

# 説明文書・同意文書

アンカかんれんけっかんえん かんかいどうにゆう  
ANCA関連血管炎の寛解導入においてリツキシマブ併用下での

アバコパン＋短期低用量グルココルチコイドレジメンと

低用量グルココルチコイドレジメンを比較する

多施設共同、オープンラベル、ランダム化比較、非劣性試験

(ARRIA 試験)

作成日：2024年8月30日 計画書 第1.0版作成  
2024年10月7日 計画書 第1.1版作成  
2024年11月17日 計画書 第1.2版作成  
2025年5月6日 計画書 第1.3版作成

## 目次

<はじめに> .....	1
1. <small>とくていりんしょうけんぎゅう</small> <b>特定臨床研究</b> について .....	1
2. この研究の背景について .....	1
3. この研究の目的について .....	4
4. この研究の方法について .....	4
5. この研究の参加予定期間について .....	11
6. この研究に参加する患者さんの予定人数について .....	11
7. 予測される利益と不利益について .....	11
8. この研究に参加しない場合の他の治療方法について .....	15
9. この研究参加期間中に健康被害が生じた場合について .....	15
10. この研究への参加は自由意思であること .....	16
11. この研究に関する新たな情報の提供について .....	16
12. この研究への参加が中止される場合について .....	16
13. この研究に参加された場合のカルテなどの調査について .....	16
14. 個人情報の取り扱いについて .....	17
15. あなたから得られた試料やデータの取り扱いについて .....	17
16. 特許権などの知的財産権と <small>りえきそうはん</small> <b>利益相反</b> について .....	18
17. この研究参加期間中に守っていただきたいこと .....	18
18. この研究に参加された場合の費用負担について .....	19
19. 実施体制および担当医師について .....	19
20. お問い合わせ先（相談窓口） .....	19
21. <small>にんていりんしょうけんぎゅうしんざいいんかい</small> <b>認定臨床研究審査委員会</b> について .....	20
22. この研究の情報公開について .....	20

## <はじめに>

この冊子は、抗好中球細胞質抗体（ANCA）<sup>ア ン カ</sup> 関連血管炎<sup>かんれんけっかんえん</sup>の治療薬であるアバコパンを用いた、新しい治療法に関する臨床研究についての説明文書と同意文書です。この説明文書をよくお読みになって、研究にご参加いただけるかどうかご検討ください。また、説明を受けたその場で決める必要はありません。この説明文書をお持ち帰りいただき、ご家族の方と相談してから決めていただくこともできます。

研究に参加されるかどうかはあなたの自由意思で決めて下さい。研究に参加されなくてもあなたが不利益を被ることはありません。

研究の内容や言葉について、わからないことや、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もしくは相談窓口までお尋ねください。

なお、研究の課題名や研究で用いる医薬品/医療機器の説明などで、試験という言葉が使用されていることがあります。研究と同じ意味で使われています。

## 1. 特定臨床研究<sup>とくていりんしやうけんきやう</sup>について

臨床研究により、より良い治療法を確立することは私たち医師の使命のひとつであり、患者さんのご協力により成し遂げることができるものです。今回ご説明する臨床研究は、実際に日々の診療を行っている医師が医学的必要性・重要性を考慮して、立案・計画して行うものです。キッセイ薬品工業株式会社より資金提供を受けて実施することから“特定臨床研究”と呼ばれています。製薬会社などが行う新薬の安全性・有用性を調べ、厚生労働省の承認を得るため臨床試験、いわゆる治験<sup>ちけん</sup>ではありません。

この研究については、千葉大学臨床研究審査委員会で審査・承認を受け、また当院の病院長の許可を得て実施しています。また、臨床研究法第5条第1項に則り、厚生労働大臣に規定の実施計画を提出しています。

## 2. この研究の背景について

### <ANCA<sup>ア ン カ</sup>関連血管炎<sup>かんれんけっかんえん</sup>について>

ANCA<sup>ア ン カ</sup>関連血管炎<sup>かんれんけっかんえん</sup>はANCA<sup>ア ン カ</sup>という抗体<sup>こうたい</sup>の一種が体内で産生され、全身の小型血管（顕微鏡で観察できる太さの細い血管）に炎症をおこす病気です。正常な状態では抗体と呼ばれるタンパク質は、ウイルスや細菌といった外敵から体を守る働きをしています。ところが、この病気の患者さんで見られる ANCA と呼ばれる異常な抗体は、自身の好中球（血液中の白血球の一種）に結合します。これにより過剰に活性化した好中球が、小型血管に炎症を引き起こし、それにともなって臓器の出血や血栓、血流障害がおこり内臓の機能を

損なわせてしまいます。特に、腎臓と肺は毛細血管が多いため、症状がでやすくなります。

ANCA 関連血管炎は顕微鏡的多発血管炎（MPA）、多発血管炎性肉芽腫症（GPA）、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）といった病気に分類されますが、いずれの病気も詳しい原因は分かっていません。

この病気は、適切な治療を行われなかった場合、腎不全のために血液透析の導入を余儀なくされたり、慢性呼吸不全におちいたりする方もおられます。重症な場合には、死に至ることもあり、病気を放置した場合には 1 年以内にその 80%以上が腎不全や呼吸不全で死亡するとの海外の報告もあります。

## <従来の治療法とその問題点について>

適切な治療をせず放置すれば、重大な後遺症をのこしたり死に至ったりすることのある ANCA 関連血管炎ですが、近年では早期に診断し、早期に治療を開始することで、患者さんの経過は改善してきています。現在では、ANCA 関連血管炎（MAP/GPA）の標準的な治療を行った場合、ANCA 関連血管炎の方の約 80%は“寛解”と呼ばれる“病気の安定した状態”を達成することが可能となっています。

従来の標準的な治療法は、大量のグルココルチコイドというホルモン剤とシクロホスファミドまたはリツキシマブという免疫抑制剤を併用したものでした。この治療法は約 80～90%の患者さんに有効であった一方、大量のグルココルチコイドには感染症、骨そしょう症、糖尿病、高血圧、脂質異常、精神症状、筋力低下など様々な副作用があり、大きな問題となっていました。特に感染症は ANCA 関連血管炎の患者さんの最も多い死因となっていました。そのため、2020 年代以降、臨床試験で副作用を減らすことに成功した低用量グルココルチコイドとリツキシマブによる治療法が新たな標準治療となりました。しかし、その治療でも感染症を完全に抑えられるわけではなく、より安全で有効な治療法の開発が期待されています。

## <この研究で使用するお薬（試験薬）について>

### (1) アバコパン

アバコパンは補体という物質の働きを抑えることで好中球の過剰な活性化を防ぎ、血管炎を起こさないようにします。臨床試験で有効性が認められ、2022 年から日本でも ANCA 関連血管炎（MPA、GPA）の治療薬として使用できるようになりました。過去の研究結果から、アバコパンによりグルココルチコイドの量を減らすことができるのではな

いかと考えられていますが、どの程度まで減らせるかはよく分かっていません。今回の研究の結果によりアバコパン+短期低用量グルココルチコイド+リツキシマブという治療法が確立すれば、有効なだけでなく、より安全な治療法を ANCA 関連血管炎の患者さんに提供することができる可能性があります。

販売名	タブネオス®カプセル 10mg
一般名	アバコパン
用法・用量	1 回 30mg を 1 日 2 回朝夕食後に服用します。
副作用	11~12 ページ（アバコパンの副作用）をご参照ください。

## (2) グルココルチコイド（プレドニゾン）

体内で作られる副腎皮質<sup>ふくじんひしつ</sup>ホルモンと似た作用をもち、炎症や免疫反応を抑えるととても強い働きをもっています。免疫の異常によって起こる気管支喘息、リウマチ、膠原病<sup>こうげんびょう</sup>などさまざまな病気の治療に用いられます。有効な反面、さまざまな副作用の可能性もあります。

販売名	プレドニン錠 5mg、プレドニゾン錠 1mg 等
一般名	プレドニゾン
用法・用量	1 日 1~3 回に分割して、服用します。詳細については、「4. (2) この臨床研究の方法」をご参照ください。
副作用	12~13 ページ（グルココルチコイドの副作用）をご参照ください。

## (3) リツキシマブ

免疫系の細胞の中でも、抗体をつくる働きを持つ B 細胞と呼ばれるリンパ球の異常が ANCA 関連血管炎の病態に深く関わっていることが知られています。リツキシマブは、B 細胞の表面上に存在するタンパク質と結合し、B 細胞を体内から除去します。ANCA 関連血管炎のように抗体が病気を引き起こす病気の治療薬として使用されています。

販売名	リツキサン点滴静注 100mg、リツキサン点滴静注 500mg、リツキシマブ BS 点滴静注 100mg、リツキシマブ BS500mg 等
一般名	リツキシマブ
用法・用量	本研究においては、研究開始から 1~7 日の間に 1 回量

	375mg/m <sup>2</sup> を開始し、1週間毎に合計4回点滴静注します。 グルココルチコイド群*では26週、52週、78週時に維持療法としてリツキシマブ500mgを点滴静注します。
副作用	13~15ページ（リツキシマブの副作用）をご参照ください。

\*グルココルチコイド群とは低用量グルココルチコイドとリツキシマブの併用療法群を示します。

### 3. この研究の目的について

この研究の目的は、新たに ANCA 関連血管炎（MAP/GPA）を発症した患者さんを対象にアバコパンを使用することでグルココルチコイドの投与量を安全に減らすことができるかどうかを調べることです。もしグルココルチコイドの量を減らすことができれば、治療に伴う副作用をさらに減らすことができると考えていますが、そのために有効性が低下しては意味がありません。具体的には、「アバコパン+短期低用量グルココルチコイド+リツキシマブの組み合わせ」と「低用量グルココルチコイド+リツキシマブの組み合わせ」の有効性と安全性を比較します。主に寛解を達成できるかどうかで有効性を評価しますが、それに加えて長期での再発予防という観点でも有効性を評価します。

### 4. この研究の方法について

#### (1) 対象となる患者さん

この研究に参加いただく方の具体的な条件は、以下の基準をすべて満たす方です。

- ① 本人または代<sup>だ</sup>諾<sup>だく</sup>者から文書での同意を得られている方
- ② 同意取得時年齢が18歳以上である方
- ③ 新規にMPA（<sup>けんびきょうてきたはつけっかんえん</sup>顕微鏡的多発血管炎）またはGPA（<sup>たはつけっかんえんせいにくげしゅしょう</sup>多発血管炎性肉芽腫症）の診断を受けた方
- ④ 血液検査でこの病気に特徴的な自己抗体であるMPO-ANCAもしくはPR3-ANCAが陽性である方

なお、以下の条件に1つでも該当する方は、この研究に参加することができません。

- ① ANCA 関連血管炎としての治療（グルココルチコイド、<sup>めんえきよくせいざい</sup>免疫抑制剤、<sup>ぶんしひょうてきち</sup>分子標的治療薬）を同意取得前に開始している方
- ② 重度の糸球体腎炎（eGFR という腎機能の指標が<15ml/min/1.73m<sup>2</sup>）、2L/分以上の酸素投与を要する肺泡出血を合併している方

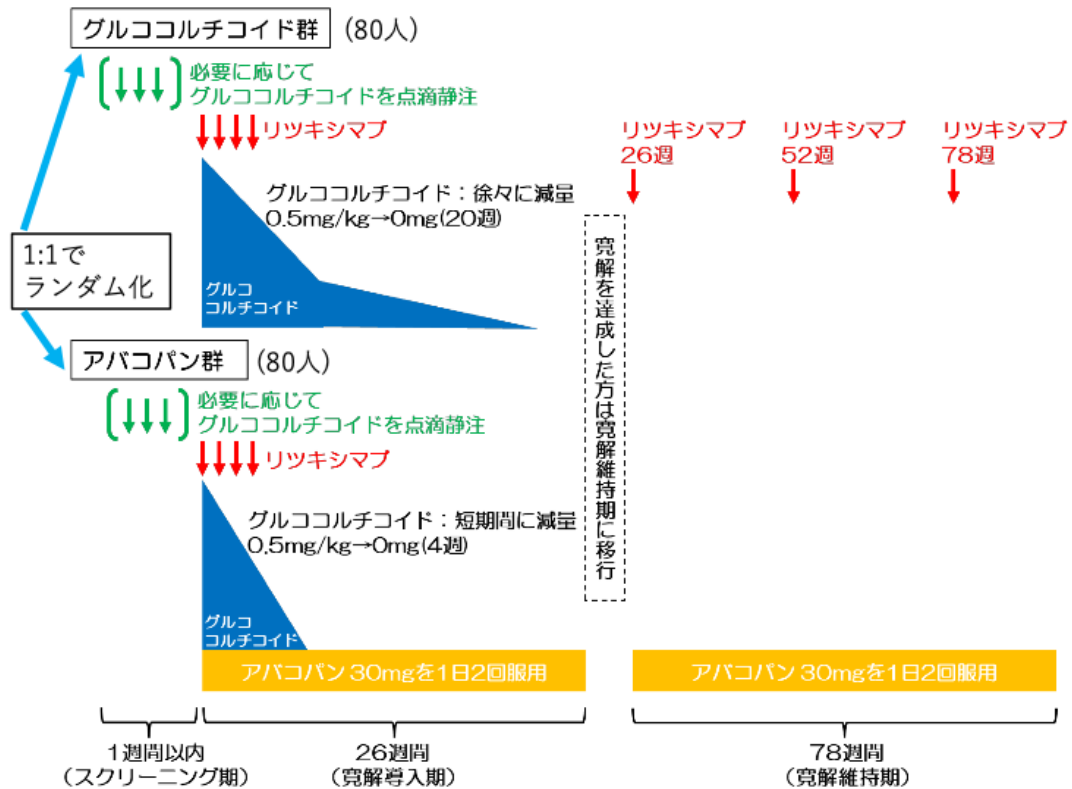
- ③ 他の全身性自己免疫疾患を併存している方
- ④ HIV 感染、HBV・HCV の感染もしくは感染既往のある方
- ⑤ 妊娠を希望している方、妊娠中の方、授乳中の方
- ⑥ 過去 5 年以内の悪性腫瘍の既往のある方
- ⑦ 過去 1 年以内の活動性結核の既往のある方
- ⑧ モノクローナル抗体による治療での重度のアレルギー、アナフィラキシーの既往のある方
- ⑨ グルココルチコイド、免疫抑制剤、生物製剤、血漿交換、大量 $\gamma$ グロブリン療法を必要とする可能性がある併存疾患のある方
- ⑩ 過去 6 ヶ月以内に B 細胞を標的とした生物学的製剤による治療（例：リツキシマブ、ベリムマブ）をうけたことのある方
- ⑪ 過去にアバコパンを服用したことがある方
- ⑫ 試験開始時に、アバコパン及びプレドニゾロンを服用することができない方
- ⑬ その他、研究責任医師または研究分担医師が本研究を安全に実施するのに不相当と判断した方

この研究参加へのご同意を頂いた場合、担当医師が詳しく検査・診察を行い判断します。そのため、上記の基準を全て満たしている方でも研究に参加していただけないことがあります。また、研究が始まったあとでも、担当医師の判断により研究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。

## (2) この臨床研究の方法

この臨床研究の流れを図 1 に示します。

図 1



### ① スクリーニング期

- 1) 同意取得・・・この説明文書を用いて、担当医師が研究内容の説明を行います。この研究へのご参加に同意いただける場合には、書面での同意をお願いします。
- 2) スクリーニング検査・・・同意取得後、スクリーニング検査を受けていただき、この研究にご参加いただけるかの判断（適格性判断）を行います。
- 3) お薬の使用について・・・スクリーニング検査の結果を待っている間、必要であればグルココルチコイドとしてメチルプレドニゾロン 500mg/日を点滴静注します。ただし、その使用期間は 3 日以内とします。あるいは、一定量以下のグルココルチコイドであれば、同意取得後に担当医師の判断で最長 7 日間まで使用することができます。また、同意取得前に他院・他科などで一定量以下のグルココルチコイドが投与されていた場合も、スクリーニング期間中と合わせ最長 7 日間まで使用することができます。
- 4) 登録・割付・・・スクリーニング検査の結果、適格と判断された場合には、担

当医師は、あなたがこの研究に参加したことを登録します。この研究では、「低用量グルココルチコイドとリツキシマブの併用療法群（グルココルチコイド群）」と「アバコパン、短期低用量グルココルチコイドとリツキシマブの併用療法群（アバコパン群）」の 2 つの群（グループ）に分けて治療をうけていただきます。あなたがどちらの群になるかは、コンピューターのプログラムがおおよそ 1：1 に振り分けますので、どちらの群になるかは、あなたも担当医師にも選ぶことができません。そのため、あなたが希望する治療に振り分けられない可能性があります。

② かんかいどうにゆうき 寛解導入期（～26 週）

2 つの群に分かれて治療をうけていただきます。登録日の当日もしくは翌日からプレドニゾロン、アバコパンの投与を開始します。

- アバコパン群（アバコパン、短期低用量グルココルチコイドとリツキシマブの併用療法群）：

1 日目よりアバコパン 30mg を 1 日 2 回服用します。さらに、飲み薬のグルココルチコイドとしてプレドニゾロンを服用します。プレドニゾロンは下記の表 1 に従って減量していきます。また、1 日目～7 日目の間にリツキシマブの週 1 回の点滴投与を開始し、合計 4 回点滴投与します。

- グルココルチコイド群（低用量グルココルチコイドとリツキシマブの併用療法群）：

1 日目より飲み薬のグルココルチコイドとしてプレドニゾロンの服用を開始し、下記の表 1 に従って減量します。また、1 日目～7 日目の間にリツキシマブの週 1 回の点滴投与を開始し、合計 4 回点滴投与します。

表 1 プレドニゾロンの減量スケジュール

週	アバコパン群	グルココルチコイド群
1	0.5mg/kg/日	0.5mg/kg/日
2	0.5mg/kg/日	0.5mg/kg/日
3	0.25mg/kg/日	0.25mg/kg/日
4	0.125mg/kg/日	0.25mg/kg/日
5-6	0mg	7.5mg/日
7-8	0mg	5mg/日
9-10	0mg	4mg/日
11-12	0mg	3mg/日
13-16	0mg	2mg/日
17-20	0mg	1mg/日
21-	0mg	0mg

\*ただし、グルココルチコイド群におけるプレドニゾン 5mg/日以下への減量（中止ステップ）は、試験で決められた条件を満たす場合にかぎって、担当医師の判断で遅らせることがあります。

\*有害事象またはその他やむを得ない事情により一時的に服用量を変更することがあります。

\*担当医師と相談する前に自分の判断で服用量を変えることはしないしてください。

③ かんかいいいじき 寛解維持期（26 週～104 週）

26 週時点で寛解を達成した方がかんかいいいじりょうほう 寛解維持療法に移行します。寛解とは病気が落ち着いていることを指し、今回の研究においてはバーミンガム血管炎活動性スコアが 0 点であることを意味します。

●アバコパン群（アバコパン、短期低用量グルココルチコイドとリツキシマブの併用療法群）：

アバコパン 30mg を 1 日 2 回服用することを継続します。

●グルココルチコイド群（低用量グルココルチコイドとリツキシマブの併用療法群）：

維持療法としてリツキシマブ 500mg/body を 26 週、52 週、78 週時に点滴静

注します。プレドニゾロンを 26 週時点で継続している場合は、寛解導入期かんかいどうにゅうきと同様の基準で減量します。また、遅くとも 30 週までにはプレドニゾロンの中止ステップを開始します。

④ レスキュー治療

上記の治療を行なっても、この研究開始後 4 週間以内に病気の改善が不十分な場合、もしくは軽症再発を認めた場合は、最大 20mg/日、最長 2 週間のプレドニゾロン追加投与（レスキュー治療）を行うことがあります。

(3) この研究で行う検査について

この研究で行う検査のスケジュールを下記表 2 に示します。

表 2

項目	スクリーニング <sup>1)</sup>	試験期 (寛解導入)					試験期 (寛解維持)	試験中止時
		0 週 1 日目	4 週	8 週	16 週	26 週	52 週, 78 週, 104 週 再発確認時	
許容範囲		-7 日 ~+3 日	±7 日	±14 日	±14 日	±14 日	±30 日	
同意取得	●							
症例登録	●							
あなたの背景情報	●							
併用薬の確認	←							→
服薬状況の確認			●	●	●	●	●	●
自他覚症状の確認		●	●	●	●	●	●	●
有害事象の観察	←							→
BVAS (パーミンガム血管炎活動性スコア)		●	●	●	●	●	●	●
VDI		●				●	●	●
SF-36		●				●	●	●
体重	●	●	●	●	●	●	●	●
血圧・脈拍・体温	●	●	●	●	●	●	●	●
血液・尿検査	●	●	●	●	●	●	●	●
胸部 CT <sup>3)</sup>		●				●	● <sup>2)</sup>	

骨密度		●					● <sup>2)</sup>	
妊娠検査	←							→
健康状態の確認		←						→

- 1) ANCA を含むスクリーニング検査に関しては、同意取得前 4 週以内（一部、12 週以内）のデータを使用することがあります。スクリーニング検査のみ尿検査は不要です。
- 2) 52 週後、104 週後のみ実施します。
- 3) 0 週は全例撮影、26 週、52 週、104 週については 0 週で担当医師が血管炎による肺病変を有すると判断した方のみ撮影します。

### 【診察・検査について】

具体的な検査やあなたから集めるデータの内容について以下にお示しします。

- ① あなたの健康と服薬内容に関する質問・・・過去・現在のあなたの使用薬、およびあなたが受けた他の治療法など、あなたのすべての病歴についての情報を収集します。試験中、あなたは自分の健康状態に異常があった場合、市販薬や新しい薬（漢方を含む）を使用した場合など担当医師に報告するように求められます。
- ② 医師の診察・・・担当医師は、あなたの体に起きている症状について確認します。また、BVAS（血管炎の疾患活動性の指標）やVDI（血管炎によるダメージの指標）の確認や有害事象の観察を行います。
- ③ 身体情報・・・身長（スクリーニング時のみ）、体重、血圧、脈拍、体温を測定します。
- ④ アンケート・・・SF-36 と呼ばれるあなたの肉体的・精神的な健康状態を知るための質問票に回答してもらいます。
- ⑤ 血液および尿検査・・・主な項目は下記の通りです。
  - 血液学的検査：白血球数、ヘモグロビン、血小板数、
  - 血液生化学検査：総蛋白、アルブミン、Na、K、Cl、BUN、クレアチニン、CPK、ビリルビン、AST、ALT、ALP、LDH、 $\gamma$ -GTP、CRP、Ig-G、C3、C4、補体価、T-Cho、LDL-C、TG、血糖、HbA1c、MPO-ANCA、PR3-ANCA
  - 感染症検査（スクリーニング時のみ）：HIV 抗体、HBs 抗原・HBs 抗体・HBc 抗体、HCV 抗体
- ⑥ 画像検査・・・肺病変評価目的の胸部 CT とグルココルチコイドの副作用評価目的の腰椎骨密度検査を実施します。
- ⑦ 妊娠検査・・・妊娠する可能性のある女性は、試験薬投与開始前に妊娠検査（尿中の

hCG 測定) を実施し、担当医師は検査結果が陰性であることを確認した上で試験薬を使用します。

## 5. この研究の参加予定期間について

この研究は、厚生労働省が整備するデータベースである臨床研究等提出・公開システム (Japan Registry of Clinical Trials /jRCT) 公開日から 2029 年 9 月末まで実施される予定です。jRCT での公表については「22. この研究の情報公開について」をご参照ください。

このうち、あなたのこの研究への参加期間は、最大でスクリーニング期 (約 1 週間)、寛解導入期 (約 6 ヶ月)、寛解維持期 (約 18 ヶ月) の合計 2 年間となります。

## 6. この研究に参加する患者さんの予定人数について

この研究は、22 か所の医療機関において、全国で合計 160 人の方にご参加いただく予定です。

## 7. 予測される利益と不利益について

### (1) 利益について

この研究に参加することによる直接の利益はありませんが、副作用の少ない、より安全な治療が受けられる可能性があります。また、あなたの負担を軽減するため、この研究にかかわる来院 1 回につき負担軽減費 2,000 円相当のクオカードお渡しいたします。

もし、この研究により新しい治療法 (治療薬の組み合わせ) の有用性が明らかになれば、同じ病気の患者さんにとって有益な情報となります。

### (2) 不利益について

① 採血量の増加・・・この研究にご参加いただくと、2 年の研究期間中に 6 回、通常診療で実施される採血量に加えて 7mL (研究参加時のみ 14ml) ほど余計に採血することとなります。

② この研究でご使用いただくお薬 (試験薬) の副作用・・・この研究でご使用いただくお薬には、以下の副作用が出現する可能性があります。ただし、今回の研究に参加しない場合でも、グルココルチコイド、リツキシマブやシクロホスファミドの治療が必要であり、それらお薬の副作用が出現する可能性があります。

(1) アバコパンの副作用 (「タブネオス®カプセル」添付文書より)

<重大な副作用>

- 1) 肝機能障害・・・肝細胞損傷（0.6%）、胆汁うっ滞性肝炎（0.6%）等の重篤な肝胆道系障害（2.4%）、および重篤な肝機能検査値上昇（1.2%）があらわれることがあります。
- 2) 重篤な感染症・・・肺炎（1.2%）等の重篤な感染症があらわれることがあります。

<その他の副作用>

	1%以上～10%未満	1%未満
感染症および寄生虫症	上気道感染、鼻咽頭炎、鼻炎	
血液およびリンパ系障害	好中球減少症	
胃腸障害	悪心、下痢、嘔吐、上腹部痛	
神経系障害	頭痛	
皮膚および皮下組織障害		血管浮腫
臨床検査	血中クレアチンホスホキナーゼ増加、白血球数減少	

(2) グルココルチコイドの副作用（「プレドニン<sup>®</sup>錠 5mg」添付文書より）

<重大な副作用>

- 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) 胃潰瘍/十二指腸潰瘍、消化管穿孔（穿孔＝穴があくこと）、消化管出血（頻度不明）
- 4) 腓炎（頻度不明）
- 5) 精神変調、うつ状態、痙攣（頻度不明）
- 6) 骨粗鬆症、骨頭の無菌性壊死（骨の先端が崩れること）、ミオパチー（頻度不明）
- 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（頻度不明）
- 8) 血栓症（頻度不明）
- 9) 心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤（頻度不明）
- 10) 硬膜外脂肪腫（頻度不明）
- 11) 腱断裂（頻度不明）

<その他の副作用>

種類\頻度	頻度不明
過敏症	発疹
内分泌系	月経異常、クッシング症候群様症状
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、腸管嚢胞様気腫症
循環器	血圧上昇、徐脈
呼吸器	縦隔気腫
精神神経系	多幸症、不眠、頭痛、めまい、易刺激性
筋・骨格	筋肉痛、関節痛
脂質・蛋白質代謝	満月様顔貌、野牛肩、窒素負平衡、脂肪肝
体液・電解質	浮腫、低カリウム性アルカローシス
眼	網膜障害、眼球突出
血液	白血球増多
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、脂肪織炎
その他	発熱、疲労感、ステロイド腎症、体重増加、精子数およびその運動性の増減、尿路結石、創傷治癒障害、皮膚・結合組織の菲薄化・脆弱化

副作用のおきやすさ、重症度はお薬の量に依存します。詳しくは担当医師が説明いたします。

(3) リツキシマブの副作用（「リツキサン<sup>®</sup>点滴静注 100mg、リツキサン<sup>®</sup>点滴静注 500mg」添付文書より）

<重大な副作用>

1) Infusion reaction（頻度不明）

薬の投与中もしくは投与直後に生じる発熱、悪寒、悪心、頭痛、疼痛、そう痒、発疹、咳、虚脱感、血管浮腫等

2) B型肝炎ウイルスの再活性化による劇症肝炎（入院が必要な急性・重症の肝炎）、肝炎の増悪（頻度不明）

3) 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

4) 皮膚粘膜症状（頻度不明）

- 5) 血球減少  
汎血球減少（頻度不明）、白血球減少（41.6%）、好中球減少（39.7%）、無顆粒球症（頻度不明）、血小板減少（12.3%）
- 6) 感染症（43.1%）
- 7) 進行性多巣性白質脳症（頻度不明）  
しんこうせいたそうせいはいくしつのおうしょう
- 8) 間質性肺炎（頻度不明）
- 9) 心障害（10.2%）
- 10) 腎障害（頻度不明）
- 11) 消化管穿孔・閉塞（頻度不明）
- 12) 血圧下降（6.2%）
- 13) 可逆性後白質脳症症候群等の脳神経症状（頻度不明）

<その他の副作用>

	5%以上	5%未満	頻度不明
呼吸器	咽喉頭炎（26.5%）、 鼻炎（16.6%）、 口腔咽頭不快感（12.1%）、 咳	呼吸障害、喘鳴、 鼻出血	
循環器	血圧上昇（12.5%）、 頻脈、潮紅	動悸、血管拡張、 徐脈、末梢性虚血	
消化器	悪心・嘔吐（16.3%）、口内 炎、腹痛、食欲不振、下痢	口内乾燥、便秘、 しぶり腹	
過敏症	発熱（31.8%）、 そう痒（14.6%）、 悪寒（14.2%）、 発疹（13.8%）、 ほてり（10.0%）	関節痛、蕁麻疹、 筋肉痛、 インフルエンザ様症候群	血清病
全身状態	疼痛（26.8%）、 倦怠感（16.6%）、 虚脱感（15.9%）、 頭痛（14.4%）、 多汗、浮腫	胸痛、体重増加、無力症	
精神神経 系		異常感覚、しびれ感、 眩暈、不眠症	

血液・凝固	貧血（18.7%）	好酸球増多	フィブリン分解産物 [ FDP、Dダイマー] 増加、血小板増加
腎臓	電解質異常	BUN 上昇、 クレアチニン上昇	
肝臓	ALT 上昇、AST 上昇	Al-P 上昇、 総ビリルビン上昇	
その他	CRP 上昇（14.4%）、 LDH 上昇	帯状疱疹、結膜炎、総蛋白減少、尿酸値上昇、 皮脂欠乏性湿疹、投与部位反応（疼痛、腫脹等）、 アルブミン減少、 しゃっくり、筋攣縮	

## 8. この研究に参加しない場合の他の治療方法について

現在、ANCA 関連血管炎の標準的な治療法はグルココルチコイドとシクロホスファミドまたはリツキシマブという免疫抑制剤を併用したものとなっています。あなたが、今回、この臨床研究に参加されない場合には、あなたの病態に応じて担当医師が治療法を検討し、治療を行っていくことになります。

## 9. この研究参加期間中に健康被害が生じた場合について

この研究で使用のお薬は、すでに厚生労働省から承認をうけて、一般に使用されているお薬です。この研究はそのお薬の承認の範囲内で実施され、行なわれる治療は一般的に行なわれているものです。もし臨床研究の期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、医師が適切な診察と治療を行います。そのお薬による健康被害の治療も通常の診療と同様にあなたの健康保険を用いて行います。

健康被害が生じた場合の連絡窓口は、20. お問い合わせ先（相談窓口）をご参照下さい。また、この臨床研究は、臨床研究保険に加入していますので、研究に参加したことによって生じた重い健康被害については、補償の対象となることがあります。詳細については、担当医師にお尋ねください。

## 10. この研究への参加は自由意思であること

この臨床研究については千葉大学臨床研究審査委員会で審査・承認され、また当院の病院長の許可を得て実施しています。研究に参加するかどうかはあなたの自由意思で決めて下さい。研究に参加されなくても、あなたが不利益になることはありません。一旦同意した後、口頭または同意撤回文書をもって同意を取り消すことも可能です。同意を取り消した場合も、あなたが治療において不利益になることはありません。同意を取り消した場合はあなたに最も適した治療を行い、治療上の不利な扱いを受けたりすることはありません。

## 11. この研究に関する新たな情報の提供について

研究に参加されている期間中、お薬の使用に関して、あなたの研究参加への意思に影響を与える可能性のある情報（予想外の重大な副作用発生が確認されたなど）が新たに得られた場合には速やかにお知らせいたします。そのうえでこの臨床研究を続けるかどうかを確認させていただきます。

## 12. この研究への参加が中止される場合について

あなたに研究にご同意をいただいたり、ご参加いただいたりした後でも、次のような場合には研究へ参加していただけなかったり、研究を中止することがありますのでご了承ください。

- (1) あなたが研究の中止を申し出た場合
- (2) あなたが妊娠していることが分かった場合
- (3) 参加いただいている途中で、あなたの体の状態やその他の理由により研究をやめたほうがよいと担当医師が判断した場合
- (4) 他の病院に移るなど、何らかの理由であなたが研究に継続参加することが難しいと判断された場合
- (5) 研究全体が中止になった場合
- (6) その他の理由により担当医師が研究への参加を中止することが適切と判断した場合

## 13. この研究に参加された場合のカルテなどの調査について

きちんとこの研究が行われているかを確認するために、研究中あるいは研究終了後にこの臨床研究の関係者（この病院の職員など）が、あなたのプライバシーを守りながらあな

たのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、あなたから得られたデータは個人が特定できないように使用されるため、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

#### 14. 個人情報の取り扱いについて

この研究で得られるすべての個人情報に関しては、個人情報の保護に関する法律<sup>じゆんしゆ</sup>を遵守して扱われます。あなたの固有の情報（氏名・住所・電話番号など）は当院で厳重に保管されます。外部の者があなたを特定できる情報は、症例登録票やデータベースには記録されません。あなたの医療情報はコード化され、例えば氏名は患者番号に置き換えられます。コード化された後の情報はこの研究を実施する研究者や統計担当者間で共有されデータ処理やデータ解析が行われます。コード化された情報から得られた結果は、医学雑誌などに公表される場合がありますが、コード化された情報からあなたの名前などの個人的情報は一切わかりませんので、プライバシーは守られます。

#### 15. あなたから得られた試料やデータの取り扱いについて

あなたのコード化された情報については、この研究の目的のため千葉大学医学部附属病院のデータセンターに蓄積され、解析されます。そして、そのデータは、臨床研究法の規定する保管期間（本研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日までの間）もしくは各実施医療機関において規定された保管期間のいずれか遅い日まで、適切に保管されます。その後、それらの情報が復元できないような形で廃棄をすることになります。

ただし、この研究で採取される試料（血液、尿）は、将来新たな研究を行う際にたいへん貴重なものとなりますので、保管期間を超えて保管し、新たな研究を行う際の貴重な試料として利用させていただきたいと思います。試料の保管についてご同意いただける場合は、同意書の該当欄にチェックをお願いします。今の時点では将来の研究に関し具体的な計画は決まっていますが、保管（東京女子医科大学・膠原病リウマチ内科の冷凍庫で凍結保存）したDNA、血漿、尿を用いてこの薬がどのような患者さんで特に有効なのかを調べる研究（バイオマーカーの研究）などが考えられます。将来、新たな研究のために今回の研究で保管した試料を利用する場合は、改めて倫理審査委員会などの承認を得た上で実施します。

（注）尿の保管は、研究機関側およびあなたの都合による任意の項目になります。

## 16. 特許権などの知的財産権と利益相反<sup>りえきそうはん</sup>について

### (1) 知的財産権について

今回の臨床研究の結果として特許権などの知的財産権が生じることがありますが、あなたはこれらについて権利を有しません。

### (2) 研究機関や研究者の利益相反<sup>りえきそうはん</sup>（起こりうる利害の衝突）について

利益相反（Conflict of Interest: COI）とは、企業の研究への関与や、研究に関わる企業と研究者との間に経済的利益関係が存在することにより、公正かつ適正な判断が損なわれると第三者から懸念されかねない状態のことです。これにより、研究の信頼性が損なわれ、患者さんの保護がおろそかになる可能性があります。一方、臨床研究を適切に実施するためには一定の研究資金の確保や物品の提供を受けることは必要であり、研究者が企業からこれらの援助を受けること自体に問題はありませぬ。このため、起こりうる利益相反を適切に管理し、十分に説明を行うことにより臨床研究に対する信頼を得ることが必要です。

この研究はアバコパンを販売するキッセイ薬品工業株式会社からの資金提供により行われます。ただし、キッセイ薬品工業株式会社は、研究の企画とアバコパンに関する情報提供には関与しますが、研究の実施、結果の解析・発表に関して関与することはありません。この研究の計画および実施は、研究者（医師）によって行われます。

この研究に参加する全ての医師は、この研究に関わる利益相反の有無およびその内容に関して事前に自己申告を行い、所属機関において利益相反状況を確認した上で、各実施医療機関の研究責任医師が利益相反の管理計画を作成し、研究期間中も継続的に適切に管理することについて千葉大学臨床研究審査委員会で審査された上で実施されています。なお、この研究の研究責任医師および研究分担医師との利益相反には別紙 1「利益相反事項」にて開示しています。

業務の一部を委託している株式会社EviPRO<sup>エビプロ</sup>とも利益相反はありません。

## 17. この研究参加期間中に守っていただきたいこと

この研究に参加していただける場合は、次のことをお守りください。

- (1) 現在、あなたが他の病院に通院されている場合は、その病院と病名、使用しているお薬を担当医師にお知らせ下さい。また、薬局等で購入して使用しているお薬がある場合もお知らせ下さい。また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この研究に参加していることをその病院にお知らせすることがありますので、ご了解下さい。
- (2) 研究に参加している間は、担当医師の指示に従い、必ず診察、検査、投薬等を受け

てください。もし、来院（入院）予定日に来院（入院）できない場合は、必ず担当医師に連絡してください。

- (3) 研究中に他の病院で治療を受ける場合や新たに薬を使用される場合は、可能な限り、事前に担当医師にご相談ください。サプリメントや健康食品などについても新しく開始する場合は、事前に担当医師にご相談ください。
- (4) 本研究参加中、および本研究終了後 2 ヶ月間は避妊してください。リツキシマブは胎児への安全性が確認されていません。
- (5) 体の具合に変調を感じたら、ご自分の判断で、服用量を調節したりせず、必ず担当医師に相談してください。

## 18. この研究に参加された場合の費用負担について

この研究は保険診療にもとづいて行われます。ご同意いただいてから研究が終了するまでの期間、アバコパン、リツキシマブ、プレドニゾロンを含むそのほかの薬剤費、診察料や検査料などの費用は、あなたの通常の健康保険でお支払い頂くこととなります（通常の診療と比較して、研究の参加により医療費の負担が増えることはありません）。また、この病気の場合は特定疾患<sup>とくていしっかん</sup>という制度により公費補助を受けることが可能です（この研究に参加する、しないにかかわらず特定疾患制度の利用は可能です）。

## 19. 実施体制および担当医師について

この研究は主に以下の研究機関で実施します。

統括管理者：針谷 正祥 国際医療福祉大学成田病院 アレルギー・膠原病内科 教授  
事務局：古田 俊介 千葉大学医学部附属病院 アレルギー・膠原病内科 特任准教授  
実施医療機関（研究責任医師）：別紙 2「研究に参加する医療機関」をご参照ください。

## 20. お問い合わせ先（相談窓口）

この研究について知りたいことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師または患者相談窓口にご相談ください。

連絡先：九州大学病院（代表電話 092-641-1151）

研究担当医師 九州大学大学院医学研究員医学教育学講座 助教 藤本 翔

平日：月～金 8:30～17:00（内線 2492）

夜間・休日：092-641-1151（代表）

## 21. にんていりんしやうけんきやうしんさいいんかい 認定臨床研究審査委員会について

この研究は以下の認定臨床研究審査委員会において審査され、承認を得ています。認定臨床研究審査委員会は医学の専門家、法律の専門家、生命倫理の専門家や、専門家ではない一般の立場の方に委員となっただき、倫理的および科学的観点から、臨床研究の実施内容に問題がないかどうかを審査しています。

臨床研究審査委員会の名称：千葉大学 臨床研究審査委員会

臨床研究審査委員会の設置者：千葉大学 学長

臨床研究審査委員会の所在地：千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1

臨床研究審査委員会の情報 URL：<https://icrb.mhlw.go.jp/applications/detail/55>

臨床研究審査委員会に関する相談窓口：prc-jim@chiba-u.jp

## 22. この研究の情報公開について

この研究は最初の研究対象者の登録が開始される前に、その研究計画の内容を、厚生労働省が整備するデータベースである臨床研究等提出・公開システム（Japan Registry of Clinical Trials/jRCT）に登録し公表しています。また、研究の進捗を適宜更新し、研究の終了についても遅延なく報告します。

本研究の結果については、統括管理者がほかの研究者と協議の上、科学雑誌等に公表します。その際、あなたや関係者の人権および利益の保護のために、あなたから得られた情報は個人を特定できない記号などに置き換えられるなど必要な措置が講じられている事を確認した上で、研究の結果を公表しますので、あなたのプライバシーは守られます。

また、あなたが希望される場合は、他の方の個人情報やこの研究の独創性の確保に支障がない範囲で研究計画書やその他の資料をご覧になることができます。お気軽に担当医師までお申し出ください。

以上の説明文書をお読みになり、担当医師の説明を受けていただいたうえで、この臨床研究に参加していただける場合は、同意文書にお名前と日付をご記入のうえご提出下さい。