

ミコフェノール酸モフェチル (MMF) を用いた難治性移植片対宿主病の治療

説明・同意文書

はじめに

これからあなたに説明する治療法は、ミコフェノール酸モフェチル（以下 MMF と略します）を用いた難治性移植片対宿主病（以下 GVHD と略します）の治療です。この治療法は、海外であなたと同じような病状の多くの患者様に対して行われており、その効果が報告されています。日本においても、少人数を対象とした検討で効果が確認されています。この研究についてご理解・ご協力いただいた患者様に MMF を服用いただき、効果と安全性を確認したいと考えています。このような患者様を対象とした治療研究を臨床試験と呼んでいます。したがって、本臨床試験には研究的な面が含まれています。

これから、本試験の内容、試験に参加されるあなたの権利等について、説明を聞いていただきます。これらを十分理解した上で、本試験に参加されてもよいと思われた場合には、同意書に署名して下さい。この説明書をお持ち帰りになり、ご家族の方などと相談されてから決めていただいてもかまいません。

記載してある内容やその他、試験に関してわからないことや聞きたいことがありましたら、遠慮なく質問して下さい。担当医師がお答えします。

本試験の目的

あなたは同種造血幹細胞移植後に GVHD を発症し、副腎ステロイド単独、またはシクロスポリンまたはタクロリムスとの併用療法を受けています。これらは、市販されている GVHD 治療薬として現在最も強力な薬剤です。しかし、従来の免疫抑制療法にも限界があります。副腎ステロイドが全く効かなかつたり、あるいは一時的に効いてもステロイドの量を減らしている間に GVHD が再燃してしまい、ある程度の量のステロイドを続けざるをえないこともあります。このような副腎皮質ホルモンが効きにくい難治性 GVHD を発症した患者様は、重篤な後遺症を合併したり、死に至る経過をたどることも少なくありません。

MMF は、腎移植後の難治性拒絶反応に対する治療薬として米国で開発された免疫抑制薬であり、現在日本でも医薬品として承認されています。本薬剤は、現在 GVHD 治療への適応が認められているシクロスポリンやタクロリムス、副腎皮質ステロイドとは作用機序が異なることから、難治性の GVHD に対する治療薬として注目されています。欧米では造血幹細胞移植後の GVHD 予防、および治療に臨床応用されつつあります。この薬剤は、タクロリムスやシクロスポリンなどの免疫抑制剤と併用して用いれば GVHD に対しても効果を発揮する可能性があります。アメリカ血液学会において、タクロリムスと副腎ステロイドでコントロールが困難であった GVHD 症例 14 例中 9 例（64%）で GVHD が軽快し、2 例で症状の安定化を認めたという報告がなされています。

本試験では、副腎ステロイドが無効または減量困難な難治性 GVHD を発症した患者様を対象に、MMF を内服していただき、本治療の有効性と安全性の検討を目的としています。

本試験の方法

腎移植後の難治性拒絶反応に対する治療では 1 日 2 回、1500 mg (6 cap) ずつ、計 3000 mg (12 cap) が投与されます。今回対象とする患者様は造血幹細胞移植後のため、腎移

植後の投与量の3分の2(2000 mg / 分2)に減量し、骨髄抑制や下痢がみられた場合にはさらに減量ないし休薬する予定です。免疫抑制剤の投与に伴い、ウイルス感染症などのリスクが増す可能性があります。これについても全身管理を十分に行い、必要な処置をとります。

研究期間と本試験に参加する人数

研究期間は平成15年1月9日から平成21年12月31日まで。参加人数は50名を予定しています。

予想される副作用

下痢(16.9%)が最も多く、その他、貧血(12.1%)、食欲不振(8.4%)、発熱(8.4%)が主な副作用です。下痢に対しては一般的な下痢止め薬の投与で多くの場合コントロール可能です。造血幹細胞移植後の難治性GVHDに対する治療では、下痢(20%)の他、骨髄抑制(5%)がみられていますが、いずれもMMFの減量・休薬により改善しています。

金沢大学医学部附属病院血液内科では、平成14年12月までに4名の難治性GVHDの患者様にMMFを用いた治療を行ってきました。平成14年12月の時点で、全員にGVHDの改善がみられています。ただし4名の中で1名はその後重症感染症を合併し、死亡しています。この重症感染症の発症には、副腎ステロイドによる易感染状態が関与していると考えられました。MMF投与と死因との関連は不明でした。

本薬剤を投与する際にはその副作用に十分留意し、適切な処置を行います。また、あなたの希望があればいつでも中止することが可能です。

他の治療法について

現在GVHD治療への適応が認められている治療法は、副腎ステロイド単独、またはシクロスポリンかタクロリムスとの併用療法だけです。治療効果不十分の場合、MMFの他に、抗胸腺グロブリンやT細胞に対する抗体を用いた治療法などが試みられています。ただし、これらは大規模な臨床研究によって有用性が確認された治療法ではありません。

副腎ステロイドが奏効する患者様の中で、減量によってGVHDが悪化するため、一定量以上の副腎ステロイドを長期間使用する場合があります。その場合、骨粗鬆症や糖尿病、感染症といった副腎ステロイドの長期使用に伴う副作用が問題になることがあります。

健康被害の補償について

今回の試験の対象となる病気は標準的な免疫抑制療法の効果を得られなかった難治性のGVHDの患者様が対象です。本試験の治療を受けたことで、健康状態が治療前よりも悪化する可能性は否定できません。しかし、通常の治療では改善が期待できない状態であることから、改善を目指すための治療を行うためにはある程度の危険はやむを得ないと考えます。したがって健康被害の発生時には、健康被害に対する治療は行いますが、補償は行いません。

あなたの人権保護

1) 本試験に参加されなくても、治療上の不利益を被ることはありません。

本試験に参加されるかどうかは、あなたの自由です。あなたの自由意思が最優先されます。

本試験に参加されない場合でも、今後の検査や治療に関して何ら不利益を被ることはありません。

2) 本試験への参加に同意した後でも、いつでもこれを撤回することができます。同意を撤回されても治療上の不利益を被ることはありません。

本試験に参加されることに同意した後でも、いつでもどのような理由でも、何ら不利益を受けることなく、試験への参加を取り止めることができます。その場合、現在の治療法の中で、あなたにとって最善と考えられる治療を行ないます。

3) あなたのプライバシーは守られます。

本試験から得られた結果（同意を撤回されるなど途中で試験を中止した場合には、その時までの結果）は、後日研究論文などに使用されますが、あなたの名前は記号や番号などに置き換えますので、検査の内容や結果があなたのものだとわかる形で外部に公表されることは一切ありません。またあなたの住所、氏名、電話番号などの個人情報が研究データとして使用されることも一切ありません。

4) 本試験は当施設の院内治験審査委員会の審査にて適切と判断されたものです。

本試験は、あなたの病気の専門医が十分検討して実施するものです。また、試験の実施については、当施設の院内治験審査委員会で倫理的及び科学的な面から公正な目で審議され、承認されています。院内治験審査委員会とは、本試験に直接参加しないこの病院の医師や薬剤師などが集まって、本試験に参加される患者様の人権と安全性に十分配慮がなされているかを審査する会のことです。

5) その他

本試験に参加された後で、あなたにとって重要と考えられる新しい情報が得られた場合には速やかにお知らせします。特に重要な情報の場合は、文書でもお知らせします。担当医師の説明を受け、試験を継続されるかどうかをご判断下さい。

また、本試験に参加するということが、あなたのお身体や精神的な面に悪い影響を及ぼさないようにするために十分に注意します。

費用負担

移植に関わる経費は通常の造血幹細胞移植と同様で保険適応となります。また、MMFは金沢大学医学部附属病院血液内科にて購入します。

あなたに守っていただきたいこと

1. 試験への参加に同意していただいた後は、担当医師の指示に従ってください。
2. 担当の医師が処方する薬以外の薬の服用は避けてください。やむを得ず他の薬を使用する場合には、事前に必ず担当の医師に相談してください。
3. 他の医師の治療を受けている場合には、必ず担当医師に伝えてください。
4. いつもと違って何か変わった症状に気づいた場合は、担当の医師に連絡して下さい。

本試験や診察・検査の内容について、さらに詳しく知りたいことがあったり、疑問に思うことがありましたら、いつでも担当医師にお尋ねください。

連絡先

本試験についてわからないことがある場合や、さらに説明が欲しい場合、何か心配なことがある場合等の際はいつでも下記にお尋ね下さい。

1. 試験責任医師（当施設での本試験に関する責任者）

氏名 : 高見 昭良

あなたの診療科 : 血液内科

連絡先 : 920-8641 石川県金沢市宝町 13-1 金沢大学医学部附属病院

電話 076-265-2274 / ファックス 076-234-4252

メールアドレス takami@med3.m.kanazawa-u.ac.jp

2. 試験分担医師（試験責任医師とともに本試験を担当している医師）

氏名 : 奥村 廣和

連絡先 : 920-8641 石川県金沢市宝町 13-1 金沢大学医学部附属病院

電話 076-265-2274 / ファックス 076-234-4252

メールアドレス hokumura@med3.m.kanazawa-u.ac.jp

3. 試験分担医師（試験責任医師とともに本試験を担当している医師）

氏名 : 山崎 宏人

連絡先 : 920-8641 石川県金沢市宝町 13-1 金沢大学医学部附属病院

電話 076-265-2274 / ファックス 076-234-4252

メールアドレス hyamazaki@med3.m.kanazawa-u.ac.jp

4. 試験分担医師（試験責任医師とともに本試験を担当している医師）

氏名 : 近藤 恭夫

連絡先 : 920-8641 石川県金沢市宝町 13-1 金沢大学医学部附属病院

電話 076-265-2274 / ファックス 076-234-4252

メールアドレス ykondo@med3.m.kanazawa-u.ac.jp

以上の説明をご理解いただき、本試験に参加してもよいと思われましたら、同意書に署名・捺印し、日付を記入して担当医師にお渡し下さい。わかりにくい内容やご不明な点があった場合や、さらに詳しい説明が必要でしたら担当医師までご遠慮なくお申し出下さい。

担当医師 _____（金沢大学医学部附属病院血液内科）

ミコフェノール酸モフェチル(MMF)を用いた難治性移植片対宿主病の治療

同意書

- 本試験の目的
- 本試験の方法
- 試験参加期間
- 予想される副作用
- 他の治療方法の有無とその内容
- 健康被害の補償について
- 人権保護
- 費用負担
- 試験の中止
- 守っていただきたいこと
- 連絡先

本同意説明書に記載のある試験に関して、以上の点を担当医より口頭および文書で説明を受けました。これを十分に理解した上、自由意思により本試験に参加することに同意します。また私は、説明・同意文書を説明の際に受け取りました。

同意年月日 平成___年___月___日

本人氏名: _____

代諾者氏名: _____ (続柄: _____)
(本人が署名できない場合のみ)

私は本試験について、この本同意説明文書に従い、その内容を口答および文書で説明しました。

説明年月日 平成___年___月___日 同意書手交日 平成___年___月___日

担当医師名: _____

施設名: 金沢大学医学部附属病院内科(血液内科) / 患者様イニシャル(姓・名): _____
(診療録貼付用)

ミコフェノール酸モフェチル(MMF)を用いた難治性移植片対宿主病の治療

同意書

- 本試験の目的
- 本試験の方法
- 試験参加期間
- 予想される副作用
- 他の治療方法の有無とその内容
- 健康被害の補償について
- 人権保護
- 費用負担
- 試験の中止
- 守っていただきたいこと
- 連絡先

本同意説明書に記載のある試験に関して、以上の点を担当医より口頭および文書で説明を受けました。これを十分に理解した上、自由意思により本試験に参加することに同意します。また私は、説明・同意文書を説明の際に受け取りました。

同意年月日 平成___年___月___日

本人氏名: _____

代諾者氏名: _____ (続柄: _____)
(本人が署名できない場合のみ)

私は本試験について、この本同意説明文書に従い、その内容を口答および文書で説明しました。

説明年月日 平成___年___月___日 同意書手交日 平成___年___月___日

担当医師名: _____

施設名:金沢大学医学部附属病院内科(血液内科)／患者様イニシャル(姓・名):_____
(患者様保管用)