

患者さんへ

臨床研究に参加いただくにあたって

「潰瘍性大腸炎に対するツボクササプリメントの
有効性・安全性を評価する探索的臨床試験」

説明文書・同意文書

筑波大学附属病院

作成日：2022年9月13日（第2.0版）

目次

はじめに	3
1. 試験の概要	4
2. 試験の目的	5
3. 試験の方法	5
4. この試験の対象となる方	8
5. 期待される利益と起こり得る不利益や負担	10
6. この試験に参加しない場合の他の治療方法	11
7. 健康被害が生じた場合の治療や補償	11
8. 試験終了後の医療の提供	11
9. 試験への参加はあなたの『自由意思』に任されます	12
10. 試験を中止する場合があります	12
11. 試験に関する情報は随時お知らせします	12
12. 試験に参加した場合あなたのカルテなどが調査されることがあります	13
13. 試験に関する情報公開	13
14. 試験期間中守っていただきたいこと	13
15. この研究の資金源と利益相反	14
16. 試験参加中の費用について	14
17. 試料などの使用方法と保存期間	15
18. 情報（データ）の保存期間	15
19. 将来の研究のために試料・情報を利用する可能性	15
20. 試験の成果の帰属	15
21. この試験の倫理審査に関すること	15
22. 試験担当医師の連絡先・相談窓口	16

はじめに

この文書は、「潰瘍性大腸炎に対するツボクササプリメントの有効性・安全性を評価する探索的臨床試験」（以下、試験と略します）への参加をお願いするための説明文書です。

この説明文書をよくお読みいただき、今回の試験の内容を正しく理解してください。そしてあなたの自由な意思にもとづいて、この試験に参加いただけるかどうかをご検討ください。

試験に参加しないと決められても、今後の治療においてあなたが不利益を受けることはありません。

また、説明を受けたその場で決める必要はありません。この説明文書を持ち帰っていただき、ご家族の方と相談してから決めていただくこともできます。

試験の内容や言葉について、分からないことや、心配なこと、疑問に思ったことなどがありましたら、どんなことでも遠慮なく試験担当医師*または相談窓口までおたずねください。

※ 試験担当医師とは、あなたの病気や治療法および本試験について熟知しており、あらかじめ本試験への参加を病院長から認められた医師です。

1. 試験の概要

1.1 臨床研究について

臨床研究により新しい治療法を確立すること、あるいは最適な治療法の選択のための科学的根拠を得ることは大学病院の使命であり、臨床研究に参加していただいた患者さんのご協力により成し遂げることができるものです。今回参加をお願いする試験は“特定臨床研究”と呼ばれるもので、厚生労働省の薬事承認が得られていない医薬品を用いる研究で、サプリメントを医薬品として使用します。本試験で使用するサプリメントは現在医薬品としては認められていません。しかし、厚生労働省からは人に対して診断、治療又は予防目的に使用される物、また食品として販売、又はその成分を含有する物で、治療等に使用される物は「医薬品」に該当する、と通知されています。

この試験は「臨床研究法」という法律に従って実施され、このサプリメントが医薬品に相当するような有効性や安全性を持つかを調査することを目的としており、このサプリメントを「試験薬」と呼びます。製薬会社などが厚生労働省の承認を得るために行う臨床試験、いわゆる治験とは異なるものです。臨床研究には一般の治療とは異なり、研究的な側面があります。

この試験は筑波大学附属病院消化器内科の土屋輝一郎を研究責任医師として実施します。この試験の実施については、認定臨床研究審査委員会（詳細は、「21. この試験の倫理審査に関すること」参照）と病院長の承認を受けています。また、承認後、研究責任医師は、本試験の実施計画を厚生労働大臣に提出しています。

1.2 あなたの病気と従来の治療法

- あなたの病気について

あなたの病気は潰瘍性大腸炎という原因は不明ですが、ご自身の大腸に対して免疫細胞が攻撃してしまうことで慢性炎症を引き起こす病気です。

- 従来の治療法とその問題点について

ステロイドや生物学的製剤など免疫を抑える治療薬が多く使われていますが、炎症だけでなく腸の粘膜まで直すことが再燃予防に重要であると言われています。しかし、炎症を治すだけでは腸粘膜の上皮細胞（腸上皮細胞：粘膜の表面にある細胞）は治らないことが多く、治癒まで至っていません。さらに、腸上皮細胞の再生や正常化を促進する直接効果のある薬剤は未だほとんどありません。そこで、

粘膜再生や上皮細胞を正常化する治療も行うことが望ましいと考えられます。

1.3 使用する試験薬について

本試験では、既存の治療に並行して、ツボクサ粉末（販売名：ゴツコラ末）というサプリメントを用います。ツボクサはハーブの一種で、主に東南アジア等で長らく食用されています。潰瘍性大腸炎の動物モデルを用いた研究においてツボクサの成分が有効であると報告されています。また、我々はヒト大腸上皮細胞を正常化させる作用があることも報告しており、潰瘍性大腸炎に対しての安全性や有効性はまだ確認されていませんが、有効性が期待できると考えられ、本試験の立案に至りました。

2. 試験の目的

今回の試験は、ツボクササプリメントが医薬品の様に潰瘍性大腸炎に対して安全性と有効性が得られるかを確認することを目的に行われます。基礎実験からは大腸の炎症に対して効果が期待できるサプリメントですが、潰瘍性大腸炎に対しての安全性や有効性が確認できていないためです。

3. 試験の方法

3.1 試験薬の剤型や投与方法などについて

ツボクササプリメントは、錠剤です。第1日目から第84日目まで1日1回、1回500mg（125mg錠を4錠）を朝食後に毎日内服していただきます。ツボクササプリメントを飲み忘れた場合は、飲み忘れた分を飛ばして次の分から服用してください。飲み忘れたからといって、1日に2日分のサプリメントを飲むことは避けてください。余ったサプリメントがある場合は、次回来院時に担当医にお知らせください。

なお、患者さんの状況や副作用により、サプリメントの量や飲む回数を減らしたりすることがあります。何か疑問点があれば担当医にいつでもお尋ねください。

3.2 試験のスケジュール

この試験は、試験参加の適格性の確認などをする「前観察期間」、お薬を投与して観察を行う「試験治療期間」、投与後の観察を行う「後観察期間」からなります。



前観察期間(2週間以内)

後観察期間(12-24週間)

* 後治療;ツボクササプリメント継続もしくは中止、既存の治療薬追加など、試験治療期間後の治療内容については、規定していません。

2) 試験治療期間

ツボクササプリメント 500mg を 1 日 1 回（朝食後）内服していただきます。その間、内服状況を患者日誌に記載していただきます。投与開始 4 週後に効果や副作用の有無を確認する目的の外来診察があります。投与開始から 4 週間は、これまでの治療は変更しません。具体的には、ステロイド製剤、生物学的製剤、免疫調整剤やメサラジン製剤の追加や変更は原則できません。体調や軽微な有害事象発生時、内服状況によっては、1 回 250mg へ変更することがあります。

3) 後観察期間

後観察期間には、試験薬の投与を継続するか、終了するかは担当医の判断で決定し、12-24 週間観察を行います。

4) その他

血液検査は、通常の診療時と同量の採取量で、投与前・投与開始時・投与 4 週目・観察終了時の 5 回実施します。下部消化管内視鏡検査は、投与前と投与後の 2 回実施し、生検（粘膜の一部を摘む）にて大腸粘膜組織を採取します。

3.3 試験への参加予定期間

この試験に参加された場合の予定参加期間は、前観察期間 2 週間以内、試験治療期間 12 週間、後観察期間 12-24 週間の計 24-38 週間となります。試験全体の期間は、この試験の実施計画が公表されてから、2026 年 6 月 30 日までを予定しています。

3.4 試験への参加予定人数

この試験は当院のみで実施され、10 名の方に参加をお願いする予定です。

4. この試験の対象となる方

この試験では以下の基準を全て満たす方が対象となります。

- 1) 潰瘍性大腸炎の方
- 2) Mayo score 0-6 点（軽症～中等症）かつ Mayo 内視鏡サブスコア 1 点以上の

方（Mayo scoreについては表1 参照）

- 3) 医師が同意を取得する時の年齢が18歳以上の方
- 4) ECOG Performance status 0~2の方（ECOG Performance statusについては表2 参照）
- 5) 本試験の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解のうえ、本人の自由意思による文書同意が得られた方

試験への参加にご同意いただいた場合、あなたがこれらの基準を満たしているか検査を行います。その結果、あなたがすべての基準を満たしていた場合、この試験への登録が可能となります。一方、以下の基準に一つでもあてはまる方は参加いただけません。

- 1) 下部消化管内視鏡所見において明らかに他疾患が原因であると診断された方
- 2) 登録前2週間、登録後4週間において潰瘍性大腸炎の治療を変更もしくは変更予定にある方
- 3) 中毒性巨大結腸症^{けっちょう}や消化管穿孔^{せんこう}を合併しているもしくは疑われる方
- 4) 登録時において状態が安定していない他の疾患を合併している方
- 5) 重篤な肝疾患を有する方（AST もしくは ALT いずれかが 100 U 以上）
- 6) 重篤な腎疾患を有する方（血清クレアチニン 2.0 mg/dL 以上）
- 7) ツボクサおよびサプリメント成分に対し過敏症の既往歴のある方
- 8) ツボクサおよびサプリメント成分を日常的に内服されている方
- 9) 妊娠中あるいは妊娠している可能性がある女性
- 10) 授乳中の女性
- 11) その他、研究責任（分担）医師が被験者として不相当と判断した方

表1 Mayo score

項目	サブスコア 各サブスコアの合計であらわし、0-12点。
排便回数 サブスコア	0：通常の排便回数 1：通常の排便回数よりも1-2回多い 2：通常の排便回数よりも3-4回多い 3：通常の排便回数よりも5回以上多い
直腸出血 サブスコア	0：血液は認められない 1：排便回数の半数未満で、便に少量の血液が認められる 2：ほとんどの排便で便に明らかな血液が認められる 3：血液のみ排出される
内視鏡検査 サブスコア	0：正常または非活動性疾患 1：軽症 2：中等症 3：重症
医師による 全般評価	0：正常 1：軽症 2：中等症 3：重症

表2 ECOG Performance Status；PS

0	まったく問題なく活動できる。発症前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。
2	歩行可能で、自分の身のまわりのことはすべて可能だが、作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身のまわりのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	まったく動けない。自分の身のまわりのことはまったくできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

5. 期待される利益と起こり得る不利益や負担

5.1 期待される利益

潰瘍性大腸炎は症状が良くなっても、大腸の粘膜が正常に戻っていないことが多く、再燃を来しやすいことが報告されています。今回の臨床試験ではツボクサの成分が粘膜をより正常化させる効果が期待されており、寛解（病気が落ち着いている状態）を維持する期間が長くなる可能性があると考えます。

ただし、これらの有効性についてはまだ確立されたものではないため、本試験で調査を行います。

5.2 起こり得る不利益や負担

この臨床試験は、患者さんの安全性を最優先に考えております。しかし、以下に記載した副作用や予想できない副作用が発現する可能性があります。副作用の出方は個人差が大きく、全ての方に同じ症状が出るとは限りません。また、一人一人にどのような症状が出るかを予想することはほとんど出来ません。従って、治療は患者さんの症状をみながら慎重にすすめられ、定期的に副作用などをチェックします。副作用が現れた場合には、担当医師により適切な処置が行われます。また、この試験では、試験中に現れた副作用の程度に応じて試験を取りやめるとか、サプリメントの量を減らしたり、投与を延期したりするなどの対策も行います。副作用は、早期に発見して対策を取ることが重要です。何かお身体の調子がおかしいと感じた場合には、早い時期に担当医師に相談してください。

ツボクササプリメントの副作用は、眠気、吐き気、便秘、腹部不快感など報告されていますが、その頻度は不明です。

ツボクササプリメントを服用しても改善が認められない場合、従来の治療法について検討します。その間、腸炎の症状が悪化する可能性があります。明らかに

症状が悪化した場合には、試験中であっても試験を中止し、最善の治療を心がけます。

6. この試験に参加しない場合の他の治療方法

あなたが臨床試験への参加を希望されない場合も、何ら不利益を被ることは無く、担当医師があなたのご要望を伺いながら、あなたにとって最善と考えられる治療を行います。この臨床試験の参加を希望されない場合は、通常の下痢性大腸炎治療を行います。詳細な治療法につきましては、担当医師にご相談ください。

7. 健康被害が生じた場合の治療や補償

この試験は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もし試験の期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、医師が適切な診察と治療を行いますので、試験担当医師に連絡してください。健康被害の治療は、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。その際は、一部負担金が発生することになります。

一定の加療を要する健康被害が発生した場合や、万が一、本試験に関連して死亡、障害1級、障害2級というような重大な健康被害に至った場合は、本試験で加入している臨床研究保険により、一定額の補償を受けることができます。

ただし、本試験以外の原因で健康被害が生じた場合（あなたの元々の病気による場合など）や故意や重大な過失による場合は、給付の対象になりません。また、あなたが事前の注意を守らなかった場合や本試験との因果関係が明確でない場合はこれらの給付を受けられないことがあります。

その他の後遺障害に対する補償や、差額ベッド料金、休業補償などの補償はありません。

一方、研究責任医師や研究分担医師は、医療行為に起因する賠償責任に備えて医師賠償責任保険に加入しています。なお、本試験への参加の同意は賠償請求権（損害を受けた者が有するその損害の賠償を求めることができる権利）を放棄することを意味するものではありません。

8. 試験終了後の医療の提供

試験終了後は、担当医師があなたの健康状態を確認し、あなたに最も適切と考

える医療を提供します。

9. 試験への参加はあなたの『自由意思』に任せられます

この試験に参加されるかどうかは、あなたの『自由意思』に任せられます。研究内容を理解いただき、利益や不利益などをご自身でよく考えていただいたうえで、研究へ参加してもよいかどうかご判断ください。また、同意した後でも、いつでも同意を取り消すことができます。参加しない場合や同意を取り消した場合でも、あなたに最も適した治療を受けられ、治療上の不利な扱いを受けたり、不利益を被ったりすることはありません。

10. 試験を中止する場合があります

参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には、参加いただけなかったり、治療を中止したりすることがあります。治療を中止した後も、担当医師が必要であると判断した場合には、検査を受けていただくことがあります。

- あなたから試験参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- 登録後に適格性基準を満たさないことが判明した場合
- 原疾患の悪化のため、試験薬の投与継続が好ましくないと判断された場合
- 他の合併症の増悪により試験の継続が困難な場合
- 疾病等により試験の継続が困難な場合
- 妊娠が判明した場合
- 試験全体が中止された場合
- その他の理由により、医師が試験を中止することが適当と判断した場合

試験を中止した後も、担当医師が最善の治療を提供いたします。健康状態の悪化により試験を中止する場合は、可能な限り元の健康状態に戻るまで治療や経過観察を行います。また、試験による副作用などの異常がないかを、試験中止後も4週間まで確認します。中止までに得られた試験のデータは貴重な情報ですので使用させていただきます。中止までのデータの使用についても同意撤回される場合は、試験担当医師にお申し出ください。

11. 試験に関する情報は随時お知らせします

本試験に参加されている期間中、あなたの試験参加継続の意思に影響を与えるような情報を新たに入手した場合は、速やかにお知らせします。

また、治療法に関して重要な情報が得られた場合は、試験参加の継続に関してもう一度あなたの意思を確認します。

- 12. 試験に参加した場合あなたのカルテなどが調査されることがあります**
人権が守られながら、この試験が適切に実施されているかを確認するために、この試験の関係者（当院の職員、認定臨床研究審査委員会の委員、厚生労働省の関係者、その他の研究責任医師が指名した者など）があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、それらの者には守秘義務が課せられており、報告書などで、あなたの個人情報が明らかにされることはありません。同意文書に署名することで、当該閲覧を認めることになります。

13. 試験に関する情報公開

本試験に関する情報は、診療科のホームページや、厚生労働省が整備するデータベース（jRCT：Japan Registry of Clinical Trials、詳細は以下 URL）に記録され、公開されています。

【掲載場所】 <https://jrct.niph.go.jp/>

なお、この試験で得られた結果は、jRCT や医学雑誌などに公表されることがありますが、あなたの名前などは症例番号に置き換えられ、個人の特定はできなくなりますので、プライバシーは守られます。

あなたが試験内容についての情報を知りたいときは、試験担当医師にお知らせください。他の患者さんの個人情報保護や、本試験の独創性の確保に支障のない範囲で資料を閲覧することができます。

14. 試験期間中守っていただきたいこと

あなたの安全を確保するためと、試験を適切に実施し有効性や安全性について正しく調査するために、以下のことを守ってください。

- 1) 他の診療科や他の病院にかかっている場合にはお申し出ください。あなたの上承を得たうえで、先方の医師にあなたがこの試験に参加していることをお知らせしたり、あなたの診療情報をご提供いただいたりすることがあります。
- 2) 試験期間中は、試験担当医師やスタッフの指示に従ってください。あなた

の安全を確保するとともに、試験の適切な実施と調査を行うために、とても重要なことです。

- 3) スケジュールに従って受診してください。もし、ご都合により来院できないことが分かったら、できるだけ早く事前にご連絡ください。その場合は、別の来院日について調整させていただきます。
- 4) 試験薬は指示に従い、正しく服用してください。
- 5) 試験期間中に身体に異変を感じたら、すぐに試験担当医師にお知らせください。
- 6) 他の診療科や他の病院で処方されたお薬や、薬局などで買ったお薬がある場合は、使用する前に試験担当医師にご相談ください。
- 7) 試験期間中に他の診療科や他の病院を受診する際には、先方の医師に試験に参加していることをお伝えください。また、その旨を当院の試験担当医師にもお知らせください。

15. この研究の資金源と利益相反

本試験は、筑波大学附属病院の助成を受けて実施します。臨床研究によって医療技術の開発を目指し、よりよい医療を提供することは我々大学病院の使命です。

一方で、産学連携活動で経済的または社会的利益が発生する場合がありますが、そうした利益と正しく研究を遂行する義務や責務が相反する状態を『利益相反』と呼びます。この試験は、製薬企業とは独立して実施され、研究責任医師と研究分担医師が責任を持って行っており、開示すべき利益相反はありません。本試験の実施や報告の際に、金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために公正かつ公平な判断を曲げるようなことはありません。本試験は、筑波大学の認定臨床研究審査委員会に申請し、倫理的に問題がなく、公正な臨床研究を行うことができると判断を受けたうえで実施しております。

また、モニタリングという研究の品質管理を行い、これらの利益相反が、試験にご参加いただく方の不利益につながらないように留意しております。

16. 試験参加中の費用について

この試験で用いるサプリメントはあなたには無償で提供しますが、その他の治療薬、検査や再診料などの診療費用は、保険診療となり、通常の診療と同様にそ

の一部は自己負担となります。あなたがこの試験に参加することにより、通常の診療費用と比べて、負担が増えることはありません。

17. 試料などの使用方法と保存期間

この試験で得られた試料（血液・大腸組織）は、潰瘍性大腸炎に対する通常診療に加えて、ツボクササプリメントの有効性の検証と安全性の確認のために用いられます。試料（血液・大腸組織）は試験の信頼性の確保のため、試験終了後 5 年間、院内で適切に保管された後、廃棄されます。

18. 情報（データ）の保存期間

この試験で得られたアンケートや情報（データ）は、試験の信頼性確保のため、試験終了後 10 年間電子システムもしくは院内にて適切に保管した後、廃棄します。

19. 将来の研究のために試料・情報を利用する可能性

今回得られた試験結果をもとに、今後さらに研究を進めていく中で、本試験で得られた試料（血液・大腸組織）が必要と判断される場合には、将来の研究に利用させていただきたく、ご協力をお願いいたします。

新たな研究への利用目的が特定された場合には、新たに研究計画書を作成し、倫理審査委員会の審査を受けることとします。倫理審査委員会では、新たな研究が本研究と相当の関連性があると合理的に認められるか審査されます。倫理審査委員会の承認が得られ研究を開始する際には、新たな研究についての情報を公開します。公開された情報をご覧いただいてから、同意を撤回することも可能です。

20. 試験の成果の帰属

本試験の結果、新たなアイデアが生まれ、あるいは製品開発に結びつき、特許権などの知的財産や経済的利益を生み出す可能性があります。その場合の知的財産権などは、研究者または所属する研究機関に帰属します。この試験に参加いただいた患者さんが権利を主張することはできません。

21. この試験の倫理審査に関すること

この試験は、筑波大学臨床研究審査委員会にて審議され、承認を受けています。筑波大学臨床研究審査委員会は、筑波大学が設置した委員会で、臨床研究に参加

いただいている全ての被験者の人権・安全と福祉の保護を目的としています。ここでは、倫理的・科学的小よび医学的妥当性の観点から、臨床研究の実施と継続性などについて審査を行っています。

何か心配なことや聞きたいことがありましたら、いつでも遠慮なく次の、委員会事務局におたずねください。

1) 連絡先

筑波大学臨床研究審査委員会事務局

住所：〒305-8576 茨城県つくば市天久保2丁目1番地1

電話番号：029-853-3914（平日8:30～17:15）

22. 試験担当医師の連絡先・相談窓口

この試験の研究代表医師は、臨床研究に関してお困りになったときの相談を受け付けるための窓口を設置しています。この試験について、分からないことや、聞きたいこと、また何か心配なことがありましたら、いつでも遠慮なく試験担当医師におたずねください。

1) 研究責任医師

_____ 土屋 輝一郎 （ 消化器内科・教授 ）

2) あなたの担当医師

_____ （ 消化器内科・ _____ ）は

研究責任医師・研究分担医師です（○で囲む）。

3) 連絡先

筑波大学附属病院 消化器内科

住所：〒305-8576 茨城県つくば市天久保2丁目1番地1

電話番号：029-853-3218（消化器内科、平日9:30～17:00）

029-853-3110（休日・夜間救急受付）

これまでの説明の中で、分からないこと、説明してほしいことがありましたら、どんな些細なことでも質問してください。そして、この試験の内容をよく理

解していただき、十分に検討してから試験への参加を決めてください。

試験に参加していただけるようでしたら、同意文書にご署名ください。この説明文書と同意文書は大切に保管してください。