

人を対象とする医学系研究についての「情報公開文書」

研究課題名：小児期発症ネフローゼ症候群患者に対してリツキサン®投与後に
発現した 低ガンマグロブリン血症に関する調査研究

・はじめに

リツキシマブ(リツキサン®)は小児期発症難治性ネフローゼ症候群(頻回再発型又はステロイド依存性)に対して、2014 年にわが国で世界に先駆けて適応承認された薬剤であり、従来の治療法で難渋していたステロイド依存性ネフローゼ症候群、頻回再発型ネフローゼ症候群、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群などの難治性患者の予後を著明に改善させています。一方、極めて少数ですが、本剤の投与後に重症の低ガンマグロブリン血症を発症する患者さんがいます。本研究は、日本小児腎臓病学会薬事委員会が主体となって、リツキサン®を投与後に重症低ガンマグロブリン血症を発症し、それが 6 か月以上回復しない小児期発症ネフローゼ症候群患者に関する全国調査を調査票を用いて行い、その実態を解明するものです。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの(「試料」といいます)や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報(「情報」といいます)を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法(他機関に提供する場合にはその方法を含みます)について

本研究は一次調査と二次調査に分けられ、一次調査は日本のどの医療機関にどのくらいリツキサン®投与後に重症低ガンマグロブリン血症を発症した患者さんがいらっしゃるかを日本小児腎臓病学会の学会員が所属する小児医療施設施設で調査するものです。

二次調査は一次調査の結果を踏まえ実施するもので、該当する患者さんの診療をしたことがある施設で行います。調査内容は、すでに得られている当該疾患の患者さんの採血データやそれらの推移、他の症状の有無、使用薬剤などです。氏名や住所や電話番号を含む個人を特定できる情報は含みません。

上記の情報を調査票にまとめ、データ収集・解析センターである EP クルーズ株式会社、住所：東京都新宿区新小川町 6 番 29 号 アクロポリス東京 3 階 電話番

号:03-5684-7809 に、郵送で送り、データを集計し、日本におけるリツキサン®投与後に重症低ガンマグロブリン血症を発症した患者さんの実態の把握を行い、将来のより安全で効果的なリツキサン®の使用方法の開発を行い、診療の質向上へと結びつけていきたいと考えています。

・研究の対象となられる方

一次調査は症例数調査ですので、研究の対象となる方はおりません。

二次調査で、調査対象となる方は、群馬大学医学部附属病院小児科において2017年12月31日までに小児期発症特発性ネフローゼ症候群(18歳未満で発症)の診断で診療を受けたことがある患者さんで、以下の対象基準に該当し、除外基準を満たさない方です。

対象となることを希望されない方は、相談窓口(連絡先)へご連絡ください。対象者が未成年の場合は親権者または未成年後見人の方からの申し出も受け付けます。対象者が16歳以上の未成年である場合には、ご本人からの不参加申し出を受け付けます。希望されなかった方の試料または情報は、研究には使用しません。

ただし、対象となることを希望されないご連絡が2021年12月以降になった場合には、研究に使用される可能性があることをご了承ください。

対象基準

- 1) 2017年12月31日までに小児期発症特発性ネフローゼ症候群(18歳未満で発症)と診断された患者さん
- 2) 2006年1月1日より2018年12月31日までに難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合)に適応のある、中外製薬株式会社又は全薬工業のリツキサン®が投与された患者さん
- 3) 2)に該当する方のうち、2019年11月30日までに6か月以上持続する低ガンマグロブリン血症(血清IgG 400 mg/dL 未満)を呈した方。但し、再発やステロイド抵抗性による尿中への免疫グロブリンの喪失による低ガンマグロブリン血症の可能性が否定的であること。

除外基準

- 1) バイオ後発品のリツキシマブを投与された患者さん
- 2) 特発性ネフローゼ症候群(微小変化型、巣状分節性糸球体硬化症、びまん性メサンギウム増殖腎炎)以外のネフローゼ症候群にリツキサン®を投与された患者さん
- 3) 情報公開から半年の間に拒否の申し立てを行った患者さん

4) 本研究に拒否の意思を示した患者さん

・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より 2022 年 3 月 31 日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

二次調査の調査内容は、ネフローゼ症候群発症年齢、性別、腎組織型、臨床経過、治療内容、合併症、リツキサン®投与回数、リツキサン®投与時以降の血清 Ig G 値、臨床経過、併用療法、低ガンマグロブリン血症に伴う感染症の有無とその治療法、無顆粒球症の有無とその対応で、評価項目は以下です。

主要評価項目

- ・ 低ガンマグロブリン血症に伴う入院を要する感染症の有無と対応
- ・ 低ガンマグロブリン血症:IgG 400mg/dL 未満を発症し、直近のリツキサン®投与から 6 ヶ月以上経過しても回復しない症例数(但し、再発やステロイド抵抗性による尿中への IgG 喪失による低ガンマグロブリン血症の可能性が否定的である事)

副次的評価項目

- ・ 低ガンマグロブリン血症発症患者の特性の解析
- ・ リツキサン®投与後の無顆粒球症の有無と対応
(無顆粒球症とは好中球数<500 個/μL で治療を要したもの)

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

本研究に参加することによる研究対象者個人への直接的な利益や不利益は生じません。個人情報の特定に繋がるようなデータは本研究では扱いません。また、この研究の成果によって、特許権など知的財産権が発生した場合、その権利は、研究機関や研究遂行者等に属し、患者さん個人に属しません。また、本研究は、通常の保険診療として行われる情報のみを扱うものであり、日常診療と比べ、負担やリスクは増加しません。この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。又、参加することに対する謝礼也没有ありません。また、本研究により研究対象者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありませんが、将来研究成果は難治性のネフローゼ症候群患者さんで、より安全で効果的なリツキサン®の使用方法の開発の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性があると考えています。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学小児科学教室においては、個人を特定できる情報を削除し、第三者が個人情報を閲覧することができないようにして調査票を作成し、集計センターに紙面で送付します。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者さんを特定できる情報は含まれません。

・試料・情報の保管及び廃棄

この研究により作成された調査票は、データセンターである EP クルーズ株式会社（住所：東京都新宿区新小川町 6 番 29 号 アクロポリス東京 3 階）と群馬大学大学院医学系研究科小児科学教室で研究責任者である小林靖子が鍵のかかるロッカーに保管し、使用した情報は研究終了後 5 年間は厳重に保管され、保存期間が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上でシュレッダーで裁断し破棄いたします。また、匿名化のために作成した対応表は、当院の個人情報管理者である石毛崇が責任をもって群馬大学大学院医学系研究科小児科学教室の鍵のかかる異なるロッカーで厳重に保管し、研究終了後は 5 年間保存し、保存期間が終了した後にシュレッダーで裁断し破棄いたします。

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります、その場合の特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、患者さんにこの権利が生じることはありません。

・研究資金について

本研究に係わる研究費は、リツキサン®の国内製造販売元である全薬工業より日本小児腎臓病学会に支出され、日本小児腎臓病学会はデータの収集、集計を EP クルーズ株式会社に業務委託します。業務委託費用は日本小児腎臓病学会の研究費でまか
ないです。当施設における費用は運営費交付金でまか
ないです。

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないかと、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われないのではないかと（企業に有利な結果しか

公表されないのではないか)などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反(患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態)と呼びます。この研究の利害関係については、日本小児腎臓病学会に対する研究費支出元と、研究業務委託先とに利益相反はありません。共同研究機関や研究者等に対し全薬工業から謝礼は支払われません。当施設においては群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

(ホームページアドレス: <https://www.rinri.amed.go.jp/>)

・研究組織について

この研究は日本小児腎臓病学会薬事委員会が中心となり、研究計画の作成と統括を行い、EP クルーズ株式会社は、記入された調査票を回収し、研究対象者の背景情報、リツキサン®投与時以降の検査データ、臨床経過、併用療法等についてデータマネジメント計画書に従い集計等を行います。

当施設でこの研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究責任者

所属・職名：群馬大学医学部附属病院小児科 講師
氏名： 小林 靖子
連絡先：〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22
Tel：027-220-8205

研究分担者

所属・職名：群馬大学医学部附属病院小児科 助教
氏名： 池内 由果
連絡先：〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22
Tel：027-220-8205

研究分担者

所属・職名：群馬大学医学部附属病院小児科 助教

氏名： 高木 陽子

連絡先：〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

Tel：027-220-8205

研究統括責任者

所属・職名：日本小児腎臓病学会薬事委員会委員長

横浜市立大学大学院医学研究科

発生成育小児医療学(小児科) 教授

氏名： 伊藤秀一

連絡先：〒236-0004 横浜市金沢区福浦 3-9

TEL:045-787-2669

・研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名：群馬大学附属病院小児科 講師

氏名： 小林 靖子

連絡先：〒371-8511

群馬県前橋市昭和町 3-39-22

Tel：027-220-8205

Fax: 027-220-8215

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 ※他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- (2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- (4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知
 - ①試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
 - ②利用し、または提供する試料・情報の項目
 - ③利用する者の範囲
 - ④試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称
 - ⑤研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法