

札幌厚生病院IBDセンター・本谷 聡・副院長

名古屋大学医学部附属病院消化器内科・渡辺 修・病院講師

鹿児島大学病院消化器内科・井戸 章雄・教授

京都大学医学部附属病院消化器内科・松浦 稔・助教

統括責任者は宮崎大学医学部循環器内科・北村 和雄・教授が務める。  
上記参加施設より、宮崎大学が患者情報の提供を受ける。

## 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。

### 【研究担当者】

- 北 俊弘 宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野 特別教授
- 渡辺 孝二 宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野 特別講師
- （○ 実施責任者）

### 【連絡先】

宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野

住 所：宮崎市清武町木原5200番地

電 話：0985-85-0872（研究室）