

「有害事象あり」の場合、以下記入して下さい

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
重症度(最悪時)	<input type="checkbox"/> ¹ . Grade1 <input type="checkbox"/> ² . Grade2 <input type="checkbox"/> ³ . Grade3 <input type="checkbox"/> ⁴ . Grade4
試験薬との因果関係	<input type="checkbox"/> ⁰ . 関係なし <input type="checkbox"/> ¹ . 関係が疑われる <input type="checkbox"/> ² . 関係あり
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
重症度(最悪時)	<input type="checkbox"/> ¹ . Grade1 <input type="checkbox"/> ² . Grade2 <input type="checkbox"/> ³ . Grade3 <input type="checkbox"/> ⁴ . Grade4
試験薬との因果関係	<input type="checkbox"/> ⁰ . 関係なし <input type="checkbox"/> ¹ . 関係が疑われる <input type="checkbox"/> ² . 関係あり
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
重症度(最悪時)	<input type="checkbox"/> ¹ . Grade1 <input type="checkbox"/> ² . Grade2 <input type="checkbox"/> ³ . Grade3 <input type="checkbox"/> ⁴ . Grade4
試験薬との因果関係	<input type="checkbox"/> ⁰ . 関係なし <input type="checkbox"/> ¹ . 関係が疑われる <input type="checkbox"/> ² . 関係あり
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
重症度(最悪時)	<input type="checkbox"/> ¹ . Grade1 <input type="checkbox"/> ² . Grade2 <input type="checkbox"/> ³ . Grade3 <input type="checkbox"/> ⁴ . Grade4
試験薬との因果関係	<input type="checkbox"/> ⁰ . 関係なし <input type="checkbox"/> ¹ . 関係が疑われる <input type="checkbox"/> ² . 関係あり
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

重症度はCTCAE v3.0日本語訳 JCOG/JSCO版(別添文書)を参照する。

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
重症度(最悪時)	<input type="checkbox"/> ⁰ . Grade1 <input type="checkbox"/> ¹ . Grade2 <input type="checkbox"/> ² . Grade3 <input type="checkbox"/> ³ . Grade4
試験薬との因果関係	<input type="checkbox"/> ⁰ . 関係なし <input type="checkbox"/> ¹ . 関係が疑われる <input type="checkbox"/> ² . 関係あり
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
重症度(最悪時)	<input type="checkbox"/> ⁰ . Grade1 <input type="checkbox"/> ¹ . Grade2 <input type="checkbox"/> ² . Grade3 <input type="checkbox"/> ³ . Grade4
試験薬との因果関係	<input type="checkbox"/> ⁰ . 関係なし <input type="checkbox"/> ¹ . 関係が疑われる <input type="checkbox"/> ² . 関係あり
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
重症度(最悪時)	<input type="checkbox"/> ⁰ . Grade1 <input type="checkbox"/> ¹ . Grade2 <input type="checkbox"/> ² . Grade3 <input type="checkbox"/> ³ . Grade4
試験薬との因果関係	<input type="checkbox"/> ⁰ . 関係なし <input type="checkbox"/> ¹ . 関係が疑われる <input type="checkbox"/> ² . 関係あり
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
重症度(最悪時)	<input type="checkbox"/> ⁰ . Grade1 <input type="checkbox"/> ¹ . Grade2 <input type="checkbox"/> ² . Grade3 <input type="checkbox"/> ³ . Grade4
試験薬との因果関係	<input type="checkbox"/> ⁰ . 関係なし <input type="checkbox"/> ¹ . 関係が疑われる <input type="checkbox"/> ² . 関係あり
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

重症度はCTCAE v3.0日本語訳 JCOG/JSCO版(別添文書)を参照する。

試験治療開始後13-18ヵ月時の有害事象で転帰を不変または悪化とした場合、引き続き今回記入して下さい。

日本臨床研究支援ユニットデータセンター FAX: 03-5298-8535

(受付時間: 9:00~17:00、土曜、日曜、休日、年末年始 12/29~1/3 を除く) TEL: 03-5298-8551

厚生労働科学研究費補助金「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」(H15-小児-002)
 「小児難治性腎疾患に対する薬物療法ガイドライン作成のための多施設共同研究と臨床試験体制整備」
 ステロイド抵抗性小児ネフローゼ症候群を対象としたシクロスポリン+プレドニゾン併用療法と
 コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム+シクロスポリン+プレドニゾン併用療法の
 多施設共同非盲検ランダム化比較試験

JSKDC02 追跡調査書

試験治療終了時から試験治療終了後 12 ヶ月時

試験治療中止時から試験治療中止後 12 ヶ月時

試験治療終了後又は中止後 12 ヶ月時に以下を記入して本紙をすみやかにデータセンターに FAX 送信して下さい。本紙はカルテに保管して下さい。

医療機関・診療科名		科		
登録番号				
割付群	<input type="checkbox"/> ¹ . シクロスポリン+プレドニゾン (CYA+PSL) 群 <input type="checkbox"/> ² . メチルプレドニゾン+シクロスポリン+プレドニゾン (MP+CYA+PSL) 群			
研究責任医師確認日	20	年	月	日
研究責任医師名				印
症例報告書作成者名				印
メールアドレス				

症例報告書作成者（研究責任医師又は分担医師）は確認欄に記名捺印または署名して下さい。研究責任医師は記入内容を点検し、問題がないことを確認した上で記名捺印または署名して下さい。

訂正は、訂正前の記入事項が分かるように二重線を引き、訂正箇所に訂正日および署名または捺印をして下さい。重要事項を訂正する場合には、その理由を訂正箇所の近くに記入して下さい。

原疾患の評価

評価日	20	年	月	日
寛解状態	<input type="checkbox"/> ¹ . 完全寛解 <input type="checkbox"/> ² . 不完全寛解 <input type="checkbox"/> ³ . 初回セ持続状態 <input type="checkbox"/> ⁴ . 慢性腎不全			
慢性腎不全の有無	<input type="checkbox"/> ⁰ . なし <input type="checkbox"/> ¹ . あり			
慢性腎不全発生日	20	年	月	日
「慢性腎不全あり」の場合のみ記入				
腎代替療法の有無	<input type="checkbox"/> ⁰ . なし <input type="checkbox"/> ¹ . あり			
腎代替療法開始日	20	年	月	日
「腎代替療法あり」の場合のみ記入				
腎代替療法の種類	<input type="checkbox"/> ¹ . 透析療法 <input type="checkbox"/> ² . 腎移植			

完全寛解とは、試験紙法で尿蛋白陰性 3 日間確認した初回確認日、あるいは尿蛋白/クレアチニン比 0.2 未満を示すものとする。

不完全寛解とは、完全寛解日以前に、血清アルブミン 2.5 g/dL をこえる、かつ試験紙法で早朝尿蛋白 1+以上を示すものとする。

慢性腎不全とは、クレアチニンクリアランス 60 mL/分/1.73 m²未満が 6 ヶ月以上持続したものとする。

試験治療終了/中止後から終了/中止後12ヵ月時までの再発

⁰. なし ¹. あり (以下記入してください)

再発回数	回/試験治療・終了中止時から終了・中止後12ヵ月時
終了/中止後初回再発	<input type="checkbox"/> ¹ . ステロイド感受性 <input type="checkbox"/> ² . ステロイド抵抗性
頻回再発化の有無	<input type="checkbox"/> ⁰ . なし <input type="checkbox"/> ¹ . あり
ステロイド依存性化の有無	<input type="checkbox"/> ⁰ . なし <input type="checkbox"/> ¹ . あり
ステロイド抵抗性化の有無	<input type="checkbox"/> ⁰ . なし <input type="checkbox"/> ¹ . あり

再発(完全寛解中)とは、試験紙法で早朝尿蛋白2+以上を3日間確認したものとす。

再発(不完全寛解中)とは、血清アルブミン2.5 g/dL以下を示すものとす。

頻回再発とは、任意の12ヵ月以内に4回以上の再発を起こすものとす。

ステロイド依存性とは、以下のいずれかの期間中の再発を2回続けて起こすものとす。

1) プレドニゾン減量中

2) 試験治療開始1-17ヵ月では、プレドニゾン1.0 mg/kg/回隔日投与に減量後14日以内ステロイド抵抗性とは、4週のプレドニゾン連日投与においても血清アルブミン2.5 g/dL以下を示す、あるいは、4週のプレドニゾン連日投与において不完全寛解の場合、8週のプレドニゾン投与までに血清アルブミン2.5 g/dL以下を示すものとす。

試験治療終了/中止後から終了/中止後12ヵ月時までの治療

⁰. なし ¹. あり (以下記入して下さい)

第1回治療期間	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日
第1回治療薬剤	<input type="checkbox"/> ¹ . プレドニゾンの単独療法 <input type="checkbox"/> ² . メチルプレドニゾン+シロスタリン+プレドニゾン療法 <input type="checkbox"/> ³ . シロスタリン療法 <input type="checkbox"/> ⁴ . エントキサン療法 <input type="checkbox"/> ⁵ . その他 ()
第 回治療期間	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日
第 回治療薬剤	<input type="checkbox"/> ¹ . プレドニゾンの単独療法 <input type="checkbox"/> ² . メチルプレドニゾン+シロスタリン+プレドニゾン療法 <input type="checkbox"/> ³ . シロスタリン療法 <input type="checkbox"/> ⁴ . エントキサン療法 <input type="checkbox"/> ⁵ . その他 ()
第 回治療期間	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日
第 回治療薬剤	<input type="checkbox"/> ¹ . プレドニゾンの単独療法 <input type="checkbox"/> ² . メチルプレドニゾン+シロスタリン+プレドニゾン療法 <input type="checkbox"/> ³ . シロスタリン療法 <input type="checkbox"/> ⁴ . エントキサン療法 <input type="checkbox"/> ⁵ . その他 ()
第 回治療期間	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日
第 回治療薬剤	<input type="checkbox"/> ¹ . プレドニゾンの単独療法 <input type="checkbox"/> ² . メチルプレドニゾン+シロスタリン+プレドニゾン療法 <input type="checkbox"/> ³ . シロスタリン療法 <input type="checkbox"/> ⁴ . エントキサン療法 <input type="checkbox"/> ⁵ . その他 ()
第 回治療期間	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日
第 回治療薬剤	<input type="checkbox"/> ¹ . プレドニゾンの単独療法 <input type="checkbox"/> ² . メチルプレドニゾン+シロスタリン+プレドニゾン療法 <input type="checkbox"/> ³ . シロスタリン療法 <input type="checkbox"/> ⁴ . エントキサン療法 <input type="checkbox"/> ⁵ . その他 ()
第 回治療期間	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日

臨床所見

項目	単位	試験治療終了/中止 後 カ月時 (再発時のみ記入)	試験治療終了/中止 後 カ月時 (再発時のみ記入)	試験治療終了/中止 後 12 カ月時
		20 年 月 日	20 年 月 日	20 年 月 日
身長	cm			
	SD			
血圧	mmHg	/	/	/

血液生化学的所見

項目	単位	試験治療終了/中止 後 カ月時 (再発時のみ記入)	試験治療終了/中止 後 カ月時 (再発時のみ記入)	試験治療終了/中止 後 12 カ月時
		20 年 月 日	20 年 月 日	20 年 月 日
血清総蛋白	g/dL			
血清アルブミン	g/dL			
血清クレアチニン	mg/dL			
クレアチニン クリアランス	mL/分 /1.73m ²			

クレアチニンクリアランスは推定糸球体ろ過率(付録4)により計算する。

追跡継続/中止

⁰. 継続 ¹. 中止 (以下記入して下さい)

追跡中止日	20 年 月 日
追跡中止に至った理由	

追跡中止又は追跡不能の場合、研究責任医師又は分担医師は患者の権利を十分に尊重した上で、その理由を確認するための適切な努力を払って下さい。

試験治療期間中に発現した有害事象の持続状況

⁰. なし ¹. あり (以下記入して下さい)

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

試験治療開始後 19-24 ヶ月時の有害事象で転帰を不変または悪化とした場合、引き続き今回記入して下さい。

日本臨床研究支援ユニットデータセンター FAX: 03-5298-8535
 (受付時間: 9:00~17:00、土曜、日曜、休日、年末年始 12/29~1/3 を除く) TEL: 03-5298-8551

厚生労働科学研究費補助金「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」(H15-小児-002)
 「小児難治性腎疾患に対する薬物療法ガイドライン作成のための多施設共同研究と臨床試験体制整備」
 ステロイド抵抗性小児ネフローゼ症候群を対象としたシクロスポリン+プレドニゾン併用療法と
 コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム+シクロスポリン+プレドニゾン併用療法の
 多施設共同非盲検ランダム化比較試験

JSKDC02 追跡調査書

試験治療終了後 13-24 ヶ月時

試験治療中止後 13-24 ヶ月時

試験治療終了後又は中止後 24 ヶ月時に以下を記入して本紙をすみやかにデータセンターに FAX 送信して下さい。本紙はカルテに保管して下さい。

医療機関・診療科名		科
登録番号		
割付群	<input type="checkbox"/> ¹ . シクロスポリン+プレドニゾン (CYA+PSL) 群 <input type="checkbox"/> ² . メチルプレドニゾン+シクロスポリン+プレドニゾン (MP+CYA+PSL) 群	
研究責任医師確認日	20	年 月 日
研究責任医師名		印
症例報告書作成者名		印
メールアドレス		

症例報告書作成者 (研究責任医師又は分担医師) は確認欄に記名捺印または署名して下さい。研究責任医師は記入内容を点検し、問題がないことを確認した上で記名捺印または署名して下さい。訂正は、訂正前の記入事項が分かるように二重線を引き、訂正箇所に訂正日および署名または捺印をして下さい。重要事項を訂正する場合には、その理由を訂正箇所の近くに記入して下さい。

原疾患の評価

評価日	20	年 月 日
寛解状態	<input type="checkbox"/> ¹ . 完全寛解 <input type="checkbox"/> ² . 不完全寛解 <input type="checkbox"/> ³ . 初回セキ持続状態 <input type="checkbox"/> ⁴ . 慢性腎不全	
慢性腎不全の有無	<input type="checkbox"/> ⁰ . なし <input type="checkbox"/> ¹ . あり	
慢性腎不全発生日	20	年 月 日 「慢性腎不全あり」の場合のみ記入
腎代替療法の有無	<input type="checkbox"/> ⁰ . なし <input type="checkbox"/> ¹ . あり	
腎代替療法開始日	20	年 月 日 「腎代替療法あり」の場合のみ記入
腎代替療法の種類	<input type="checkbox"/> ¹ . 透析療法 <input type="checkbox"/> ² . 腎移植	

完全寛解とは、試験紙法で尿蛋白陰性 3 日間確認した初回確認日、あるいは尿蛋白/クレアチニン比 0.2 未満を示すものとする。

不完全寛解とは、完全寛解日以前に、血清アルブミン 2.5 g/dL をこえる、かつ試験紙法で早朝尿蛋白 1+以上を示すものとする。

慢性腎不全とは、クレアチニンクリアランス 60 mL/分/1.73 m²未満が 6 ヶ月以上持続したものとする。

試験治療終了/中止後 13- 24 ヶ月時の再発

⁰. なし ¹. あり (以下記入してください)

再発回数	回/試験治療・終了中止後 13-24 ヶ月時
終了/中止後初回再発	<input type="checkbox"/> ¹ . ステロイド感受性 <input type="checkbox"/> ² . ステロイド抵抗性
頻回再発化の有無	<input type="checkbox"/> ⁰ . なし <input type="checkbox"/> ¹ . あり
ステロイド依存性化の有無	<input type="checkbox"/> ⁰ . なし <input type="checkbox"/> ¹ . あり
ステロイド抵抗性化の有無	<input type="checkbox"/> ⁰ . なし <input type="checkbox"/> ¹ . あり

再発(完全寛解中)とは、試験紙法で早朝尿蛋白 2+以上を 3 日間確認したものとす。

再発(不完全寛解中)とは、血清アルブミン 2.5 g/dL 以下を示すものとす。

頻回再発とは、任意の 12 ヶ月以内に 4 回以上の再発を起こすものとす。

ステロイド依存性とは、以下のいずれかの期間中の再発を 2 回続けて起こすものとす。

1) プレドニゾン減量中

2) 試験治療開始 1-17 ヶ月では、プレドニゾン 1.0 mg/kg/回隔日投与に減量後 14 日以内ステロイド抵抗性とは、4 週のプレドニゾン連日投与においても血清アルブミン 2.5 g/dL 以下を示す、あるいは、4 週のプレドニゾン連日投与において不完全寛解の場合、8 週のプレドニゾン投与までに血清アルブミン 2.5 g/dL 以下を示すものとす。

試験治療終了/中止後 13- 24 ヶ月時の治療

⁰. なし ¹. あり (以下記入して下さい)

第 1 回治療期間	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日
第 1 回治療薬剤	<input type="checkbox"/> ¹ . プレドニゾン単独療法 <input type="checkbox"/> ² . メチルプレドニゾン+シロスタリン+プレドニゾン療法 <input type="checkbox"/> ³ . シロスタリン療法 <input type="checkbox"/> ⁴ . エントサリウム療法 <input type="checkbox"/> ⁵ . その他 ()
第 回治療期間	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日
第 回治療薬剤	<input type="checkbox"/> ¹ . プレドニゾン単独療法 <input type="checkbox"/> ² . メチルプレドニゾン+シロスタリン+プレドニゾン療法 <input type="checkbox"/> ³ . シロスタリン療法 <input type="checkbox"/> ⁴ . エントサリウム療法 <input type="checkbox"/> ⁵ . その他 ()
第 回治療期間	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日
第 回治療薬剤	<input type="checkbox"/> ¹ . プレドニゾン単独療法 <input type="checkbox"/> ² . メチルプレドニゾン+シロスタリン+プレドニゾン療法 <input type="checkbox"/> ³ . シロスタリン療法 <input type="checkbox"/> ⁴ . エントサリウム療法 <input type="checkbox"/> ⁵ . その他 ()
第 回治療期間	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日
第 回治療薬剤	<input type="checkbox"/> ¹ . プレドニゾン単独療法 <input type="checkbox"/> ² . メチルプレドニゾン+シロスタリン+プレドニゾン療法 <input type="checkbox"/> ³ . シロスタリン療法 <input type="checkbox"/> ⁴ . エントサリウム療法 <input type="checkbox"/> ⁵ . その他 ()
第 回治療期間	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日
第 回治療薬剤	<input type="checkbox"/> ¹ . プレドニゾン単独療法 <input type="checkbox"/> ² . メチルプレドニゾン+シロスタリン+プレドニゾン療法 <input type="checkbox"/> ³ . シロスタリン療法 <input type="checkbox"/> ⁴ . エントサリウム療法 <input type="checkbox"/> ⁵ . その他 ()
第 回治療期間	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日

臨床所見

項目	単位	試験治療終了/中止後 後 カ月時 (再発時のみ記入)	試験治療終了/中止後 後 カ月時 (再発時のみ記入)	試験治療終了/中止後 後 24 カ月時
		20 年 月 日	20 年 月 日	20 年 月 日
身長	cm			
	SD			
血圧	mmHg	/	/	/

血液生化学的所見

項目	単位	試験治療終了/中止後 後 カ月時 (再発時のみ記入)	試験治療終了/中止後 後 カ月時 (再発時のみ記入)	試験治療終了/中止後 後 24 カ月時
		20 年 月 日	20 年 月 日	20 年 月 日
血清総蛋白	g/dL			
血清アルブミン	g/dL			
血清クレアチニン	mg/dL			
クレアチニン クリアランス	mL/分 /1.73m ²			

クレアチニンクリアランスは推定糸球体ろ過率(付録4)により計算する。

追跡継続/中止

⁰. 継続 ¹. 中止 (以下記入して下さい)

追跡中止日	20 年 月 日
追跡中止に至った理由	

追跡中止又は追跡不能の場合、研究責任医師又は分担医師は患者の権利を十分に尊重した上で、その理由を確認するための適切な努力を払って下さい。

試験治療期間中に発現した有害事象の持続状況

⁰. なし ¹. あり (以下記入して下さい)

有害事象名	
発現日	20 年 月 日
転帰日	20 年 月 日
転帰	<input type="checkbox"/> ⁰ . 消失 <input type="checkbox"/> ¹ . 軽快 <input type="checkbox"/> ² . 不変 <input type="checkbox"/> ³ . 悪化 <input type="checkbox"/> ⁴ . 死亡

試験治療終了/中止時から試験治療終了/中止後 12 カ月時の有害事象で転帰を不変または悪化とした場合、引き続き今回記入して下さい。

日本臨床研究支援ユニットデータセンター FAX : 03-5298-8535

(受付時間 : 9:00~17:00、土曜、日曜、休日、年末年始 12/29~1/3 を除く) TEL : 03-5298-8551

厚生労働科学研究費補助金「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」(H15-小児-002)
 「小児難治性腎疾患に対する薬物療法ガイドライン作成のための多施設共同試験と臨床試験体制整備」
 ステロイド抵抗性小児ネフローゼ症候群を対象としたシクロスポリン+プレドニゾン併用療法と
 コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム+シクロスポリン+プレドニゾン併用療法の
 多施設共同非盲検ランダム化比較試験

JSKDC02 有害事象緊急報告書

フリック	発信→着信	送信先	
	研究責任医師→データセンター	FAX:03-5298-8531	日本臨床研究支援ユニットデータセンター
	データセンター→研究代表者	FAX:0426-22-3048	東京都立八王子小児病院 本田雅敬

重篤な有害事象または重要な薬物有害反応が発生してから 72 時間以内に、この報告書を記入の上、データセンターへ FAX 送信して下さい。重篤な有害事象又は重要な薬物有害反応の発生から 7 日以内に詳細報告書を提出して下さい。本紙はカルテに保管して下さい。

送信日	
医療機関・診療科名	科
研究責任医師名	
連絡先 TEL	— (内線)
FAX	—
登録番号	
割付群	<input type="checkbox"/> ¹ . シクロスポリン+プレドニゾン群 <input type="checkbox"/> ² . メチルプレドニゾン+シクロスポリン+プレドニゾン群

有害事象発現日	20 年 月 日
有害事象・薬物有害反応名	
CTCAE grade	<input type="checkbox"/> ¹ . grade 3 <input type="checkbox"/> ² . grade 4 CTCAE v3.0 日本語訳JCOG/JSCO版参照
重篤度(担当医師の判断)	<input type="checkbox"/> ¹ . 中等度(重篤でなく軽微でない)でかつ未知(添付文書に記載されていない)
	<input type="checkbox"/> ² . 重篤な有害事象 重篤な有害事象の場合のみ記入
	<input type="checkbox"/> ¹ . 死に至るもの
	<input type="checkbox"/> ² . 生命を脅かすもの
	<input type="checkbox"/> ³ . 治療のために入院または入院期間の延長が必要であるもの
	<input type="checkbox"/> ⁴ . 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの <input type="checkbox"/> ⁵ . 先天異常を来すもの <input type="checkbox"/> ⁶ . その他の医学的に重要な状態

有害事象・薬物有害反応の発現状況、経過、処置および転帰、薬剤の投与状況、併用薬、担当医の見解等	
発現後の薬剤投与状況	<input type="checkbox"/> ¹ . 投与中止 <input type="checkbox"/> ² . 減量投与 () <input type="checkbox"/> ³ . 継続投与 <input type="checkbox"/> ⁴ . その他 ()
有害事象との関連が疑われる試験薬(複数選択可)	<input type="checkbox"/> ¹ . シクロスポリン <input type="checkbox"/> ² . プレドニゾン <input type="checkbox"/> ³ . コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム
転帰	<input type="checkbox"/> ¹ . 回復 <input type="checkbox"/> ² . 軽快 <input type="checkbox"/> ³ . 未回復 <input type="checkbox"/> ⁴ . 後遺症あり <input type="checkbox"/> ⁵ . 死亡 <input type="checkbox"/> ⁶ . 不明

厚生労働科学研究費補助金（小児疾患臨床研究事業）
小児難治性腎疾患に対する薬物療法ガイドライン作成
のための多施設共同研究と臨床試験体制整備
分担研究報告書

頻回再発型ネフローゼ症候群治療研究

分担研究者 飯島一誠 国立成育医療センター腎臓科医長

研究要旨

頻回再発型ネフローゼ症候群に対する有効で安全性に優れたネオオーラルの投与方法を開発するための多施設によるランダム化対照試験として、平成 15 年度末の時点では、ネオオーラルを食前投与とし、A 群（トラフ値でモニタリング）：投与後 6 ヶ月間はトラフ値 80-100 ng/ml とし、7 ヶ月目からはトラフ値 60-80 ng/ml で 18 ヶ月間（計 24 ヶ月間）治療、B 群（C2 でモニタリング）：投与後 6 ヶ月は C2 目標値を 600-800 ng/ml とし、7 ヶ月目からは C2 目標値を 400-600 ng/ml で 18 ヶ月間（計 24 ヶ月間）治療の 2 群比較を行うプロトコールを作成していた。しかし、その後の検討により、1）ネオオーラル内服中の再発が内服後 4 時間までの Area Under the Concentration Curve (AUC0-4) に依存すること、2）AUC0-4 はトラフ値との相関は低く、C2 と最もよく相関することから、トラフ値でモニタリングする群は置かず、C2 値モニタリングで、高値調節群と低値調節群の 2 群に分け、その有効性と安全性を比較し、小児頻回再発型ネフローゼ症候群に対する標準治療法を選択することとした。

小児難治性腎疾患治療研究会登録症例を対象としたロジスティック回帰による AUC0-4 と再発との関係から至適 AUC0-4 を決定し、全国の複数施設より集めたネオオーラル食前投与の AUC0-4 と C2 の相関式及び腎移植で用いられている目標 C2 値を参考にして至適 C2 値を算出した。これらのデータをもとに、両群の目標 C2 値が、おおよそ、この至適 C2 値の範囲となるようネオオーラル投与プロトコールを提案し、計 3 回の分担者会議と計 2 回の班会議での議論を経て、高値調節群：投与後 6 ヶ月は C2 目標値を 600-700 ng/ml とし、7 ヶ月目からは C2 目標値を 450-550 ng/ml で 18 ヶ月間（計 24 ヶ月間）治療、低値調節群：投与後 6 ヶ月は C2 目標値を 450-550 ng/ml とし、7 ヶ月目からは C2 目標値を 300-400 ng/ml で 18 ヶ月間（計 24 ヶ月間）治療とするプロトコールを決定した。今後、各施設での速やかな倫理委員会の審査を経て、臨床試験を実施する予定である。

A. 研究目的

シクロスポリンは、小児頻回再発型ネフローゼ症候群の再発回数を明らかに減少させることが報告されている。これまでの小児難治性腎疾患治療研究会（代表：本田雅敬）による全国多施設ランダム化対照試験によって、シクロスポリンの旧製剤であるサンデイミュンのトラフ値

を最初の 6 ヶ月間 80-100 ng/ml、その後の 18 ヶ月間を 60-80 ng/ml に維持した場合、約半数の患者が 2 年間再発せず、副作用も比較的軽微であることが明らかとなった。

平成 12 年 5 月より、サンデイミュンより血中薬物動態が安定するとされるシクロスポリンマイクログロエマルジョン製剤：ネオオーラルが国内で

も使用可能となり、最近では、大半の施設でネオールが用いられているが、小児頻回再発型ネフローゼ症候群に対する有効で安全な投与法は明らかではない。

小児難治性腎疾患治療研究会では、サンディミュンと同じくネオールもトラフ値モニタリングとし、最初の6ヶ月間80-100 ng/ml、その後の18ヶ月間を60-80 ng/mlに維持するプロトコルを用いたところ、その有効性、安全性ともにサンディミュンを用いた場合とほぼ同等であった。そこで、トラフ値モニタリングによるネオール投与を標準治療とし、C2値モニタリングによるネオール投与と有効性及び安全性を比較する目的で、平成15年度末の時点では、ネオールを食前投与とし、A群（トラフ値でモニタリング）：投与後6ヶ月間はトラフ値80-100 ng/mlとし、7ヶ月目からはトラフ値60-80 ng/mlで18ヶ月間（計24ヶ月間）治療、B群（C2値でモニタリング）：投与後6ヶ月はC2目標値を600-800 ng/mlとし、7ヶ月目からはC2目標値を400-600 ng/mlで18ヶ月間（計24ヶ月間）治療の2群比較を行うプロトコルを作成していた。

しかし、その後の検討により、トラフ値モニタリングを行うことは、患者にとって何の利益ももたらさないのではないかとの結論に至り、トラフ値でモニタリングする群は置かず、C2値モニタリングで、高値調節群と低値調節群の2群に分け、その有効性と安全性を比較し、小児頻回再発型ネフローゼ症候群に対する標準治療法を決定することとした。

B. 研究方法

小児難治性腎疾患治療研究会で行われた小児頻回再発型ネフローゼ症候群に対するネオールトラフ値モニタリング研究（投与後6ヶ月間はトラフ値80-100 ng/mlとし、7ヶ月目

からはトラフ値60-80 ng/mlで18ヶ月間（計24ヶ月間）治療）では、投与1ヶ月後に、内服後4時間までのArea Under the Concentration Curve (AUC0-4)を測定していた。既に腎移植領域では、急性拒絶反応の有無がネオールAUC0-4に関連することが知られており、小児頻回再発型ネフローゼ症候群においても、その再発がAUC0-4と関連する可能性が考えられる。そこで、小児難治性腎疾患治療研究会の小児頻回再発型ネフローゼ症候群に対するネオールトラフ値モニタリング研究登録症例のデータ（小児難治性腎疾患治療研究会事務局：池田昌弘先生提供）を対象に、ロジスティック回帰を用いて、投与1ヶ月後のAUC0-4と投与期間中の再発との関係を検討した。さらに、そのデータより、小児頻回再発型ネフローゼ症候群のネオール治療における指摘AUC0-4を決定し、全国の複数施設（東京都立清瀬小児病院、大阪府立母子保健総合医療センター、聖マリアンナ医科大学、北海道大学）で得られたネオール食前投与の薬物動態データ（池田昌弘先生、里村憲一先生、生駒雅昭先生、佐々木聡先生提供）から、回帰式を導き、至適AUC0-4に相当するC2値、すなわち至適C2値を算出し、ネオール投与プロトコル作成の参考とした。なお、ロジスティック回帰及び回帰式の作成は、東京大学大学院医学系研究科生物統計学/疫学・予防保健学：大橋靖雄教授の指導のもとに、矢田菜穂子先生が行った。

C. 研究結果

小児難治性腎疾患治療研究会で行われた小児頻回再発型ネフローゼ症候群に対するネオールトラフ値モニタリング研究での再発と投与1ヶ月後のAUC0-4のロジスティック回帰では、再発率とAUC0-4はきれいな逆相関を

示し、AUC0-4 が、1,500 ng・h/ml 以下では 20% を越える再発率となり、2,500 ng・h/ml を越えると再発を認めないことが明らかとなった。したがって、ネオーラル投与期間中の再発率の許容範囲を 20% とすると、投与 1 ヶ月後の至適 AUC0-4 は 1,500 -2,500 ng・h/ml と考えられる。

この事実からは、AUC0-4 モニタリングが再発予防には有用であると考えられるが、小児を対象とした臨床の場で、毎回、AUC0-4 を測定することは、事実上不可能であり、AUC0-4 と最もよく相関する単一採血ポイントでのモニタリングを行うべきである。

これまで複数施設からの報告によると、トラフ値は AUC0-4 との相関は非常に低く、C2 値が AUC0-4 と最もよく相関することが知られており、小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者に対して、もはや、トラフ値モニタリングを行うメリットはなく、C2 モニタリングを行うべきであると考えられた。

そこで、全国の複数施設（東京都立清瀬小児病院、大阪府立母子保健総合医療センター、聖マリアンナ医科大学、北海道大学）で得られたネオーラル食前投与の薬物動態データから導かれた回帰式： $C2 = (AUC0-4 - 206)/3.24$ から至適 C2 値を算出したところ、400-700 ng/ml となった（図参照）。

両群の目標 C2 値が、おおよそ、この至適 C2 値の範囲となるよう、さらに、これまで 7 ヶ月目以降は目標トラフ値を若干下げて残りの 18 ヶ月間投与していたことを考慮し、

高値調節群：投与後 6 ヶ月は C2 目標値を 600-700 ng/ml とし、7 ヶ月目からは C2 目標値を 450-550 ng/ml で 18 ヶ月間（計 24 ヶ月間）治療

低値調節群：投与後 6 ヶ月は C2 目標値を 450-550 ng/ml とし、7 ヶ月目からは C2 目標値

を 300-400 ng/ml で 18 ヶ月間（計 24 ヶ月間）治療

とするプロトコルを決定した。

本研究のエンドポイントは、

1)有効性評価項目

主要評価項目：無再発期間

副次的評価項目：頻回再発及びステロイド依存性・再発・無再発症例割合、再発回数(回/患者/日)

2)安全性評価項目：腎生検組織障害発生割合、その他有害事象発現割合

とし、目標症例数は 110 例（各群 55 例）とした。

なお、本プロトコル作成のために計 3 回の分担者会議と計 2 回の班会議が開催され、長時間にわたり議論されたことを付記する。

また、文末に研究実施計画書「JSKDC03 頻回再発型小児ネフローゼ症候群を対象としたシクロスポリン投与 2 時間後血中濃度値による投与量調節法の多施設共同非盲検ランダム化比較試験」を添付したので、参照されたい。

D. 考察

腎移植領域での AUC0-4 モニタリング及び C2 値モニタリングの重要性は既に明らかであり、実際、多くの症例で C2 モニタリングが行われているが、ネフローゼ症候群の再発と AUC0-4 に関連があることを明らかにしたのは、本研究が最初である。さらに小児ネフローゼ症候群でも、AUC0-4 とトラフ値の相関は低く、C2 が最もよく相関することが既に複数の施設から報告されており、小児頻回再発型ネフローゼ症候群でも C2 モニタリングを採用すべきである。

小児頻回再発型ネフローゼ症候群に用いる至適 C2 値は、全国の複数施設で得られた薬物動態データから導かれた回帰式から 400-700

ng/ml と算出された。2002 年 2 月に開催されたネオーラルの C2 モニタリングに関する国際的なコンセンサスミーティング(The Consensus on Neoral C2: Expert Review in Transplantation)で提唱された成人腎移植での C2 目標値は、移植後 12 ヶ月以降の維持期では 800 ng/ml とされているが、これまでネフローゼ症候群で用いられてきた目標トラフ値が腎移植での維持期の目標値よりやや低いところに設定されてきたことを考えると、上記の至適 C2 値は妥当であると思われる。

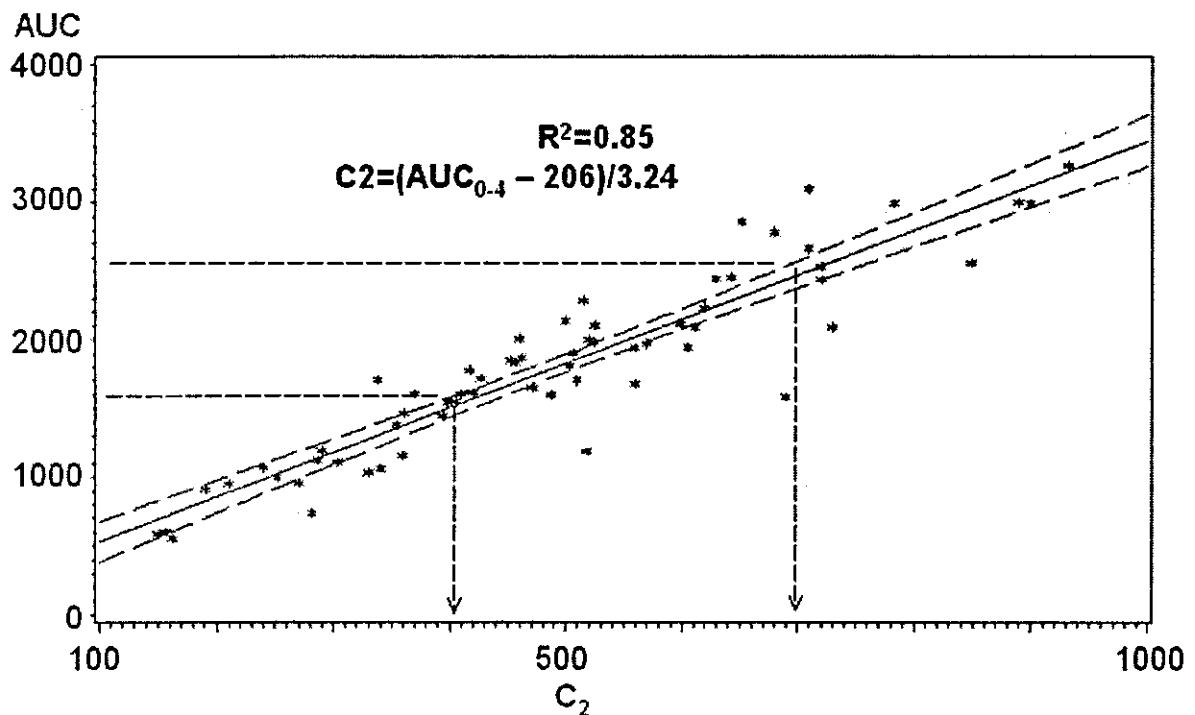
本試験を実施することにより、小児頻回再発型ネフローゼ症候群に対する C2 値モニタリングの標準治療法を決定でき、ガイドライン作成に有用な情報を提供できる。

E. 結論

小児頻回再発型ネフローゼ症候群に対する、有効で安全性に優れたネオーラルの投与方法を開発するための多施設によるランダム化対照試験として、ネオーラルを食前投与とし、C2 値モニタリングで、高値調節群と低値調節群の 2 群に分け、その有効性と安全性を比較することとした。具体的には、高値調節群：投与後 6 ヶ月は C2 目標値を 600-700 ng/ml とし、7 ヶ月目からは C2 目標値を 450-550 ng/ml で 18 ヶ月間（計 24 ヶ月間）治療、低値調節群：投与後 6 ヶ月は C2 目標値を 450-550 ng/ml とし、7 ヶ月目からは C2 目標値を 300-400 ng/ml で 18 ヶ月間（計 24 ヶ月間）治療とするプロトコルを決定した。今後、各施設での速やかな倫理委員会の審査を経て、臨床試験を実施する予定である。

C₂とAUC_{0-4hr}の関係

ネオーラル食前投与



F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakanishi, K., Sako, M., Yata, N., Aoyagi, N., Nozu, K., Tanaka, R., Iijima, K. and Yoshikawa, N.: A-20C angiotensinogen gene polymorphism and proteinuria in childhood IgA nephropathy. *Pediatr. Nephrol.*, 19:144-147, 2004.
- 2) Fujimoto, Y., Okuyama T., Iijima, K., Tanaka T., Horikawa R., Yamada K., Ogata T.: Genitourinary phenotype in XX patients with distal 9p monosomy. *Mol. Genet. Metab.* 82: 173-179, 2004
- 3) Fu XJ, Iijima K., Nozu K, Hamahira K, Tanaka R, Oda T, Yoshikawa N, Matsuo M. Role of p38 MAP kinase pathway in a toxin-induced model of hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 19:844-852, 2004
- 4) Sako M, Nakanishi K, Obana M, Yata N, Hoshii S, Takahashi S, Wada N, Takahashi Y, Kaku Y, Satomura K, Ikeda M, Honda M, Iijima K., Yoshikawa N. Analysis of *NPHS1*, *NPHS2*, *ACTN4* and *WT1* in Japanese patients with congenital nephrotic syndrome. *Kidney Int*, in press
- 5) Nozu K, Iijima K., Sakaeda T, Okumura K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Honda M, Ikeda M, Matsuo M. Cyclosporine A Absorption Profiles in Children with Nephrotic Syndrome. *Pediatr Nephrol*, in press
- 6) Inatomi J., Miyazaki O., Fujimaru R., Iijima K. Renovascular hypertension complicated with VATER association.

- Pediatr Nephrol, in press
- 7) 飯島一誠. 病態から学ぶ小児における輸液療法 低K血症を起こす病. Pharma Medica 22:68-72, 2004.
 - 8) 飯島一誠. 目でみる症例 小児 IgA 腎症. 内科 93: 960-963, 2004.
 - 9) 野津寛大、飯島一誠. 【腎炎・ネフローゼ：そこが知りたい】 Cyclosporine はトラフ値の測定がこれまで重要とされていましたが、最近はいかがですか？小児内科 36:330-333, 2004.
 - 10) 関常司、小林豊、内田俊也、飯島一誠. 【座談会】ネフローゼ症候群の治療と問題点. 内科 94:133-148, 2004.
2. 学会発表
- 1) Kitamura A, Tsukaguchi H, Cheong HI, Kagami S, Hattori M, Ikeda M, Nozu K, Yoshikawa N, Doi T, Choi Y, Iijima K. Genetic Scanning for 12 Asian Families with Steroid Resistant Nephrotic Syndrome (SRN) Based on Haplotype Analysis and Computer Simulation Approach. American Society of Nephrology 2004 Annual Meeting, St. Louis, USA, 2004
 - 2) Fujimaru R, Inatomi J, Suzuki T, Iijima K. Glomerulonephritis Caused by Central Venous Catheter Continuous Infection with Staphylococcus Epidermidis. American Society of Nephrology 2004 Annual Meeting, St. Louis, USA, 2004
 - 3) Okada M, Okuyama T, Inatomi J, Fujimaru R, Morimoto N, Ogata T, Iijima K. New Mutations of EYA1 in Japanese Branchio-Oto-Renal (BOR) Syndrome. American Society of Nephrology 2004 Annual Meeting, St. Louis, USA, 2004
 - 4) Nozu K, Fu XJ, Kamioka I, Fujita T, Yoshiya K, Goji K, Nakanishi K, Yoshikawa N, Iijima K, Matsuo M. Mutational Analysis of NKCC2, ROMK, CLCNKB and NCCT in 11 Patients with Clinically Diagnosed Bartter Syndrome. American Society of Nephrology 2004 Annual Meeting, St. Louis, USA, 2004
 - 5) Obana M, Nakanishi K, Sako M, Yata N, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Focal Membranous Glomerulonephritis (FMGN) in Children: Comparison with Diffuse Membranous Glomerulonephritis (DMGN). American Society of Nephrology 2004 Annual Meeting, St. Louis, USA, 2004
 - 6) Inatomi J, Matsuoka K, Fujimaru R, Suzuki T, Iijima K. Clinicopathologic Analyses on the Mechanisms of Development and Progression in Cyanotic Nephropathy. American Society of Nephrology 2004 Annual Meeting, St. Louis, USA, 2004
 - 7) Obana M, Nakanishi K, Sako M, Yata N, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Membranous Glomerulonephritis in Japanese Children. The 13th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Adelaide, Australia, 2004
 - 8) Fujimaru R, Inatomi J, Suzuki T, Tanaka K and Iijima K. Glomerulonephritis Caused by Central Venous Catheter Continuous Infection with Staphylococcus Epidermidis. The 13th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Adelaide, Australia, 2004
 - 9) Inatomi J, Matsuoka K, Fujimaru R, Suzuki T, Miyauchi J, Dodo H, Ishizawa A and Iijima K. Clinicopathologic Analyses on the Mechanisms of Development & Progression in Cyanotic Nephropathy. The 13th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Adelaide, Australia, 2004
 - 10) 尾鼻美奈, 中西浩一, 佐古まゆみ, 矢田菜穂子, 野津寛大, 田中亮二郎, 飯島一誠, 吉川徳茂 巣状膜性糸球体腎炎(FMGN)びまん性膜性糸球体腎炎(DMGN)との比較検討. 日本小児腎臓病学会学術集会, 熊本, 2004

- 11) 神岡一郎, 藤田晃生, 野津寛大, 松尾雅文, 浜平陽史, 田中亮二郎, 北川康作, 飯島一誠, 吉川徳茂. 当院で経験した ANCA 関連血管炎症候群の 2 例の検討. 日本小児腎臓病学会学術集会, 熊本, 2004
- 12) 藤丸季可, 稲富淳, 鈴木輝明, 田中潔, 飯島一誠. 中心静脈カテーテル持続感染が原因と考えられる PR3ANCA 陽性メサンギウム増殖性腎炎の一例. 日本小児腎臓病学会学術集会, 熊本, 2004
- 13) 付学軍, 野津寛大, 神岡一郎, 藤田晃生, 松尾雅文, 吉矢邦彦, 宮下律子, 島雅昭, 中島敏博, 中西浩一, 吉川徳茂, 飯島一誠. Bartter 症候群 8 例における遺伝子解析. 日本小児腎臓病学会学術集会, 熊本, 2004
- 14) 北村明子, 香美祥二, 塚口裕康, 荒木淳吾, 村松正明, 野津寛大, 星井桜子, 金田尚, 池田昌弘, 服部元史, 本田雅敬, 吉川徳茂, 黒田泰弘, 飯島一誠. ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の 7 家系のネフローゼ症候群座位の Exclusion mapping (Exclusion mapping of the nephrotic syndrome loci in seven families with steroid resistance nephrotic syndrome). 日本小児腎臓病学会学術集会, 熊本, 2004
- 15) 稲富淳, 藤丸季可, 鈴木輝明, 松岡健太郎, 宮内潤, 北村正幸, 関口昭彦, 百々秀心, 石澤瞭, 飯島一誠. チアノーゼ性腎症の発症及び重症化メカニズムに関する臨床病理学的検討. 日本小児腎臓病学会学術集会, 熊本, 2004
- 16) 上村治, 長嶋正實, 牛島克実, 丹羽公一郎, 赤木禎治, 佐々木彰人, 篠原徳子, 越後茂之, 塚野慎也, 石澤瞭, 寺井勝, 長田道夫, 服部元史, 和田尚弘, 波多江健, 飯島一誠. 日本小児循環器学会研究委員会. チアノーゼ型先天性心疾患に伴う腎障害の実態調査 多施設共同研究(第二報). 日本小児腎臓病学会学術集会, 熊本, 2004
- 17) 野津寛大, 神岡一郎, 藤田晃生, 吉矢邦彦, 飯島一誠, 吉川徳茂. Rituximab の投与が FSGS の移植後再発に対し有効であったと考えられた 1 例 FSGS と B リンパ球活性化の関与に関する考察. 日本小児腎臓病学会学術集会, 熊本, 2004
- 18) 藤田晃生, 神岡一郎, 野津寛大, 田中亮二郎, 吉矢邦彦, 飯島一誠, 吉川徳茂, 松尾雅文. 当院における典型的 MPGN 及び Atypical MPGN の臨床的検討. 日本腎臓学会学術総会, 宇都宮, 2004
- 19) 佐古まゆみ, 中西浩一, 矢田菜穂子, 尾鼻美奈, 野津寛大, 田中亮二郎, 飯島一誠, 池田昌弘, 本田雅敬, 吉川徳茂. 日本人家族性巣状分節性糸球体硬化症における α -アクチニン 4 遺伝子とポドシン遺伝子変異の検索. 日本腎臓学会学術総会, 宇都宮, 2004
- 20) 北村明子, 香美祥二, 飯島一誠, 塚口裕康, 池田昌弘, 服部元史, 本田雅敬, 吉川徳茂, 黒田泰弘. 家族性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群のゲノム連鎖解析. 第 107 回日本小児科学会学術集会, 岡山, 2004

研究実施計画書番号：JSKDC03

第 0.1 版作成

2003 年 10 月 27 日

第 0.9 版作成

2005 年 2 月 11 日

JSKDC Japanese Study Group of Kidney Disease in Children

厚生労働科学研究費補助金「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」(H15-小児-002)
「小児難治性腎疾患に対する薬物療法ガイドライン作成のための
多施設共同研究と臨床試験体制整備」

頻回再発型小児ネフローゼ症候群を対象とした
シクロスポリン投与 2 時間後血中濃度値による
投与量調節法の多施設共同非盲検ランダム化比較試験

研究実施計画書

機密情報の管理に関して

本試験に関する実施計画書、説明同意文書、症例報告書、その他の資料(以下、本試験関連情報)は機密情報であり、本試験の関係者(研究責任医師、分担医師、実施医療機関の関係者、倫理審査委員会、効果安全性評価委員会、プロトコル委員会)に対して提供される。本試験関連情報は、本試験の内容を患者に対して説明する場合を除き、研究代表者による文書での事前の同意が得られていない限り、第三者への開示又は本試験の目的以外の使用はできない。

目次

0	概要	3
1	背景	7
2	目的	9
3	薬剤情報	9
4	患者選択基準	10
5	登録	11
6	治療計画	11
7	観察・検査項目	15
8	有害事象の報告	16
9	データ収集	19
10	エンドポイント	19
11	統計解析	20
12	倫理	22
13	患者の費用負担	23
14	健康被害の補償及び保険への加入.....	23
15	記録の保存	24
16	モニタリング	24
17	実施計画書の変更と試験の早期中止.....	24
18	研究結果の公表	25
19	研究組織	25
20	文献	25

本試験で用いる定義

ネフローゼ症候群

尿蛋白/クレアチニン比 1.8 以上で、かつ血清アルブミン 2.5 g/dL 以下を示すもの

寛解

試験紙法で尿蛋白陰性 3 日間確認したもの、あるいは尿蛋白/クレアチニン比 0.2 未満を示すもの

ステロイド感受性

プレドニゾン連日投与 4 週以内に寛解に至るもの

再発

試験紙法で早朝尿蛋白 2+以上を 3 日間示すもの

再発確認日

試験紙法で早朝尿蛋白 2+以上を 3 日間確認した 1 日目

頻回再発

初回寛解後から登録時までの 6 ヶ月以内に 2 回以上の再発、あるいは任意の 12 ヶ月以内に 4 回以上の再発を起こすもの

ステロイド依存性

以下のいずれかの期間中の再発を 2 回続けて起こすもの

- 1) プレドニゾン減量中
- 2) プレドニゾン中止後 14 日以内

ステロイド抵抗性

4 週のプレドニゾン連日投与においても血清アルブミン 2.5 g/dL 以下を示す、あるいは、4 週のプレドニゾン連日投与において不完全寛解の場合、8 週のプレドニゾン投与以内に血清アルブミン 2.5 g/dL 以下を示すもの
