

## 説明文書

### 「ネフローゼ症候群を呈する高齢者の一次性膜性腎症に対する ミゾリビンの有効性・安全性の検討」へのご協力をお願い (高齢者ネフローゼ症候群治療研究会・多施設共同研究)

#### 1. 臨床研究について

「臨床研究」とは、患者さんに協力して頂き、新しく考案された治療法や薬が病気の治療に有効かどうか、また安全かどうかを調査する研究のことです。現在、すでに治療に使用されている薬でも、適応とされている疾患とは別の疾患に使用する場合に、その効果と安全性を調べる研究や、複数の治療法が存在する場合、どちらの治療が優れているかを明らかにする研究なども臨床研究に含まれます。特に、慎重に検討するために複数の医療施設が参加して行う臨床研究を多施設共同研究といいます。

#### 2. この臨床研究の目的・方法

我が国では高齢者の増加とともに、65歳以上の一次性ネフローゼ症候群の患者さんも増加しています。高齢者の場合は様々な病気を合併していることが多く、複数の薬を飲んでいる場合や、腎機能が低下している場合が多くみられます。ネフローゼ症候群を発症すると、腎機能の悪化速度は高齢者ほど早いといわれており、さらに、腎機能低下を認める高齢者は心・血管病の発症リスクが高いことが指摘されています。ネフローゼ症候群に対して、通常、副腎皮質ステロイド薬（以下、ステロイドと略します）による治療が一般的ですが、高齢者では非高齢者の患者さんに比べて、ステロイド療法に伴う合併症のリスクが高く、慎重を要するといわれております。最近発表されたネフローゼ症候群の治療ガイドラインにおいても、高齢者に対する治療法として、どの様な治療が推奨できるかは明らかにされていません。そこで、高齢者ネフローゼ症候群患者さんの最適な治療法を確立する必要があると考えております。

ミゾリビン（商品名：プレディン）は我が国で開発された免疫抑制薬であり、1984年「腎移植における拒否反応抑制」、1990年「ループス腎炎」、1992年「関節リウマチ」、1995年「原発性糸球体疾患を原因とするネフローゼ症候群」に対して、効能・効果が承認されている薬です。この薬は他の薬との飲みあわせによる問題も少なく、重篤な副作用も少ないことから、高齢者ネフローゼ症候群の治療に適した薬である可能性があります。しかし、その有効性に関しては、十分な成績が得られておらず、ミゾリビンの効果と安全性を検討する臨床研究が必要であると考えています。

そこで、65歳以上のネフローゼ症候群の症例の中から、頻度の高い一次性膜性腎症の患者を対象に、無作為割付法によって、①ミゾリビンとステロイドを併用して治療を行うグループと、②ステロイドのみの治療を行うグループのどちらが、より有効でより副作用が少ない治療であるのかを比較検討し、日本人高齢者ネフローゼ症候群の治療法に関するエビデンスを提供することが、本研究の目的です。

#### 3. 臨床研究への参加と同意について

あなたはネフローゼ症候群で入院され、腎生検により一次性膜性腎症と診断されました。本症は高齢者の慢性糸球体腎炎の中で最も頻度の高い病気で、臨床症状としては高度の蛋白尿を呈するネフローゼ症候群を伴う場合や、蛋白尿が持続的に認められるだけで、それほど気になる自覚症状がない場合もあります。膜性腎症は自然によくなる場合（自然寛解）もありますが、高度の蛋白尿が持続するネフローゼ症候群が持続する場合には、徐々に腎機能が低下し、末期腎不全に進行する可能性もあります。したがって、ネフローゼ症候群を呈する場合は十分な治療が必要とされていますが、どの様な治療法が最適なのか、十分な研究成果が得られていません。

この臨床研究は、65歳以上のネフローゼ症候群の患者さんの中から、一次性膜性腎症と診断された患者さんを対象に、ミゾリビンの効果と安全性を検討する臨床研究です。この臨床研究への参加に同意して頂いた場合、登録センターに登録いたします。登録センターにおいて無作為割付法によって、上記の①ミゾリビンとステロイドの併用群か、②ステロイド療法単独群のどちらかに割付られますが、割り当てられた治療法で治療を開始しなくてはなりません。割り当てられた治療を3ヵ月間行い、その結果によって担当医師と相談し、割り当てられた治療をそのまま継続するか、変更するかを決めます。

そして1年間経過を追うことにより、どちらのグループが一次性膜性腎症の治療法として、より有効でより副作用が少なかったのかを比較します。

あなたの病気はこの臨床研究の参加基準にあてはまっているため、本研究への参加をお願いをしております。臨床研究の内容について十分に理解して頂いたうえで、この試験にご協力いただけるか判断して頂きますが、疑問な点やわからない点は、どのようなことでも質問して下さい。

#### 4. 同意しない場合でも不利益は受けません

この臨床研究への参加はあなたのご意思に基づくものですから、この臨床研究に同意なさらない場合でも不利益は受けません。従来の治療方法の中から、あなたに適切と思われる方法を説明したうえで、治療を選択しますので、今後の治療に支障はありません。この臨床研究への参加に同意していただける場合は、同意書にご自身でご署名をお願いいたします。ど)を守っていただくこととなります。このことにより、あなたがこの臨床研究に参加していただいで得られた貴重な成績が、今後の治療法に生かされることとなります。

#### 5. 同意した後でもいつでも撤回できます

臨床研究を開始した後でも、この臨床研究の継続を希望されない場合は、いつでも中止いたしますからお申し出下さい。その場合でもあなたが不利益を受けることは一切ありません。

#### 6. 予想される利益・不利益

ネフローゼ症候群の主たる治療薬であるステロイドは、腎疾患以外にも、アレルギー疾患、関節リウマチなどで広く使用されている薬です。骨粗鬆症(ステロイド骨症)、ステロイド誘発性糖尿病、ステロイド誘発性高血圧、感染症などの様々な副作用があることが知られています。一方、免疫抑制薬であるミゾリピンは、ネフローゼ症候群に使用した場合、尿蛋白を減らしたり、腎臓の機能が悪くなるのを防いだりする効果が知られています。また、ステロイドの使用期間を短くし、投与量を少なくすることも期待されます。これまでの報告からネフローゼ症候群にミゾリピンを使用した場合、15.8%の人に副作用が出ております。腹痛や食欲不振などの消化器症状が3.3%、皮膚の発疹など過敏症とよばれるものが2.5%、脱毛が1.7%でした。また、血液の中の白血球という細胞を減らす可能性があります。現在までの報告では0.8%程度の頻度です。ミゾリピンとステロイド併用投与は、これまでもIgA腎症や小児ネフローゼ症候群に対して行われており、副作用が著しく増強することはありませんが、免疫抑制の増強により感染症を併発する可能性はあります。

#### 7. 健康被害について

この研究中は定期的に検査を受けて頂き、副作用が出現した際には、直ちにその程度に応じた適切な処置を講じます。なにかいつもと違う症状、または身体の不調が現れた場合は、すぐに担当医師にお知らせ下さい。直ちに、適切な対応をいたします。その際、検査や治療が必要になった場合の費用は、通常の保険診療となりますので、あなたにお支払頂くこととなります。

#### 8. 試料の保管と特殊検査について

開始時、3ヵ月、6ヵ月、9ヶ月、12ヵ月に行う血液検査施行時、血清サンプルを保管し、膜性腎症と関連する疾患マーカーである抗PLA2R抗体価等について解析を行います。現在開発中の検査であり、プロトコール検討委員会で検査委託機関を決定する予定です。そのため、血清サンプルは匿名化して保管します。血清サンプルの保存期間は研究終了後3年間とし、その時点で残余血清が存在する場合は廃棄いたします。

#### 9. 費用負担について

今回使用する薬には健康保険でネフローゼ症候群に対して使用が認められております。また、実施される検査についても通常のネフローゼ症候群の診察・治療で行われているもので、これらは保険診療の範囲であり、保険診療における自己負担分は通常の診療と同じように、あなたにお支払頂きます。そのため、ミゾリピンとステロイド併用群になった場合、自己負担の費用が多くなります。

それ以外の検査や特殊検査等は研究費で負担しますので、この臨床研究に参加することにより、追加で費用を負担していただくことはありません。

#### 10. 個人情報の保護、研究成果の公表、知的財産権について

あなたの個人情報は第三者に漏れないよう、十分に配慮されています。この臨床研究の研究成果は、学会や学術雑誌に公表させていただきますが、あなたの個人情報が公開されることはありません。

また、本研究により知的財産権が生じる場合もありますが、その権利は研究機関、共同研究機関、研究者に属し、試料の提供者であるあなたには属しません。

### 1 1. 利益相反について

本研究では研究者に利益相反はない。

### 1 2. 緊急連絡先

所 属 : 札幌市西区山の手5条7丁目1-1 国立病院機構 北海道医療センター 腎臓内科

担当医師 : 山村 剛

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

連絡先 : TEL: 011-611-8111 FAX : 011-611-5820



同意撤回書

平成 年 月 日

国立病院機構 北海道医療センター 腎臓内科

山村 剛 殿

私は、「ネフローゼ症候群を呈する高齢者の一次性膜性腎症に対するミゾリビンの有効性・安全性の検討」への参加に同意し、同意書に署名しましたが、同意を撤回することを担当医師 \_\_\_\_\_ に伝え、ここに同意撤回書を提出します。

自署 \_\_\_\_\_

署名年月日 平成 年 月 日

代諾者 \_\_\_\_\_ (続柄: \_\_\_\_\_)

署名年月日 平成 年 月 日

私は担当医として、本臨床研究への参加の同意が撤回されたことを確認しました。

担当医署名 \_\_\_\_\_

署名年月日 平成 年 月 日