

患者さんへ

特定臨床研究：「初回前立腺針生検陰性例に対するナフトピジルによる前立腺がん発生頻度の低下効果に関する前向き無作為化比較研究」についてのご説明



この冊子は、あなたがこの研究に参加するかどうかお決めいただく際に、担当医師の説明を補い、研究内容をよりご理解いただくために用意いたしました。

- この研究に参加されるかどうかは、説明を受けた後、内容をご理解いただいた上でお決め下さい。
- この冊子をお持ち帰りになり、ご家族の方と相談されてから決めていただいても構いません。
- たとえこの研究に参加されなくても、今後の治療に不利になることや妨げになることはありません。



1. はじめに：特定臨床研究について

臨床研究により新しい治療法を確立することは大学病院の使命であり、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臨床研究は“特定臨床研究”と呼ばれるもので、実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものです。製薬会社などが行う新薬の安全性・有効性を調べ、厚生労働省の承認を得るための臨床研究、いわゆる治験ではありません。

この研究は東京大学泌尿器科学教室の本間之夫教授を研究代表者として実施します。この研究は旭化成ファーマ株式会社から（アカデミア主導型受託研究契約により）資金提供を受けて実施されます。この研究については当院の倫理委員会の審議にもとづく病院長の許可を得ています。研究に参加されるかどうかはあなたの自由意思で決めて下さい。参加されなくてもあなたが不利益を被ることはありません。

最近、前立腺肥大症の治療薬であるナフトピジルについての研究が進み、この薬にはがん細胞のみにアポトーシス（細胞の自殺）を誘導する事により、がん細胞の増殖を抑制させる作用があることが徐々に分かってきました。過去の症例を調べる後ろ向き研究では、タムスロシン内服者よりナフトピジル内服者の方が前立腺がんの発生が少なくなっていました。このことは、前立腺がんの発生を抑えるという可能性を含めて、この薬剤には、前立腺に対する何らかの有益な作用があることを想定させますが、果たしてその効果が本当かどうかは科学的・臨床的に検証が行われていません。そこで、それを明らかにするためにこの将来の症例を調べる前向き臨床研究を計画しました。

前立腺がんは年々増加しており、国立がんセンターの統計によると2015年には前立腺がんの患者数は年間98,400人（男性がんの第1位）にのぼると予測されています。緑茶やビタミンEなどが前立腺がんの発生予防に有効といわれていますが、証拠は不十分です。

今回使用する試験薬ナフトピジル（フリバス®錠）は前立腺肥大症治療薬として2006年から販売されており、外来診療で安全に使用できている薬剤です。主な副作用は、めまい・ふらつき（0.95%）、立ちくらみ（0.42%）、低血圧（起立性低血圧を含む）（0.20%）、胃部不快感（0.20%）

などがあげられます。この研究では試験薬を適応内使用とし、対象者は α 1アドレナリン受容体遮断薬の相対的適応となる、軽度から中等度の前立腺肥大症の方となります。この研究では非治療群を設定するため、高度の前立腺肥大症の方は治療に専念して頂くために参加はご遠慮頂いております。

今回の臨床研究では、血液中の腫瘍マーカーであるPSA値（前立腺特異抗原）が高く、前立腺がんが疑われて前立腺針生検を実施されたものの、その結果「前立腺がんは無い」と判定された方を対象としています。このような方は、実は小さな前立腺がんが潜んでいて生検で検出できなかった可能性があります。つまり、前立腺がんの可能性を完全に否定しきれません。そのため、1年後、2年後、3年後（登録時期により4年後、5年後）にPSA値を再度測定して数値の変化を追跡し、PSA値が前回よりも高い方は、もう一度前立腺針生検を受けていただくようにしています。ただし、通常この2回目の生検までの間は特に治療は行っていません。

そこで、今回の研究では、この2回目までの生検の期間にナフトピジルを内服していただくグループと、内服しないグループに分けてその後の前立腺がんの発生頻度を比較します。

2. この研究の目的

初回前立腺針生検陰性例を対象に、ナフトピジル内服グループと非内服グループに無作為に分け、前立腺がんの発生頻度に差があるか前向きに検討するのが今回の研究の目的です。無作為化と呼ばれていますが、実際にはグループ間に偏りがないようにするルールに沿って人為的に振り分けることとなります。正確な評価を行なう基盤を作るのに非常に重要で、医師や患者さんの希望を組み込めない事をご了承ください。

3. この研究の方法

以下のような患者さんが対象となります



- (1) 3ヶ月以内に行われた初回前立腺針生検（8カ所以上）によりがんが証明されなかった方

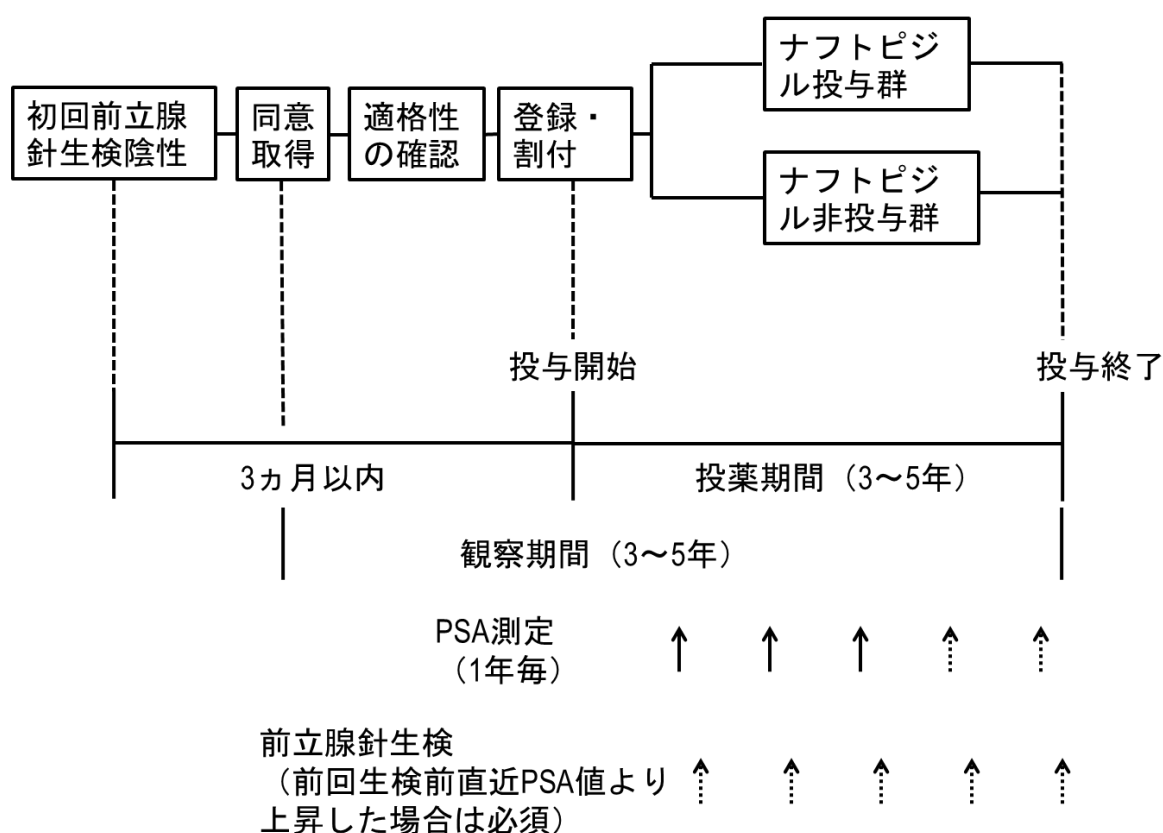
- (2) 同意取得時において50歳以上、80歳未満の方
- (3) 血液中PSA値が異常値（50-64歳 3.0 ng/ml 以上、65-69歳 3.5 ng/ml 以上、70歳以上 4.0 ng/ml 以上）の方
- (4) この研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分なご理解の上、患者さん本人の自由意思による同意文書が得られた方
- (5) 前立腺肥大症を有する方

以下のような患者さんは参加できません。

- (1) 前立腺がんまたは前立腺異型性（Atypical）有りと診断された方（PIN：Prostatic Intraepithelial Neoplasia 有りの場合は参加可能です。）
- (2) ナフトピジル、抗アンドロゲン薬、5 α 還元酵素阻害薬の内服歴のある方
- (3) 前立腺肥大症に伴う高度の排尿障害（尿閉、尿道カテーテル留置、間歇的自己導尿などの状態）を有する方
- (4) 前立腺に対し、外科的治療歴を有する方
- (5) ステロイド薬を連日服用されている方（外用薬の使用は参加可能です。また1年に1ヵ月以内の使用は可能です。感冒などでの一時的な使用も参加可能です。）
- (6) 急性前立腺炎がある方（慢性前立腺炎の場合は参加可能です。）
- (7) 活動性の尿路感染症がある方
- (8) 尿道カテーテルを留置している方
- (9) 重篤な肝機能障害を有する方（AST(GOT)もしくはALT(GPT)が100 IU 以上）
- (10) 重篤な腎機能障害を有する方（血清クレアチニン 2.0 mg/dL 以上）
- (11) 前立腺がん以外の悪性腫瘍の既往がある方（ただし根治しており、無病再発期間が2年以上に達している場合は参加可能です。）
- (12) その他、担当医により不相当と判断された方

このことからあなたはこの研究にご参加いただけます。

この研究では、前立腺肥大症治療薬のナフトピジルを内服するグループと内服しないグループに分けて比較します。どちらのグループに入るかは無作為に（くじ引きのような方法によって）決められます。担当医師も意図的に振り分けることができないようになっています。どちらに入るかの確率は50%ずつです。このような方法は治療効果を科学的に比較・検証するときによく使用される方法です。



(1) ナフトピジル錠を内服するグループ

ナフトピジル錠を毎日忘れずに服用してください。

1年後、2年後、3年後（登録時期により4年後、5年後）には、血液検査により前立腺腫瘍マーカーPSAを測定します。前回の前立腺針生検前のPSA値よりも高い場合は前立腺針生検をおこなって、前立腺がんがないか調べます。低い場合であっても、同意されれば前立腺針生検を行います。

前立腺がんがあった場合は研究終了になります。

前立腺がんがなかった場合は研究継続になりますので内服も継続してください。最長で5年の研究期間になります。

研究終了時に前立腺がんがない方については、その後も前立腺がんが発生しないか経過をみさせてください。研究の結果により得られた最善の予防、診断および治療を受けることができるよう努めます。

研究終了後、ナフトピジルを内服するかどうかは担当医と相談してください。

(2) ナフトピジル錠を内服しないグループ

ナフトピジル錠の内服をしないでください。排尿障害の症状が強くなるようでしたらタムスロシン錠（同じ前立腺肥大症治療薬 α 1アドレナリン受容体遮断薬の仲間です。）を内服してください。

1年後、2年後、3年後（登録時期により4年後、5年後）には、血液検査により前立腺腫瘍マーカーPSAを測定します。前回の前立腺針生検前のPSA値よりも高い場合は前立腺針生検をおこなって、前立腺がんがないか調べます。低い場合であっても、同意されれば前立腺針生検を行います。

前立腺がんがあった場合は研究終了になります。

前立腺がんがなかった場合は研究継続になります。最長で5年の研究期間になります。

研究終了時に前立腺がんがない方については、その後も前立腺がんが発生しないか経過をみさせてください。研究の結果により得られた最善の予防、診断および治療を受けることができるよう努めます。

研究終了後、ナフトピジルを内服するかどうかは担当医と相談してください。

次のお薬、治療は併用できません。臨床上どうしても必要な場合は使用を優先してください。その場合は、当研究への参加を中止していただくことになります。

《併用禁止薬（療法）》

(1) ステロイド薬の連日服用（外用薬は除きます。外用薬以外は1年間の通算で1ヵ月以内の

使用であれば併用可能です。)

- (2) 抗アンドロゲン薬（クロルマジノン：プロスタール®；プロスタット®；エフミン®；クロキナン®；サキオジール®；プレストロン®；ロンステロン®、アリルエストレノール：パーセリン®；ペリアス®；アランダール®；エルモラン®；コバレノール®；メイエストン®、ゲストノロン：デポスタット®）
- (3) 5 α 還元酵素阻害薬（デュタステリド：アボルブ®；ザガーロ®、フィナステリド：プロペシア®）
- (4) α 1遮断薬（シロドシン：ユリーフ®、ウラピジル：エブランチル®、テラゾシン：ハイトラシン®；バソメット®、ドキサゾシン：カルデナリン®、ブナゾシン：デタントール®、フェントラミン：レギチーン®、プラゾシン：ミニプレス®；ダウナット®）
(但し、1年間の通算で1ヵ月以内の使用であれば併用可能です。)
- (5) 抗悪性腫瘍薬
- (6) 前立腺手術（経尿道的前立腺切除術、ホルミウムレーザー前立腺核出術、光選択的レーザー前立腺蒸散術、マイクロ波高温度治療術、高密度焦点式超音波治療術、根治的前立腺摘除術など）
- (7) 経尿道膀胱留置カテーテル、自己導尿（但し、1年間の通算で1ヵ月以内の使用であれば併用可能です。)

《併用可能薬》

以下の薬剤は前立腺がんの発生に影響を及ぼさないと考えられているので上記併用禁止薬の代用となります。

- (1) α 1アドレナリン受容体遮断薬（タムスロシン；ハルナール®）
- (2) α 1アドレナリン受容体遮断薬以外の降圧薬

前立腺針生検検体の保存は各病院の病理検査部に保存されます。病理プレパレートの一部は前立腺がんの診断のために、東大病院に送付されます。研究等の実施に係る文書は、少なくとも

現在、あなたが他の病院に通院されている場合は、その病院と病名、使用しているお薬をお知らせ下さい。また、薬局等で購入して使用しているお薬がある場合もお知らせ下さい。これらは、研究を安全に行うために大切なことです。また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この研究に参加していることをその病院にお知らせすることがありますので、ご了解下さい。

4. この研究の予定参加期間

この研究に参加された場合の予定参加期間は 3 年間から 5 年間です。追跡期間は研究期間に含めません。

5. この研究への予定参加人数について

この研究は、多施設共同で実施され、全体で 1100 人の方々に参加していただく予定です。当院では、年間約 30 人の方々に参加していただく予定です。

6. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益

(1) 予測される利益

前立腺肥大症治療薬ナフトピジルを内服する方の予想される利益として、前立腺がんの発生が抑えられる可能性があります。

(2) 起こるかもしれない不利益

前立腺肥大症治療薬ナフトピジルを内服されても、前立腺がんの発生が抑えられない可能性もあります。

血清 PSA 値測定、前立腺針生検は標準診療の範囲内で実施されます。ナフトピジルを内服する
かしないかを無作為に決めるのが研究になります。研究により過剰な侵襲は発生しませんが、
ナフトピジルを内服する方に起こるかもしれない不利益として、ナフトピジル錠の副作用があります。ナフトピジルは 2006 年に厚労省に認可され販売開始されており、この 10 年間

大きな有害事象は報告されておらず安全に内服できる薬ですが、下記の様な副作用が報告されております。再審査終了時のナフトピジル錠（普通錠）の副作用は総症例 22,013 例中、721 例（3.28%）に認められました。その主な副作用はめまい・ふらつき 209 件（0.95%）、立ちくらみ 93 件（0.42%）、低血圧（起立性低血圧を含む）44 件（0.20%）、胃部不快感 43 件（0.20%）でした。

もし、投与中にいつもと違う症状が現れた場合には、速やかに担当医師へお申し出ください。副作用の種類と程度に応じて適切な処置を行います。症状の重い副作用が出た場合は研究をすぐに中止し、あなたの状態に一番良いと思われる処置を行います。

7. この研究に参加しない場合の他の治療方法

現在、前立腺がんの発がん予防に関して確立されているものではありません。

8. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について

この臨床研究は、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。もし臨床研究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。

本研究は既に市販されているお薬をその適応内で使用して行いますので、そのお薬による健康被害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。

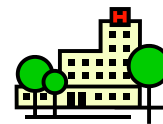
本臨床研究で使用する医薬品の副作用による健康被害は、第一義的に医薬品等副作用被害救済制度（以下「被害救済制度*」といいます。）により救済される可能性があるため、研究に参加されたことにより健康被害を受けたあなたは、被害救済制度による給付を請求することができます。ただし、その健康被害がこの研究と関係のない他の原因などで起こった場合や、あなたの健康被害が虚偽の申告による場合や、あなたに故意または意図しない過失がある場合には、補償が受けられない、または補償を制限される場合があります。一方、差額ベッド料金の補填、医療手当て、休業

補償、その他の後遺障害に対する補償等、その他の補償はありません。

また、研究責任医師および研究分担医師は、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。

本研究への参加の同意は、あなたが賠償請求権を放棄することを意味するものではありません。

*：独立行政法人医薬品医療機器総合機構（<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/help.html>）が運営する国の補償制度



9. この研究への参加は、患者さんの自由意思によるものです。

この研究に参加するかどうかはあなたご自身でお決め下さい。また、一旦同意された後も、いつでもやめることができます。参加されない場合でも、あるいは同意を撤回される場合でも、何ら不利益はありません。今まで通りの治療が受けられますのでご安心ください。

10. この研究に関する情報は、随時ご連絡します。

本臨床研究に参加されている期間中、あなたの研究参加の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、直ちにお知らせします。

また、この治療法に関して重要な情報が得られた場合は、研究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。

11. この研究を中止させていただく場合があります。

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場合があります。

- (1) あなたが研究継続の中止を申し出た場合

- (2) 検査などの結果、あなたの症状が研究への参加条件に合わないことがわかった場合
- (3) 研究に参加いただいている途中で、あなたの体の状態（新たな病気の出現、併存疾患の悪化、前立腺肥大症の悪化）やその他の理由により、研究を中止した方がよいと担当の医師が判断した場合
- (4) 併用禁止薬（療法）の使用が必要になった場合、判明した場合
- (5) その他医師が継続することが好ましくないと判断した場合
- (6) 研究全体が中止となる場合

なお有害事象により中止となった場合には、可能な限り原状に回復するまで治療または経過観察させていただきます。

12. この研究に参加された場合、あなたのカルテなどが研究中あるいは研究終了後に調査されることがあります。

患者さんの人権が守られながら、きちんとこの研究が行われているかを確認するために、臨床研究の関係者（当院の職員、臨床研究審査委員、厚生労働省の関係者、その他の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公表されることはありません。なお、あなたが他院を受診された場合、当院より臨床研究に参加していることを他院の主治医にお知らせすることがあります。また、他院におけるあなたの診療情報をご提供いただくことがありますので、ご了承下さい。その際にはあらためてご連絡します。

13. この研究結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはありません。

この研究で得られた成績は、医学雑誌などに公表されることがありますが、あなたの名前などの個人的情報は一切わからないようにしますので、プライバシーは守られます。また、この研究で

得られたデータをこの研究の目的以外に使用する際は新たに倫理委員会等の承認を得たうえで
行い、患者さんの個人情報保護されるよう留意します。

14. この研究への参加に同意された場合は、次の点を守って下さい。

この研究に参加していただく場合、担当医師の指示を守って下さい。また、以下の点にも
気を付けて下さい。

- (1) 他の病院にかかっている、あるいは他の主治医がいる場合には申し出てください。
- (2) 研究期間中に、他科・他院を受診する際や薬局等で薬を購入する際は、必ず研究に参加
していることを当該医師または薬剤師に告げるとともに、可能な限り事前に研究担当医師に相談
してください。また、事後にも必ず研究担当医師に報告してください。(他の治療法やお薬を服用
したりすると、研究薬の効果が強くなったり、弱くなったり、思わぬ副作用が現れる可能性が
あります)。

15. あなたの費用負担について

この研究は、ナフトピジルを内服するかしないか以外は、日常診療と同じですので、健康保険が
適用されます。したがって、この研究に参加しない場合と同じように内服、検査等に関わる
健康保険の自己負担分はご負担いただきます。内服するグループにも内服しないグループにも
謝金の支給はありません。

16. 知的財産権と利益相反について

この研究の結果が特許権等の知的財産を生み出した場合は、研究機関および研究者に帰属します。
研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が
企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われな
いのではないか(企業に有利な結果しか公表されないのではないか)などといった疑問が生じる

ことがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究は、旭化成ファーマ株式会社から（アカデミア主導型受託研究契約により）資金提供を受けて実施されます。旭化成ファーマ株式会社は、試験薬に関する情報は提供しますが、研究の実施、解析、報告に係わることはありません。

本臨床研究の研究分担者である井川靖彦特任教授は、旭化成ファーマ株式会社と杏林製薬株式会社より奨学寄附金を受領しておりますが、この奨学寄付金は本研究を実施するためのものではなく、広く一般的な学術研究の振興のためのものです。同じく研究分担者である福原浩准教授は、旭化成ファーマ株式会社より研究助成金を受領しておりますが、本研究を実施するためのものではなく、他の研究に使用するためのものです。

利益相反については、東京大学の利益相反アドバイザー機関に申告し、確認を受けています。利益相反の有無に拘わらず、被験者の不利益につながることはありません。

17. この担当医師が、あなたを担当します。

医療機関名：東京逋信病院泌尿器科（代表電話 03-3815-5411）

研究責任医師：泌尿器科 部長 鈴木 基文（内線 2374 ）

分担医師： _____（内線 _____）

18. いつでも相談窓口に御相談下さい。

あなたやあなたのご家族が、この研究について知りたいことや、心配なことや相談したいことがありましたら、遠慮なく担当医師または臨床研究支援センターにご相談下さい。ご希望により担当医師と相談の上、他の患者さんの個人情報保護と本研究の独創性の確保に支障のない範囲内で、本研究計画および研究の方法に関する資料の一部を閲覧することも可能です。

東京逋信病院（03-5214-7111） 月～金 9：00～17：00

夜間休日の連絡先 泌尿器科 当直医または休日連絡医

臨床研究支援センター用

同意文書

特定臨床研究課題名：初回前立腺針生検陰性例に対するナフトピジルによる前立腺がん発生頻度の低下効果に関する前向き無作為化比較研究

＜説明事項＞

1. はじめに：特定臨床研究について
2. この研究の目的
3. この研究の方法
4. この研究の予定参加期間
5. この研究への予定参加人数
6. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益
7. この研究に参加しない場合の他の治療方法
8. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
9. この研究への参加は、患者さんの自由意思によること
10. この研究に関する情報は、随時ご連絡すること
11. この研究を中止させていただく場合があること
12. この研究に参加された場合、あなたのカルテなどが研究中あるいは研究終了後に調査されることがあること
13. この研究結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはないこと
14. この研究への参加に同意された場合に守っていただくこと
15. あなたの費用負担について
16. 知的財産権と利益相反について
17. 担当医師
18. 相談窓口

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本研究に参加することに同意します。

同意日：平成 年 月 日 ID： _____

氏名： _____ (自署) _

【研究責任医師または研究分担医師の署名欄】

私は、上記患者さんに、この特定臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日：平成 年 月 日 所属： 東京逋信病院 泌尿器科

氏名： _____ (自署)

患者さん用

同意文書

特定臨床研究課題名：初回前立腺針生検陰性例に対するナフトピジルによる前立腺がん発生頻度の低下効果に関する前向き無作為化比較研究

<説明事項>

1. はじめに：特定臨床研究について
2. この研究の目的
3. この研究の方法
4. この研究の予定参加期間
5. この研究への予定参加人数
6. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益
7. この研究に参加しない場合の他の治療方法
8. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
9. この研究への参加は、患者さんの自由意思によること
10. この研究に関する情報は、随時ご連絡すること
11. この研究を中止させていただく場合があること
12. この研究に参加された場合、あなたのカルテなどが研究中あるいは研究終了後に調査されることがあること
13. この研究結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはないこと
14. この研究への参加に同意された場合に守っていただくこと
15. あなたの費用負担について
16. 知的財産権と利益相反について
17. 担当医師
18. 相談窓口

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本研究に参加することに同意します。

同意日：平成 年 月 日 ID：_____

氏名：_____（自署）

【研究責任医師または研究分担医師の署名欄】

私は、上記患者さんに、この特定臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日：平成 年 月 日 所属：東京逡信病院 泌尿器科

氏名：_____（自署）

医師用

同意文書

特定臨床研究課題名：初回前立腺針生検陰性例に対するナフトピジルによる前立腺がん発生頻度の低下効果に関する前向き無作為化比較研究

＜説明事項＞

1. はじめに：特定臨床研究について
2. この研究の目的
3. この研究の方法
4. この研究の予定参加期間
5. この研究への予定参加人数
6. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益
7. この研究に参加しない場合の他の治療方法
8. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
9. この研究への参加は、患者さんの自由意思によること
10. この研究に関する情報は、随時ご連絡すること
11. この研究を中止させていただく場合があること
12. この研究に参加された場合、あなたのカルテなどが研究中あるいは研究終了後に調査されることがあること
13. この研究結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはないこと
14. この研究への参加に同意された場合に守っていただくこと
15. あなたの費用負担について
16. 知的財産権と利益相反について
17. 担当医師
18. 相談窓口

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本研究に参加することに同意します。

同意日：平成 年 月 日 ID： _____

氏名： _____（自署）

【研究責任医師または研究分担医師の署名欄】

私は、上記患者さんに、この特定臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日：平成 年 月 日 所属： 東京逡信病院 泌尿器科

氏名： _____（自署）