

## 説明文書

地域における主観的認知障害および軽度認知障害の高齢者を対象とした

ロスマリン酸含有レモンバーム抽出物の認知機能に対する有効性に関する検討

二重盲検無作為化プラセボ対照並行群間比較試験

今から、あなたにこの試験の内容について説明いたします。この説明文書は、私たちの説明をおぎない、あなたの理解を深めるためのものですのでよく読まれて、試験に参加いただけるかどうかご検討ください。

なお、この試験に参加されるかどうかはあなたの自由です。試験に参加した後でも、いつでも自由にやめることができます。もしお断りになっても、特に差し支えることはありません。

この試験に参加されるかどうかを決めていただくためには、あなたに試験の内容についてできるだけ多く知っていただくことが必要です。説明の中でわかりにくい言葉や疑問、質問がありましたらどんなことでも遠慮なくお尋ねください。

### 1. この試験について

この試験は参加された方の安全や人権を守るために、国が定めた基準に従って行われます。また、当院の臨床試験審査委員会で審査を受け、既に承認されています。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（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。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. あなたの症状（軽度認知障害および主観的認知障害）について

軽度認知障害（MCI）とは、社会生活や日常生活上の支障はなく、認知症ではないが正常ともいいがたい状態のことで、アルツハイマー病を始めとする認知症に進行しやすいことが知られています。

主観的認知障害（SCI）とは、自覚的には認知機能低下を感じているが、周囲はほとんど変化に気づいていないような状態であり、MCIの前駆状態と考えられています。

### 3. 今回の試験の内容

アルツハイマー病による認知症の発症予防については、さまざまな方法が検討されていますが、これまでに、MCIを対象としたランダム化比較試験で有効性が示されたのは塩酸ドネペジルという薬剤、SCIおよびMCIを対象としたランダム化比較試験で有効性が示されたのは、有酸素運動のみでした。

金沢大学神経内科ではアルツハイマー病の予防薬の研究を行っており、植物性食品に豊富に含まれるポリフェノール類の一種であるロスマリン酸にアルツハイマー病予防効果が見込まれることを解明しました。さらに、金沢大学病院にて60歳以上のアルツハイマー病の患者様 約20名を対象に48週間レモンバームというハーブから抽出したロスマリン酸を含む試験食品の内服をおこなうランダム化比較試験をおこない、十分な安全性が見込まれることを確認しました。

今回の臨床試験では、MCIやSCIの状態にある非認知症の高齢者の方を対象に、ロスマリン酸含有レモンバーム抽出物による試験食品の認知機能に対する有効性と長期間服用の安全性を検討します。

### 4. 試験の方法について

1) 試験期間 倫理審査委員会承認後～2021年6月30日



表2 併用禁止療法

併用禁止療法	併用禁止期間 (スクリーニング前)
コリンエステラーゼ阻害薬 ドネペシル塩酸塩、ガランタミン臭化水素酸塩、リバスチグミン グルタミン酸NMDA受容体拮抗薬 メマンチン塩酸塩	3か月
抗コリン作用のある薬剤の連日投与 シプロヘプタジン、ジサイクロミン、ジフェンヒドラミン、プロメタジン、ヒドロキシジン、ヒヨスチアミン、プロクリルペラジン、トリフェキシフェニジル等	4週間
抗うつ薬 アミトリプチリン、アモキサピン、クロミプラミン、イミプラミン、マプロチリン、ノルトリプチリン、トリミプラミン等	4週間
抗精神病薬 クロルプロマジン、フルフェナジン、ペルフェナジン、トリフロペラジン、クロザピン等	4週間
気分安定薬及び抗けいれん薬 リチウム、バルプロ酸、フェニトイン、レベチラセタム、カルバマゼピン等	4週間
全身麻酔薬	3か月
催眠・鎮静薬/ベンゾジアゼピン系薬の連日投与 クロルジアゼポキシド、クロナゼパム、ジアゼパム、フルラゼパム、トリアゾラム等	4週間
麻酔性鎮痛薬の連日投与 コデイン、モルヒネ、オキシコドン等	4週間
抗パーキンソン病治療薬 レボドパ、アマンタジン、プロモクリプチン、ペルゴリド、セレギリン等	3か月

**検査実施場所について**

頭部MRI検査は、医王病院、公立能登総合病院または恵寿総合病院にて実施します。

脳脊髄液検査は、金沢大学附属病院、公立能登総合病院、または恵寿総合病院にて実施します。

その他の検査は、金沢大学附属病院、能登総合病院、恵寿総合病院のほか、中島健康福祉センター・すこやか、七尾サンライフプラザでも実施します。

**検査について**

この試験では以下の検査を実施します。

① 血液と尿の検査

一回の採血量は約13mlです。採血はスクリーニング、24週後、48週後、72週後、96週後、120週後の計6回行われ、全体の採血量は約78mlです。

血液	<b>血液学的検査</b> 赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、白血球数、白血球分画、血小板数 <b>血液生化学的検査</b> 総蛋白、アルブミン、GOT(AST)、GPT(ALT)、ALP、総ビリルビン、LDH、BUN、クレアチニン、Na、K、Cl、Ca、空腹時血糖、HbA1c、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール
尿	尿pH、尿蛋白、尿潜血、尿糖

② ApoE 遺伝子検査

この検査は通常の血液検査とは異なり、基礎的な研究の一環として行われ、あなたの治療に利益をもたらすものではありません。例えば、ApoE 遺伝子型と有害事象との関連やくすりの効果との関連について研究されます。そのため、結果などについてはあなたにお知らせしませんのであらかじめご了承ください。

### ③ 頭部MRI検査

MRI検査では脳の萎縮や動脈硬化の程度が分かります。その他、偶発的な脳の病気が分かればお知らせします。以下の項目に該当する方はMRI検査を受けて頂くことができません。

- 体内に金属やペースメーカーがある方
- 入れ墨やアートメイクのある方
- 閉所恐怖症の方
- 臥位で20～30分間安静にしていることができない方

### ④ 認知機能検査

#### ⑤ 脳脊髄液検査（任意）

<検査方法>脳脊髄液検査は、腰椎穿刺で脳脊髄液を採取します。腰椎穿刺はベッドの上で横向きになり体をまるくして腰の骨をのぼすような姿勢をとり、腰椎の間から針を刺して行います。腰椎が変形している人は針の通る空間が狭いのでなかなか入らないことがあり、場合によっては座位（座った姿勢）で行うこともあります。

<検査に伴う危険性・合併症>脊髄は腰椎レベルでは何本もの神経にばらけており、脊髄液に浮かんだ状態になっています。したがってここに針を刺しても神経に刺さることはまずありえません。ただ、針先が神経にふれたときに足に電気が走るようなしびれを起こすことがあります。これは一過性で治ります。また、最初に麻酔をしたときに麻酔薬のアレルギーでじんま疹やショックを起こすことがあります。針の痛みや緊張で自律神経反射をおこし、血圧が下がり脈拍が遅くなって気が遠くなることもあり得ます。しかし、いずれの場合も十分な観察と対応を行うことでほとんどの場合、回復できます。最も多い合併症は、検査施行後の頭痛です。これは脊髄液の圧が少し下がるのが原因で、横になっていると何ともないが、起きると頭が重くなるというものです。数日から1週間以上持続する人もあり、症状に応じて鎮痛薬の内服や点滴を行います。

#### 試験食品の使用法

試験食品は試験食品処方開始（来院2）の当日から、1日2回、1回につき5カプセルを服用していただきます。試験食品を服用していただく期間は来院6までの96週間です。

あなたに処方される試験食品は、下記のカプセルのいずれかになります。

- (1) ロスマリン酸50mg含有レモンバーム抽出物カプセル
- (2) プラセボカプセル（ロスマリン酸を含まないカプセル）

### 3) 試験中、あなたに行ってほしいこと

試験の期間中は指示に従い、処方される試験食品を正しく服用して下さい。試験食品を内服した日時が分かるよう、お渡しする「認知症予防日記」を毎日記入してください。

### 4) アルツハイマー病バイオマーカーの前向き研究

金沢大学神経内科ではアルツハイマー病バイオマーカーの研究を行っており、もしあなたが医学研究への検体使用について同意して下されば、あなたの血液、尿、脳脊髄液、及び頭部MRI画像を用いてアルツハイマー病の早期診断に役立つバイオマーカーについての研究を行うための貴重な検体として使用させていただきます。

### 5) 試験で使用した検体について

あなたから提供された血液、尿、脳脊髄液等の検体は、原則として本研究のために用いさせていただきます。しかし、もしあなたが同意して下されば、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も保管させていただきます。なお、将来検体を医学研究に用いる場合は、改めてその研究計画書を大学の倫理審査委員会において承認を受けます。

## 5. 予想される効果(効き目)と副作用について 効果について

今回の試験で用いられるロスマリン酸含有レモンバーム抽出物には、アルツハイマー病をはじめとする認知症の予防効果が見込まれており、あなたがロスマリン酸含有レモンバーム抽出物製剤を飲むグループに割り当てられた場合には、ロスマリン酸含有レモンバーム抽出物製剤の投与によりアルツハイマー病をはじめとする認知症の発症を予防できる可能性があります。

### 副作用について

これまでにロスマリン酸含有レモンバーム抽出物製剤またはプラセボを服用した方について

2012年5月より2016年1月末までの間にアルツハイマー病患者16名に対して試験食品(ロスマリン酸含有レモンバーム抽出物またはプラセボ)投与を完了しました。試験食品との関連が疑われる有害事象として、皮疹1件(6.3%)、肝機能障害<軽度>1件(6.3%)、認知障害2件(12.5%)、激越(感情の高ぶり)1件(6.3%)の計5件をみとめま

した。重篤な副作用は生じませんでした。

これまでに説明した以外の副作用が発現する可能性や、予測される副作用においても人により程度が異なることもあります。もし、あなたがこの試験期間中に何か気になる症状を感じた場合には、すぐに私たちまたは先端医療開発センターに申し出てください。私があなたに詳しい症状をお聞きし、直ちに適切な処置をおこないます。

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、いつでも主治医にお尋ね下さい。

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。

## 6. 健康被害が生じた場合の補償について

この試験は、これまでの研究・試験結果に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。

この試験に副作用が出現する可能性があることは前にも述べました。副作用の予防と発見には細心の注意を払う努力をいたしますが、副作用の出現を100%予防することは不可能です。副作用に対する治療を早期に開始できるよう、少しでも異常な症状が現れたときはすぐにお知らせ下さい。

今回の試験に伴い副作用が発生した場合には、副作用についての適切な治療を行います。しかしながら、治療に伴う費用はご自身の負担となります。

## 7. 本試験終了後の治療について

本試験終了後は、試験食品の投与は行いません。なお、副作用があるようでしたら、担当医にご相談願います。

## 8. 試験参加に伴う費用負担等について

今回の試験に用いられる ロスマリン酸含有レモンバーム抽出物は、MCI/SCI の治療薬として適応が認可されていません。したがって、この薬の使用は、健康保険制度が適応されず、全て自己負担となります。しかし、このような試験を行うことによりあなた様にとって認知機能の改善が期待されるのみでなく、今後同様の症状を持つ高齢者の方への治療に役立つ有益な情報が得られることが期待できます。そのため、この試験で行われる（検査代、試験食品代など）についての費用は当該診療科である金沢大学神経内科が負担します。

また、今回の試験参加期間中は謝礼として6ヵ月ごとに1000円程度の商品券をお渡しいたします。

## 9. 記録の保存について

当院におけるこの試験に係る記録は、この試験の終了日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及び観察・実験ノートは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。

## 10. 記録の閲覧について

あなたの希望により、他の患者さまの個人情報保護などに差し障りのない範囲内で、この試験の計画や方法についての資料を見ることができます。

## 11. あなたのプライバシー保護について

この試験で得られた結果は学会や医学雑誌等に発表されることがあります。このような場合、あなたの個人情報などのプライバシーに関するものが公表されることは一切ありません。

また、この試験が適正に行われているかどうかを確認するために、臨床試験審査委員会、モニタリング担当者などの関係者が、あなたの試験に関する記録を閲覧することがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務が課せられていますので、あなたの名前などのプライバシーにかかわる情報は守られます。

## 12. 試験への参加の自由と同意撤回の自由について

この試験に参加するかについては、よく考えていただき、あなた自身の自由な意思でお決めください。また、試験に参加することに同意された後、もしくは試験が始まった後でもいつでも同意を取り下げることができます。もし、お断りになっても、あなたのこれからの治療に差し支えることは一切ありません。

ただし、試験が開始された後に同意を取り下げた場合には、あなたの健康管理のため、追加検査していただく場合があります。また、それまでに得られた結果については、改めて承諾を得た上で使用します。

### 13. 他の治療法について

現時点でアルツハイマー病をはじめとする認知症の予防方法として厚生労働省で承認された方法はありません。これまでに、MCIを対象としたランダム化比較試験で有効性が示されたのは塩酸ドネペジルという薬剤、SCI および MCI を対象としたランダム化比較試験で有効性が示されたのは、有酸素運動のみでした。

副作用／合併症の出かたも個人差があり、どんな治療／予防方法にも副作用／合併症はつきものです。この試験への参加を決める前に治療／予防方法の選択について私と十分ご相談ください。

### 14. 試験中止となる場合の条件又は理由

- ① あなたが試験の中止を希望した場合あるいは同意の撤回をした場合
- ② 担当医師または試験モニタリング担当者が試験の継続が不相当であると判断した場合

### 15. あなたに守っていただきたいことについて

この試験に参加していただける場合は、次のことをお守りください。

- ① 試験に参加している間は、私たちの指示に従い、必ず診察、検査、投薬等を受けてください。もし、来院予定日に来院できない場合は、必ず私たちに連絡してください。
- ② 他の薬との組み合わせで薬の作用が強まったり弱まったりすることがありますので、普段服用している薬や、他の病院から出された薬がある場合には、参加される前に必ず私たちに伝えてください。  
また、試験中に他の病院で治療を受ける場合や新たに薬を使用される場合は、事前に私たちに相談してください。
- ③ 試験に参加されている間は、毎日、必ず認知症予防日記に記録してください。
- ④ 来院していただく際には、必ず認知症予防日記と残った試験薬をお持ちください。試験薬は回収します。

### 16. この試験に係る資金ならびに関連機関との関わりについて

この試験は当科の研究費にて行います。

本研究に用いる試験食品（ロスマリン酸含有レモンバーム抽出物／プラセボ）は株式会社丸善製薬より有償提供されます。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、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。また、当該研究経過を定期的に金沢大学臨床研究利益相反マネージメント委員会へ報告等を行うことにより、本研究の利害関係についての公正性を保ちます。

この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 神経内科

試験責任医師： 山田 正仁 職名：教授

あなたの担当医師： \_\_\_\_\_

電話：076-265-2000（代表）

相談窓口： \_\_\_\_\_ 神経内科 電話：076-265-2296

## 同意文書

金沢大学附属病院

診療科名：神経内科

責任医師名：山田 正仁 殿

私は、「地域における主観的認知障害および軽度認知障害の高齢者を対象としたロスマリン酸含有レモンバーム抽出物の認知機能に対する有効性に関する検討二重盲検無作為化プラセボ対照並行群間比較試験」の試験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。

- この試験について
- あなたの症状（軽度認知障害および主観的認知障害）について
- 今回の試験の内容
- 試験の方法について
- 予想される効果（効き目）と副作用について
- 健康被害が生じた場合の補償について
- 本試験終了後の治療について
- 試験参加に伴う費用負担等について
- 記録の保存について
- 記録の閲覧について
- あなたのプライバシー保護について
- 試験への参加の自由と同意撤回の自由について
- 他の治療法について
- 試験中止となる場合の条件又は理由
- あなたに守っていただきたいことについて
- この試験に係る資金ならびに関連機関との関わりについて
- 試験に関する窓口

本試験の内容（目的と方法など）を十分に理解しましたので、今回の試験に参加することについて私の自由意思にもとづいて

（ ）同意します （ ）同意しません

本試験における脳脊髄液検査について

（ ）同意します （ ）同意しません

本試験終了後の検体保存について

（ ）同意します （ ）同意しません

説明文書と同意文書の写しを受け取りました。

同意日：西暦 年 月 日

ご本人 氏名

〒

現住所

説明日：西暦 年 月 日

所属

試験責任（分担）医師名