





### 【主要文献】

- 1) 高原史郎ほか：今日の移植 12(Suppl.), 5, 1999 [SIMJ15603]
- 2) 高原史郎ほか：今日の移植 12(Suppl.), 25, 1999 [SIMJ15604]
- 3) Levy, G. A. et al. : 社内資料 [SIMU01002]
- 4) Mueller, E. A. et al. : 社内資料 [SIMU01003]
- 5) Kronbach, T. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 43 (6), 630, 1988 [SIMM06322]
- 6) Combalbert, J. et al. : Drug Metab. Dispos. 17(2), 197, 1989 [SIMM08003]
- 7) Wood, A. J. et al. : Transplant. Proc. 15 (4) (Suppl. 1/2), 2409, 1983 [SIMM00849]
- 8) Beveridge, T. : In : "Cyclosporin A" Ed. White, D. J. G. ; Elsevier Biomedical Press (1982) p35 [SIMM00315]
- 9) 打田和治ほか：今日の移植 12(Suppl.), 65, 1999 [SIMJ15606]
- 10) 岡崎肇ほか：今日の移植 12(Suppl.), 79, 1999 [SIMJ15607]
- 11) 橋倉泰彦ほか：今日の移植 12(Suppl.), 99, 1999 [SIMJ15609]
- 12) 橋倉泰彦ほか：今日の移植 12(Suppl.), 109, 1999 [SIMJ15610]
- 13) 猪股裕紀洋ほか：今日の移植 12(Suppl.), 117, 1999 [SIMJ15611]
- 14) Eisen, H. J. et al. : Transplantation 68 (5), 663, 1999 [SIMM30186]
- 15) Olivari, M. T. et al. : Circulation 82 (5/Suppl. IV), 276, 1990 [SIMM11320]
- 16) Cooper, J. D. et al. : J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 107 (2), 460, 1994 [SIMS00510]
- 17) Palmer, S. M. et al. : CHEST 116, 127, 1999 [SIMM29876]
- 18) 村田誠ほか：今日の移植 12(Suppl.), 87, 1999 [SIMJ15608]
- 19) Fujino, Y. et al. : Jpn. J. Ophthalmol. 43 (4), 318, 1999 [SIMJ15128]
- 20) 原田昭太郎ほか：西日本皮膚科 60 (6), 832, 1998 [SIMJ14285]
- 21) 原田昭太郎ほか：西日本皮膚科 60 (6), 842, 1998 [SIMJ14286]
- 22) 溝口秀昭ほか：Biotherapy 12 (11), 1459, 1998 [SIMJ14215]
- 23) 小山哲夫ほか：腎と透析 45 (6), 823, 1998 [SIMJ14271]

### 【文献請求先】

ノバルティス ファーマ株式会社 学術情報部  
〒106-8618 東京都港区西麻布4-17-30



(05)

輸入(内用液)・製造(カプセル)  
**日本チバガイギー株式会社**  
東京都港区西麻布4-17-30  
販売  
**ノバルティス ファーマ株式会社**  
東京都港区西麻布4-17-30



01.D

## JSKDC02 説明同意文書使用の手引き

### 説明、同意の際の注意

1. 本説明文書と同意書は、かならず綴じてご使用ください。綴じる方法は各医療機関で統一してください。
2. 研究責任医師又は分担医師は、両親または法的保護者に十分に説明を行ってください
3. 記名捺印または署名と日付が記入された同意書のコピーと説明文書を綴じて、患者が本試験に参加する前に患者と両親または法的保護者に渡してください。同意書原本はカルテに保管してください。
4. 同意書を2部作成してそれぞれに記名捺印または署名を依頼することはできません。
5. 本試験で使用するコハク酸メチルプレドニゾンナトリウムは適応外使用である旨、患者と両親または法的保護者に説明し、カルテに記録してください。(2004年10月16日班会議決定事項)
6. 研究責任医師又は分担医師は、概ね7歳以上の小児患者に対し、患者が理解できる言葉や用語で十分な説明を行ってください。
7. 概ね16歳以上の患者には説明同意文書への記名捺印または署名と日付の記入を得てください。
8. 患者からの署名が得られない場合、あるいは本説明文書や小児用説明文書を用いずに口頭で了解が取れた場合は、両親または法的保護者が署名した本同意書の、「口頭で了解(意思確認)あり」の項目に✓してください。

**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  
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+プレドニゾン併用療法とメチルプレドニゾン+シクロスポリン+プレドニゾン併用療法のどちらの治療が、小児のステロイド抵抗性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えます。

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えます。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. あなたの病気ステロイド抵抗性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 1 割は、ステロイド薬の内服に反応しないタイプでステロイド抵抗性ネフローゼ症候群といえます。あなたの病気はステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に分類されます。ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群は 10 年で 3 割ぐらいが腎不全に至り、透析や腎移植が必要となります。また、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群ではネフローゼの状態が長く続くので、むくみが強く、腎機能異常のほかに重篤な感染症、血栓症、嘔吐や食欲不振、ショックなど命に関わる合併症が起こる可能性があります。できるだけ早く症状を改善し、腎不全を防ぐための治療が必要です。

ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の原因はわかりませんが、現在、免疫抑制薬やステロイド薬を併用する治療が行われています。しかし、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の標準的な治療はまだ確立されていません。私たちは、子どものステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の少しでもよい治療を開発して多くの子ども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 90 人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+プレドニゾン併用療法とメチルプレドニゾン+シクロスポリン+プレドニゾン併用療法を比較し、どちらが子どものステロイド抵抗性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。子どものステロイド抵抗性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. 研究で行う治療について

この研究で行う治療法は、シクロスポリン+プレドニゾン併用療法と、メチルプレドニゾン+シクロスポリン+プレドニゾン併用療法です。

これまでに、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の子ども患者さんで、シクロスポリン+プレドニゾン併用療法を行うか、メチルプレドニゾン+シクロスポリン+プレドニゾン併用療法を行うかを治療開始前の腎生検の結果で決めて治療すると、それぞれ 8-9 割ぐらいの患者さんに効果がみられています。最近、治療開始前の腎生検の結果により腎不全に至る率が変わらないと報告されています。そこで、私たちは、腎生検の結果によって治療法を変えないでもよいかもしれないと考えています。

### 6. 研究の方法

#### (1) 治療の内容

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ン（商品名：プレドニゾン，他）とメチルプレドニゾン（商品名：ソルメドロール，他）です。シクロスポリンとプレドニゾンは内服薬（飲み薬）で、メチルプレドニゾンは注射薬です。

この研究に参加した場合、上記薬剤のうちシクロスポリンとプレドニゾロンの 2 つの薬で治療を開始するシクロスポリン+プレドニゾロン併用療法か、メチルプレドニゾロン、シクロスポリン、プレドニゾロンの 3 つの薬で治療を開始するメチルプレドニゾロン+シクロスポリン+プレドニゾロン併用療法のいずれかを受けていただきます。

### シクロスポリン+プレドニゾロン併用療法

シクロスポリンは、内服 2 時間後の血中濃度を測定しながら内服量を調節させていただきます。内服は 2 年間です。朝夕食前 15 分以上前に 1 日 2 回毎日内服します。できるだけ毎日同じ時間帯に内服して、内服後食事をとるようにして下さい。

プレドニゾロンは、シクロスポリンと併用して 18 ヶ月間内服します。投与量ははじめの 4 週間は 1 日 3 回毎日内服したあと、17 ヶ月間は 2 日に 1 回内服します。

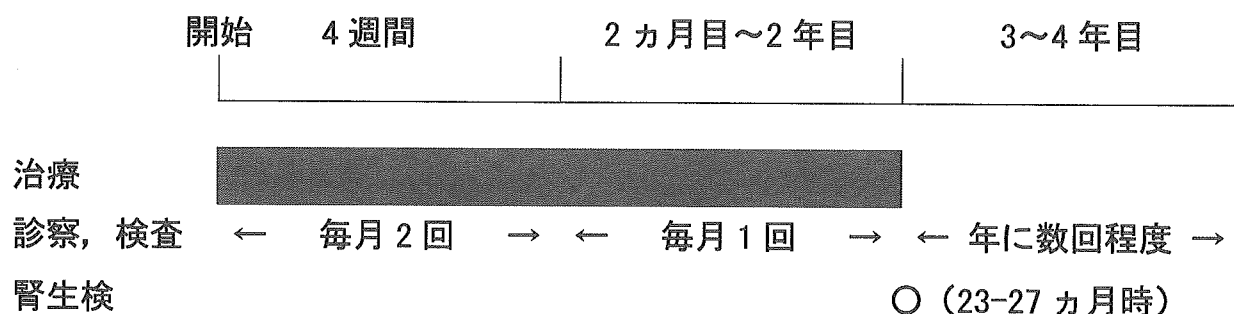
この治療法が無効となった場合には、メチルプレドニゾロン+シクロスポリン+プレドニゾロン併用療法に移行します。

### メチルプレドニゾロン+シクロスポリン+プレドニゾロン併用療法

1 週, 2 週, 5 週, 9 週, 13 週時にメチルプレドニゾロンを 1 日に 30 mg/kg, 3 日間, 1 回 1-2 時間かけて点滴静注します。

シクロスポリンとプレドニゾロンは、シクロスポリン+プレドニゾロン併用療法と同じです。メチルプレドニゾロンを点滴する 3 日間はシクロスポリンとプレドニゾロンを休薬します。

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 カ月目，以降 2 年間の治療終了まで 1 カ月ごとに行います。そのうち，治療開始後 2 カ月目，6 カ月目，15 カ月目には，シクロスポリンの血中濃度集中測定を行います。また，治療の効果を調べるための腎生検を，治療終了時点（治療開始後約 2 年）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 2 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，メチルプレドニゾロンでは，低血圧，糖尿，感染，胃腸出血，肝機能異常，血糖上昇などです。ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群は病気そのものによる合併症を起こしやすい病気です。高血圧，腎機能障害，感染症，血栓症などはステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の病気による合併症でも起こります。薬の副作用がネフローゼ症候群の合併症を悪化したり，起こしやすくしたりする可能性があります。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薬を使用します。

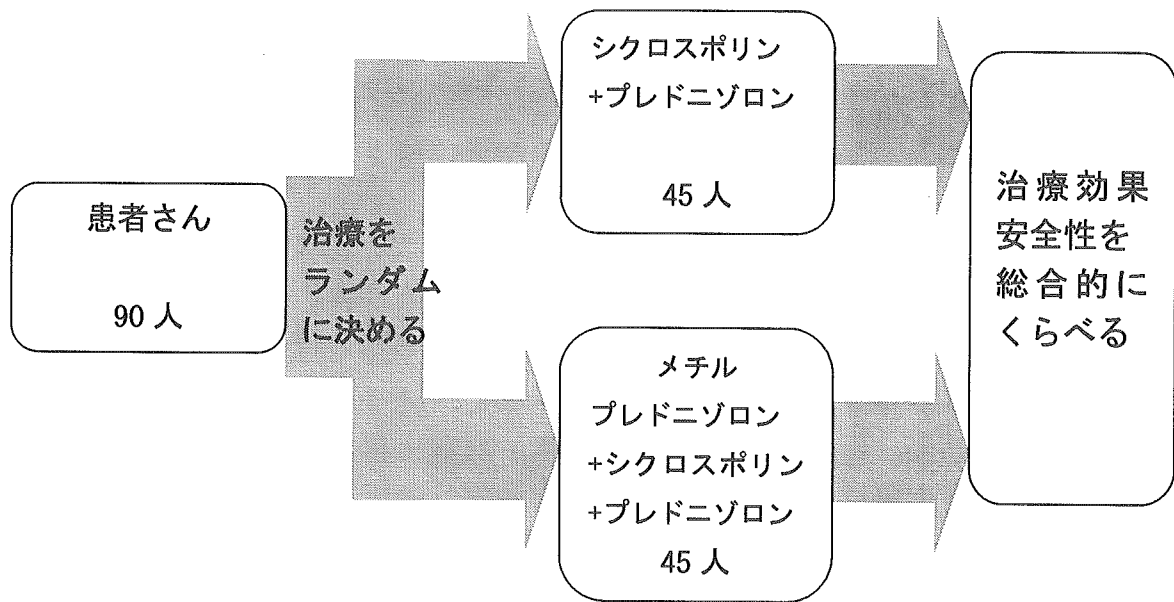
現在までのところ，シクロスポリン+プレドニゾロン併用療法を受けたステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の子どもの患者さんでは，多毛，歯肉肥厚，高血圧，肥満，にきび，緑内障，けいれん，感染症，腎機能異常，肝機能異常などの副作用が報告されています。メチルプレドニゾロン+シクロスポリン+プレドニゾロン併用療法を受けたステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の子どもの患者さんでは，上記に加えて徐脈，気管支喘息，口腔内違和感，発汗異常などの副作用が報告されています。

このほかの副作用については 8-9 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、シクロスポリン+プレドニゾロン併用療法とメチルプレドニゾロン+シクロスポリン+プレドニゾロン併用療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 90 人のうち，半分の 45 人はシクロスポリン+プレドニゾロン併用療法を，もう半分の 45 人はメチルプレドニゾロン+シクロスポリン+プレドニゾロン併用療法を受けることとなります。



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2014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、ネフローゼ状態から離脱して、むくみや腎不全、感染症、血栓症、嘔吐や食欲不振、ショックなどの合併症の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、子どものステロイド抵抗性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こるか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、ほかの免疫抑制薬とステロイド薬の併用療法を行うなど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ステロイド抵抗性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「小児疾患臨床研究事業」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、研究責任者は本田雅敬（東京都立八王子小児病院，電話：0426-24-2255）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

## 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, 後囊白内障, 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

### メチルプレドニゾン(添付文書より抜粋)

#### (1) 重大な副作用

1) ショック 2) 心停止, 循環性虚脱, 不整脈 3) 感染症 4) 続発性副腎皮質機能不全 5) 骨粗鬆症, 骨頭無菌性壊死 6) 胃腸穿孔, 消化管出血, 消化性潰瘍 7) ミオパチー 8) 血栓症 9) 頭蓋内圧亢進, 痙攣 10) 精神変調, うつ状態 11) 糖尿病 12) 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 13) 気管支喘息 14) 心破裂 15) 膵炎 16) うつ血性心不全 17) 食道炎 18) カポジ肉腫 19) 筋断裂 20) 肝機能障害, 黄疸

#### (2) その他の副作用

内分泌	月経異常, クッシング様症状
消化器	嘔吐, 悪心
循環器	血圧降下, 血圧上昇, 徐脈
精神神経系	多幸症, 不眠, 頭痛
筋・骨格	関節痛, 筋力低下, 筋肉痛
脂質・蛋白質代謝	窒素負平衡
肝臓	脂肪肝
体液・電解質	浮腫, 低カリウム性アルカローシス, カリウム低下, ナトリウム貯留
眼	網膜障害, 眼球突出
血液	白血球増多
皮膚	創傷治癒障害, 紫斑, ざ瘡, 発汗異常, 脂肪織炎, 皮膚菲薄化・脆弱化
過敏症	搔痒, 発疹, 紅斑
その他	発熱, 疲労感, 仮性脳腫瘍, しゃっくり

病院長

殿

## 臨床試験参加同意書

研究名：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

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＋プレドニゾン併用療法とメチルプレドニゾン＋シクロスポリン＋プレドニゾン併用療法のどちらが子どものステロイド抵抗性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、緑内障、けいれん、感染症、腎機能異常、肝機能異常、徐脈、気管支喘息、嘔気、口内不快感、発汗異常などであること
- 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

## JSKDC02 小児用説明文書・意思確認書使用の手引き

### 説明、意思確認の際の注意

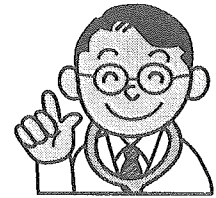
1. 本説明文書と意思確認書は、かならず綴じてご使用ください。綴じる方法は各医療機関で統一してください。
2. 研究責任医師又は分担医師は、概ね7歳以上の小児患者に対し、患者が理解できる言葉や用語で十分な説明を行ってください。
3. 本試験への参加を理解できる知的レベルにある患者では、両親や法的保護者とは別に本書への記名捺印または署名と日付の記入を得てください。
4. 研究責任医師又は分担医師は、記名捺印または署名と日付が記入された意思確認書のコピーと説明文書を綴じて、患者が本試験に参加する前に患者と代諾者に渡してください。意思確認書原本はカルテに保管してください。
5. 意思確認書を2部作成してそれぞれに記名捺印または署名を依頼することはできません。
6. 患者から署名が得られない場合、あるいは本説明文書を用いずに口頭で了解が取れた場合は、両親または法的保護者が署名した同意書の「口頭で了解(意思確認)あり」の項目に✓してください。

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  
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、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対するふたつの治療法のうち、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. あなたの病気ステロイド抵抗性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ステロイド薬の飲み薬に反応しないタイプをステロイド抵抗性ネフローゼ症候群といいます。あなたの病気はステロイド抵抗性ネフローゼ症候群というタイプです。このような状態が長くつづくと腎不全などの命にかかわる合併症が起こることがあります。腎不全になると自分のからだの力だけでは十分に血液をきれいにすることができなくなりますので、透析や腎移植が必要となります。したがって、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群とわかったら、できるだけ早く治療して、腎臓を守ることがとても大事なのです。

ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群がなぜ起こるのかはわかっていませんが、現在、治療には免疫抑制薬やステロイド薬を組み合わせる方法が使われています。しかし、どのような治療法がより効果があり、安全なのかまだあまりわかっていません。私たちは、子どものステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対して効果があり安全な少しでもよい治療法を研究して、たくさんの子どもの治療に役立て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、<sup>しんちよう</sup>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ださっ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90人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ることができます。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<sup>いしかくにんしよ</sup>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しませんので安心して下さい。

### 4. 研究の目的

この研究では、「シクロスポリンとプレドニゾロンを飲む治療」と「メチルプレドニゾロンを点滴してシクロスポリンとプレドニゾロンを飲む治療」を比べて、どちらが子どものステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に効果があるかを調べます。また、<sup>ふくきよう</sup>副作用（体に悪い作用）の程度についても調べて、安全かどうかを確認します。子どものステロイド抵抗性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. 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のシクロスポリン（<sup>しょうひんめい</sup>商品名：ネオール）、ステロイド薬の飲み薬のプレドニゾロン（商品名：プレドニゾロン、ほか）、ステロイド薬の注射薬のメチルプレドニゾロン（商品名：ソルメドロール、ほか）です。あなたがこの研究に参加した場合、シクロスポリンとプレドニゾロンの2つの薬を飲む治療か、メチルプレドニゾロンの点滴をしてシクロスポリンとプレドニゾロンの2つの薬を飲む治療のどちらかを受けます。



これまでにこの 2 つのうちどちらかの治療を受けた、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の子どもの患者さんは、合わせて 10 人のうち 8 人から 9 人くらいに効果があることがわかっています。

## 6. 研究の方法

### (1) 治療の内容

#### シクロスポリンとプレドニゾロンを飲む治療法

シクロスポリンは 2 年間、プレドニゾロンは 18 ヶ月間飲みます。どちらも飲む量を先生が調節します。この治療法で効果がない場合、メチルプレドニゾロンを点滴する治療法に変更します。

#### メチルプレドニゾロンを点滴してシクロスポリンとプレドニゾロンを飲む治療法

メチルプレドニゾロンは 1 日 1 回 3 日間の点滴<sup>てんてき</sup>を 1 週、2 週、5 週、9 週、13 週時に行います。シクロスポリンは 2 年間、プレドニゾロンは 18 ヶ月間飲みます。どちらも飲む量を先生が調節します。メチルプレドニゾロン点滴する日は、シクロスポリンとプレドニゾロンは飲むのをお休みします。

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節することがありますので、必ず先生の指示に従ってください。

### (2) 検査の内容

診察<sup>しんさつ</sup>や尿検査<sup>にょうけんさ</sup>、血液検査<sup>けつえきけんさ</sup>は毎月 1 回くらい行います。また、治療の効果を調べるために腎臓<sup>じんぞう</sup>の組織<sup>そしき</sup>を取る腎生検<sup>じんせいけん</sup>という検査を治療が終了するころ（治療開始約 2 年後）に行います。薬を飲み終わったあともあなたのからだの状態を調べるために、2 年間は数ヶ月に 1 回くらいのペースで診察や検査があります。

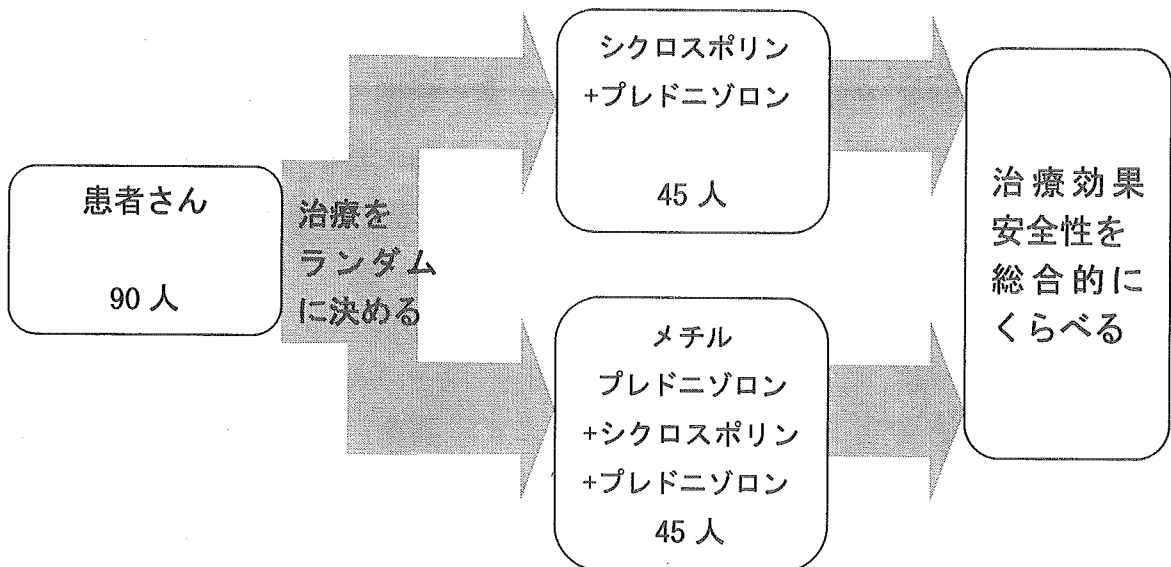
## 7. 副作用について

副作用とは、薬がもっている作用のうち、体の悪いところをなお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<sup>こじんさ</sup>があります。ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の病気による合併症に加えて、さらに副作用が出るおそれがありますので、注意深く様子を見ながら薬を使います。

これまでにシクロスポリンとプレドニゾロンを飲む治療を受けた、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の子どもの患者さんの主な副作用は、多毛<sup>たもう</sup>、歯肉肥厚<sup>しにくひこう</sup>、肥満<sup>ひまん</sup>、にきび、けいれんなどです。メチルプレドニゾロンを点滴してシクロスポリンとプレドニゾロンを飲む治療を受けた患者さんでは、これにぜんそく、口の中の違和感<sup>いわかん</sup>、発汗異常<sup>はっかんいじょう</sup>などが加わります。ほかの副作用が出る場合もあります。くわしくは先生に聞いてください。何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 45 人はシクロスポリンとプレドニゾロンを飲む治療を、もう半分の 45 人はメチルプレドニゾロンを点滴してシクロスポリンとプレドニゾロンを飲む治療を受けます。



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2014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状態を改善して、腎不全などの合併症の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、将来のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の子どもの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、すべ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、ほかの免疫抑制薬とステロイド薬を組み合わせて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. 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れば、その内容を先生に教えてください。この研究に参加しているあいだに新たにほか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。

そのほか、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：

