

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
サリチル酸誘導体 アスピリン、アスピリンダイアルミネート、サザビリン等	併用時に本剤を減量すると、サリチル酸中毒を起こすことが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤はサリチル酸誘導体の腎排泄と肝代謝を促進し、血清中のサリチル酸誘導体の濃度が低下する。
抗凝血剤 ワルファリンカリウム	抗凝血剤の作用を減弱させることが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は血液凝固促進作用がある。
経口糖尿病用剤 塩化プロパミド、アセトヘキサミド等 インスリン製剤	経口糖尿病用剤、インスリン製剤の効果を減弱させることが報告されているので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は肝臓での糖新生を促進し、末梢組織での糖利用を抑制する。
利尿剤(カリウム保持性利尿剤を除く) フロセミド、アセタゾラミド、トリクロルメチアジド等	低カリウム血症があらわれることがあるので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用がある。
活性化ビタミン D ₃ 製剤 アルファカルシドール等	高カルシウム尿症、尿路結石があらわれることがあるので、併用する場合には、定期的検査を行うなど観察を十分に行うこと。また、用量に注意すること。	機序は不明 本剤は尿細管でのカルシウムの再吸収阻害、骨吸収促進等により、また、活性化ビタミン D ₃ 製剤は腸管からのカルシウム吸収促進により尿中へのカルシウムの排泄を増加させる。
シクロスポリン	他の副腎皮質ホルモン剤の大量投与で、シクロスポリンの血中濃度が上昇するとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	副腎皮質ホルモン剤はシクロスポリンの代謝を抑制する。
エリスロマイシン	本剤の作用が増強されるとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	本剤の代謝が抑制される。
非脱分極性筋弛緩剤 臭化バンクロニウム、臭化ベクロニウム	筋弛緩作用が減弱又は増強するとの報告があるので、併用する場合には用量に注意すること。	機序は不明

4. 副作用

再評価結果における安全性評価対象例 2299 例中、副作用は 512 例 (22.27%) に認められた。主なものは、満月様顔貌が 110 件等であった¹⁾。

(1) 重大な副作用

次の症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

- 1) 誘発感染症、感染症の増悪 (頻度不明)
- 2) 続発性副腎皮質機能不全、糖尿病 (頻度不明)
- 3) 消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血 (頻度不明): 消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血があらわれるとの報告があるので観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 4) 肺炎 (頻度不明)
- 5) 精神変調、うつ状態、痙攣 (頻度不明)
- 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 (頻度不明)
- 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 (頻度不明): 連用により眼圧上昇、緑内障、後囊白内障 (症状: 眼のかすみ)、中心性漿液性網脈絡膜症・多発性後極部網膜色素上皮症 (症状: 視力の低下、ものがゆがんで見えたり小さく見えたり、視野の中心がゆがんで見えにくくなる。中心性漿液性網脈絡膜症では限局性の網膜剥離がみられ、進行すると広範な網膜剥離を生じる多発性後極部網膜色素上皮症となる。) を来すことがあるので、定期的に検査をすることが望ましい。
- 8) 血栓症 (頻度不明): 血栓症があらわれることがあるので、観

察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 9) 心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤 (頻度不明): 心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤があらわれることがあるので、長期投与を行う場合には、観察を十分に行うこと。
 - 10) 硬膜外脂肪腫 (頻度不明): 硬膜外脂肪腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量するなど、適切な処置を行うこと。
- (2) その他の副作用
次の症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	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	多幸症、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、線条、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

注 1: 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者に長期投与した場合、感染症の誘発、糖尿病、骨粗鬆症、高血圧症、後囊白内障、緑内障等の副作用があらわれやすいので、慎重に投与すること。〔薬物動態〕の項参照

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。〔動物試験 (ラット) で催奇形性作用が報告²⁾ されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔母乳中へ移行することがある。]

7. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児の発育抑制があらわれることがあるので、観察を十分に行うこと。
- (2) 頭蓋内圧亢進症状や高血圧性脳症があらわれることがある。

8. 適用上の注意

薬剤交付時: PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

9. その他の注意

副腎皮質ホルモン剤を投与中の患者にワクチン (種痘等) を接種して神経障害、抗体反応の欠如が起きたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 血中濃度

- (1) 健康成人、肝機能障害患者及び腎機能障害患者 (参考)

健康成人、肝機能障害患者及び腎機能障害患者にプレドニゾロン 1mg をエタノール 0.25mL で溶解し、生理食塩液 30mL を加えて静注したときの薬物動態パラメータを表 1 に示す³⁾。

表 1 薬物動態パラメータ

対象	n	T _{1/2} (hr)	MCR ^{#1} (L/day・m ²)
健康成人	16	2.5 ± 0.7	75 ± 25
慢性肝疾患患者	20	3.0 ± 0.7	61 ± 14
慢性腎不全患者	16	3.7 ± 1.2 ^{#2}	47 ± 22 ^{#2}

注 1 : metabolic clearance rate

注 2 : 健康成人と有意差あり p < 0.01 (t検定)

(測定法:RIA) (mean ± S.D.)

(2) 健康成人と高齢者

(参考)

健康成人と高齢者にプレドニゾン* 0.8mg/kg を単回経口投与したときのプレドニゾンの薬物動態パラメータを表 2 に示す⁴⁾。(外国人によるデータ)

*プレドニゾンは主として肝で急速にプレドニゾンに変換され活性型となる。

表 2 プレドニゾン薬物動態パラメータ

対象	n	C _{max} (μg/ml)	T _{max} (hr)	CL (mL/min・kg)
健康成人	19	0.648 ± 0.115	1.283 ± 0.700	2.74 ± 0.39
高齢者	12	0.735 ± 0.089 ^{#1}	1.100 ± 0.800	2.04 ± 0.28 ^{#1}

注 1 : 健康成人と有意差あり p < 0.01 (t検定)

(測定法:HPLC) (mean ± S.D.)

2. 代謝

(1) 代謝物

1) 健康成人 3 例に ¹⁴C- 標識プレドニゾン 30mg を経口投与したとき、尿中に排泄された総放射活性の 33 ~ 42% が未変化体、12 ~ 29% が 6β- 水酸化体であった⁵⁾。

2) 強皮症患者 1 例に ¹⁴C- 標識プレドニゾン 4mg を経口投与したとき、尿中に未変化体、プレドニゾン、20- ジヒドロ体、6β- 水酸化体、6β- 水酸化 -20- ジヒドロ体の存在が確認された⁶⁾。(外国人によるデータ)

(2) 代謝酵素

プレドニゾンの一部は C-6 位が代謝され 6β- 水酸化体になる。その主な代謝酵素はチトクローム P-450 3A4 である^{7),8)}。

(3) 初回通過効果

慢性肝疾患患者及び肝結紮患者の C_{max} 及び T_{max} は健康成人と有意な変化を認めなかった。プレドニゾン内服時の初回通過効果は臨床重要ではないことが示唆された⁹⁾。(外国人によるデータ)

3. 排泄

健康成人 3 例に ¹⁴C- 標識プレドニゾン 30mg を経口投与したとき、7 日間で総放射活性の 42 ~ 75% が尿中に排泄された⁵⁾。

4. その他

血漿蛋白結合率: 90 ~ 95%

【臨床成績】

再評価結果における有効性評価対象例は 2351 例であり、有効率は 69.5% (1633 例) であった¹⁾。

【薬効薬理】

薬理作用

プレドニゾンは合成糖質副腎皮質ホルモンで、抗炎症作用、抗アレルギー作用、免疫抑制作用のほか、広範囲にわたる代謝作用を有する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般の名称: プレドニゾン (JAN) [日局]

Prednisolone

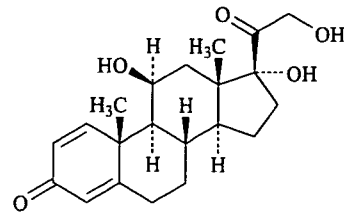
化学名: 11β,17,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione

PT 49 DA

分子式: C₂₁H₂₈O₅

分子量: 360.44

化学構造式:



性状: 白色の結晶性の粉末で、においはない。

メタノール又はエタノール (95) にやや溶けやすく、酢酸エチル又はクロロホルムに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融点: 約 235 °C (分解)

分配係数: 35.48 [pH7, 1- オクタノール / 緩衝液]

【包装】

5mg 錠: 瓶 500 錠

PTP100 錠 (20 錠× 5),

PTP500 錠 (20 錠× 25)

【主要文献及び文献請求先】

[文献請求番号]

- 1) 塩野義製薬集計; 大内道夫ほか: 内科の領域, 7(2), 79 (1959) を含む計 180 文献 [195900099]
- 2) Blackburn, W.R. et al.: Am. J. Obstet. Gynecol., 92(2), 234 (1965) [196500195]
- 3) Kawai, S. et al.: J. Clin. Endocrinol. Metab., 60(5), 848 (1985) [198503953]
- 4) Stuck, A.E. et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 43(4), 354 (1988) [198802202]
- 5) 中川卓雄: J. Kyoto Pref. Univ. Med., 81(3), 145 (1972) [197200400]
- 6) Vermeulen, A.: J. Endocrinol., 18, 278 (1959) [195900090]
- 7) 千葉寛: 治療, 76(9), 2214 (1994) [199401231]
- 8) 宮崎達男: ステロイドホルモン (清水直容編), pp.50-51, 中外医学社, 東京 (1988)
- 9) Bergrem, H. et al.: Scand. J. Gastroenterol., 18, 273 (1983) [198302390]

塩野義製薬株式会社 問合わせ先 プレドニン係

〒 541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

発売元

塩野義製薬株式会社

〒 541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

製造元

武州製薬株式会社

〒 350-0801 埼玉県川越市大字竹野 1 番地

®: 登録商標

平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業

「小児ネフローゼ症候群に対する初期治療確立を目指した多施設共同臨床研究と

拡大臨床試験体制整備」(研究課題番号 19110201)

初発小児特発性ネフローゼ症候群患者を対象としたプレドニゾン国際法(2 ヶ月投与)と

長期投与法(6 ヶ月投与)の有効性と安全性の多施設共同オープンランダム化比較試験

JSKDC04 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. 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。
6. 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。

初発小児特発性ネフローゼ症候群患者を対象とした プレドニゾン国際法（2 ヶ月投与）と長期投与法（6 ヶ月投与） の有効性と安全性の多施設共同オープンランダム化比較試験

この研究の説明と参加のお願い（説明文書）

1. はじめに

この説明文書は、子どものネフローゼ症候群において、ステロイド薬（プレドニゾン）の国際法（2 ヶ月投与）と長期投与法（6 ヶ月投与）の 2 つの治療方法の効果が同じくらいかどうかを確認する研究（臨床試験）について説明したものです。

現在のあなたの子どもさんの病状が、この研究に参加できる条件を満たしていますので、研究への参加を考えていただくことをお願いします。

説明文書は、担当医師による説明をおぎない、この研究について十分理解していただくためのものです。この文書や担当医師の説明の中でわからない言葉や表現、疑問な点がありましたら、遠慮せずにおたずねください。

担当医師の説明を受け、この説明文書を読み、研究に参加してもよいと思われる場合は、最終ページの同意書にご署名をお願いします。この説明文書と同意書の控えは大切に保管してください。

2. 臨床試験について

「臨床試験」とは、子どもの患者さんを含む一般の方々にご参加していただき、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、また安全かどうかを科学的に調べる研究のことです。現在の医療で受けられる治療法や薬の多くは、これまでに臨床試験によって調べられてきました。子どもの医療も世界中の臨床試験により長い年月をかけて少しずつ進歩し、現在の診療が行われています。しかし、多くの患者さんに最善の医療をうけていただくためには、調べなければならない課題がなくなることはなく、臨床試験は医学の進歩のために必要不可欠なものです。

3. あなたの子どもさんの病気と治療について

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。日本では、1年間に子ども10万人に5人が発症すると推定されています。

ネフローゼ症候群の原因はわかっていませんが、ステロイド薬（副腎皮質ホルモン薬）で治療します。約9割は、ステロイド薬の飲み薬に反応するステロイド感受性ネフローゼ症候群です。あなたの子どもさんの病気はステロイド感受性ネフローゼ症候群に分類されます。

ステロイド薬の治療法は、早くからステロイド薬を2ヶ月投与する方法（国際法）が国内外で広く行われてきました。しかし、海外の子どもの患者さんの多くが、またこの病気をおこし（再発し）、1年間に4回再発を繰り返す「頻回再発型ネフローゼ症候群」になる患者さんも少なくありません。

「頻回再発型ネフローゼ症候群」になると、ステロイド薬に加えて免疫抑制薬で治療します。再発を繰り返すとステロイド薬を飲む機会が多くなり、ステロイド薬による副作用が起こりやすくなります。このため再発回数を減らし、ステロイド薬による副作用をおこさない治療法が望まれます。

そこで国内外で、ステロイド薬を3-7ヶ月と長期に投与する治療法（長期投与法）が研究されました。長期投与法は国際法（2ヶ月投与）と比べて、再発のリスクを減らすことが報告されています。しかし、これらの研究では、研究に参加した患者さんの人数が少なく、ステロイド薬を長期投与したときの副作用は十分評価されていません。十分な数の患者さんが参加した、適切に計画された研究を行って長期投与法と国際法を比較する必要があると考えられています。

また国際法（2ヶ月投与）で治療された日本の子どもの患者さんが「頻回再発型ネフローゼ症候群」になる頻度（約20%）は、国内外の長期投与法で治療された子どもさんと同じくらい（約20-30%）であることが報告されています。

私たちは、国際法（2ヶ月投与）と長期投与法（6ヶ月投与）の効果（頻回再発や再発を抑制する効果）に差がないのではないかと考え、ステロイド薬の2つの治療法の効果と副作用が同じかどうか比べる研究（臨床試験）を計画しました。私たちは、子どもの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。

4. 研究の目的

この研究では、国際法（2 ヶ月投与）と長期投与法（6 ヶ月投与）というステロイド薬の 2 つの治療法の効果（頻回再発や再発を抑制する効果）が同じかどうかを調べます。また、副作用の程度についても調べます。子どものネフローゼ症候群の再発を抑制し、副作用の少ない初期治療の方法を確立するのがこの研究の目的です。

5. 研究の方法

この研究は、全国の病院の小児科で行われる予定で、小児科の腎臓専門医の研究グループによってすすめられています。あなたの子どもさんと同じ病状の患者さん 250 人に参加していただき研究を行う予定です。参加をお願いするのは、年齢が 1 歳以上 15 歳以下のステロイド感受性ネフローゼ症候群の初発の患者さんです。年齢以外にも、現在の健康状態など、参加基準が細かく定められています。

6. この研究で行う治療法について

この研究で使用する薬は、ステロイド薬のプレドニゾン（商品名：プレドニン、他）で、内服薬（飲み薬）です。お薬の投与量は、身長をもとにした標準体重から決めます。

(1) 治療法

国際法（2 ヶ月投与）

ステロイド薬を 1 ヶ月毎に減量して 2 ヶ月間投与します。

長期投与法（6 ヶ月投与）

ステロイド薬を 1 ヶ月毎に減量して 6 ヶ月間投与します。

研究治療への参加期間とその後の治療

研究治療への参加期間は、2 年間です。再発した場合は、ステロイド薬による治療を行います。研究治療が続けられなくなった場合や研究治療参加期間後の治療は、担当医師が、あなたのお子さんの症状や全身状態、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。

お薬の投与量は、体表面積から計算します。

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) 研究治療期間にうける検査の内容

研究治療期間中は、診察のときに次のような検査をします。

- * 身長、体重、血圧の測定
- * 尿の検査
- * 血液検査

尿の検査では朝一番の尿をとって持参していただくことが、血液検査では採血（血液をとること）が必要です。

身長、体重、血圧の測定と尿の検査は、診察のときに毎回行います。血液検査は、治療をはじめるとき、治療をはじめて 1 ヶ月後、2 ヶ月後、6 ヶ月後、12 ヶ月後、24 ヶ月後に行います。検査は再発をしたときにも行います。

(3) 研究治療中止または終了後の検査のお願い

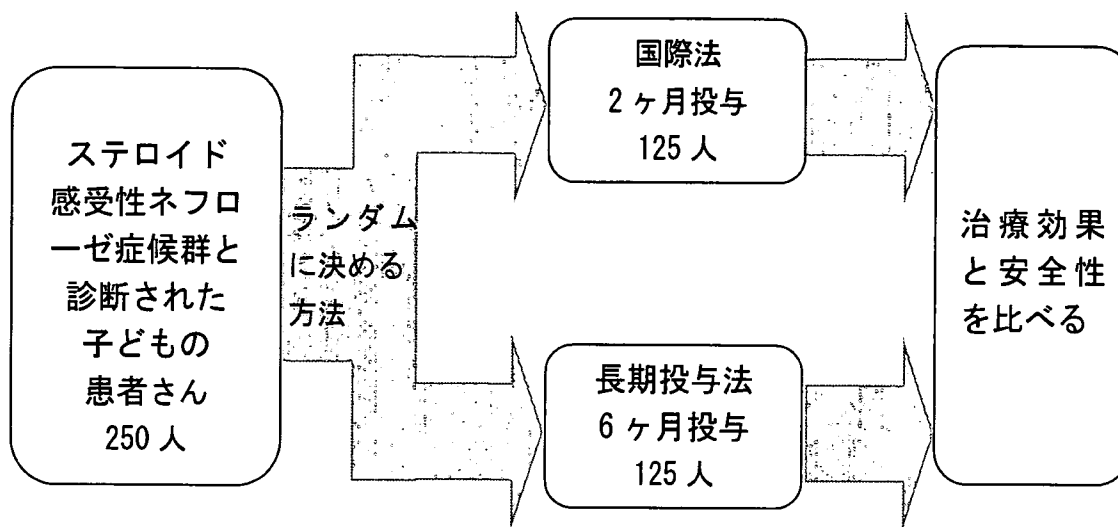
研究治療を続けられなくなった場合や研究治療を終了した後（最長 3 年間）も、あなたの子どもさんの経過を調べるために、必要な診察や尿検査（年 1 回）にご協力をお願いします。診察や検査にご協力いただけないときは、担当医師にお知らせください。

7. あなたの子どもさんが受ける治療の決め方について

あなたの子どもさんが、ステロイド薬の国際法（2 ヶ月投与）か長期投与法（6 ヶ月投与）のどちらを受けていただくかは、あなたがたや私たち担当医師の意思で決めるのではなく、ランダムに決める方法で決めます。ランダムに決める方法とは、事務局のコンピューターを使って、五分五分の確率で割り振る方法のことです（次ページ）。結果的に、この臨床試験に参加した患者さん 250 人のうち、半分の 125 人は国際法（2 ヶ月投与）を、もう半分の 125 人は長期投与法（6 ヶ月投与）を受けることとなります。

あなたがたや担当医師の意思で治療法を選ぶと、その意思が影響して比べたい治療法をうける患者さんの集団の特徴にかたよりが生じてしまい、科学的に公正な比較ができないからです。この方法は、どちらがよいかわかっていない治療法を比較するためにはもっとも良い方法と考えられ、世界中の研究で採用されています。

今回のステロイド薬の 2 つの治療法も、現時点ではどちらがより効果があって安全かはわかっていません。最終的な結果が出るのは 2012 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法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。



8. 副作用について

この研究で使用するお薬、プレドニゾロンの主な副作用は、成長障害（身長が伸びにくくなる）、高血圧（血圧が高くなる、頭が痛くなったりすることがある）、骨粗鬆症（骨の量が減って骨が弱くなり、太ももの骨や背骨が骨折することがある）、緑内障（見える範囲が狭くなる、眼が痛くなったりすることがある）、白内障（物がかすんで見える、二重に見える、外へ出るとまぶしくなったりする）、満月様顔貌（顔が丸くなる）です。また、このお薬を飲んでいるあいだは、風邪などをひきやすくなることがあります。外から帰ったときや、食事のまえなどは、お子さんに手洗い、うがいをさせてください。

副作用のあらわれ方には個人差がありますので、治療はあなたのお子さんの様子を注意深く見ながら行い、血液検査によっても副作用をチェックします。現在知られている主な副作用については9ページの参考資料をご参照の上、担当医師におたずね下さい。

治療を受けている間になにか症状を認めたとき、なにかいつもと体調が違うと感じたときは、担当医師にお知らせください。症状の治療や、薬の調節などの適切な対応をします。

9. 研究に参加した場合の利益と不利益

あなたの子どもさんがこの研究に参加してうける治療は、ランダムに決める方法で決めます。どちらの治療も実際の医療で行われているものです。したがって、研究に参加してうける治療がどちらになっても、薬の効果が十分に発揮され（利益）、副作用（不利益）がなるべくでないことを期待するのは、通常の診療と大きく変わりません（試験に参加しない場合と同じです）。

この研究治療をうけることで、尿や血液の検査回数が増えることはありません。

研究治療を続けられなくなった場合や研究治療を終了した後（最長 3 年間）も、あなたの子どもさんの経過を調べるために、必要な診察や検査（年に 1 回）にご協力をお願いします。診察や検査にご協力いただけないときは、担当医師にお知らせください。

定期的に診察を行い、健康状態を詳しくみてゆくので、結果としては研究に参加しない場合よりこまやかな診療をうけられる可能性があります。この研究は、子どものステロイド感受性ネフローゼ症候群のよりよい治療を確立するものです。あなたの子どもさんがこの研究に参加することは、今後の医療の発展に貢献していただくこととなります。

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、ステロイド薬を 2 ヶ月から 6 ヶ月間内服する治療が考えられます。担当医師は、あなたの子どもさんの症状や全身状態、あなたと子どもさん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がたの自由意思で決められます

あなたの子どもさんがこの研究へ参加するかどうかは、あなたと子どもさんの意思で決めていただくことであり、あなたがたの自由です。また、参加に同意したあとや治療が始まってからでも、なんらかの事情でやめたくなくなったときはいつでもやめることができます。試験への参加をはじめからお断りになる場合や、途中で参加をやめる場合でも、その後の治療に支障がでることは一切ありません。ただし、途中でやめる場合は経過を調べる必要がありますので、必要な診察や検査にご協力をお願いします。

もし、参加したあとで診察や検査が続けられなくなった場合は、それまでの記録は貴重な資料となりますので、使用させていただくことをご了承ください。

12. 個人情報の保護について

カルテや病院の記録などから得られる個人情報の保護には十分配慮いたします。この研究で調査する検査結果などの情報は、あなたの子どもさんのお名前は完全にわからない状態にされ、情報が個人ごとに利用されることはありません。また、情報が研究の管理者、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、そのときも参加した個人を特定できる情報が使用されることは一切ありません。

13. 費用負担について

この研究に参加してうける治療は、実際の医療で用いられる薬によるものです。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すべて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。

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うける治療は、実際の医療で用いられる薬によるものです。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すべて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。病院や製薬会社など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

あなたの子どもさんに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、この研究に参加する間に、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、必ず研究担当医師まで連絡をお願いします。その他に、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。

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「医療技術実用化総合研究事業」のうち、「小児ネフローゼ症候群に対する初期治療確立を目指した多施設共同臨床研究と拡大臨床試験体制整備」により、全国の大学や病院が共同で行っています。研究責任者は吉川徳茂（和歌山県立医科大学小児科、電話：073-441-0633）です。

この研究は、あなたの子どものさんの病院の倫理審査委員会で承認をうけており、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

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：初発小児特発性ネフローゼ症候群患者を対象としたプレドニゾン国際法（2ヶ月投与）と長期法（6ヶ月投与）の有効性と安全性の多施設共同オープンランダム化比較試験

私は、上記研究について説明文書を用いての説明を受け、その主旨・内容を理解した上で、この調査・研究に協力し、個人情報特定されない形で、臨床データや研究結果が公表されることに同意いたします。

- 研究の目的は、ステロイド（プレドニゾン）治療の国際法（2ヶ月投与）と長期投与法（6ヶ月投与）の有効性が同じかどうかを調べ、安全性を比較すること
- 研究での主な副作用は、成長障害、高血圧、骨粗鬆症、緑内障、白内障、満月様顔貌などであること
- 研究への参加で得られる利益（期待する治療効果）と不利益（採血回数など）について
- 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
- 個人情報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

<u>患者さんご本人あるいは代諾者の方記入欄：</u>	* 代諾者の記入は必須
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) _____ (続柄：)	
署名日：	西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

<u>医師記入欄：</u>	
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
<input type="checkbox"/> 口頭で了解(意思確認)あり <input type="checkbox"/> 口頭で了解(意思確認)なし	

JSKDC04 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。

しょうにとくはつせい しょうこうぐんしよはつかんじや たいししょう
小児特発性ネフローゼ症候群初発患者を対象とした
こくさいほう とうよ ちようきとうよほう
プレドニゾン国際法(2ヶ月投与)と長期投与法(6ヶ月投与)の
たしせつきょうどう ひかくしけん
有効性と安全性の多施設共同オープンランダム化比較試験

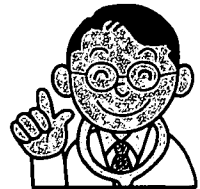
けんきゅう せつめい さんか せつめいぶんしよ
研究の説明と参加のおねがい(説明文書)

1. はじめに

この「説明文書」は、^{せつめいぶんしよ}病気を^{びょうき}治療する^{ちりょう}方法を^{ほうほう}調べる^{けんきゅう}研究(臨床試験)についてお話しするものです。^{りんしょうしけん}臨床試験とは、^{かんじや}患者さんに^{さんか}参加してもらって、^{ちりょう}治療が、^{こうか}効果があるかどうか、^{あんぜん}安全かどうかをためてみる研究のことをいいます。おくすりの多くは、このような研究への^{かんじや}患者さんの^{きょうりよく}協力によってうまれてきました。

あなたは、これからお話しする研究に参加できますので、研究へ参加することを考えてもらえるようお願いいたします。先生のお話をよくきいて、この^{せつめいぶんしよ}説明文書をよく読んで、研究に参加するかどうかを^{ほごしや}保護者の方とよく^{かた}相談して考えてください。

お話のなかにわからない言葉があるときや、意味がわからないときは、なんでも先生にきいてください。



2. あなたの^{びょうき}病気と^{ちりょう}治療について

^{じんぞう}腎臓は、にぎりこぶしほどの大きさの、ソラマメのような形をした^{ぞうき}臓器です。^{じんぞう}腎臓は、^{けつえき}血液をろ過(ふるいにかけること)して、^か体にいらなくなったものや^{すいぶん}水分を、^{によう}尿(おしっこ)として外にだしたりして、^{ちようせつ}体を調節しています。ネフローゼ症候群は、^{しょうこうぐん}体に必要なタンパクが尿(おしっこ)にもれてしまう^{じょうたい}状態で、その結果、からだがむくんでしまう^{びょうき}病気のことをいいます。

ネフローゼ症候群^{しょうこうぐん}がなぜ起こるのかはわかっていませんが、^{ちりょう}治療にはステロイド^{やく}薬のみ薬を使います。ほとんどの人はステロイド^{やく}薬がよくきくステロイド^{かんじゆせい}感受性ネフローゼ症候群です。あなたの^{びょうき}病気も、ステロイド^{かんじゆせい}感受性ネフローゼ症候群というタイプです。

ステロイド薬やくのみ方は、早くからステロイド薬やくを 2 ヶ月間のむ方法こくさいほう (国際法) が行われてきました。しかし海外の子どもの患者さんの多くが、またこの病気を おこし (再発し)、短いあいだに何回も再発をくりかえす、頻回再発型ネフローゼ症候群しょうこうぐん になる人が少なくありません。

再発をくりかえすと、長いあいだたくさんの量のステロイド薬やくをのむことが必要になり、ステロイド薬やくの体によくない作用ふくさよう (副作用) がでる心配しんぱいが大きくなります。再発をおこさないで、副作用ふくさようもでないステロイド薬やくのみ方けんきゅうの研究が大切です。

そこでもっと長い間のむ方法ちようきとうよほう (長期投与方法) が研究されました。この長い間のむ方法ちようきとうよほう (長期投与方法) は 2 ヶ月間のむ方法こくさいほう (国際法) とくらべて、再発をおこさないことがわかりましたが、安全あんぜんかどうかは十分調べられていません。

日本の子どもかんじゃの患者さんでは、2 ヶ月間のむ方法こくさいほう (国際法) で再発する人ひんや、頻回再発型ネフローゼ症候群しょうこうぐん になる人は、海外の子どもさんより少なく、長い間のむ方法ちようきとうよほう (長期投与方法) で治療ちりょうされる子どもさんと同じくらいです。

3. この研究けんきゅうについて

ステロイド薬やくを 2 ヶ月間のむ方法こくさいほう (国際法) ともっと長い間のむ方法ちようき (長期投与方法) は、効果があることや、安全あんぜんなことが今までに調べられてきました。世界中の多くのおとなやこどもの患者さんが、このおくすりをのんでいます。でも、再発をおこさない効果が同じくらいか、どちらが安全に使えるかは、わかっていません。ふたつのみ方の良いところと悪いところをきちんと調べてくらべる必要があります。あなたのようなこどもの患者さんに、効果がおおきくて、安全なステロイド薬やくのみ方かんじゃをしてもらうためには、こどもの患者さんの研究がとても大切なのです。このようなことから、研究をすることになりました。

この研究は、ステロイド感受性かんじゆせいネフローゼ症候群のこどもの患者さんかんじゃに、ステロイド薬を 2 ヶ月間のむグループこくさいほうぐん (国際法群) と 6 ヶ月間のむグループちようき (長期投与方法群) に分かれてもらい、次のことを確かめます。

- ☺ ふたつのこの治療法の再発をおこさない効果は同じくらいか
- ☺ ふたつの治療法のどちらが安全であるか

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。参加してもよいと思ったら、この説明文書のおわりのページにある、「意思確認書」にお名前を書か、保護者の方に知らせてください。また、この説明文書と意思確認書は保護者の方をお願いして、大切にしておいてもらいましょう。

参加することになってからでも、やめなくなったら、いつでもやめることができます。参加しなかったり、とちゅうでやめたりしても、あなたがいやな思いをするようなことはありません。また、参加しないときは、ほかの治療をうけられますので、安心してください。

4. 研究の方法

この研究は、日本にある多くの子どもびょういんの病院ですることになっています。何年かをかけて、あなたと同じようなこどもの患者さんかんじゃ 250 人に参加してもらいます。

① 研究でうける治療

おくすりはステロイド薬の「プレドニゾン（商品名：プレドニン、他）」で、のみ薬です。

- 2ヶ月間のむ方法こくさいほう（国際法）
- 6ヶ月間のむ方法ちようきとうよほう（長期投与方法）

この研究に参加しているあいだに再発した場合は、プレドニゾンによる決まった治療ちりょうを行います。

<プレドニゾン（商品名：プレドニン、他）ののみかた>

- ☺ おくすりは、「のみぐすり」です。
- ☺ おくすりは決められた量りょうを決められた時間に、忘れないようにのみましよう。
- ☺ おくすりの量や、のむ回数を、自分でかえてはいけません。
- ☺ 外から帰ったときや、食事しょくじのまえなどは、かならず手洗いてあらとうがいをしましょう。
- ☺ ほかの病院びょういんや薬局やっきょくにかかったときは、このおくすりをのんでいることを、かかりつけのお医者さんいしやくにかならず伝えましょう。

② 研究でうける検査

先生は、診察のときに次のような検査をして、あなたの体の調子を見ます。検査はだいたい、1ヶ月～3ヶ月ごとです。

- ☺ 身長、体重、血圧をはかる検査
- ☺ 尿の検査：尿（おしっこ）をとります。
- ☺ 血液の検査：血液（血）をとります。

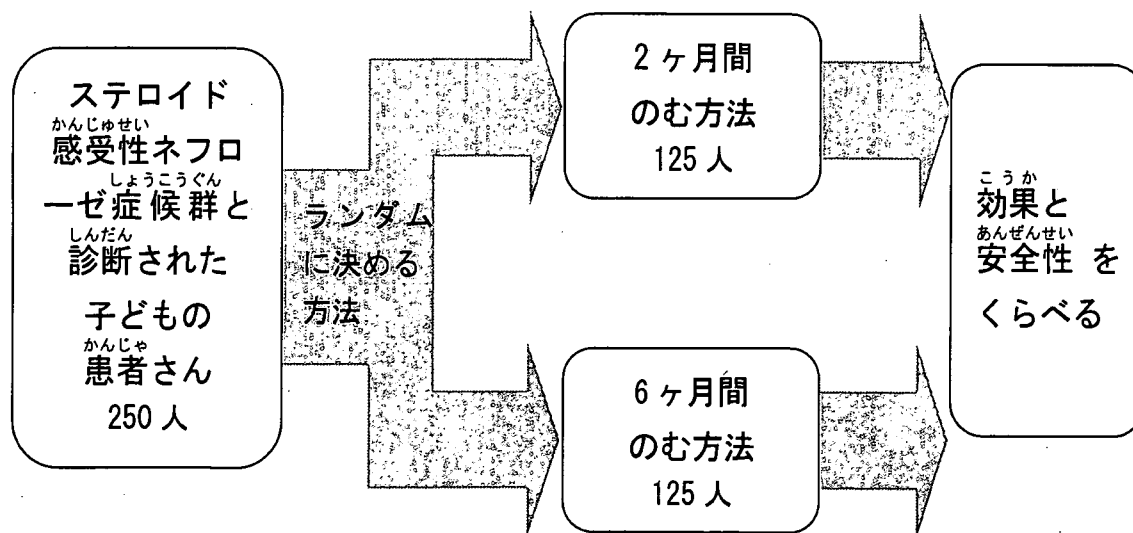
身長、体重、血圧の測定と尿の検査は、診察のときにします。血液検査は、おくすりをのみはじめる時、おくすりをのみはじめて1ヶ月後、2ヶ月後、6ヶ月後、12ヶ月後、24ヶ月後にします。検査は再発をしたときにもおこないます。

この治療をやめた後も、診察と検査（1年に1回）をおこなって、あなたの病気のようすをしらべさせてください。あなたが元気でうけたくないときは先生に知らせてください。

5. おくすりののみ方の決め方について

あなたやあなたの先生がおくすりののみ方を決めるのではありません。ランダムに決める方法で決めます。ランダムに決める方法とは、コンピューターを使って、半分半分に組み分ける方法です（下の図）。この試験に参加した患者さん250人のうち、半分の125人は2ヶ月間のむ方法（国際法）を、もう半分の125人は6ヶ月間のむ方法（長期投与方法）を受けることになります。

この方法は、どちらがよいかわかっていないおくすりののみ方をくらべるためのもっとも良い方法と考えられています。世界中でこの方法が使われています。



6. 副作用^{ふくさよう}について

おくすりをのむと、人によっては、体^{さよう}によくはない作用^{さよう}がでることがあります。このよくない作用^{ふくさよう}が「副作用^{ふくさよう}」です。副作用^{ふくさよう}はでる人もいれば、でない人もいます。でるときも、どんなふう^{ふくさよう}にでるかは人によってちがいます。

このおくすりのよく知られている副作用^{ふくさよう}は、成長障害^{せいちょうしょうがい}(背が伸びにくくなる)、^{こうけつあつ} 高血圧^{けつあつ}(血圧が高くなる、頭^{こつそしょうしょう}がいたくなったりすることがある)、骨粗鬆症^{こつそしょうしょう}(足の骨が痛くなる)、^{りよくないしょう} 緑内障^{りよくないしょう}(目がいたくなったりすることがある)、^{はくないしょう} 白内障^{はくないしょう}(ものがかすんで見える、外へ出るとまぶしくなったりする)、^{まんげつようがんぼう} 満月様顔貌^{まんげつようがんぼう}(顔がまるくなる)です。

また、このおくすりをのんでいるあいだは、かぜをひきやすくなることがあります。外から帰ったときや、^{しょくじ} 食事^{しょくじ}のまえなどは、手あらい、うがいをかならずしましょう。また、よくねむって^{しょくじ} 食事^{しょくじ}をしっかりとって、^{たいりよく} 体力^{たいりよく}をつけましょう。

このほかの^{しょうじょう} 症状^{しょうじょう}がでることもありますので、くわしくは先生にきいてください。なにか^{しょうじょう} 症状^{しょうじょう}がでたときや、いつもと体の^{ちようし} 調子^{ちようし}がちがうときは、すぐに先生に知らせてください。先生は、あなたの体の調子^{ちようし}がよくなるように、^{ちりよう} 治療^{ちりよう}をしたり、^{くふう} のんでいるおくすりをへらしたりする工夫^{くふう}をします。

7. 研究に参加するときの「よいこと」と「よくないこと」

この研究に参加するときの「よいこと」と「よくないこと」は、^{ちりよう} ふつうに治療^{ちりよう}をうけるときとだいたい同じです。おくすりののみ方がどちらになっても、あなたに効果^{きたい}があつて(「よいこと」)、体^{さよう}によくはない作用^{さよう}(「よくないこと」)がなるべくでないことを期待^{きたい}しています。また、この研究に参加することは、あなたと同じ病気の^{かんじや} 子どもの患者^{かんじや}さんの大きな助けになります。

この^{ちりよう} 治療^{ちりよう}をうけることで、^{によう} 尿^{によう}や血をとる検査^{けんさ}が増えることはありません。この^{ちりよう} 治療^{ちりよう}をやめた後も、^{しんさつ} 診察^{しんさつ}と^{けんさ} 検査^{けんさ}(1年に1回)をおこなって、あなたの病気の^{びようき} ようすをしらべさせてください。あなたが元気で^{しんさつ} 診察^{しんさつ}と^{けんさ} 検査^{けんさ}をうけたくないときは先生に知らせてください。

8. 研究に参加しない場合^{ちりようほう}の治療法^{ちりようほう}について

この研究に参加しないときは、ステロイド薬のみくすりを2ヶ月から6ヶ月間の^{ちりよう} 治療^{ちりよう}が考えられます。先生は、あなたの体の^{ちようし} 調子^{ちようし}をみて、あなたや^{ほごしや} 保護者^{ほごしや}の方^{かた}とよく^{そうだん} 相談^{そうだん}しながら、^{ほうほう} いちばんよい方法^{ほうほう}を考えます。

9. 研究に参加しているあいだにあなたに^{まも}守ってほしいこと

あなたがほかの病院^{びょういん}にかかることや、ほかのおくすりを^{のむ}のむことがあれば、そのことを先生に知らせてください。体の調子^{ちようし}や、おくすりや治療^{ちりよう}がかわったときも、すぐに先生に知らせてください。

病院に来る予定の日は、かならず守ってください。もし、予定の日に来られなくなりそうなきには、できるだけ早めに先生に知らせてください。ほかの日にかえられるようにします。

10. わからないことや^{しんぱい}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、先生にいつでもきいてください。先生の名前^{なまえ}とでんわは次のとおりです。

あなたの先生の名前^{なまえ}：

でんわ：

