

# 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

## この研究の説明と参加のお願い

### 1.はじめに

この説明文書は、シクロスポリン投与2時間後血中濃度値による調節法のうち、高値調節法と低値調節法のどちらが子どもの頻回再発型ネフローゼ症候群に有効かつ安全に使用できるかを調べる研究（臨床試験）について説明したものです。現在のあなたの病状が、これから説明する研究の参加基準にあっていますので、この研究への参加をご検討いただきたいと思います。

あなたに研究に参加するかどうかを決めていただくためには、研究の内容についてできるだけ多くのことを知っていただき、十分に理解していただきたいと思います。この中でわからない言葉や表現、疑問な点があれば担当医師に質問してください。また、担当医師の説明の中でわからないことがあれば、遠慮せずに質問してください。

担当医師からの説明を受けて、この説明文書を読んで、この研究に参加してもよいと思った場合は、最終ページの同意書に署名をお願いします。

### 2.あなたの病気頻回再発型ネフローゼ症候群とその治療について

ネフローゼ症候群は、腎臓の糸球体において、タンパクが血液から尿に漏れ出る状態で、その結果、低タンパク血症と全身のむくみ（浮腫）が起こる病気のことをいいます。ネフローゼ症候群のうち再発を何度も繰り返すタイプを頻回再発型ネフローゼ症候群といいます。あなたの病気は頻回再発型ネフローゼ症候群に分類されます。頻回再発型ネフローゼ症候群では、肥満、成長障害、高血圧、骨粗鬆症などのステロイド薬による副作用がみられやすくなります。

ネフローゼ症候群の原因はわかりませんが、頻回再発型ネフローゼ症候群では、再発を防ぎ、ステロイド薬から離脱する目的で、免疫抑制薬を使用します。海外では、シクロホスファミドという免疫抑制薬が第1選択薬とされていますが、性腺障害などの副作用が起こるおそれがあること、また、わが国ではネフローゼ症候群に保険適応がないことから使いづらくなっています。

わが国では、頻回再発型ネフローゼ症候群の子どもの患者さんに、シクロスポリンという免疫抑制剤を内服前血中濃度値で調節すると、9割くらいの患者さんで再発を抑える効果がみられていますが、1割くらいの患者さんでシクロスポリンの腎障害がみられています。シクロスポリンの投与後2時間値血中濃度値による調節法は別の病気の患者さんではすでに行われており、有効性が確立しています。頻回再発型ネフローゼ症候群の患者さんでは、どれぐらいの血中濃度値に調節するとより効果があり、かつ安全かはまだよくわかっていません。私たちは、子どもの頻回再発型ネフローゼ症候群の少しでもよい治療を多くの子どもの患者さんに提供したいと考えています。

### 3.臨床試験とこの研究について

臨床試験とは、新しく考案された治療法や新しい薬が病気に対して本当に有効かどうか、また安全かどうかについて、一般的に広く使用される前に、実際に少数の患者さんに参加していただいて試してみる研究のことをいいます。新しい治療法や薬がこれまで行われていたものに比べて必ずしもよいとは限らないため、このような研究を行って慎重に検討する必要があります。この段階でこれまでの治療と新しい治療を比較してみて、より効果があり、より安全な治療が今後の標準的な治療となります。

今あなたに説明をして、参加をお願いしているこの研究も臨床試験です。あなたと同じ病状の患者さんに同じく研究への参加をお願いして、全国で27病院の合計110名の方に参加していただき研究を行う予定です。

### 4.研究の目的

この研究では、シクロスポリン投与後2時間値血中濃度値による調節法のうち、高値調節法と低値調節法を比較し、どちらが子どもの頻回再発型ネフローゼ症候群に有効かを調べます。また、副作用の程度についても調べます。子どもの頻回再発型ネフローゼ症候群に対する標準的な治療はまだ確立されておらず、これを確立するのがこの研究の目的です。

### 5.この研究で行う治療について

この研究で使用する薬は、免疫抑制薬のシクロスポリン（商品名：ネオーラル）およびステロイド薬のプレドニゾロン（商品名：プレドニゾン、他）です。どちらも内服薬（飲み薬）です。

この研究に参加した場合、高値調節法か低値調節法のいずれかを受けていただきます。

## 6. 研究の方法

### (1) 治療の内容

#### 高値調節法

シクロスポリンは、血中濃度を測定しながら内服量を調節して 2 年間で内服します。はじめの 6 カ月間は投与後 2 時間血中濃度値を 600-700 ng/mL、その後 18 カ月間は 450-550 ng/mL に調節します。

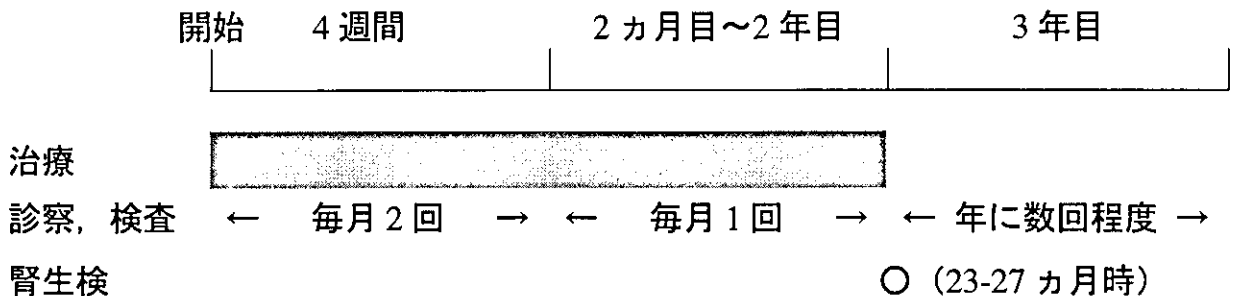
プレドニゾロンは、再発時に内服をします。

#### 低値調節法

シクロスポリンは、血中濃度を測定しながら内服量を調節して 2 年間で内服します。はじめの 6 カ月間は投与後 2 時間血中濃度値を 450-550 ng/mL、その後 18 カ月間は 350-450 ng/mL に調節します。

プレドニゾロンは、再発時に内服をします。

薬の量や種類は、病気の状態や治療の時期、副作用の出かたにより調整することがありますので、必ず担当医師の指示に従って治療を受けてください。



### (2) 検査の内容

診察や尿検査、血液検査は、治療開始後 2 週目、1 カ月後、以降 2 年間の治療終了まで 1 カ月ごとに行います。また、治療の効果を調べるための腎生検を、治療終了時点（治療開始約 2 年後）に行います。治療期間が終わったあとも、経過をみるために治療終了後 1 年間は 1 年に数回診察や検査を受けていただきます。

## 7. 副作用について

本研究で使用する薬の主な副作用は、シクロスポリンでは多毛、高血圧、腎機能障害など、プレドニゾロンでは満月様顔貌などです。

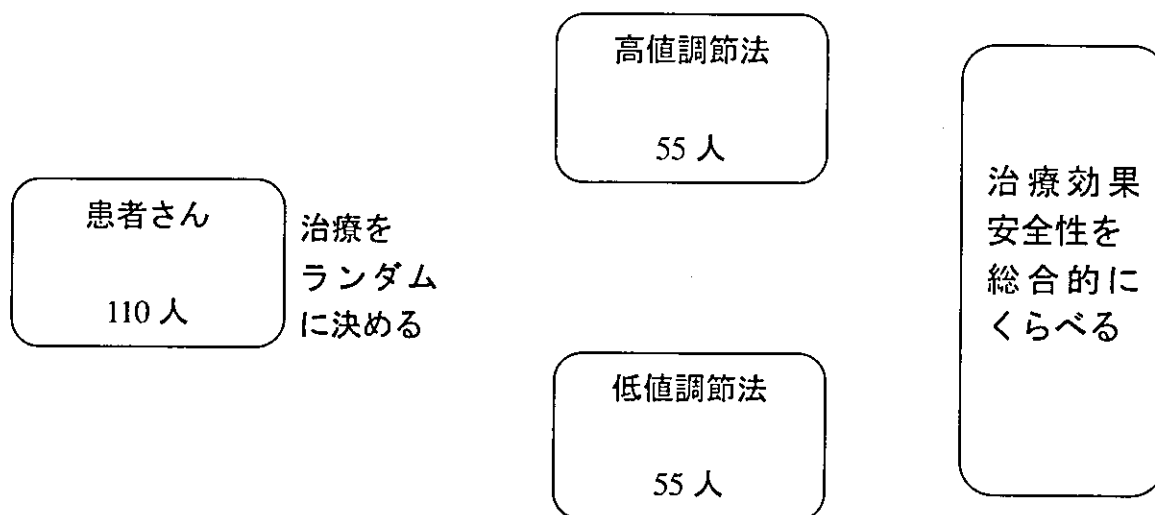
現在までのところ、シクロスポリン治療を受けた頻回再発型ネフローゼ症候群の子ども患者さんでは、多毛、歯肉肥厚、高血圧、肥満、にきび、けいれん、腎障害などの副作用が報告されています。

副作用の出かたには個人差がありますので、注意深く様子を見ながら使用します。このほかの副作用については7-8ページの参考資料を参照の上、担当医師にお尋ね下さい。いずれも、症状が出たときは担当医師にお知らせください。適切な対応をします。

これら以外にも、なにかいつもと体調が違うと気がついたことがありましたら、担当医師にお知らせください。

## 8.あなたが受ける治療の決め方について

あなたがこの研究に参加して、2つの治療法、高値調節法と低値調節法のうちどちらを受けるかは、あなたや私たち担当医師が決めるのではなく、ランダムに決める方法で決めます。ランダムに決めるとは、例えばコインを投げて表が出るか裏が出るかにより決めるような方法です。結果的に、この臨床試験に参加した患者さん110人のうち、半分の55人は高値調節法を、もう半分の55人は低値調節法を受けることになります。



患者さんご自身や担当医師が治療を選べないことに対して、疑問を感じるかもしれませんが、それぞれの治療に一長一短があってどちらの治療がよいかを調べるためには、この決め方が最もよい方法と考えられており、世界中の臨床試験で採用されています。

どちらがよりよい治療であるかどうかを調べるのがこの研究の目的ですから、現時点ではどちらの治療がよいかはわかりません。最終的な結果が出るのは2013年頃の予定ですが、もしこの研究の途中でどちらかの治療が明らかによいといったことがわかったときには、担当医師を通じてその結果をお知らせします。

## 9. 研究に参加した場合の利益と不利益

あなたがこの研究に参加することで得られる利益は、再発を抑えることにより、ステロイド薬による副作用が起こる可能性が低くなるなどの効果が得られることです。ただし、必ず効果が現れるとは限りません。また、あなたがこの研究に参加することにより、子どもの頻回再発型ネフローゼ症候群のよりよい治療を確立することに貢献することになります。

あなたがこの研究に参加することで受ける可能性がある危険および不利益は「7. 副作用について」の項に書かれている薬の副作用が起こる可能性があげられますが、全ての人に副作用が起こるわけではありませんし、どれぐらいの人にどの程度起るかどうかにについてはまだわかっていません。また、ここには書かれていない副作用が起こるかもしれません。いずれの場合も担当医師は適切な対応を行いますので、何か症状が出た場合はすぐに担当医師にお知らせください。

## 10. 研究に参加しない場合の治療について

この研究に参加しない場合の治療は、頻回再発型ネフローゼ症候群の現在の日本での一般的な治療である免疫抑制薬を使用するといった選択が考えられます。担当医師は、症状や全身状態、あなたのご希望を考慮して最善の治療を決定しますのでよく相談してください。

## 11. 研究への参加はあなたの自由意思です

あなたがこの研究へ参加するかどうかは、あなたの自身の意思で決めていただくことであり、あなたの自由です。この研究に参加しなければ、担当医師との関係が気まづくなったりするのではと心配しているかもしれませんが、決してそんなことはありません。

また、治療を始めた後でも理由に関わらずいつでも自由にやめることができますので、やめたい気持ちになった場合は担当医師にお知らせください。参加を断ったり、途中でやめたからといって、担当医師との関係が気まづくなったり、治療が受けられなくなるなど不利益を受けることはありませんのでご安心ください。なお、研究への参加を中止した場合も、あなたのお体の安全確認のために定期的に診察や検査にご協力をお願いします。もし、定期的な診察や検査が続けられなくなった場合でも、それまでの記録は今後の頻回再発型ネフローゼ症候群の治療のための貴重な資料となりますので、使用させていただきますようお願いいたします。

## 12. プライバシーは守ります

あなたのカルテや病院の記録など、プライバシーの保護には十分配慮します。この研究を通じて集められるあなたに関する記録は、あなたのお名前などの個人情報にはわからないようになっていきますし、研究の管理者、専任のデータ管理者以外の目にふれることはありません。

この研究の結果は学会発表や論文として報告しますが、そのときもあなたの名前やその他の個人を特定できる情報は使用しません。また、この研究の質を保証することを目的に限られた第三者があなたのカルテや病院の記録を拝見させていただく場合がありますが、あなたのプライバシーの保護には十分配慮しますのでご安心ください。

### 13.費用について

この研究は通常の診療の範囲内で行われますので、処方される薬や検査は健康保険およびあなた自身によって支払われることとなります。

### 14.健康被害が生じた場合の治療と補償について

この研究に参加して治療を受けた結果、あなたに何らかの健康被害が生じたときは、必要に応じ適切な治療を行います。そのためにかかる費用は、あなたの健康保険とあなた自身によって支払われることとなります。病院や製薬会社からの補償はありません。

### 15.研究に参加する場合に協力していただきたいこと

あなたが現在受けている治療がありましたら、担当医師にその内容をお知らせください。また、この研究に参加中に新たに他の病気などで別の病院にかかる場合や治療が変わった場合にもすぐに担当医師まで連絡をお願いします。その他、何かいつもと違う症状が出た場合にもすぐに連絡をお願いします。

内服、診察、検査のスケジュールを守ってください。もし、決められた日に来院できなくなった場合には、早めに連絡をいただければ可能な範囲で来院日を変更します。

また、この説明文書と同意書の控えは保管してください。

### 16.この研究の組織と研究責任者について

この研究は、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」のうち「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臨床試験と臨床試験体制整備」（主任研究者：吉川徳茂，和歌山県立医科大学小児科）により、全国の大学や病院が共同で行っており、研究責任者は飯島一誠（国立成育医療センター腎臓科，電話：03-3416-2222）です。

この研究は、あなたの病院の倫理審査委員会で承認を受けており、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、問題のないことが確かめられています。

## 17.担当医師の連絡先

この研究についてわからないことや不安なことがあればいつでもお尋ねください。あなたの担当医師と研究責任医師の氏名、連絡先は下記の通りです。

担当医師：

研究責任医師：

電話番号：

## 参考資料

シクロスポリン(添付文書より抜粋)

### (1)重大な副作用

1)腎障害 2)肝障害 3)中枢神経障害 4)神経ベーチェット病症状 5)感染症 6)急性膵炎 7)血栓性微小血管障害 8)溶血性貧血, 血小板減少 9)横紋筋融解症 10)リンパ腫, リンパ増殖性疾患, 悪性腫瘍

### (2)その他の副作用

過敏症	発疹
循環器	血圧上昇
血液	貧血, 白血球減少
消化器	消化器潰瘍, 悪心・嘔吐, 腹痛, 胃部不快感, 食欲不振, 下痢, 腹部膨満感
皮膚	多毛
精神神経系	末梢神経障害, 振戦, 頭痛, しびれ, めまい, 眠気, 異常感覚
代謝異常	糖尿・高血糖, 高カリウム血症, 高尿酸血症, 高脂血症, 低マグネシウム血症, 体液貯留
感覚器	耳鳴, 視力障害, 難聴
筋骨格系	筋痙攣, ミオパシー, 筋痛, 筋脱力, 関節痛
その他	月経障害, 出血傾向(鼻出血, 皮下出血, 消化管出血, 血尿), 歯肉肥厚, 熱感, 発熱, けん怠感, 浮腫, 体重増加, のぼせ, 女性化乳房

## 参考資料

## プレドニゾン(添付文書より抜粋)

## (1)重大な副作用

1)誘発感染症, 感染症の増悪 2)続発性副腎皮質機能不全, 糖尿病 3)消化管潰瘍, 消化管穿孔, 消化管出血 4)膵炎 5)精神変調, うつ状態, 痙攣 6)骨粗鬆症, 大腿骨及び上腕骨等の骨頭無菌性壊死, ミオパチー 7)緑内障, 後嚢白内障, 中心性漿液性網脈絡膜症, 多発性後極部網膜色素上皮症 8)血栓症 9)心筋梗塞, 脳梗塞, 動脈瘤 10)硬膜外脂肪腫

## (2)その他の副作用

過敏症	発疹等
内分泌系	月経異常等
消化器	下痢, 悪心・嘔吐, 胃痛, 胸やけ, 腹部膨満感, 口渇, 食欲不振, 食欲亢進等
精神神経系	多幸福感, 不眠, 頭痛, めまい等
筋・骨格	筋肉痛, 関節痛等
脂質・蛋白質代謝	満月様顔貌, 野牛肩, 窒素負平衡, 脂肪肝等
体液・電解質	浮腫, 血圧上昇, 低カリウム性アルカローシス等
眼	網膜障害, 眼球突出等
血液	白血球増多等
皮膚	ざ瘡, 多毛, 脱毛, 色素沈着, 皮下溢血, 紫斑, 線状, そう痒, 発汗異常, 顔面紅斑, 創傷治癒障害, 皮膚菲薄化・脆弱化, 脂肪織炎等
その他	発熱, 疲労感, ステロイド腎症, 体重増加, 精子数及びその運動性の増減, 尿路結石



病院長 \_\_\_\_\_ 殿

### 臨床試験参加同意書

**研究名：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後 2 時間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**

私は、上記研究について以下の説明を受け、説明文書を読み、よく理解しましたので研究に参加します。

- 研究の目的は、シクロスポリン投与後 2 時間値による投与量調節法のうち高値調節法と低値調節法のどちらが子どもの頻回再発型ネフローゼ症候群に有効で安全かを調べること
- 研究での主な副作用は、多毛、歯肉肥厚、高血圧、肥満、にきび、けいれん、腎障害などであること
- 研究への参加で得られる利益はネフローゼ症候群の症状改善の可能性があること
- 研究への参加は自由で、参加しなくても不利益を受けないこと
- 研究へ参加した場合でも、いつでもやめることができること
- 研究に参加しない場合でも、最善の治療を受けられること
- プライバシーや記録は守られること
- 研究に関連した健康被害については適切な治療が行われること
- 説明文書と同意書の控えは私自身で保存すること

患者さんご本人あるいは代諾者の方記入欄：

患者さんのお名前： \_\_\_\_\_  
 記入日： 西暦 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

代諾者の方の署名： \_\_\_\_\_ (続柄： \_\_\_\_\_)  
 (保護者の方あるいは法的保護者)  
 署名日： 西暦 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

医師記入欄：

上記研究について説明しました。

医師の署名： \_\_\_\_\_  
 説明した日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

上記研究について同意が得られたことを確認しました。

医師の署名： \_\_\_\_\_  
 確認した日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

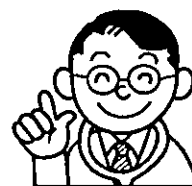
口頭で了解(意思確認)あり  口頭で了解(意思確認)なし

ひんかいさいはつがたしょうに しょうこうぐん  
**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<sup>とうよ</sup>投与2時間<sup>けつちゅうのうどち</sup>後血中濃度値<sup>かひかくしけん</sup>による  
とうよりちようせつほう たしせつきょうどうひもうけん  
**投与量調節法の多施設共同非盲検ランダム化比較試験**  
**研究の説明と参加のお願い**

## 1. はじめに

この説明文書はあなたがかかっている病気、頻回再発型ネフローゼ症候群<sup>りんしょうしけん</sup>に対するふたつの治療法<sup>ちりょうほう</sup>のうち、どちらがよいかを調べる研究(臨床試験)について説明しています。あなたの今の病気の状態がこの研究の条件にちょうど合っていますので、この研究に参加していただけないか考えてほしいと思います。先生からの話を聞いて、この説明文書を読んだあとに保護者<sup>ほごしや</sup>の方とよく相談をして、研究に参加するかどうかを考えてください。

この中でわからない言葉や書いてある意味がわからない場合は先生に質問してください。また、先生の説明の中でわからないことがあれば、遠慮せずに質問してください。



## 2. あなたの病気頻回再発型ネフローゼ症候群とその治療について

ネフローゼ症候群<sup>じんぞう しきゅうたい</sup>は、腎臓の糸球体<sup>じんぞう しきゅうたい</sup>というところでタンパクが血液から尿にもれてしまう状態で、その結果、からだ<sup>からだ</sup>がむくんでしまう病気のことをいいます。ネフローゼ症候群のうち再発を何回もくりかえすタイプを頻回再発型ネフローゼ症候群<sup>じんぞう しきゅうたい</sup>といいます。あなたの病気は頻回再発型ネフローゼ症候群というタイプです。頻回再発型ネフローゼ症候群では、ステロイド薬による副作用<sup>ふくさよう</sup>(体に悪い作用)が起こりやすくなります。

頻回再発型ネフローゼ症候群の原因はわかっていますが、治療<sup>めんえきよくせい</sup>には免疫抑制薬<sup>めんえきよくせい</sup>を使います。現在、日本では、頻回再発型ネフローゼ症候群の子どもの患者さんにシクロスポリンという免疫抑制薬の飲み薬を血液検査の結果で調節する治療法が行われています。しかし、どのように調節するとより効果があり、安全<sup>あんぜん</sup>なのかまだあまりわかっていません。私たちは、子どもの頻回再発型ネフローゼ症候群<sup>ていきょう</sup>の少しでもよい治療を多くの子どもの患者さんに提供したいと考えています。

### 3. 臨床試験とこの研究について

臨床試験とは、新しい治療法や新しい薬が本当に有効かどうか、また安全かどうかを、たくさんの人が使う前に少人数の人に実際に試してみる研究のことをいいます。新しい治療法や薬が必ずしもよいとは限らないため、慎重に研究を行って調べる必要があるのです。このような研究で効果があり、かつ安全とわかったら、たくさんの人に使われるようになります。いまある薬や治療法はみな、臨床試験に参加してくれた患者さんのご協力から生まれたものなのです。

今あなたに説明しているこの研究も臨床試験です。あなたと同じ病気の患者さんに同じお願いをして、全国で26病院の合計110名の方に参加していただく予定です。

あなたがこの研究に参加するかどうかは、あなたが自由に決められます。よく考えて保護者の方とも相談して参加してもよいと思ったらこの説明文書の最後のページの意思確認書にお名前を書くか保護者の方に参加してもよいと伝えてください。

また、治療を始めたあとでもやめたくなくなったらいつでもやめることができます。参加をことわっても、途中でやめても、あなたがいやな思いをすることはありませんし、治療が受けられなくなったりはしませんのでご安心下さい。

### 4. 研究の目的

この研究では、高値調節法こうちちようせつほうと低値調節法ていちちようせつほうを比較し、どちらが子どもの頻回再発型ネフローゼ症候群に有効かを調べます。また、副作用の程度についても調べて、安全かどうかを確認します。子どもの頻回再発型ネフローゼ症候群に対するよりよい治療法を確かめるのがこの研究の目的です。

### 5. この研究で行う治療法について

この研究で使う薬は免疫抑制薬の飲み薬「シクロスポリン（商品名：ネオーラル）」とステロイド薬の飲み薬「プレドニゾン（商品名：プレドニゾン、ほか）」です。

あなたがこの研究に参加した場合、高値調節法か、低値調節法のいずれかを受けていただきます。シクロスポリンを飲んで2時間後に血液検査をして、その結果で先生がシクロスポリンの飲む量を調節します。

## 6. 研究の方法

### (1) 治療の内容

#### 「高値調節法」

シクロスポリンを飲んで 2 時間後の血液検査の結果が高い目の値になるように、先生が飲む量を調節します。シクロスポリンは 2 年間飲みます。

プレドニゾロンは再発したときに飲みます。

#### 「低値調節法」

シクロスポリン飲んで 2 時間後の血液検査の結果が低い目の値になるように、先生が飲む量を調節します。シクロスポリンは 2 年間飲みます。

プレドニゾロンは再発したときに飲みます。

薬の量や種類は、病気の状態や治療の時期、副作用の出かたにより調整することがありますので、必ず先生の指示に従って治療を受けてください。

### (2) 検査の内容

診察や尿検査、血液検査は初めの半年間は毎月 1 回程度、その後 18 カ月間は 3 カ月に 1 回程度行います。また、治療の効果を調べるために腎臓の組織を取る腎生検という検査を治療が終了した時（治療開始約 2 年後）に行います。治療期間が終わったあともあなたのからだの状態を調べるために、1 年に 1 回のペースで 2 年間は診察や検査を受けていただきます。

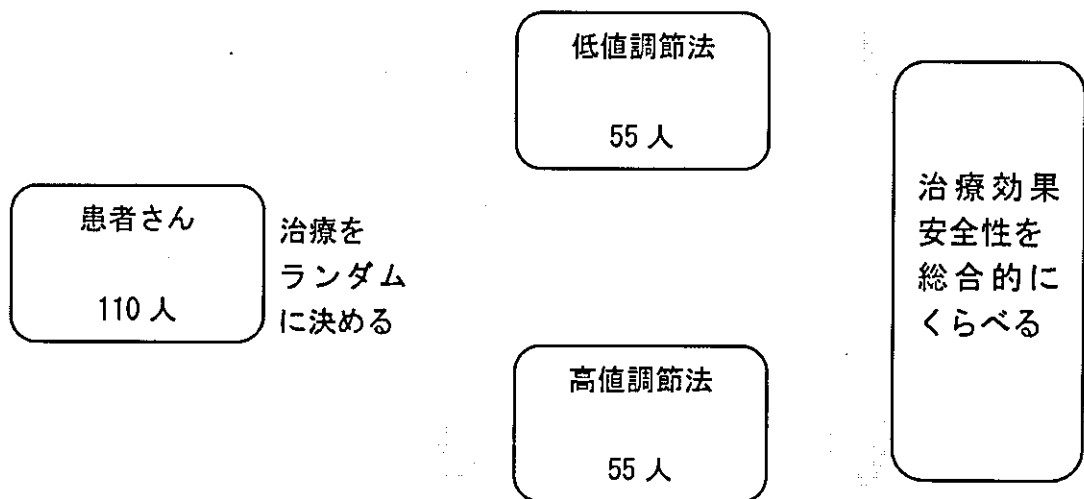
## 7. 副作用について

副作用とは、薬がもっている作用のうち、体の悪いところを治すよい作用ではなく、体に悪さをする作用のことをいいます。副作用の出かたには個人差がありますので、注意深く様子を見ながら使用します。

現在までのところ、頻回再発型ネフローゼ症候群の子どもの患者さんで、シクロスポリンの治療を受けたときの主な副作用は、多毛、歯肉肥厚、肥満、にきび、けいれん、腎障害などです。ほかの副作用が出る場合もありますので、くわしくは先生に聞いてください。なにかいつもと違うと感じたときにはすぐに先生に教えてください。

## 8. あなたが受ける治療の決め方について

あなたがこの研究に参加して、2つの治療法、高値調節法と低値調節法のうちどちらを受けるかは、あなたや先生が決めるのではなく「ランダムに決める方法」で決めます。ランダムに決めるとは、例えばコインを投げて表が出るか裏が出るかにより決めるような方法です。結果的に、この臨床試験に参加した患者さん90人のうち、半分の55人は高値調節法を、もう半分の55人は低値調節法を受けることとなります。



あなたや先生が治療法を選べないことに対して疑問を感じるかもしれませんが、どちらの治療法がよいかを調べるためには、この決め方は最もよい方法と考えられており、世界中の研究で使われている方法なのです。この研究の最終的な結果が出るのは2013年頃の予定ですが、もしこの研究の途中でどちらかの治療があきらかによいといったことがわかったときには、先生を通じてその結果をお知らせします。

## 9. 研究に参加した場合のよいことと悪いこと

あなたがこの研究に参加してよいことは、治療を行うことによりネフローゼの再発を減らし、ステロイド薬による副作用が起こる可能性が低くなるなどの効果があるかもしれないことです。ただし、必ず効果があらわれるとは限りません。また、あなたがこの研究に参加することは、将来の頻回再発型ネフローゼ症候群の子ども患者さんにとって大きな助けになります。

あなたがこの研究に参加することで受けるかもしれない悪いことは、「7. 副作用について」のところに書かれている薬の副作用が起こる可能性があげられますが、全ての人に起こるわけではありませんし、どれぐらいの人にどの程度起こるかはまだわかっていません。また、ここには書かれていない副作用が起こるかもしれません。何か起こった時には先生が診察して副作用がなくなる工夫をしますので、すぐに知らせてください。

## 10. 研究に参加しない場合の治療法について

この研究に参加しない場合の治療法は、日本で一般的な頻回再発型ネフローゼ症候群の治療である免疫抑制薬を使う治療法などが考えられます。先生があなたの症状や全身状態をみて、あなたや保護者の方と一っしょによく相談しながら最もよい方法を考えます。

## 11. この研究に参加しているあいだにあなたに守ってほしいこと

あなたがいま飲んでる薬や別の病院で受けている治療がありましたら、その内容を先生に教えてください。この研究参加中に新たに他の病気などで別の病院にかかるときや、治療法が変わった場合もすぐに連絡をしてください。

診察や検査は予定された日に必ず受診してください。受診できなくなりそうな場合には、できるだけ早めに連絡をしてください。可能な範囲で変更します。

その他、何かいつもと違う症状が出たときには、すぐに先生に教えてください。

この説明文書と意思確認書は保存しておいてください。

## 12. わからないことや心配なことがあったら

この研究についてわからないことや心配なことがあったら、先生にいつでも聞いてください。名前と連絡先は下記の通りです。

先生の名前：

電話番号：



病院長 \_\_\_\_\_ 殿

### 臨床試験参加意思確認書

**研究名：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**

わたしは、上記研究について説明を受けました。  
よくわかりましたので、この研究に参加します。

あなたのお名前とお名前を書いた日にちを書いてください：

あなたのお名前： \_\_\_\_\_

お名前を書いた日にち： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

医師記入欄：

上記研究について説明しました。

医師の署名： \_\_\_\_\_

説明した日付： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

上記研究について意思確認が得られたことを確認しました。

医師の署名： \_\_\_\_\_

確認した日付： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

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」

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

## JSKDC03 症例登録票

医療機関 診療科名			科	研究責任医師 ・分担医師名		
連絡先	TEL	-	-	(内線)	FAX	-
メール アドレス						
患者背景	*イニシャル(性・名)又は各医療機関での患者識別番号を記載する。					
イニシャル	姓・名( )	性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	生年月日	(西暦)	年 月 日
睾丸容量	<input type="checkbox"/> 1.3mL未満 <input type="checkbox"/> 2.3mL以上 (男児のみ)	Tanner stages		<input type="checkbox"/> 1 度 <input type="checkbox"/> 2 度以上 (女児のみ)		
身長増加	<input type="checkbox"/> 1cm/年未満 <input type="checkbox"/> 2.1cm/年以上	思春期の段階		<input type="checkbox"/> 1. 思春期前 <input type="checkbox"/> 2. 思春期 <input type="checkbox"/> 3. 思春期後		
腎生検所見	<input type="checkbox"/> 1. 微小変化 <input type="checkbox"/> 2. びまん性メサンギウム増殖 <input type="checkbox"/> 3. 巣状分節性糸球体硬化	初発から頻回再発型診断まで		<input type="checkbox"/> 1. 6 ヵ月以下 <input type="checkbox"/> 2. 6 ヵ月を超える		
同意取得	<input type="checkbox"/> 1. 代諾者 続柄: <input type="checkbox"/> 1. 両親 <input type="checkbox"/> 2. 祖父母 <input type="checkbox"/> 3. 他( )			同意取得日 20 年 月 日		
	<input type="checkbox"/> 2. 本人 (可能な限りアセントを取得)			同意取得日 20 年 月 日		
選択基準						
1. 以下のいずれをも満たす原発性ネフローゼ症候群と診断された患者 i)尿蛋白/クレアチニン比 1.8 以上、ii)血清アルブミン 2.5 g/dL 以下				<input type="checkbox"/> 1. はい	<input type="checkbox"/> 0. いいえ	
2. JSKDC あるいはそれに準じた治療法が行われている患者				<input type="checkbox"/> 1. はい	<input type="checkbox"/> 0. いいえ	
3. 以下のいずれか満たす頻回再発型を示す患者 i) 初回寛解後から登録時までの 6 ヵ月間に 2 回以上の再発 ii) 任意の時期から登録時までの 12 ヵ月間に 4 回以上の再発				<input type="checkbox"/> 1. はい	<input type="checkbox"/> 0. いいえ	
4. 登録前 8 週以内の腎生検で微小変化、びまん性メサンギウム増殖、巣状分節性糸球体硬化のいずれかを示す患者				<input type="checkbox"/> 1. はい	<input type="checkbox"/> 0. いいえ	
5. 登録時年齢が 1 歳以上 18 歳以下の患者				<input type="checkbox"/> 1. はい	<input type="checkbox"/> 0. いいえ	
6. 説明同意文書による同意が患者の両親又は法的保護者から得られた患者				<input type="checkbox"/> 1. はい	<input type="checkbox"/> 0. いいえ	
除外基準						
1. 臨床症状、血液検査、腎生検により診断された腎炎性又は二次性ネフローゼ症候群				<input type="checkbox"/> 0. いいえ	<input type="checkbox"/> 1. はい	
2. ステロイド抵抗性の既往歴のある患者				<input type="checkbox"/> 0. いいえ	<input type="checkbox"/> 1. はい	
3. シクロスポリンの成分に対し過敏症の既往歴のある患者				<input type="checkbox"/> 0. いいえ	<input type="checkbox"/> 1. はい	
4. 薬物治療にてコントロール不良な高血圧を有する患者				<input type="checkbox"/> 0. いいえ	<input type="checkbox"/> 1. はい	
5. 慢性腎機能障害 (クレチアニクリアランス 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 未満)を有する患者				<input type="checkbox"/> 0. いいえ	<input type="checkbox"/> 1. はい	
6. 活動性のある感染症を有する患者				<input type="checkbox"/> 0. いいえ	<input type="checkbox"/> 1. はい	
7. 重篤な肝機能障害 (GOT 又は GPT が測定施設基準値上限の 2.5 倍以上)を有する患者				<input type="checkbox"/> 0. いいえ	<input type="checkbox"/> 1. はい	
8. 登録前にシクロスポリンによる治療歴のある患者				<input type="checkbox"/> 0. いいえ	<input type="checkbox"/> 1. はい	
9. 妊娠中、又は試験治療期間中妊娠を希望する患者				<input type="checkbox"/> 0. いいえ	<input type="checkbox"/> 1. はい	
10. その他、研究責任医師又は分担医師が本試験の対象として不適当と判断した患者				<input type="checkbox"/> 0. いいえ	<input type="checkbox"/> 1. はい	
※データセンター記入欄	受付者		登録番号		登録日	20 年 月 日
<input type="checkbox"/> 1. 適格 <input type="checkbox"/> 0. 不適格 (理由: )			<input type="checkbox"/> 1. 高値調節群 <input type="checkbox"/> 2. 低値調節群			



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」  
 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

## JSKDC03 治療経過報告書

試験治療開始時から試験治療開始後 6 ヶ月時

試験治療開始後 6 ヶ月時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"/> <sup>1</sup> . 高値調節群 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . 低値調節群	
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		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。

### 既往歴

<sup>0</sup>. なし  <sup>1</sup>. あり (以下記入して下さい)

既往歴
1.
2.
3.

評価する上で重要と考えられる既往歴を記入して下さい。

腎疾患の家族歴

<sup>0</sup>. なし <sup>1</sup>. あり (以下記入して下さい)

家族歴
1.
2.
3.

合併症

<sup>0</sup>. なし <sup>1</sup>. あり (以下記入して下さい)

合併症
1.
2.
3.

発見経緯

発見日	西暦	年	月	日
発見経緯	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . 学校検尿 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . その他 ( )			

試験薬投与量 (増量及び減量)

シロリン		プレドニゾン		
投与開始/変更日	投与量	投与/開始変更日	投与量	
20 年 月 日	mg/日	20 年 月 日	mg/日	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . 連日 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . 隔日
20 年 月 日	mg/日	20 年 月 日	mg/日	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . 連日 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . 隔日
20 年 月 日	mg/日	20 年 月 日	mg/日	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . 連日 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . 隔日
20 年 月 日	mg/日	20 年 月 日	mg/日	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . 連日 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . 隔日
20 年 月 日	mg/日	20 年 月 日	mg/日	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . 連日 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . 隔日
20 年 月 日	mg/日	20 年 月 日	mg/日	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . 連日 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . 隔日

シロシ <sup>®</sup> リン		ブ <sup>®</sup> レ <sup>®</sup> ニ <sup>®</sup> リン		
投与量変更日	投与量	投与法変更日	投与法	
20 年 月 日	mg/日	20 年 月 日	mg/日	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . 連日 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . 隔日
20 年 月 日	mg/日	20 年 月 日	mg/日	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . 連日 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . 隔日
20 年 月 日	mg/日	20 年 月 日	mg/日	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . 連日 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . 隔日
20 年 月 日	mg/日	20 年 月 日	mg/日	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . 連日 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . 隔日
20 年 月 日	mg/日	20 年 月 日	mg/日	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . 連日 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . 隔日
20 年 月 日	mg/日	20 年 月 日	mg/日	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . 連日 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . 隔日

試験薬休業期間

<sup>0</sup>. なし <sup>1</sup>. あり (以下記入して下さい)

シロシ <sup>®</sup> リン					
20	年	月	日	~	20 年 月 日
20	年	月	日	~	20 年 月 日

併用療法

<sup>0</sup>. なし <sup>1</sup>. あり (以下記入して下さい)

併用療法	治療期間
	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日
	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日
	20 年 月 日 ~ 20 年 月 日

試験治療開始時から試験治療開始後 6 ヶ月時の再発

<sup>0</sup>. なし <sup>1</sup>. あり (以下記入してください)

再発回数	回/試験治療開始時から試験治療開始後 6 ヶ月時
再発 1 回目	再発日 20 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . ステロイド感受性 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . ステロイド抵抗性
再発 回目	再発日 20 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . ステロイド感受性 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . ステロイド抵抗性
再発 回目	再発日 20 年 月 日 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . ステロイド感受性 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> . ステロイド抵抗性
ステロイド依存性化の有無	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> . なし <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> . あり

再発日とは、試験紙法で早朝尿蛋白 2+以上を 3 日間確認した 1 日目とする。

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る。

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る。

臨床所見

項目	単位	試験治療開始時	試験治療開始後 2 週時	試験治療開始後 1 ヶ月時	試験治療開始後 2 ヶ月時
		20 / /	20 / /	20 / /	20 / /
身長	cm	.	.	.	.
	SD				
体重	kg	.	.	.	.
血圧	mmHg	/	/	/	/

項目	単位	試験治療開始後 3 ヶ月時	試験治療開始後 4 ヶ月時	試験治療開始後 5 ヶ月時	試験治療開始後 6 ヶ月時
		20 / /	20 / /	20 / /	20 / /
身長	cm	.	.	.	.
	SD				
体重	kg	.	.	.	.
血圧	mmHg	/	/	/	/