

*THIS FORM IS TO BE USED FOR SUBJECTS 17 YRS OLD AND YOUNGER
AN ADULT CONSENT FORM IS TO BE USED FOR SUBJECTS AGE 18 AND UP*

The following are optional and should only be included if applicable to the study.

WITNESS

I witnessed the permission/assent process and signature(s).

Signature (Witness)

Date

NON-ENGLISH SPEAKING PARTICIPANTS

Short form in (their primary language) given to parent/legal guardian.

Name of Person Providing Oral Translation _____ (must also sign the short form)

Relationship of Translator to Subject, Parent or Legally Authorized Representative _____

製薬協との話し合い—PK について

小児の PK 試験について

- ・ 現在あまり行われていない。
- ・ 経験のある製薬会社はあるが、結局症例があるまりにくい。
- ・ 計画はあるが実施までいかない。
- ・ 治験を実施するなかで、全体の症例数の初期の数名を、同意が得られた被験者のみから行う方法でやっている。
- ・ 製薬会社と現場では考え方に相違がある。

Ex)肺炎に対する抗生剤の治験

回復期の患者に説明し、同意が得られたら薬剤を変更し PK 採血というプラン

→現場では回復してきているのであれば、薬剤を変更する必要がなく、またそのためにルート確保を続けておかなければならず、おそらく同意も得られにくいと考えるが、製薬会社としては問題ないだろうと考えている。そのあたりで意識のずれを感じた。被験者のメリットが何もなさ過ぎる。

被験者へのインセンティブはどの程度可能か。

- ・ 拘束時間が長いこと・・・テレビやプレステなどの設備（治験専用部屋が取れないと難しい。今専用の部屋を作るほど需要がない。依頼者としては症例が集まるなら、個室料金を支払っても問題ないとする。）
- ・ 協力費を多く出すこと・・・IRB など病院が OK していれば依頼者としては問題ない。どの程度可能かは検討が必要。
- ・ 学校を休まなくてはならない状況があること・・・授業に遅れてしまうとか、ボランティアなのに学校を欠席しなければならないなど、デメリットが多い。拘束時間が長い場合には家庭教師をつけるというのはどうか（製薬会社は費用負担問題ないとのこと）。学校が欠席または早退になることについて、ボランティアなので国の制度として出席扱いになるようにはできないか。また、学校を休まなくてもよいように、学校が終了してから、または休日に実施することも考えてはどうか。

今現在の状況では、PK 試験は進まない。施設側は設備や人員など体制整備を進める必要がある。また依頼者側としてもデザインを工夫する必要がある。

患者選択基準

以下の適格基準を全て満たし、かつ除外基準に抵触しない患者を本試験の対象とする。

<適格規準>

- 1) 一次腎移植を予定する、または一次腎移植を行った患者（生体腎または献腎移植）
- 2) 登録時の年齢が20歳未満の患者
- 3) 説明同意文書による同意が両親または法的保護者から得られた患者
- 4) 試験治療期間を通じ、通院が可能な患者

<除外規準>

- 1) 腎移植後、急性拒絶反応を有する患者
- 2) MMFと同じ作用機序の免疫抑制剤（アザチオプリン、ミゾリビン）を投与中、または投与予定の患者
- 3) 試験治療開始前1ヶ月以内に生ワクチン（併用禁止薬剤）を投与した患者
- 4) 活動性の消化性潰瘍を有する患者
- 5) 肝機能障害（GOTまたはGPT \geq 基準値上限 [付録1] $\times 2.5$ ）を有する患者
- 6) 白血球減少症（白血球数 $\leq 3,000/\text{mm}^3$ ）の患者
- 7) 活動性のある感染症を有する患者
- 8) 悪性腫瘍を有する患者
- 9) 出血性素因のある患者
- 10) 治療に抵抗する下痢を有する患者
- 11) 重度のアレルギー既往歴または薬物過敏症を有する患者
- 12) ABO血液型不適合の腎移植をうける患者
- 13) 抗ドナー抗体陽性で術前処置を要する患者
- 14) 妊娠中、または試験治療期間中に妊娠を希望する患者および授乳中の患者
- 15) その他、担当医師が本試験対象として不適当と判断した患者

同意説明・同意取得

<両親または法的保護者へ説明>

- 説明文書を用いて説明（説明者は同意書に説明した日と署名または記名捺印）
- 同意取得
 - ① 同意書に署名または記名捺印をもらう
 - ② 同意書をコピーし、説明文書と同意書のコピーを患者に渡す。
 - ③ 同意書原本はファイルに保管 →CRC がスキャナ取り込みし、保管

<患者本人へ説明>

- アセント文書を用いて本人に説明
 - ・ 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う
- アセント取得
 - ・ 概ね 16 歳以上の患者には臨床試験参加意思確認書への記名捺印または署名と日付の記載が必要
 - ① 意思確認書に署名または記名捺印をもらう
 - ② 意思確認書をコピーし、説明文書と同意書のコピーを患者に渡す。
 - ③ 意思確認書原本はファイルに保管 →CRC がスキャナ取り込みし、保管

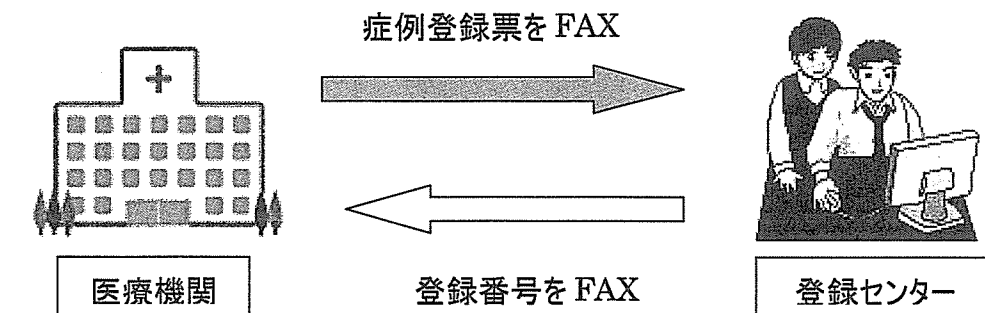
登録時（許容するウィンドウ：登録前1ヶ月以内）

<観察項目>

- | | | |
|--|---|------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 患者イニシャルまたは各医療機関の患者識別番号、性別、生年月日、同意取得日 <input type="checkbox"/> ドナー・レシピエントの血液型（ABO 式、Ph 式） <input type="checkbox"/> 患者選択基準に関わる血液検査項目：
白血球、血清尿酸、GOT、GPT | } | 症例登録票に記載 |
| <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 身長、体重、血圧 <input type="checkbox"/> 既往歴、腎疾患の家族歴、腎不全の原因、合併症 <input type="checkbox"/> 腎移植施行日、移植腎の種類、
腎移植における併用免疫抑制剤の種類 <input type="checkbox"/> 血液検査：血算、BUN、血清クレアチニン <input type="checkbox"/> 推定糸球体濾過率（付録4） | } | 治療経過報告書に記載 |

症例登録

- 症例登録票を記載（症例登録票記載の手引き参照）
- データセンターへ FAX（受付時間：平日 10：00～17：00）
- データセンターより FAX 受け取り（登録番号）
- 送られた FAX はファイルに保管



登録時期について

登録は、試験治療 (MMF 投与) 開始までに行う。登録時期は、腎移植前または腎移植後のどの時期に行ってもよいが、登録後かつ腎移植後 7 日以内に試験治療を開始する

<登録後の除外>

登録後、次の項目に該当した患者は、本試験の対象とならないため、「登録後の除外」とし、治療経過報告書（別紙）に報告する

- ・ 登録後、腎移植を中止した患者
- ・ 腎移植後 7 日以内に試験治療を開始できなかった患者
- ・ 試験治療開始前に急性拒絶反応を発現した患者

試験治療開始時

- 併用薬剤、併用療法（薬剤名、投与期間、用法・用量）
- 拒絶反応（臨床所見があるか）：拒絶反応診断日

腎生検（試験治療期間中の拒絶反応診断時のみ、診断から28日以内に施行）
 →試験終了後に中央判定（検体搬送の詳細は、腎生検病理組織標本送付手順書参照）
 廃絶確認日
- 有害事象：診断名、重症度、発現日、消失日、重篤度、転帰、試験薬剤との因果関係
 →重篤な有害事象が発生した場合、報告が必要（有害事象緊急報告書記入の手引き参照）
- 血液検査：血算、好中球数、BUN、血清クレアチニン、血清尿酸、GOT、GPT
- 尿検査：早朝尿定性および沈渣
- 推定糸球体濾過率（付録4）

- MMF 投与

MMF の用法・用量

600～1,200mg/m²/日（最高2g/日）、分2、連日、経口または胃管などによる経管投与

- * 薬剤投与量は試験治療開始前に体表面積から計算する。（付録2体表面積算出法）
- * 登録後～腎移植後7日以前に投与可能な日から開始（登録後であれば移植前でも可）
- * 用量により、脱カプセルにて投与も可。
- * 懸濁液で投与する場合には、内服直前に懸濁する。

試験治療開始 2 週間 (前後 1 週間以内)

薬物動態検査のみ
7~14 日後に実施

- 併用薬剤、併用療法 (薬剤名、投与期間、用法・用量)
- 拒絶反応 (臨床所見があるか) : 拒絶反応診断日
 - 腎生検 (試験治療期間中の拒絶反応診断時のみ、診断から 28 日以内に施行)
 - 試験終了後に中央判定 (検体搬送の詳細は、腎生検病理組織標本送付手順書参照)
 - 廃絶確認日
- 有害事象 : 診断名、重症度、発現日、消失日、重篤度、転帰、試験薬剤との因果関係
 - 重篤な有害事象が発生した場合、報告が必要 (有害事象緊急報告書記入の手引き参照)
- 血液検査 : 血算、好中球数、BUN、血清クレアチニン、血清尿酸、GOT、GPT
- 尿検査 : 早朝尿定性および沈渣
- 推定糸球体濾過率 (付録 4)

- MMF 投与状況 (投与量変更の時期と量、中断・中止時期)

MMF の用法・用量

600~1,200mg/m²/日 (最高 2g/日)、分 2、連日、経口または胃管などによる経管投与

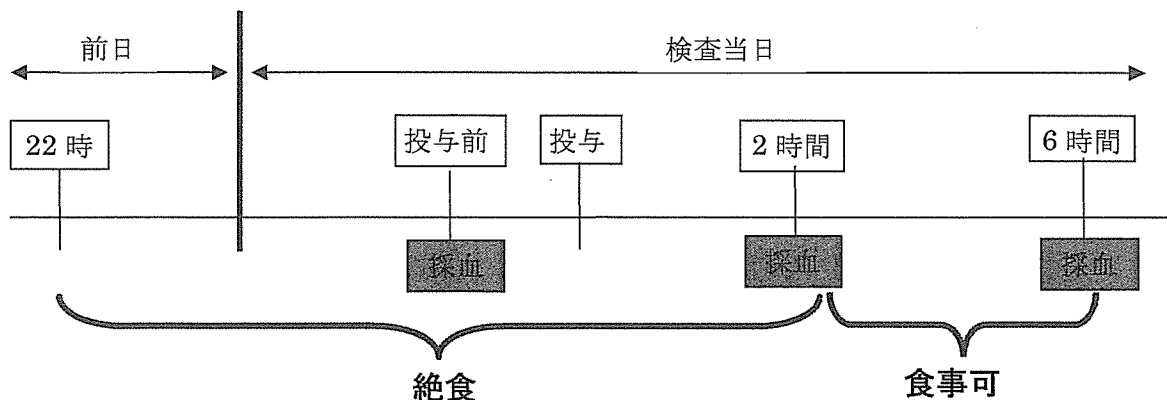
- * 薬剤投与量は試験治療開始前に体表面積から計算する。(付録 2 体表面積算出法)
- * 登録後~腎移植後 7 日以前に投与可能な日から開始 (登録後であれば移植前でも可)
- * 用量により、脱カプセルにて投与も可。
- * 懸濁液で投与する場合には、内服直前に懸濁する。

- 薬物動態検査 **試験治療開始 7~14 日後に実施**

(「薬物動態検査の流れ」参照) 外注用採血スピッツあり

MMF 投与前、投与 2 時間、投与 6 時間の 3 時点で採血

(MMF 内服時間、食事摂取終了時間・採血時間をカルテに記載)



→ 院内ラボにて検体処理後、保管。検体搬送。中央測定。

(薬物動態送付手順書および採血記録表参照)

試験治療開始 1 ヶ月 (前後 2 週間以内)

- 身長、体重、血圧
- 併用薬剤、併用療法 (薬剤名、投与期間、用法・用量)
- 拒絶反応 (臨床所見があるか) : 拒絶反応診断日

腎生検 (試験治療期間中の拒絶反応診断時のみ、診断から 28 日以内に施行)
 → 試験終了後に中央判定 (検体搬送の詳細は、腎生検病理組織標本送付手順書参照)
 廃絶確認日
- 有害事象 : 診断名、重症度、発現日、消失日、重篤度、転帰、試験薬剤との因果関係
 → 重篤な有害事象が発生した場合、報告が必要 (有害事象緊急報告書記入の手引き参照)
- 血液検査 : 血算、好中球数、BUN、血清クレアチニン、血清尿酸、GOT、GPT
- 尿検査 : 早朝尿定性および沈渣
- 推定糸球体濾過率 (付録 4)
- MMF 投与状況 (投与量変更の時期と量、中断・中止時期)

MMF の用法・用量

600~1,200mg/m²/日 (最高 2g/日)、分 2、連日、経口または胃管などによる経管投与

- * 薬剤投与量は試験治療開始前に体表面積から計算する。(付録 2 体表面積算出法)
- * 登録後~腎移植後 7 日以前に投与可能な日から開始 (登録後であれば移植前でも可)
- * 用量により、脱カプセルにて投与も可。
- * 懸濁液で投与する場合には、内服直前に懸濁する。

試験治療開始 2 ヶ月（前後 2 週間以内）

- 身長、体重、血圧
- 併用薬剤、併用療法（薬剤名、投与期間、用法・用量）
- 拒絶反応（臨床所見があるか）：拒絶反応診断日

腎生検（試験治療期間中の拒絶反応診断時のみ、診断から 28 日以内に施行）
 →試験終了後に中央判定（検体搬送の詳細は、腎生検病理組織標本送付手順書参照）
 廃絶確認日
- 有害事象：診断名、重症度、発現日、消失日、重篤度、転帰、試験薬剤との因果関係
 →重篤な有害事象が発生した場合、報告が必要（有害事象緊急報告書記入の手引き参照）
- 血液検査：血算、好中球数、BUN、血清クレアチニン、血清尿酸、GOT、GPT
- 尿検査：早朝尿定性および沈渣
- 推定糸球体濾過率（付録 4）
- MMF 投与状況（投与量変更の時期と量、中断・中止時期）

MMF の用法・用量

600~1,200mg/m²/日（最高 2g/日）、分 2、連日、経口または胃管などによる経管投与

- * 薬剤投与量は試験治療開始前に体表面積から計算する。（付録 2 体表面積算出法）
- * 登録後～腎移植後 7 日以前に投与可能な日から開始（登録後であれば移植前でも可）
- * 用量により、脱カプセルにて投与も可。
- * 懸濁液で投与する場合には、内服直前に懸濁する。

試験治療開始 3 ヶ月（前後 2 週間以内）

- 身長、体重、血圧
- 併用薬剤、併用療法（薬剤名、投与期間、用法・用量）
- 拒絶反応（臨床所見があるか）：拒絶反応診断日
- 腎生検（腎移植後 3～6 ヶ月に施行）
 - 試験治療期間中の拒絶反応診断時にも行う（診断から 28 日以内に施行）
 - 試験終了後に中央判定する。（検体搬送の詳細は、腎生検病理組織標本送付手順書参照）
- 有害事象：診断名、重症度、発現日、消失日、重篤度、転帰、試験薬剤との因果関係
 - 重篤な有害事象が発生した場合、報告が必要（有害事象緊急報告書記入の手引き参照）
- 血液検査：血算、好中球数、BUN、血清クレアチニン、血清尿酸、GOT、GPT
- 尿検査：早朝尿定性および沈渣
- 推定糸球体濾過率（付録 4）
- MMF 投与状況（投与量変更の時期と量、中断・中止時期）

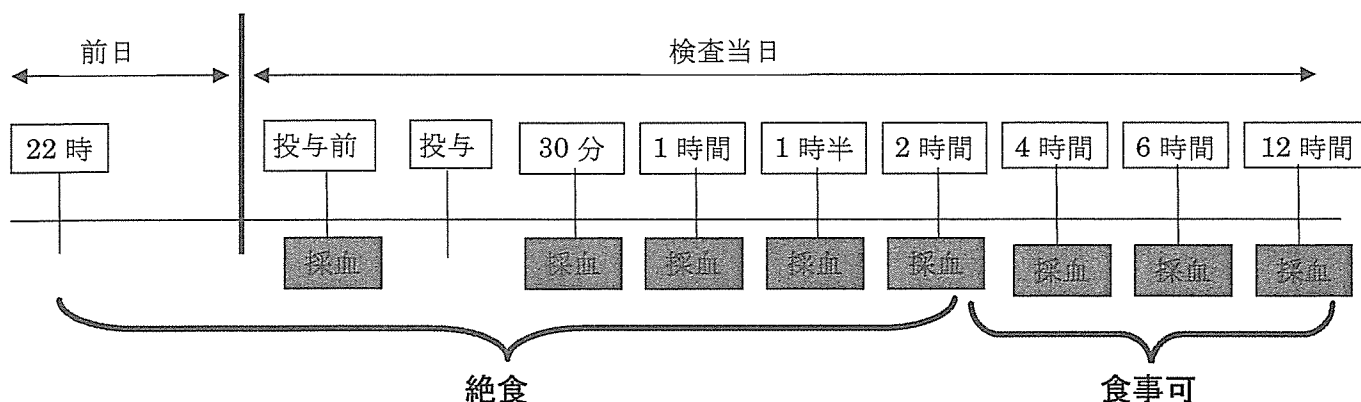
MMF の用法・用量

600～1,200mg/m²/日（最高 2g/日）、分 2、連日、経口または胃管などによる経管投与

- * 薬剤投与量は試験治療開始前に体表面積から計算する。（付録 2 体表面積算出法）
- * 登録後～腎移植後 7 日以前に投与可能な日から開始（登録後であれば移植前でも可）
- * 用量により、脱カプセルにて投与も可。
- * 懸濁液で投与する場合には、内服直前に懸濁する。

- 薬物動態検査（「薬物動態検査の流れ」参照）外注用採血スピッツあり

MMF 投与前、投与 30 分、1 時間、1 時間半、2 時間、4 時間、6 時間、12 時間の 8 時点で採血（MMF 内服時間、食事摂取終了時間・採血時間をカルテに記載）



→院内ラボにて検体処理後、保管。検体搬送。中央測定。

（薬物動態検査送付手順書および採血記録表参照）

試験治療開始 6 ヶ月（前後 2 週間以内）

- 身長、体重、血圧
- 併用薬剤、併用療法（薬剤名、投与期間、用法・用量）
- 拒絶反応（臨床所見があるか）：拒絶反応診断日

腎生検（試験治療期間中の拒絶反応診断時のみ、診断から 28 日以内に施行）
 →試験終了後に中央判定（検体搬送の詳細は、腎生検病理組織標本送付手順書参照）
 廃絶確認日
- 腎生検（腎移植後 3～6 ヶ月に施行）

試験治療期間中の拒絶反応診断時にも行う（診断から 28 日以内に施行）
 →試験終了後に中央判定する。（検体搬送の詳細は、腎生検病理組織標本送付手順書参照）
- 有害事象：診断名、重症度、発現日、消失日、重篤度、転帰、試験薬剤との因果関係
 →重篤な有害事象が発生した場合、報告が必要（有害事象緊急報告書記入の手引き参照）
- 血液検査：血算、好中球数、BUN、血清クレアチニン、血清尿酸、GOT、GPT
- 尿検査：早朝尿定性および沈渣
- 推定糸球体濾過率（付録 4）

- MMF 投与状況（投与量変更の時期と量、中断・中止時期）

MMF の用法・用量

600～1,200mg/m²/日（最高 2g/日）、分 2、連日、経口または胃管などによる経管投与

- * 薬剤投与量は試験治療開始前に体表面積から計算する。（付録 2 体表面積算出法）
- * 登録後～腎移植後 7 日以前に投与可能な日から開始（登録後であれば移植前でも可）
- * 用量により、脱カプセルにて投与も可。
- * 懸濁液で投与する場合には、内服直前に懸濁する。

試験治療開始 9 ヶ月 (前後 2 週間以内)

- 身長、体重、血圧
- 併用薬剤、併用療法 (薬剤名、投与期間、用法・用量)
- 拒絶反応 (臨床所見があるか) : 拒絶反応診断日

腎生検 (試験治療期間中の拒絶反応診断時のみ、診断から 28 日以内に施行)
 → 試験終了後に中央判定 (検体搬送の詳細は、腎生検病理組織標本送付手順書参照)
 廃絶確認日
- 有害事象 : 診断名、重症度、発現日、消失日、重篤度、転帰、試験薬剤との因果関係
 → 重篤な有害事象が発生した場合、報告が必要 (有害事象緊急報告書記入の手引き参照)
- 血液検査 : 血算、好中球数、BUN、血清クレアチニン、血清尿酸、GOT、GPT
- 尿検査 : 早朝尿定性および沈渣
- 推定糸球体濾過率 (付録 4)

- MMF 投与状況 (投与量変更の時期と量、中断・中止時期)

MMF の用法・用量

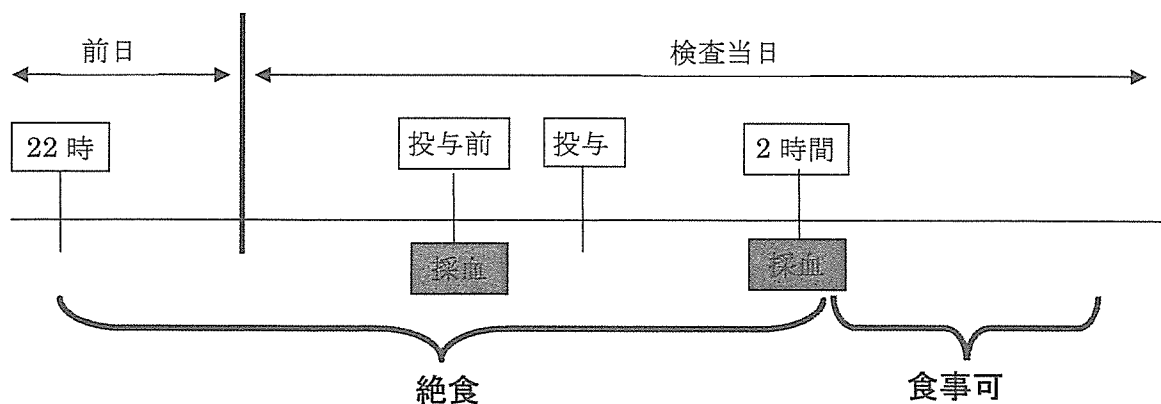
600~1,200mg/m²/日 (最高 2g/日)、分 2、連日、経口または胃管などによる経管投与

- * 薬剤投与量は試験治療開始前に体表面積から計算する。(付録 2 体表面積算出法)
- * 登録後~腎移植後 7 日以前に投与可能な日から開始 (登録後であれば移植前でも可)
- * 用量により、脱カプセルにて投与も可。
- * 懸濁液で投与する場合には、内服直前に懸濁する。

- 薬物動態検査 (「薬物動態検査の流れ」参照) 外注用採血スピッツあり

MMF 投与前、投与 2 時間の 2 時点で採血

(MMF 内服時間、食事摂取終了時間・採血時間をカルテに記載)



→ 院内ラボにて検体処理後、保管。検体搬送。中央測定。

(薬物動態送付手順書および採血記録表参照)

試験治療開始 1 年 (前後 2 週間以内)

- 身長、体重、血圧
- 併用薬剤、併用療法 (薬剤名、投与期間、用法・用量)
- 拒絶反応 (臨床所見があるか) : 拒絶反応診断日

腎生検 (試験治療期間中の拒絶反応診断時のみ、診断から 28 日以内に施行)
 → 試験終了後に中央判定 (検体搬送の詳細は、腎生検病理組織標本送付手順書参照)
 廃絶確認日
- 有害事象 : 診断名、重症度、発現日、消失日、重篤度、転帰、試験薬剤との因果関係
 → 重篤な有害事象が発生した場合、報告が必要 (有害事象緊急報告書記入の手引き参照)
- 血液検査 : 血算、好中球数、BUN、血清クレアチニン、血清尿酸、GOT、GPT
- 尿検査 : 早朝尿定性および沈渣
- 推定糸球体濾過率 (付録 4)
- MMF 投与状況 (投与量変更の時期と量、中断・中止時期)

MMF の用法・用量

600~1,200mg/m²/日 (最高 2g/日)、分 2、連日、経口または胃管などによる経管投与

- * 薬剤投与量は試験治療開始前に体表面積から計算する。(付録 2 体表面積算出法)
- * 登録後~腎移植後 7 日以前に投与可能な日から開始 (登録後であれば移植前でも可)
- * 用量により、脱カプセルにて投与も可。
- * 懸濁液で投与する場合には、内服直前に懸濁する。

試験治療中止例

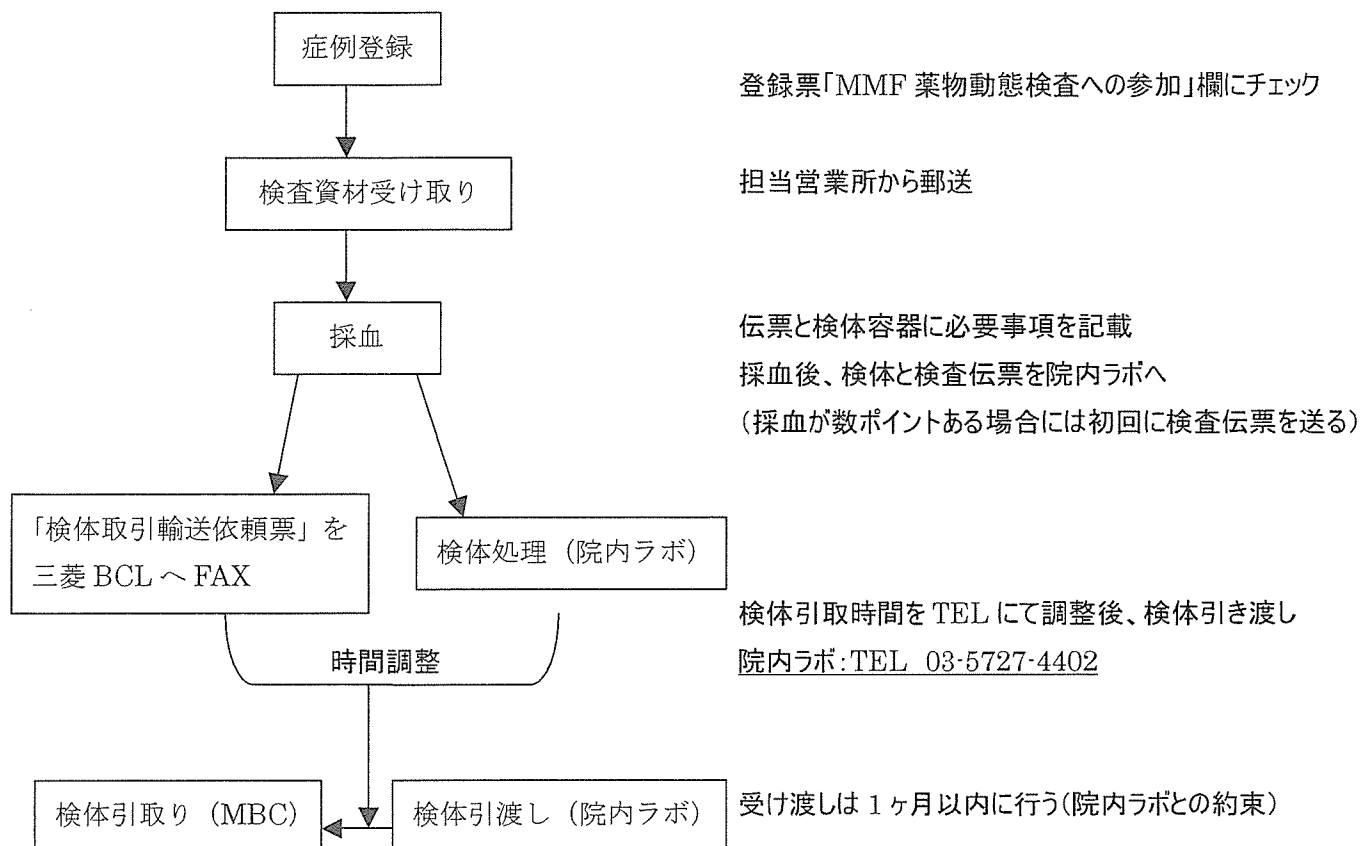
<中止時>

- 中止時期・理由
- 継続している有害事象がある場合には、転帰を可能な限り追跡する

<試験治療開始日から1年後>

- 拒絶反応発現の有無
- 生存有無
- 移植腎の廃絶の有無
- 試験期間中に発現した有害事象の持続状況

<薬物動態検査の流れ>



施設名

主治医 殿

国立成育医療センター

腎臓科

臨床試験参加のお知らせ

貴院を受診されています患者さま さまの当院における臨床試験参加についてご連絡致します。

この患者さまは、現在当院で実施しています臨床試験「小児腎移植におけるミコフェノール酸モフェチルの有効性・安全性の確認、用法・用量の検討・確立に関する研究」(厚生労働科学研究費補助金小児疾患臨床研究事業)に参加されています。

200 年 月 日から開始し、約1年間行う予定になっております。(別紙 スケジュール表をご参照ください)

当院にて ヶ月目の観察まで終了しましたが、今後貴院を受診される際に、 ヶ月後の検査と診察をお願いしたくご連絡させていただきました。それぞれの観察日の実施内容は別紙をご覧ください。検査・診察後、大変お手数ですが、用紙に必要項目を記載いただき、同封の封筒に入れ郵送いただけると幸いです。

また、臨床試験参加中は、起こった事象とその際に使用した薬剤等の情報を収集する必要があります。大変お手数ですが、別紙にて情報をいただけると幸いです。

ご不明な点は、下記連絡先までご連絡いただきますようお願いいたします。

ご多用のところ誠に恐縮ですが、ご協力の程宜しくお願い申し上げます。

【連絡先】

国立成育医療センター 腎臓科

TEL:03-3416-0181(代)

【起こった事象と使用した薬剤】

事象名	薬剤名	一日量	処方日	処方日数
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分
		Mg g	/	日分

ご協力ありがとうございました。

服薬確認表

日付	曜日	飲んだら○		いつもと変わったことがあれば お書きください。	日付	曜日	飲んだら○		いつもと変わったことがあれば お書きください。
		あさ	ゆう				あさ	ゆう	
/					/				
/					/				
/					/				
/					/				
/					/				
/					/				
/					/				
/					/				
/					/				
/					/				
/					/				
/					/				
/					/				
/					/				
/					/				
/					/				



	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
平成19年度 臨床試験支援体制整備												
臨床試験支援体制について情報収集												
臨床試験支援に必要な人材の育成	臨床試験と治験の概略 CRC業務の概略説明 CRC業務の実際			研修(外部) 週1回のCRCミーティングで、検討課題を持ち学習を進める。その中で、プロトコルの読み方、問題点の捉え方、同意説明文書・アセント文書の作成方法、患者対応の事例検討を学習していく。					研修(外部) 日本小児臨床薬理学 日本臨床薬理学会		人材育成対象者の評価 評価集計・次年度への課題確認	
I 相試験実施体制整備	薬物動態試験実施(腎臓科臨床試)											
治験以外の臨床試験実施支援	臨床研究センター全体での支援体制検討 CRCの支援体制検討 臨床試験の実際に関する											