

付録7. リツキシマブの身長別投与量対応表

〈男児〉

身長(cm)	投与量(mg/回)
59.6 ~	120
62.6 ~	130
67.2 ~	140
69.5 ~	150
73.4 ~	160
76.5 ~	170
80.2 ~	180
82.9 ~	190
86.3 ~	200
88.8 ~	210
91.6 ~	220
94.7 ~	230
97.6 ~	240
100.1 ~	250
102.9 ~	260
105.2 ~	270
108.0 ~	280
110.3 ~	290
112.5 ~	300
114.7 ~	310
116.4 ~	320
118.9 ~	330
120.9 ~	340
122.8 ~	350
124.6 ~	360
126.5 ~	370
128.4 ~	380
130.0 ~	390
132.0 ~	400
133.9 ~	410
135.2 ~	420
137.1 ~	430
138.4 ~	440
140.4 ~	450
142.0 ~	460
143.5 ~	470
145.6 ~	480
146.9 ~	490
148.2 ~	500

〈女児〉

身長(cm)	投与量(mg/回)
61.4 ~	120
63.5 ~	130
66.8 ~	140
70.7 ~	150
73.8 ~	160
77.1 ~	170
81.0 ~	180
83.5 ~	190
86.3 ~	200
89.0 ~	210
92.4 ~	220
95.5 ~	230
97.7 ~	240
100.4 ~	250
103.4 ~	260
105.5 ~	270
107.9 ~	280
110.9 ~	290
112.6 ~	300
114.9 ~	310
117.1 ~	320
119.0 ~	330
121.0 ~	340
123.0 ~	350
124.9 ~	360
126.8 ~	370
128.8 ~	380
130.3 ~	390
132.3 ~	400
133.8 ~	410
136.1 ~	420
137.8 ~	430
139.5 ~	440
141.2 ~	450
142.9 ~	460
144.6 ~	470
145.7 ~	480
147.3 ~	490
149.0 ~	500

患者さんへ（保護者の方へ）

「小児発症難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を対象とした
リツキシマブ＋ステロイドパルス療法の多施設共同単群臨床試験」
説明文書及び同意書

目次

1. はじめに	3
2. 臨床試験とは?	3
3. 試験が対象とする病気と治療について	3
4. 試験の目的について	4
5. 試験に参加できる患者さんと参加できない患者さん.....	4
6. 試験に参加されない場合の他の治療法について	5
7. 試験の方法	5
8. 試験参加による予測される利益と不利益について	9
9. 試験による健康被害に対する治療及び補償.....	13
10. 新たな情報の提供について	13
11. 試験への参加を中止する場合.....	13
12. プライバシーの保護について.....	14
13. 試験参加に伴う費用負担について	14
14. 守っていただきたいこと	14
15. 試験参加に対する拒否及び撤回について.....	15
16. この試験の資金と利益相反について	15
17. 臨床試験の倫理審査委員会について	15
18. 試験担当医師と相談窓口	15

1. はじめに

この説明文書は、これから担当医師がお話しする「臨床試験」について説明したものです。必ず担当医師の説明をうけ、この説明文書をお読みください。

あなたがこれから治療を受ける際の選択肢の一つとして、これから説明する「臨床試験」へのご参加をご検討ください。試験への参加は、説明を受けたその場で決める必要はありません。この説明文書を持ち帰っていただき、ご家族の方と相談して決めていただくこともできます。

試験の内容や言葉について分からないことや心配なこと、疑問に思ったことなどがありましたら、どんなことでも遠慮なく担当医師にお尋ねください。

なお、この説明文書は高校生以上の患者さんと保護者の方に向けたものとなっています。保護者の方が読む場合には、「あなた」の部分で「あなたのお子さま」に置きかえてお読みください。

担当医師の説明を受け、この説明文書を読み、試験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と記入をお願いします。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. 臨床試験とは？

「臨床試験」とは、子どもの患者さんを含む一般の方々にご協力いただいて、病気の予防や治療について、科学的に調べる研究のことです。

今回、参加をお願いするのは、「自主臨床試験」と呼ばれるもので、実際の診療にたずさわる医師が医学的必要性・重要性から計画して行うものです。

現在の医療で受けられる治療の多くは、臨床試験によって進歩してきましたが、より良い医療を行うためには、まだ明らかにされていないことを調べる必要があります。臨床試験を行って、より良い治療法を確立することは医療機関の使命でもあり、患者さんのご協力によって成し遂げられることができるものです。

3. この臨床試験が対象とする病気と治療について

あなたの病気は、ネフローゼ症候群のうち、難治性のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に分類されます。ステロイド薬、免疫抑制薬やステロイドパルス療法による治療で寛解*しないタイプです。現在、シクロスポリン等の免疫抑制薬、ステロイドパルス療法、LDL 吸着療法、血漿交換療法などの治療が行われていますが、この病気の標準的な治療はまだ確立されていません。

この試験で使用するリツキシマブは、白血球の仲間であるB細胞だけを傷害して身体から排除するため、B細胞が増殖する病気であるB細胞性リンパ腫（血液のがん）の治療薬として使用されています。

*寛解：タンパク尿が消えてなくなる状態

リツキシマブは、国内外のあなたと同じ病気の患者さんを対象とした研究により、寛解に導く効果やステロイド薬と免疫抑制薬を飲む量を減らす効果が報告されています。一方、海外のこの病気の患者さん31人を対象にした、リツキシマブ2回投与の臨床試験では、投与後3ヶ月時点で蛋白尿を減らす効果が認められなかったと報告されています。海外の治療ガイドラインは、この臨床試験の結果と安全性が十分確認されていないことから、リツキシマブをこの病気の治療薬として推奨していません。

しかし、日本人患者さん13人にリツキシマブ（4回2人、2回2人、1回9人）を投与した研究では、ステロイドパルス療法を併用した患者さん11人中8人が完全寛解したことが報告されています。また海外の研究では、リツキシマブ4回投与のほうが2回投与よりも早く寛解に導くことができたと報告されています。

私たちは、リツキシマブ4回投与にステロイドパルス療法を併用する治療には、寛解に導く効果が期待できると考えています。しかし、リツキシマブ4回投与にステロイドパルス療法を併用する治療についての臨床試験は行われておらず、効果と安全性はまだ明らかにされていません。リツキシマブは国内外でこの病気の治療薬として承認されていません。

そこで、私たちは、日本人患者さんを対象として、リツキシマブ4回投与にステロイドパルス療法を併用する治療の臨床試験（以下、試験）を行うことにしました。

4. 試験の目的について

この試験の目的は、小児期発症難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群となった患者さんに対する、リツキシマブ4回投与にステロイドパルス療法を併用する治療の、寛解に導く効果と安全性を評価することです。

また、この試験を行うことにより、リツキシマブをこの病気の治療薬として厚生労働省に申請するための資料を作成することを目指しています。

5. 試験に参加できる患者さんと参加できない患者さん

1) この試験に参加できる患者さん

- ① 特発性のネフローゼ症候群の患者さん
- ② 発症時の年齢が18歳未満で、試験参加時の年齢が2歳以上の患者さん
- ③ 登録前1年以内に、4ヶ月以上のカルシニューリン阻害薬（シクロスポリン、タクロリムス）とステロイドパルス療法（3回以上12回まで）をうけた患者さん
- ④ 登録時に高度タンパク尿を示す患者さん
- ⑤ 血液中にCD20陽性のBリンパ球（白血球の仲間）がある患者さん
- ⑥ リツキシマブを初めて点滴する際に、1泊2日以上入院が可能で、試験期間を通して通院が可能な患者さん
- ⑦ この試験に参加するにあたり、文書で同意をいただいている患者さん【患者さんが未成年の場合、代諾者（保護者）から文書で同意をいただいている患者さん】

2) この試験に参加できない患者さん

- ① IgA 腎症などの腎炎性ネフローゼ症候群と診断されたことがある、または二次性ネフローゼ症候群の疑いがある患者さん
- ② 参加前2年以内にリツキシマブを使用した患者さん
- ③ 過去にリツキシマブ以外のモノクローナル抗体を使用した患者さん
- ④ 参加前4週以内に新たな免疫抑制薬（ステロイド大量静脈療法を含む）が使用された、または参加前4週以内に使用中の免疫抑制薬またはプレドニゾロンが増量されている患者さん
- ⑤ 肺炎や腎盂腎炎などの入院が必要な感染症などにかかっている、または6ヶ月以内にかかった患者さん
- ⑥ これまでに肺結核にかかったことがある患者さん
- ⑦ 活動性のB型肝炎、活動性のC型肝炎にかかっている、またはB型肝炎ウイルスの保有者と診断されている患者さん
- ⑧ 4週間以内に生ワクチンを接種している患者さん
- ⑨ 狭心症・心不全などの心臓の病気のある、またはかかったことのある患者さん
- ⑩ 薬を飲んでいても血圧のコントロールができていない患者さん
- ⑪ 関節リウマチや潰瘍性大腸炎など自己免疫疾患がある、またはあった患者さん
- ⑫ 悪性腫瘍を合併している、または過去にかかったことのある患者さん
- ⑬ 臓器移植を受けたことのある患者さん
- ⑭ この試験で服用する予定の、ステロイド薬（メチルプレドニゾロン）、解熱鎮痛薬（アセトアミノフェン）、抗ヒスタミン薬（dl-マレイン酸クロルフェニラミン）にアレルギーのある患者さん
- ⑮ 薬を飲んでいても血圧のコントロールができていない患者さん
- ⑯ 腎機能が低下している患者さん
- ⑰ 参加前4週間以内に生ワクチンを接種している患者さん
- ⑱ 血液検査で大きな異常が認められた患者さん
- ⑲ 現在妊娠中、または試験期間中に適切な避妊ができない患者さん
- ⑳ その他、担当医師がこの試験への参加に適さないと判断された患者さん

6. 試験に参加されない場合の他の治療法について

この試験に参加されない場合の治療は、免疫抑制薬治療、ステロイドパルス療法、LDL 吸着療法や血漿交換療法等の選択が考えられます。担当医師は、あなたの病状や全身状態、あなたの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。

7. 試験の方法

1) この試験に参加する予定の患者さんの数

この試験は、この試験は、全国の約20施設の病院で行われ、約20名の患者さんに参加していただく予定です。

2) 試験の参加予定期間

この試験への参加予定期間は、治療開始前の診察と検査を行う「スクリーニング期間」が最大で35日間と、治療を行う「観察期間」が12か月です。また、「観察期間」が終了した後、この試験全体が終了するまでは、「追跡期間」として通常の診療で得られたデータを収集させていただきます。

3) この試験で行う治療について

この試験では、リツキシマブ4回投与とステロイドパルス療法を行います。

この試験で使用する薬は、注射薬リツキシマブ（商品名：リツキサン）とステロイド薬の注射薬メチルプレドニゾン（商品名：ソルメドロール、他）とステロイド薬の飲み薬プレドニゾン（商品名：プレドニン、他）です。

①リツキシマブ

リツキシマブは、Visit 2・3・4・5と、1週間に1回、計4回点滴注射します。

リツキシマブの投与量は、体表面積から計算します。

375mg/m²/回（最大量500mg/回）を1日1回、約4時間かけて点滴注射します。

点滴注射は、遅い速度からはじめて、あなたの状態を観察しながら、少しずつ点滴速度を速くしていきます。

リツキシマブを点滴注射し始めてから24時間は、副作用（薬による好ましくない作用）が出てくる可能性があるため、あなたの体の様子をくわしく観察する必要があります。そのため、1回目の点滴注射は入院して行います。

ただし、1回目の点滴注射時に副作用（体に良くない作用）がみられなかった場合（もしくは軽度の場合）、2回目以降は外来で点滴注射することができます。

<リツキシマブの副作用への対応>

※リツキシマブを点滴注射中に、インフルエンザにかかったような症状（発熱、悪寒、頭痛）やアレルギー様症状（じんましん、低血圧）などの副作用が出現する可能性があります。これらは初回の投与時に最も多く出現します。

※この副作用を予防するために、リツキシマブ点滴注射開始30分前に

- 解熱鎮痛剤（熱を下げる薬）と抗ヒスタミン剤（アレルギー反応を抑制する薬）を飲んでいただきます。
- ステロイド薬の注射をします。

※点滴中に副作用が出現した場合は、程度によっては点滴速度を遅くしたり、中断したりする場合がありますので、予定より点滴時間が長くなることもあります。

※点滴中に強い副作用が出現し、担当医師が点滴注射を継続できないと判断した場合には試験を中止し、適切な治療を行います。

※リツキシマブ点滴注射後に血液中のB細胞がなくなっている期間は、ニューモシスチス・カリニ感染を予防するために、ST合剤(商品名：バクタ、バクトラミン)を1日1回、週3日飲んでいただきます。

②ステロイドパルス療法

ステロイドパルス療法は、短期間で大量のステロイド薬【メチルプレドニゾン(商品名：ソルメドロール、他)】を点滴する方法です。

Visit1・6・9・13・17に、メチルプレドニゾンを1日1回、3日間連続で点滴注射します。

コハク酸メチルプレドニゾンの投与量は、身長をもとにした体重で計算されます。30mg/kg/日を1～2時間かけて点滴注射します。

病気の状態や副作用の出かたにより回数を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。

③ステロイド薬の飲み薬について

ステロイド薬の飲み薬「プレドニゾン(商品名：プレドニン、他)」は、1週目のステロイドパルス療法が終了した翌日から、決められた量を服用します。

ステロイドパルス療法を行う日は服用を中止します。

プレドニゾンによる副作用が発現した場合は、適宜減量します。

④試験開始前から服用していた免疫抑制薬について

ネフローゼ症候群の治療目的で、参加前から服用している免疫抑制薬は、参加時と同じ量を決められた期間、服用します。

ただし、副作用や血液検査の結果のために、医師の判断で変更する場合があります。

⑤試験期間中にネフローゼ症候群が再発した場合の治療について

この試験に参加している間にネフローゼ症候群が再発した場合は、ステロイド薬の飲み薬「プレドニゾン(商品名：プレドニン、他)」で決められた治療をします。

⑥試験治療の中止について

この試験では、試験治療を中止する基準が設けられています。その基準に該当した場合、担当医師は試験治療を中止し、あなたに適した治療を行います。

4) 試験スケジュール

この試験のスケジュールは、次の表のとおりです。

スケジュール	スクリーニング期間	観察期間（試験治療期間）																	追跡期間
		1	8	15	22	29	36	57	85	113	141	169	197	225	253	281	309	337	
日目	35日以内																		
か月後		0			1			2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Visit		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
同意取得	○																		
診察	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
適格性確認	○																		
身長, 体重	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血圧	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
脈拍, 体温	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○									○(△)
心電図	○																		○(△)
胸部X線	○																		○(△)
血液検査*	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○(△)
B細胞数の測定	○	○	○			○		○		○	○		○		○				○(△)
尿検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
リツキシマブの投与			○	○	○	○													
ステロイドパルス療法		○					○	○	○	○									

△：可能な範囲で行います。

□：観察期間中に末梢血 B 細胞数が回復していない場合は回復するまで側定します。

※：採血量は、約 4.5~9.5ml となります。

〈スクリーニング期間〉

試験への参加に同意をいただいた後、試験に参加いただけるかどうかを判断するために、治療開始前35日以内に以下の内容について調査します。ただし、試験参加の同意をいただく前に実施した検査の結果がある場合は、その結果を使わせていただくことがあることをご了承ください。

これらの診察・検査結果によっては、あなたが希望されても試験に参加していただけない場合もあります。

- ① 患者さんの背景（性別、生年月日、身長、体重、ネフローゼ症候群初診日）
- ② ネフローゼ症候群の経過と治療歴
- ③ ワクチン接種歴と罹患した感染症
- ④ 現在行っている治療
- ⑤ 今までかかったことのある病気
- ⑥ 一般症状の確認（血圧・脈拍・体温）
- ⑦ 血液検査（炎症の程度、白血球、赤血球、血小板、ヘモグロビン、腎臓や肝臓などの状態、電解質バランス、ウイルス感染の有無、B細胞数の測定）
初潮以降の女性の患者さんは、妊娠検査も行います。
- ⑧ 尿検査（尿タンパク、尿潜血、尿中クレアチニン）
- ⑨ 心電図・胸部X線

〈観察期間〉

診察のときに、次のような検査を行います。

- ① 一般症状の確認（血圧・脈拍・体温）
- ② 心電図・胸部X線
スクリーニング期間と試験終了時に行います。
- ③ 血液検査（炎症の程度、白血球、赤血球、血小板、ヘモグロビン、ヘマトクリット、腎臓や肝臓などの状態、電解質バランス、免疫グロブリン、B細胞数の測定）
- ④ 尿検査（尿タンパク、尿潜血、尿中クレアチニン）

試験治療を途中で中止した場合でも、観察期間が終了するまであなたの経過（病気の様子や安全性）について確認させていただきます。

〈追跡期間〉

観察期間が完了した患者さんには、試験全体が終了するまで追跡調査を行います。ただし、あなたに追跡調査のための特別な検査を受けていただくことはありません。

試験への参加が終了（または中止）した後の治療は、担当医師があなたの症状や全身状態、あなたのご希望を考慮して最善の治療を決定します。

8. 試験参加による予測される利益と不利益について

1) 予測される利益

リツキシマブ 4 回投与にステロイドパルス療法を併用する治療には、寛解に導く効果が期待されています。ただし、必ずしも効果が現れるとは限りません。

また、あなたがこの試験に参加することにより、小児期発症の難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の治療を確立することに貢献することができます。

2) 予測される不利益

この試験で使用する薬には、主に次のような副作用が報告されています。この病気にリツキシマブとコハク酸メチルプレドニゾロンを併用した場合の副作用の頻度は不明ですが、今までに死亡などの重い副作用は報告されていません。

■リツキシマブ（添付文書より抜粋）

これまでに国内で行われた臨床試験では、157名中93.6%の方で副作用が報告されています。その主な副作用は、下記の通りです。

主な症状	発熱（64.3%）、悪寒（34.4%）、そう痒（21.7%）、頭痛（21.0%）、ほてり（20.4%）、血圧上昇（17.8%）、頻脈（17.2%）、多汗（15.9%）、発疹（14.0%）など
血液検査の異常	白血球減少（47.8%）、好中球減少（45.9%）、血小板減少（10.2%） AST上昇（10.8%）

国外で行われた臨床試験では、356名中、主な有害事象（リツキシマブとは因果関係の有無にかかわらず発現した事象）は、以下の通りです。

主な症状	発熱（53%）、悪寒（33%）、感染症（31%）、虚脱/倦怠感（26%）、悪心（23%）、頭痛（19%）、発疹（15%）、寝汗（15%）など
血液検査の異常	白血球減少（14%）、好中球減少（14%）、血小板減少（12%）

〈重篤な副作用〉

これまで報告されている、重い副作用は以下の通りです。

現れる頻度	現れる症状・検査の異常
頻度不明	アナフラキシー様症状、肺障害、心障害など 《低血圧、血管浮腫、低酸素血症、気管支痙攣、肺炎、閉塞性細気管支炎、急性呼吸促拍症候群、心筋梗塞、心室細動、心原性ショックなどが、infusion reactionの症状として現れることがあります。》
	B型肝炎ウイルスによる劇症肝炎、肝炎の憎悪
	皮膚粘膜症状《皮膚粘膜眼症候群、中毒性皮膚壊死融解症など》
	汎血球減少《白血球減少、好中球減少、血小板減少など重篤な血球減少が現れることがあります。》
	感染症《細菌、真菌、あるいはウイルスによる重篤な感染症（敗血症、肺炎など）が現れることがあります。》
	進行性多巣性白質脳症（PML）《多くの人に潜伏感染しているJCウイルスが、免疫力が低下した状況で再活性化して脳内に多発性におこる病気です。》
	間質性肺炎
	心障害《不整脈、狭心症、心筋梗塞など》
	腎障害《透析を必要とする腎障害》
	消化管穿孔
	血圧下降《一過性の血圧下降が発現》

	可逆性後白質脳症症候群などの能神経症状 《症状：痙攣発作、頭痛、神経症状、視覚障害、高血圧など》
0.1～5%未満	肝機能障害・黄疸 《AST、ALT、AL-P、総ビリルビンなどの肝機能検査値の上昇を伴う肝機能障害や黄疸》

〈その他の副作用〉 (*は頻度不明)

	5%以上又は頻度不明	5%未満
呼吸器	咽頭炎、咳	鼻炎、呼吸障害、喘鳴、咽頭異和感
循環器	血圧上昇、頻脈、徐脈*	心悸亢進、血管拡張、潮紅、末梢性虚血
消化器	悪心、嘔吐	腹痛、下痢、便秘、しぶり腹、食欲不振、口内乾燥
過敏症	発熱、悪寒、そう痒、発疹、ほてり、血清病*	蕁麻疹、インフルエンザ様症候群、関節痛、筋肉痛
全身状態	頭痛、虚脱感、疼痛、多汗、倦怠感	体重増加、胸痛、無気力、浮腫
精神神経系		眩暈、異常感覚、しびれ感
血液・凝固	貧血、好酸球増多*、フィブリン分解産物増加*	
腎臓		BUN上昇、クレアチニン上昇、電解質異常
肝臓	AST上昇、ALT上昇	AL-P上昇、総ビリルビン上昇
その他	CRP上昇、投与部位反応（疼痛、腫脹など）、総蛋白減少*、アルブミン減少*、しゃっくり*	带状疱疹、LDH上昇、尿酸値上昇

〈その他の安全性に関わる情報〉

- ① 「リツキシマブ」は、生物由来製品に指定されています。その製造過程で、米国またはニュージーランド産ウシの血清由来成分が使われています。これらの成分からウイルスやウシ伝達性海綿状脳症（狂牛病）をひきおこす物質（プリオン）を製造過程で除去するためのろ過処理などが行われていますが、現在の技術水準では、完全に除去できるとの確証は得られていません。なお、使用される「リツキシマブ」は1997年12月に米国で発売されて以来、2010年5月現在100カ国以上の国で使用され、約230万人の患者さんに投与されていますが、「リツキシマブ」の投与により伝達性海綿状脳症（狂牛病）がヒトに伝播したとの報告はありません。
- ② 「リツキシマブ」は、母体から胎児に移行し、胎児のBリンパ球を減少させることにより胎児のリンパ節や脾臓が萎縮することが、動物を用いた実験で認められています。よって、リツキシマブの投与を受けた患者さんには、リツキシマブの投与期間中および投与が完了した後、血液中のBリンパ球が回復傾向を示すまで

の期間は避妊していただくことをご了承ください。

- ③ リツキシマブの発がん性を確認する動物を用いた試験は行われていません。遺伝子や染色体に及ぼす影響も検討されていません。しかし、これまで約96万人以上の患者さんに、リツキシマブが使用されていますが、がんが多発する傾向は認められていません。
- ④ 海外で、リツキシマブを使用した成人全身性エリテマトーデス（SLE）患者さんで、進行性多巣性白質脳症（PML：中枢神経の病気で、発症すると死亡または重度障害に至ります）を発症したということが報告されています。このうち、死亡した患者さんは2名です。この死亡した患者さんは、他の治療法も受けていました。また、リツキシマブを使用していなくてPMLを発症した患者さんもいます。また、海外で、リツキシマブを使用した成人関節リウマチの患者さんで、PMLを発症し、死亡した例が1名報告されています。この死亡した患者さんは、他の治療法も受けていました。またリツキシマブ投与後にがんを合併し、がんに対する治療法（化学療法及び局所放射線治療）も受けていました。
- ⑤ 国内で、成人SLEを対象とした治験に参加した患者さん6名中2名で、リツキシマブ治療後に、SLEが悪化したことが報告されています。今回の試験では、SLEや関節リウマチの患者さんは参加しないことになっています。

■コハク酸メチルプレドニゾロンの副作用（添付文書より抜粋）

<主な重大な副作用と初期症状>

- ① ショック：呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹などのアナフィラキシー様症状を伴う。
- ② 心停止、循環性虚脱、不整脈：高用量を急速に静脈注射することにより、心停止、循環性虚脱、不整脈などが現れます。
- ③ 感染症：ウイルス、細菌、真菌、原虫、寄生虫などにより感染症の誘発や、悪化などが現れます。B型肝炎ウイルスの増殖により肝炎が現れることもあります。
- ④ 持続性副腎皮質機能不全
- ⑤ 骨粗鬆症、骨頭無菌性壊死：骨粗鬆症により、脊椎圧迫骨折、病的骨折を起こすことがあります。また、大腿骨及び上腕骨などの骨頭無菌性壊死が現れることがあります。
- ⑥ 胃腸穿孔、消化管出血、消化性潰瘍
- ⑦ 血栓症 など

<その他の副作用>

	(頻度不明)
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、筋肉低下、筋肉痛
脂質・蛋白代謝	満月様顔貌、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	そう痒、発疹、紅斑、
その他	発熱、疲労感、仮性脳腫瘍、しゃっくり

〈その他の不利益〉

リツキシマブの点滴注射やステロイドパルス療法を受けることにより、不活化ワクチン（インフルエンザワクチン、日本脳炎ワクチン、百日咳ワクチンなど）の効果が減弱する可能性があります。

試験治療を受けている間は、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前などは、手洗いとうがいをしてください。

試験治療を受けている間になにか症状をみとめたとき、お子さんの体調が何かいつもとちがうときは、担当医師にお知らせ下さい。

9. 試験による健康被害に対する治療及び補償

この試験治療を受けた結果、あなたになんらかの健康被害が生じたときは、適切な治療を行います。この場合の費用は、通常の診療と同じように健康保険と自己負担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金銭的な補償はありません。

10. 新たな情報の提供について

この試験に参加する間に、患者さんの試験参加への意思に影響を与えるような新しい情報がわかったときはお知らせします。担当医師があなたに説明し、この試験への参加を続けるかどうかを話し合っ、あなたのご希望を確認します。

11. 試験への参加を中止する場合

この試験への参加に同意をいただいた後でも、次のような場合には、試験への参加を中止させていただくことがありますので、ご了承ください。

- ① あなたが、この試験への同意を撤回した場合
- ② あなたが転居などの理由により、来院ができなくなった場合
- ③ 担当医師が試験を続けることが困難と判断した場合
- ④ この試験自体が中止された場合

この試験自体が中止された場合、担当医師は試験治療を中止し、あなたに適した治療を行いますので、あなたに不利益が生じることはありません。

1 2. プライバシーの保護について

この試験が適切に行われているかどうか調べるために、試験関係者（病院の職員、試験代表者が指名した監査担当者や厚生労働省などの人たちが）、あなたのカルテなどの資料を見る場合がありますが、お名前や住所など、個人を特定できる情報は、適切に管理され守られます。ただし、生年月日など、試験のデータとして必要で、必ずしも個人を特定する情報でない場合には、提供することがあります。

また、この試験の結果および試験前の検査結果の一部が、医学関係の学会や雑誌に報告されることがありますが、どのような場合でもこの試験を評価する目的だけに使用され、あなたのお名前が特定されることはありません。この試験に同意され、同意書に署名することは、あなたのカルテの閲覧をご了承いただいたこととなります。

なお、採血で得られたあなたの血液は検査終了後に破棄され、保存されることはありません。

1 3. 試験参加に伴う費用負担について

この試験で使われるリツキシマブは製薬会社から無償で提供されるため、これらの費用をあなたが負担することはありません。試験に参加することで必要となる B 細胞数の検査費用は、この試験を実施する研究グループが負担しますが、その他の治療費用や検査費用はあなたの健康保険と自己負担によってお支払いいただきます。

また、通院の交通費なども通常通り患者さんのご負担になります。なお、試験参加に対する特別な謝礼はありません。

1 4. 守っていただきたいこと

- 1) 試験期間中は担当医師の指示に従ってください。
- 2) 現在、別の病気などのために他の医師あるいは他の治療を受けている場合また試験中に他の医師または他の病院の治療を受ける場合は、担当の医師に申し出てください。
- 3) 試験期間中は、以下の薬の使用を制限させていただきます。
 - ①免疫抑制剤は試験参加前から使用していた薬以外は使用できません。
 - ②予防接種（生ワクチン：ポリオワクチン、麻疹ワクチン、風疹ワクチンなど）は B 細胞数が回復するまで接種できません。また、他の薬を使用するときは、必ず担当医師に確認してください。
- 4) 引っ越しなどで連絡先が変わるときや、病院に通えなくなるときは、必ず担当医師までご連絡をお願いします。

5) リツキシマブは、胎児に対する安全性は確立していません。試験期間中は適切な避妊をしてください。

15. 試験参加に対する拒否及び撤回について

この試験への参加に同意するかどうかは、あなたの自由意思によるもので、誰からも強要されるものではありません。もちろん、必要な場合には誰かに相談していただいてもかまいません。また、この試験に参加することに一旦同意した場合でも、リツキシマブやステロイドパルス療法を開始する前、後にかかわらず、いつでもこの試験への参加を取りやめることができます。

この試験への参加に同意しない場合や、途中で取りやめた場合でも、あなたに不利益が生じることはありません。

なお、リツキシマブやステロイドパルス療法を開始した後に参加を取りやめた場合には、あなたの安全確認のため採血などにより検査を行うことがありますので、担当医師の指示に従うようご協力ください。

また、参加を取りやめる前までに得られたデータおよび参加を取りやめた後で得られた安全確認のためのデータは、使用させていただくことになります。データの使用を希望されない場合はお申し出ください。

16. この試験の資金と利益相反について

この試験は、厚生労働科学研究費補助金により行われます。この試験で使われるリツキシマブは、この薬を販売している製薬会社から提供されますが、この試験に関わる全ての研究者は、リツキシマブを販売している製薬会社との間に研究成果に影響するような利益相反関係にはありません。

17. 臨床試験の倫理審査委員会について

臨床試験は、実施前にその計画内容が試験に参加される方の人権の保護や安全性の確保および科学性において問題がないかどうかについて、倫理審査委員会の審査を受け、承認された上で実施されます。この試験は、研究代表者の施設をはじめ、各試験実施施設の倫理審査委員会で承認され実施しています。

18. 試験担当医師と相談窓口

この試験について知りたいことや心配なことがありましたら、いつでも担当医師に相談してください。あなたの担当医師、試験責任医師の氏名と連絡先は以下の通りです。

	名前	職名	連絡先
試験責任医師	伊藤秀一	医長	
担当医師			

しょうこうぐん かんじゃ
ネフローゼ症候群の患者さんへ

『新しい^ち治りよう』の話



1. はじめに

あなたの^{びょうき}病気をなおすためには、いろいろな治りようがおこなわれて
います。また、病気をなおすための治りよう方法ができるまでには、
たくさんの人に^{きょうりょく}協力してもらって、治りよう方法がほんとうにきく
かどうか、体に悪いことがおこらないかなど、たくさんのことを調べ
なければなりません。

あなたの病気を^よ良くするために先生たちは、「新しい治りよう」を考
えました。この「新しい治りよう」が、あなたの病気によくきいて、
安心して使えるかを調べる^{ひつよう}必要があります。

これから、「新しい治りよう」の話をします。この話を聞いて「新し
い治りよう」に協力しても良いか、よく考えて決めてください。

