よくお読み下さい

免疫チェックポイント阻害薬による肝機能障害に対するステロイド＋ミコフェノール酸モフェチル併用療法とステロイド単剤療法のランダム化比較医師主導治験について

― 説明・同意文書 ―

この冊子は、「免疫チェックポイント阻害薬による肝機能障害に対するステロイド＋ミコフェノール酸モフェチル併用療法とステロイド単剤療法のランダム化比較医師主導治験」についての説明文書および同意書です。この説明文書をよく読み、治験の内容をご理解いただいた上で、この治験に参加されるかどうかを、あなた自身でお決めください。参加されるかどうかはあなたの自由な意思であり、参加に同意されなかったとしても、そのために不利益をこうむることは一切ありません。この治験の参加に同意された後や治験を開始した後であっても、いつでも治験の参加を取りやめることができます。内容や用語について、質問や心配なことがありましたら、ご遠慮なく、治験担当医師または臨床研究コーディネーターにお尋ねください。

目次

A. 治験の要約 3
B. 治験の参加について 5
B-1. 治験（ちけん）とは 5
B-2. あなたの意思による治験の参加について 7
B-2-1. 治験の参加と参加を取りやめる場合について 7
B-2-2. 新たな情報のお知らせについて 7
B-3. お問い合わせ先について 8
C. この治験に関する説明 9
C-1. あなたの病気と治療について 9
C-2. 治験薬について 9
C-3. 治験の目的 11
C-4. 治験の方法 11
C-4-1. 治験の参加基準 11
C-4-2. 治験の手順 13
C-4-3. 治験のスケジュール 14
C-5. 予測される利益および不利益 16
C-5-1. 予測される利益について 16
C-5-2. 予測される不利益について 16
C-6. この治験に参加しない場合の他の治療法について 21
C-7. この治験を中止する場合について 21
C-8. 治験期間中、あなたに守っていただきたいこと 22
D. 治験に関する一般的な説明 24
D-1. 治験中の費用について 24
D-2. 負担軽減費について 24
D-3. この治験を審査した治験審査委員会について 24
D-4. 個人情報の保護について 25
D-5. 健康被害が発生した場合の補償について 25
E. 追加および詳細情報 27
E-1. 将来の科学的解析のための血液検体・組織検体のバンキングについて 27
E-2. 個人情報の取扱い 27
E-3. 利益相反について 28
E-4. データの二次利用について 28

A. 治験の要約

この要約は本治験の概要を把握いただくために作成しています。初めて治験の説明を受ける方は、「B. 治験の参加について」以降をまずはお読みください。

治験の要約（詳細は、本文の該当箇所をご覧ください）	
対象となる病気/症状 （C-1）	免疫チェックポイント阻害薬による肝機能障害
目的 （C-3）	免疫チェックポイント阻害薬投与後におきた肝機能障害におけるミコフェノール酸モフェチル（Mycophenolate Mofetil: **MMF 販売名：セルセプト®**））の効果や安全性を調べること
治験薬の剤形、用法 （C-4-2）	ステロイド単剤療法： • プレドニゾロン換算にて体重 1kg あたり 1mg 相当のステロイドを開始 ＊肝機能が改善すれば徐々に減量・中止 ステロイド＋MMF 併用療法 • プレドニゾロン換算にて体重 1kg あたり 1mg 相当のステロイドを開始 • MMF（淡青色/淡赤褐色のカプセル剤）1000mg (4 カプセル)1 日 2 回（朝・夕）（合計 1 日 2000mg）を開始 ＊肝機能が改善すればステロイドから徐々に減量・中止し、その後 MMF を減量・中止する。 なお、治験薬は MMF のみであり、ステロイドは保険診療として院内処方されます。
参加予定期間と来院回数 （C-3、C-4-3）	• 治験の開始から終了まで約 180 日間（約 25 週） • 来院：約 10 回
参加予定人数 （C-3）	約 50 名
治験の実施体制	＜医師主導治験＞ 治験調整委員会 国立がん研究センター中央病院 先端医療科 山本 昇 国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科 吉田 達哉 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 沖田南都子 治験薬提供者：中外製薬会社 治験資金： AMED「革新的がん医療実用化研究事業」（令和 7-9 年度） 研究費

治験の要約（詳細は、本文の該当箇所をご覧ください）	
治験中の費用 （D-1）	＜保険診療での負担費用（一部があなたの負担となります）＞ • 初診料・再診料・入院費 • MMF 以外の治療、処置の費用 • 全ての検査費用 • 全ての画像診断費用
負担軽減費 ＜参加に伴うあなたへのお支払い＞ （D-2）	この治験の参加に伴い、交通費などの負担を軽減する目的の負担軽減費をお支払いすることはありません。
治験審査委員会 （D-3）	名称：治験審査委員会 種類：実施医療機関設置治験審査委員会 設置者：国立研究開発法人国立がん研究センター理事長 所在地：東京都中央区築地 5 丁目 1 番地 1 号 治験審査委員会の手順書、委員名簿、会議記録の概要などについては以下で確認できます。 当センターのホームページ http://www.ncc.go.jp/jp/about/research_promotion/committee/jutaku/index.html
試験情報の公開 （D-4）	この治験の内容は以下で確認できます。 臨床研究等提出・公開システム（jRCT） https://jrct.mhlw.go.jp
お問い合わせ先 （B-3）	治験責任医師：吉田　達哉 国立研究開発法人　国立がん研究センター中央病院　呼吸器内科 連絡先：03-3542-2511（代） 治験担当医師： 国立研究開発法人　国立がん研究センター中央病院 連絡先：03-3542-2511（代） （国立がん研究センター中央病院　窓口） 臨床研究コーディネーター室 連絡先：〒104-0045　東京都中央区築地 5-1-1 Tel: 03-3542-2511（代）（月～金　8:30～17:15） Fax: 03-3547-5280 治験事務室 連絡先：〒104-0045　東京都中央区築地 5-1-1

治験の要約（詳細は、本文の該当箇所をご覧ください）	
	Tel: 03-3542-2511（代） 内線 2405（月～金　8:30～17:15） Fax: 03-3248-0353

B. 治験の参加について

B-1. 治験（ちけん）とは

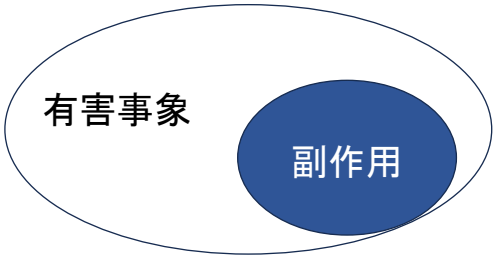
私たちは、ケガをしたときや病気になったときにくすりを服用するなどの治療を受けています。この「くすり」が世の中に出るためには、最初に「くすりの候補」となる化合物の性質を調べ、動物でどのような作用があるかなどを調べます。そして最終的には、健康な人や患者さんの協力を得て、人の病気の治療に役立つかどうかを確かめる必要があります。

このように、健康な人や患者さんに「くすりの候補」を実際に使っていただいて、人での効果（有効性）や副作用*（安全性）について調べ、国（厚生労働省）から「くすり」として承認を受けるために行う臨床試験のことを「治験」といい、治験で使われる「くすりの候補」を「治験薬」といいます。治験は通常の医療とは異なり、研究的な側面があるため、細心の注意を払いながら進めます。

治験には、製薬企業が主体となって行う治験と医師が自ら計画を立て、医師が主体となって行う「医師主導治験」があります。この治験は企業が主体ではなく、医師が研究者として主体的に行う医師主導治験に相当するもので、国内の複数の施設で協力して行います。

また、治験への参加は、参加する方の自由意思に基づいて行われ、権利と安全が最大限に守られなければなりません。そのため、治験は厚生労働省が定めた基準（医薬品の臨床試験の実施の基準［GCP：Good Clinical Practice］）に従って行われます。この基準に従って、治験審査委員会（「D-3. この治験を審査した治験審査委員会について」で説明します）で審査を行い、この治験の当院での実施が承認されています。

*副作用とは、くすりと有害事象との間の因果関係について、少なくとも合理的な可能性があり、因果関係を否定できない反応を指します。有害事象とは、あらゆる好ましくない、または意図しない症状・病気・検査値の異常などのことで、くすりの使用や治験の手順が原因であるものも、そうでないものも含みます。



【有害事象と副作用の関係】

治験のながれについて

くすりの候補は、動物での有効性や安全性を確認してから治験に進みます。治験は、通常３つの段階（相）に分けられ、各相で有効性や安全性を確認しながら進めます。

そして治験で得られた結果は、厚生労働省からくすりとして承認を受ける際に提出する資料となります。

※ 上記は一般的な治験の段階を示しています。各段階でも、複数の試験が行われることがあります。

引用：日本医師会

※ 抗がん剤の場合など、第１相試験で患者さんを対象にすることもあります。

B-2. あなたの意思による治験の参加について

B-2-1. 治験の参加と参加を取りやめる場合について

この治験への参加に対して同意するかどうかは、あなたの意思でお決めください。治験に参加いただけるようでしたら、同意文書に署名してください。また、署名された場合はこの説明文書と同意文書を大切に保管してください。治験の参加に同意した後でも、理由に関係なく、いつでも参加を取りやめることができますので、治験担当医師や臨床研究コーディネーターにご相談ください。

治験の参加に同意しない、または同意後に参加を取りやめる場合でも、一切不利な扱いを受けることなく、あなたの病状に合った治療を受けることができます。

あなたが治験の途中で参加を取りやめることになった場合、それまでに収集されたデータの取り扱いについては、「D-4. 個人情報の保護について」をご参照ください。

B-2-2. 新たな情報のお知らせについて

この治験薬について新しい重要な情報が得られた場合は、速やかにお知らせします。継続して治験に参加されるかどうか、その都度あなたの意思を確認いたします。

B-3. お問い合わせ先について

この治験について、分からないことや、さらに聞きたいこと、また何か心配なことがありましたら、どんな些細（ささい）なことでもご遠慮なく治験担当医師または臨床研究コーディネーターにお尋ねください。ご家族などにご相談いただいてもかまいません。

お問い合わせ先	治験責任医師: 吉田　達哉 国立研究開発法人　国立がん研究センター中央病院　呼吸器内科 連絡先：03-3542-2511（代） 治験担当医師： ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿ 国立研究開発法人　国立がん研究センター中央病院 連絡先：03-3542-2511（代） （国立がん研究センター中央病院　窓口） 臨床研究コーディネーター室 連絡先：〒104-0045　東京都中央区築地 5-1-1 Tel: 03-3542-2511（代）（月～金　8:30～17:15） Fax: 03-3547-5280 治験事務室 連絡先：〒104-0045　東京都中央区築地 5-1-1 Tel: 03-3542-2511（代） 内線 2405（月～金　8:30～17:15） Fax: 03-3248-0353

C. この治験に関する説明

C-1. あなたの病気と治療について

あなたの病気は、がんに対する免疫チェックポイント阻害薬※1 による治療中、または治療歴があり、その治療に伴う副作用として「免疫関連有害事象」の一つである肝機能障害が生じている状況であると考えられます。

免疫関連有害事象の肝機能障害に対しては、ステロイドを基本とした対症療法が推奨されています。具体的には、重症度に応じてプレドニゾロン 0.5～2.0 mg/kg/日を投与し、症状が改善した後に徐々に減量していくことが推奨されています。

日本および海外の治療方針ガイドラインでは、重症例やステロイドの効果が乏しい場合に、本治験で有効性を検証するミコフェノール酸モフェチル（MMF）や、その他の免疫抑制剤（トシリズマブ、タクロリムスなど）の追加投与が選択肢として挙げられています。

しかしながら、こうした治療指針には国ごとに投与のタイミングや薬剤の選択に違いがあり、加えて MMF などの免疫抑制剤は本邦において保険適用外であるため、実際の臨床現場ではガイドライン通りの治療が困難であるという課題があります。さらに、これらの免疫抑制剤の有効性を証明する前向き臨床試験は存在しておらず、現在はステロイド単剤による治療が標準的な対応とされています。

そこで私たちは、免疫関連有害事象の肝機能障害に対する新たな治療戦略を確立することを目的に、ステロイド＋MMF 併用療法の有効性の評価と適切な治療体系を確立するための治験を企画しました。本治験では、肝機能の検査数値の一つであるアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）値を肝機能障害の主な指標とし、がん治療の研究や診療で広く使われている共通の基準に従って、有効性に関する安全かつ客観的な評価を行います。また、ステロイドの長期投与には感染症や代謝異常などの副作用リスクがあるため、本治験はその代替あるいは補完治療の可能性を探る意義も有しています。

このように、免疫関連有害事象の肝機能障害に対する治療の選択肢を広げ、患者さんの生活の質（QOL）を維持しながら、安全で有効な治療体系の構築を目指す一環として、本治験へのご参加をご案内いたします。

※1 免疫チェックポイント阻害薬：ニボルマブ、ペムブロリズマブ、セミプリマブ、チスレリズマブ、アテゾリズマブ、デュルバルマブ、アベルマブ、イピリムマブ、トレメリムマブ等（治験薬は除く）

C-2. 治験薬について

MMF は、免疫抑制薬の一種で、主に移植医療（腎移植・心移植など）において拒絶反応を抑える目的で広く使用されてきた薬剤です。MMF は、体に入ってから効き目のある形に変わり、その成分（ミコフェノール酸）が働いて効果を発揮します。プリン体の代謝を阻害し、免疫細胞である T リンパ球および B リンパ球の働きを抑制することで、免疫応答を制御します。

【作用機序】

MMF は、免疫細胞であるＴリンパ球やＢリンパ球が活性化するために必要な DNA の合成に関わる酵素（イノシンモノリン酸デヒドロゲナーゼ）を阻害することで、これらの免疫細胞の増殖を抑えます。その結果、免疫系の過剰な反応を抑制し、免疫関連有害事象の肝機能障害のような自己免疫性の炎症反応に対して、免疫抑制効果を示すことが期待されています。

図：MMF の作用機序

【開発経緯】

MMF は、これまでに臓器移植（腎、心、肝、肺、膵、造血幹細胞移植）における拒絶反応予防や、自己免疫疾患（例：ループス腎炎、ネフローゼ症候群など）に対して多数の臨床試験で有効性と安全性が確認されており、すでに本邦において薬事承認されています。

ループス腎炎における維持療法では、MMF（2g/日）とアザチオプリン（2mg/kg/日）を比較した比較試験において、MMF 群のほうが治療中止率が有意に低く、軽度の感染症や胃腸障害の頻度は高かったものの、重篤な有害事象の発現頻度は低く、安全性が確認されています。

また、免疫関連有害事象の肝機能障害に対する MMF の使用は、これまで症例報告レベルでの経験が主体ではあるものの、ステロイド単剤に反応しなかった重症肝機能障害に対して、MMF を併用することで速やかな改善が得られた例が報告されています。国立がん研究センター中央病院で免疫関連有害事象による肝機能障害に対して MMF をステロイドと併用した場合に、早期に肝機能障害が改善したり、ステロイドの投与量を減らせることが確認できています。現時点では、大規模な臨床試験により有効性・安全性が示されたものがないため、本治験で MMF の有用性を検証することを目的としています。

【ステロイド】

本治験では、ステロイド（プレドニゾロンまたはメチルプレドニゾロン等）を基本治療とし、これに MMF を併用することで、その安全性と治療効果を評価します。より迅速かつ確実な肝機能改善が期待される一方、副作用の出現状況にも注意しながら治療が進められます。

C-3. 治験の目的

本治験の目的は、免疫チェックポイント阻害薬の治療に関連して発生した免疫関連有害事象の肝機能障害を対象に、ステロイド治療に MMF を追加することにより、その安全性と有効性を検討することです。特に、ALT 値を主要な指標として評価を行います。

また、ステロイド単剤治療で効果が不十分である場合に MMF を併用することで、より高い改善率を示すことができるかどうかを検討することを目的としています。

本治験は、免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象の肝機能障害を発症された方を対象に、全国で約 50 名に参加いただく予定です。MMF を用いた免疫関連有害事象の肝機能障害の治療の臨床試験は国内初の試みであり、今後の標準治療の確立に寄与する可能性があります。

C-4. 治験の方法

C-4-1. 治験の参加基準

本治験に参加することにご同意いただけましたら、まず初めに決められた検査を行い、今のお体の状態が本治験の参加に適しているかどうかを調べさせていただきます。ただし、これらの検査結果によっては、治験に参加できない場合もありますので、その際はご了承ください。

1） 対象となる患者さん

本治験に参加できる条件および参加いただけない条件は以下のとおりです。

（参加できる主な条件）

① 組織診または細胞診により固形がんと診断されている方
② 免疫チェックポイント阻害薬（ニボルマブ、ペムブロリズマブ、セミプリマブ、チスレリズマブ、アテゾリズマブ、デュルバルマブ、イピリムマブ、アベルマブ、トレメリムマブなど）の治療中、または治療歴がある方
③ 治療を必要とする心嚢液、胸水、腹水がない方
④ 登録時の年齢が 18 歳以上の方
⑤ 全身状態が良好で、日常生活に支障のない方
⑥ 免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象として、ALT が上昇し、ステロイド治療が必要と担当医が判断した方
⑦ 登録前 14 日以内に CT 検査、もしくは腹部エコーにより、肝機能障害の、免疫関連有害事象以外の原因が除外されている方
⑧ 登録前 24 時間以内の検査で以下すべてを満たしている方
・好中球数：1,000/mm³以上

・血小板数：$5\times10^4/mm^3$以上
・ヘモグロビン：8.0 g/dL 以上
・クレアチニン：1.5 mg/dL 以下
・PT-INR：2.3 以下

⑨ 経口摂取が可能である方

⑩ 妊娠可能な女性では、プロトコール治療期間中および終了後少なくとも 90 日間の避妊に同意し、その間は授乳しないことに同意いただいた方。男性も同期間の避妊に同意いただいた方

※避妊法は、日本国内で承認された 2 種類以上の避妊法（例：コンドーム＋経口避妊薬など）を用いる必要があります。

⑪ この治験に参加することについて説明を受け、それを理解し遵守できる方、文書にて同意された方

（参加いただけない主な条件）

① MMF に対する過敏反応の既往がある方

② HIV 抗体、HBs 抗原、HCV-RNA のいずれかが陽性である方

※ただし、HCV-RNA は HCV 抗体陽性の場合のみ測定します

③ HBs 抗原が陰性でも、HBs 抗体または HBc 抗体が陽性かつ HBV-DNA 定量が陽性である方（検出感度以下は除外しません）

④ ステント留置術等のドレナージ処置が必要な胆管炎がある方

⑤ 免疫関連有害事象による肝機能障害に対して、過去にステロイドや MMF の治療を受けたことがある方（現在発生している肝機能障害に対するステロイド治療は除く）

⑥ 免疫関連有害事象による肝機能障害以外の理由でステロイドや MMF を継続して投与中の方（ホルモン補充療法や一時的に用いる制吐療法は除く）

⑦ 妊娠中、授乳中（授乳を中断した場合は可）、または妊娠している可能性のある女性

⑧ 日常生活に支障を来す精神疾患または精神症状があり、試験参加が困難と医師が判断した方

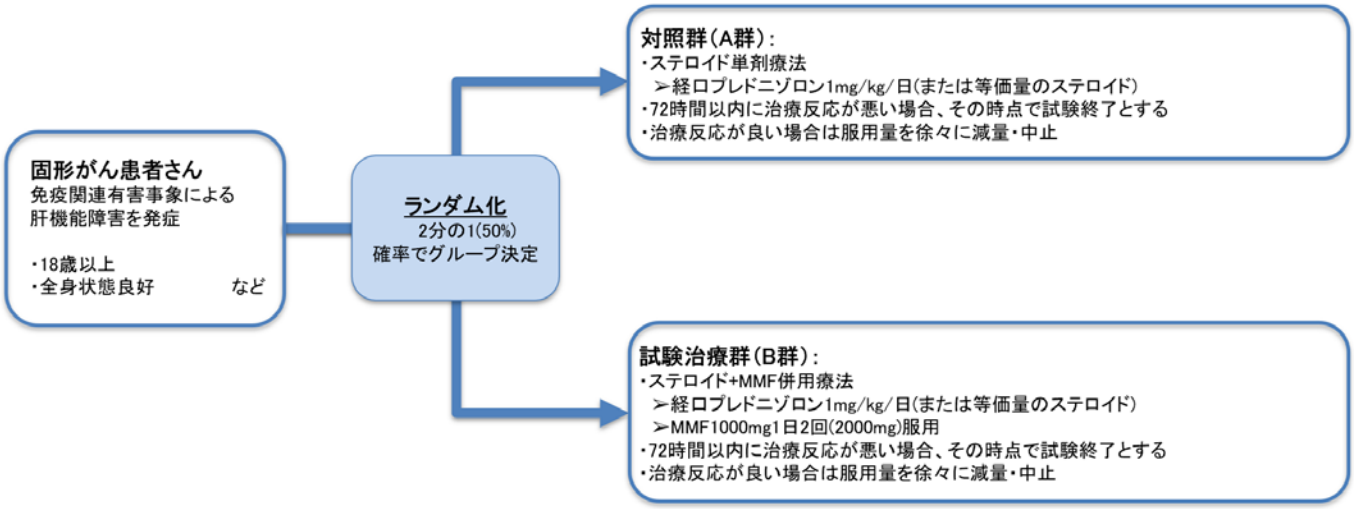
⑨ その他、治験担当医師が治験参加に不適格と判断した方

その他、いくつかの条件があり、治験担当医師による診察や検査の結果によっては参加いただけない場合がありますので、あらかじめご了承ください。

現在、他の診療科や医療機関に通われている場合は、治験担当医師にお伝えください。治験担当医師は、あなたの健康状態を確認するためにあなたが治験に参加することを他の診療科や医療機関に知らせ、医療情報を求めることがあります。

C-4-2. 治験の手順

治験デザイン



本治験では、免疫チェックポイント阻害薬の治療による免疫関連有害事象の肝機能障害を発症し、全身状態が良好な方を対象として、2 種類の治療方法[対照群:ステロイド単剤療法、試験治療群:ステロイド＋MMF 併用療法]のいずれかで治療します。あなたがどちらの治療グループに入るかは、あなたご自身や治験担当医師が決めることはできません。代わりに、「ランダム化」という方法を用いて、2 分の 1 の確率(50%)で自動的にどちらかのグループに割り振られます。この「ランダム化」とは、治療の有効性や安全性を公平に比較するために、治験で広く使用されている方法です。

- 対照群(A 群):ステロイド単剤療法
- 試験治療群(B 群):ステロイド＋MMF 併用療法

治療の途中で、十分な効果がみられない場合には、担当医が状況を評価し、適切な治療方針の変更や中止の判断を行います。必要に応じて、別の治療への切り替えなど、安全を最優先とした対応を行います。なお、試験終了後に処方された MMF、他の免疫抑制剤については、通常の診療と同様となります。

投与方法

本治験で使用するステロイドおよび MMF は服用薬であり、1 日 2 回(ステロイドは製剤および服用量により 1 日あたりの服用回数が変化します)、可能な限り一定の時刻に毎日服用していただきます。いずれも治療効果を見ながら以下の手順で減量と中止を検討します。

- ステロイド(対照群(A 群)、試験治療群(B 群) 共通)

肝機能障害の重症度に応じて、体重 1kg あたり 1mg 程度のステロイド(例:プレドニゾロン)を服用もしくは静脈投与で治療を開始します。治験担当医師の指示した錠数を正しく服用ください。肝機能が改善していれば 1 週間ごとに 2 割ずつを目安に服用量を減量します。A 群において、

治療開始から 72 時間以内に効果が出ない場合は、治験を中止し MMF 等の追加を検討します。

- MMF（試験治療群（B 群）のみ）

MMF を 1 日 2 回（朝・夕）、各 1000mg（合計 2000mg）服用します。食事の有無は問いませんが、可能な限り、毎日同じ時間に服用してください。飲み忘れなどにより規定の服用ができなかった場合には、速やかに忘れた分を服用してください。ただし服用予定時刻を 4 時間以上超えた際には服用せず、次回服用時に規定用量を服用ください。直前および直後の服用との間隔は 8 時間以上空けてください。また、治験薬を服用した後に嘔吐した場合、再度治験薬を服用しないでください。

減量は、ステロイド服用終了後から 2 週間ごとに、750mg → 500mg → 終了の順に行います。治療開始から 72 時間以内に効果が出ない場合は、治験を中止し他の免疫抑制剤への切り替えを検討します。担当医師の指示に従って、服用ください。

治験治療は原則として以下のいずれにも当てはまらない限り、この治験参加期間は継続しますが、担当医師が詳しく検査、診察して、投与を続けるか判断します。

① 治験治療が効果を示さなかった場合
② 重い副作用が出ており治験治療中止が適切と判断される場合
③ あなたから中止の申し出があった場合
④ 本治験全体を中止せざるを得ない理由が生じた場合
⑤ その他、担当医師が中止することが適切だと判断した場合

C-4-3. 治験のスケジュール

治験参加期間は、原則として治療開始から肝機能障害の改善が得られ、ステロイドや MMF（試験治療群の場合）が中止できるまでの期間、もしくはステロイドや MMF の効果が認められず中止となるまでの期間となります。治験期間中は、下記のスケジュールに従って、定期的にあなたのお体の状態を確認させていただきます。これは、安全性の確認とともに、薬の効果を確かめるためのものです。
※あなたの体調により、検査の内容や時期が変更になることがあります。その場合は、担当医の指示に従ってください。

＜治療開始前（登録前検査期間：約 24 時間）＞

治験治療開始前の検査値などを確認する期間は約 24 時間です。診察や検査はすべて、本治験への参加に同意いただいた後で行いますが、同意いただく前に必要な検査が実施されている場合は、その検査結果を使わせていただくことがあります。

＜治療開始後のスケジュール＞

登録日を 1 日目として 3 日目、7 日目、14 日目および 28 日目に血液検査などで安全性を確認させていただきます。その後は 84 日目（約 3 ヶ月後）と 168 日目（約 6 ヶ月後）にご来院いた

だき、必要な検査を行います。検査日は規定された日の前後数日での実施が許容される場合もございます。また、肝機能障害の改善に併せて、ステロイドや MMF の減量を検討するために、1週間ごとに追加で血液検査をさせて頂くことがあります。スケジュールについては臨床研究コーディネーターにご相談下さい。

＜治療中止時/終了時/完了時とその後の観察＞

治験治療が中止になった場合には、治療中止時検査を行います。治験治療が継続され、全ての投薬が終了した時点で治療終了時検査を行います。さらに治療終了後 30 日間、肝機能障害が再度悪くならなければ治療完了となり、完了時検査を行います。

その後は、あなたの病状の経過観察を行うため、必要に応じて診察や検査を行います。また、本治験の最終患者さんの登録終了から１年後までの期間、あなたの健康状態などについて半年ごとを目安に問い合わせの連絡をさせていただきます（追跡調査）。

【スケジュール表】

項目	スクリーニング	プロトコール治療中						治療中止時	終了時/完了時	追跡調査
		3 日目	7 日目	14 日目	28 日目	84 日目	168 日目			
（来院の許容範囲）		±1 日	±1 日	±3 日	±3 日	±14 日	±14 日	＋3 日	＋7 日	
治験参加の同意	◎									
診察	◎*2	◎*3	◎*3	◎*3	◎*3	◎*3,4	◎*3,4	◎*5	◎*5	
身長/体重	◎*1									
血圧・脈拍・体温・酸素飽和度	◎*2	◎*3	◎*3	◎*3	◎*3	◎*3,4	◎*3,4	◎*5	◎*5	
血液検査	◎*2（22mL）	◎*3（11mL）	◎*3（11mL）	◎*3（11mL）	◎*3（11mL）	◎*3,4（11mL）	◎*3,4（11mL）	◎*5（13mL）	◎*5（11mL）	
妊娠検査	◎*2									
心電図検査	◎*1									
胸部レントゲン検査	◎*1									
肝臓評価（CT/超音波）	◎*1							◎*5		
治験薬の服用		◎	◎	◎	◎	◎	◎			
ステロイド服用量の確認		◎	◎	◎	◎	◎	◎			
健康状態などの調査										◎*6
保存用採血(約 14mL)	◎		◎		◎					
肝生検*7	○									

◎：必須、○：任意　担当医師が必要と判断した場合、採血量は増えることもあります。

*1　登録前 14 日以内に実施します。

*2　登録前 24 時間以内に実施します。

*3　登録日から 3 日目、7 日目においては規定の前後 1 日以内、 14 日目、 28 日目においては規定の前後 3 日以内、84 日目、168 日目においては前後 14 日以内に検査をします。

*4　治療中止または完了となった方も、168 日までは検査を行います。しかし肝機能障害が悪くなって中止の場合は、 84 日以降の検査はいたしません。
*5 治療中止時は 3 日以内（肝臓評価については 7 日以内）、終了/完了時は 7 日以内に検査をいたします。ただし、すでに規定の検査をおこなっている場合は、その結果を利用することがあります。
*6　6 か月毎を目安に一斉に、健康状態の調査等行います。
*7 同意いただいた場合のみ採取保存いたします。

本治験では、MMF とお体との相互作用や、反応性の違いなどを将来的に研究できるようにするため、血液検体、および組織検体を保存することを予定しています。保存用検体採取のための採血や、任意の生検（肝組織）で採取された組織検体の提出についてご協力いただくことになります。なお、組織検体の保存に同意いただかなくても、本治験に参加することができます。詳細は、「E-1 将来の科学的解析のための血液検体・組織検体のバンキングについて」に記載しておりますので、そちらをご確認ください。

保存された検体が後日解析された場合、その解析結果は研究段階のものであり、不正確なデータが多数混ざっているため、原則としてあなたにお伝えすることはありません。検体保存への同意を撤回し、あなたの検体の廃棄のご希望がある場合には、あなたの検体であることが完全にわからない状態で、しかるべき破壊処置を施した後に、廃棄いたします。

C-5. 予測される利益および不利益

C-5-1. 予測される利益について

日本および海外の診療ガイドラインでは MMF の有効性が期待されており、投与を推奨されているものの、臨床試験の結果に基づく推奨ではないため、患者さんにおける予想される利益や副作用は十分にはわかっていません。そのため、本治験への参加によってあなたに利益があるかどうかは確定的なものではありません。しかしながら、ステロイドのみでは十分な改善が得られなかった場合に、速やかな肝機能障害の改善効果やステロイドの総投与量を減らすことができる可能性があります。また、あなたは本治験へ参加することにより、新しい治療法の確立に貢献することができます。

C-5-2. 予測される不利益について

C-5-2-1. 副作用および有害事象

副作用の現れ方には個人差があるため、それぞれの患者さんに現れる副作用を完全に予測することは困難です。副作用に対しては、適切かつ最大限の処置を行いますが、重篤である場合は命に関わることもあり得ます。そのため、治療はあなたのお体の状態をみながら慎重にすすめられます。また、副作用の程度に応じて、治験治療を中断・中止したり、投与量を減らしたりすることもあります。

ご自身でも、体調がいつもと違うと感じた時や、下記のような副作用が出現した際には担当医

師、臨床研究コーディネーターにお知らせください。

以下に、これまで実施された治験や MMF の市販品であるセルセプト®を服用された方の、頻度は比較的低いものの重篤な副作用についてご説明します。また、これら以外の副作用が出現することもあります。

添付文書に記載された MMF の重大な副作用

感染症（頻度不明）	・サイトメガロウイルス感染症、非定型抗酸菌感染症、アスペルギルス感染症、カンジダ感染症、ムコール感染症、ニューモシスティス感染症、パルボウイルス感染症、ノカルジア感染症、黄色ブドウ球菌感染症、リステリア感染症、結核等 ・肺炎、敗血症、感染性心内膜炎、帯状疱疹、単純疱疹、上気道感染、気管支炎、感冒、髄膜炎、創感染、腹膜炎、食道炎、腸炎、胆管炎、膿瘍があらわれることがあります。 ・B 型肝炎ウイルスの再活性化による肝炎や C 型肝炎の悪化がみられることがあります。
進行性多巣性白質脳症（PML） （頻度不明）	・JC ウイルスによって引き起こされる脳の感染症 ・「物忘れ」、「歩行時のふらつき」、「手足に力が入りにくい」、「口のもつれ」などの症状があります。
BK ウイルス腎症 （頻度不明）	・BK ウィルスによって引き起こされる感染症 ・頭痛、発熱、倦怠感、浮腫、下腹部痛の痛み、尿の回数増加などの症状があります。
血液障害	汎血球減少（1.4%）、好中球減少（0.6%）、無顆粒球症（頻度不明）、白血球減少（12.0%）、血小板減少（1.7%）、貧血（5.8%）、赤芽球癆（0.1%）
悪性リンパ腫（0.2%）、リンパ増殖性疾患、悪性腫瘍（特に皮膚）（以上 0.7%）	
消化管障害	消化管潰瘍（1.1%）、消化管出血（0.3%）、消化管穿孔（0.1%）、イレウス（0.4%）
重度の下痢（頻度不明）	脱水症状
アシドーシス、低酸素症（以上頻度不明）、糖尿病（0.5%）、脱水症（0.2%）	
血栓症（0.2%）	脳梗塞、網膜静脈血栓症、動脈血栓症
重度の腎障害（頻度不明）	・腎不全、腎尿細管壊死、水腎症、腎機能障害 ・浮腫、体がだるい、血圧が高くなる、尿量が減る、などの症状があります。

心障害	心不全（0.3%）、狭心症（0.1%）、心停止（頻度不明）、不整脈（期外収縮、心房細動、心房粗動、上室性・心室性頻脈等）（0.1%）、肺高血圧症（頻度不明）、心嚢液貯留（頻度不明）
肝機能障害（1.8%）、黄疸（0.2%）	AST、ALT、γ-GTP、Al-P、ビリルビン、LDH の上昇、黄疸
肺水腫（0.1%）、無呼吸（頻度不明）、気胸（0.1%）	
痙攣（0.3%）、錯乱（頻度不明）、幻覚（頻度不明）、精神病（頻度不明）	
アレルギー反応（頻度不明）、難聴（0.1%）	

添付文書に記載された MMF のその他の副作用[注1)]

発現頻度	**内　容**	
1%以上	血液	ヘマトクリット値減少、ヘモグロビン減少、赤血球数減少、好中球数増加、白血球数増加
	消化器	下痢（12.0%）、腹痛、嘔吐、嘔気、食欲不振、アミラーゼ上昇、腸炎、腹部膨満
	肝臓	AST、ALT、γ-GTP、LDH の上昇
	腎臓	尿路感染
	代謝異常	高尿酸血症（4.9%）、Mg 上昇、トリグリセライド上昇、高脂血症
	呼吸器	鼻咽頭炎
	その他	免疫グロブリン減少（3.6%）、発熱、サイトメガロウイルス抗体増加[注3)]、CRP 上昇
1%未満	血液	網赤血球増加・減少、低色素性貧血
	消化器	胃炎、口内炎、便秘、膵炎、メレナ、消化不良、嚥下障害
	精神神経系	頭痛、しびれ（四肢・舌等）、めまい、うつ、振戦、不眠、失神、ニューロパシー、不安、譫妄
	肝臓	Al-P、ビリルビン、LAP の上昇
	腎臓	出血性膀胱炎、BUN 上昇、蛋白尿、クレアチニン上昇、血尿、尿閉

	代謝異常	コレステロール上昇、コリンエステラーゼ低下、血清総蛋白減少、AG 比異常、血清アルブミン低下、血糖値上昇、K 上昇・低下、P、Cl、Na の低下、低カルシウム血症、高リン酸血症、痛風、低マグネシウム血症
	皮膚	脱毛、発疹、蜂巣炎、痤瘡、小水疱性皮疹、皮膚潰瘍
	呼吸器	副鼻腔炎、咳増加、胸水、喘息
	筋・骨格	骨粗鬆症、関節痛、筋力低下、筋痛
	循環器	高血圧、頻脈
	眼	白内障
	内分泌	甲状腺機能低下
	その他	倦怠感、浮腫、胸痛、体重減少、免疫グロブリン増加、ヘルニア、悪寒、出血、無力症
頻度不明	血液	赤血球増加症、プロトロンビン時間延長、トロンボプラスチン時間延長、斑状出血、点状出血
	消化器	腸絨毛萎縮[注 2)]、直腸障害、鼓腸、歯肉炎、歯肉肥厚、口渇、口内乾燥
	精神神経系	筋緊張亢進、異常感覚、傾眠、発声障害、激越、情動障害、思考異常
	腎臓	頻尿、遺尿、尿失禁、排尿困難
	代謝異常	循環血液量増加・減少、高カルシウム血症、低血糖、アルカローシス
	皮膚	真菌性皮膚炎、皮膚肥厚、瘙痒、発汗、男性型多毛症
	呼吸器	呼吸困難、喀痰増加、過換気、無気肺、鼻出血、喀血、しゃっくり
	筋・骨格	下腿痙直
	循環器	起立性低血圧、低血圧、血管拡張、徐脈、静脈圧増加、血管痙攣
	眼	結膜炎、視覚障害、弱視、眼出血
	耳	耳痛、耳鳴
	内分泌	副甲状腺障害、クッシング症候群
	その他	顔面浮腫、腹水、嚢腫（リンパ嚢腫、陰嚢水腫を含む）、体重増加、インフルエンザ様症状、疼痛、骨盤痛、頚部痛、インポテンス、蒼白、急性炎症反応[注 4)]

注 1） 発現頻度は使用成績調査を含む。

注 2） 遷延する下痢、また、重症の場合には、体重減少があらわれることがある。

注 3） 腎移植の効能または効果追加時までの発現頻度は 16.4%であった。

注 4） 本剤による炎症反応であり、症状および徴候として、発熱、関節痛、関節炎、筋肉痛、CRP 等の炎症マーカーの上昇が複合的に発現することがある。

以下に、ステロイドを服用された方で生じる可能性のある副作用についてご説明します。また、これら以外の副作用が出現することもあります。

代表的なステロイドの添付文書に記載された重大な副作用（頻度不明）

誘発感染症、感染症の増悪	B 型肝炎ウイルスの増殖による肝炎
続発性副腎皮質機能不全、糖尿病	
消化管潰瘍、消化管穿孔、消化管出血	
膵炎	
精神変調、うつ状態、痙攣	
骨粗鬆症、大腿骨および上腕骨等の骨頭無菌性壊死、ミオパチー	
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	眼圧上昇、緑内障、後嚢白内障（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。）
血栓症	
心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤	
硬膜外脂肪腫	
腱断裂	アキレス腱等の腱断裂
腫瘍崩壊症候群	リンパ系腫瘍を有する患者に投与した場合

代表的なステロイドの添付文書に記載されたその他の副作用（頻度不明）

内　容	
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
肝臓	肝機能障害（AST 上昇、ALT 上昇、γ-GTP 上昇、Al-P 上昇）、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

C-5-2-2. 副作用以外のリスク

採血や点滴用カテーテルの使用に伴う副作用として、針を刺した部位の感染、内出血、発赤、不快感、出血などがあります。患者さんによっては、CT 検査に造影剤を使用する場合、造影剤に対してアレルギー反応を生じることがあります。症状としてはかゆみや発疹などが現れます。まれですが、重度のアレルギー反応では、呼吸困難が生じたり、血圧が危険なレベルに低下したりすることがあります。あなたに造影剤などに対するアレルギー、または気管支喘息などがあることがわかっている場合は、担当医師と放射線科医にお伝えください。また、CT 検査は放射線被曝を伴い、被曝の程度はそのときによって異なります。

がん組織を採取する場合は、出血や感染などの合併症のリスクの軽微な上昇が考えられますが、担当医師は合併症に十分に配慮し、変化があった場合には速やかに対応します。万一予想しなかったような影響が出た場合には、通常の診療と同様に担当医師が適切に対処いたします。

検査に伴う副作用は、実施する検査の種類によって異なります。副作用の詳しい情報については、担当医師にご相談ください。

C-6. この治験に参加しない場合の他の治療法について

本治験に参加されない場合の治療法は、ステロイド単剤療法です。ステロイド単剤療法で効果がないと判断された際は、その時点でその他の免疫抑制剤の追加投与を検討します。担当医師があなたの病気の程度やお身体の状態に合わせた治療をご相談させていただきます。病状や体力に応じて、その他の臨床試験への参加を選択肢として提示することもあります。

C-7. この治験を中止する場合について

治験参加に同意をいただいた後でも、以下のような理由で治験を中止する場合があります。

① あなたから中止のお申し出があった場合
② あなたの状態が治験に参加するための条件を満たしていないことが分かった場合

③ 治験担当医師があなたの状態により、この治験を続けることが難しいと判断した場合
④ あなたにこの治験で禁止されている治療が必要となった場合
⑤ その他、担当医師が治験の中止が必要と判断した場合

治験を中止した場合は、お体の安全性確認のための検査を行います。また、副作用により治験を中止した場合は、その副作用がなくなる、または安定するまでお体の状態を調べさせていただくことがありますので、ご協力をお願いいたします。

なお、途中で治験を中止した場合でも、中止するまでの記録は今後の研究に役立つ貴重な資料となりますので、使用させてくださいますようお願いします。またそれまでに収集された検体の取り扱いについては、「D-4. 個人情報の保護について」をご参照ください。

C-8. 治験期間中、あなたに守っていただきたいこと

あなたの安全を確保するため、また治験薬の有効性や安全性を正しく評価するために治験に参加されている間は、以下のことを必ずお守りください。

指示どおりに診察や検査を受けること

治験担当医師の指示どおり、診察・検査を受けてください。受診予定日に来院できない場合は、必ず治験担当医師または臨床研究コーディネーターにご連絡ください。

治験薬を正しく服用（使用）すること

① 治験薬は、治験担当医師の指示どおり正しく服用してください。もし指示どおりに服用しなかった場合は、すぐに治験担当医師または臨床研究コーディネーターにご連絡ください。
② 服用しなかった治験薬（残った治験薬、服用し忘れたり、落としたりした治験薬）や、PTPシートは回収します。ご自宅で破棄せず次回来院時に必ずご持参ください。
③ 治験薬は、他のくすりとの組み合わせで作用が強まったり弱まったりすることがあります。現在、他の医師や医療機関を受診されている場合や、使用しているくすり（市販のくすりや他の医療機関から処方されているものを含む）・健康食品・サプリメントなどがある場合は、治験参加前に治験担当医師または臨床研究コーディネーターにお伝えください。また、治験参加中に新たに使用することになった場合も、使用前にお伝えください。

避妊すること

治験薬は胎児への安全性が確認されていません。治験参加中は避妊が必要となります。妊娠する可能性のある女性の場合、あなたとあなたのパートナーは、本治験への参加に同意いただいてから MMF の最終投与後 90 日間、適切な避妊（コンドーム、経口避妊薬、子宮内避妊用具、精管結紮、卵管結紮のいずれか 2 つによる二重避妊）を行っていただくようお願いいたします。万が一、あなたまたはあなたのパートナーの妊娠が判明した場合、担当医師までお知らせください。妊娠および出生児の経過に関する情報ならびに可能な場合は子どもに関する情報を収集させていただきます。また、現在妊娠中の方、授乳中の方は本治験に参加できません。治験期間中にあなたの妊娠が判明した場合には

治験は中止になります。

連絡を取り合うこと

① いつもと体調が違うと感じられた場合は、すぐに治験担当医師または臨床研究コーディネーターにご連絡ください。

② 治験に参加されている間、他の医師の診察や他の医療機関を受診される場合、また薬局でくすりや健康食品を購入される場合は、あらかじめ治験担当医師にご相談ください。緊急の場合などであらかじめ相談できないときは、当院からお渡しする「治験参加カード」を提示して、治験に参加していることを必ずお伝えください。その後、治験担当医師または臨床研究コーディネーターにもお知らせください。

③ 住所や電話番号など連絡先が変更になる場合は、必ず治験担当医師または臨床研究コーディネーターにお知らせください。

治験の情報を不特定多数に公開しないこと

この治験に関する情報は、機密情報となります。ご家族や職場の必要な方に相談することはできますが、SNS（ソーシャル・ネットワーキング・サービス）などに掲載するのはご遠慮ください（治験薬の写真掲載なども含みます）。

D. 治験に関する一般的な説明

D-1. 治験中の費用について

この治験で服用する治験薬[MMF]の費用はかかりません。治験薬は治験薬提供者の中外製薬から無償で提供されます。そのため、この治験薬を服用している間は、診療費の負担が一部少なくなることがあります。ただし、ステロイド、初診料や再診料、入院費、検査、画像診断あるいはこの治験の対象疾患の治療以外のくすりの費用などは、通常の診療分をあなたが加入している健康保険で負担することになります。

D-2. 負担軽減費について

この治験の参加に伴い、交通費などの負担を軽減する目的の負担軽減費をお支払いすることはありません。

D-3. この治験を審査した治験審査委員会について

治験を行う際は、厚生労働省が定めた治験の基準（医薬品の臨床試験の実施の基準：GCP）に従うことになっており、治験を実施する医療機関の長は、この治験の実施について「治験審査委員会」の意見を聴くことが求められています。

「治験審査委員会」は、治験について、治験参加者の権利や安全性などに問題ないかを科学的・倫理的観点などから調査・審議するために設置されており、医療または臨床試験に関する専門的知識を有する人やこれらの専門以外の人、実施医療機関と利害関係のない人から構成されています。

治験審査委員会に関してお問い合わせがある場合には治験担当医師または臨床研究コーディネーターへお申し出ください。

この治験については、以下の治験審査委員会により審査を受け、承認されています。

治験審査委員会	名称：治験審査委員会 種類：実施医療機関設置治験審査委員会 設置者：国立研究開発法人国立がん研究センター理事長 所在地：東京都中央区築地５丁目１番地１号 治験審査委員会の手順書、委員名簿、会議記録の概要などについては以下で確認できます。 当センターのホームページ http://www.ncc.go.jp/jp/about/research_promotion/committee/jutaku/index.html

D-4. 個人情報の保護について

当院では、治験参加前や治験の間、あなたから様々なデータ（画像、音声または動画などを含みます）を収集し、当院で診療録（カルテ）や臨床検査の記録などとして保管します。そして、治験が適切に行われているか、記録されているデータが正確であるかを調べるために、治験の関係者（モニター、監査担当者、中外製薬の担当者など）、医薬品医療機器総合機構（PMDA）、厚生労働省などの国内規制当局および海外の規制当局（アメリカ食品医薬品局［FDA］、欧州医薬品庁［EMA］など）とその関連機関、ならびにこの治験の審査を行う治験審査委員会が、そうした記録などを閲覧する場合があります。しかし、これらの関係者には、あなたのお名前や住所などプライバシーに関わることが他人に漏れることがないよう、個人情報に関わる法律、規制、ガイドラインなどに基づいてあなたの個人情報を保護し、それを守る義務が課せられています。

また、治験担当医師または臨床研究コーディネーターは、大規模災害が起こった場合や、あなたと突然連絡が取れなくなった場合などに、あなたがご無事かどうかご家族やご親族に連絡するために、これらの記録などを使用することがあります。

当院は、あなたから収集したデータを、中外製薬に提供します。また、必要に応じて本治験の関係者が契約した外部機関へ CT 検査など（皮膚写真等含む）の画像や、診療録の一部（検査結果など）を複写して提供することがあります。その際には、あなたのお名前や住所などの情報は分からないようにいたします。具体的には、あなたのお名前を、符号や数字など識別コードに置き換えた（コード化）上で提供します。あなたの住所や電話番号、メールアドレスなどの連絡先が中外製薬および外部機関に提供されることはありません。また、この治験では、あなたから提供された血液や組織検体を分析してデータを収集する予定です。当院が、外部機関に検体を提供する場合には、データと同じく、あなたのお名前をコードに置き換えて提供します。

中外製薬は、コード化されたデータや検体を用いて、医薬品や医療機器としての許可を得るための資料を作成して厚生労働省など国内外の規制当局へ提出したり、その国内外のグループ会社などと共有したりすることがあります。

この治験の内容や将来得られる結果は中外製薬のホームページ（https://www.chugai-pharm.co.jp/）および各国の規制当局のサイトなど（https://www.ClinicalTrials.gov［英語サイト］、臨床研究等提出・公開システム［jRCT］https://jrct.mhlw.go.jp［日本語サイト］など）で公開されることがありますが、あなたを特定する情報は含まれません。これらのサイトでは治験の結果の概要が公開されることがあり、あなた自身も確認することができます。

なお、当院は、法令によって治験データの保管が義務づけられています。また、あなたがデータの消去を求めた場合や、この治験への参加を途中でやめた場合であっても、それまでにあなたから得られたデータが引き続き保管および使用されますので、ご了承ください。

あなたが治験参加の同意文書に署名された場合、上記についてご了承いただいたことになります。

D-5. 健康被害が発生した場合の補償について

この治験はこれまでの結果に基づき科学的に計画され慎重に行われますが、万一、この治験

に関連してあなたに健康被害が起きた場合には、治験担当医師らが最善を尽くして適切な治療にあたります。また、健康被害の内容や程度に応じて、補償を受けることができます。ただし、その健康被害がこの治験と全く関係がない場合、または治験担当医師の指示を守っていただけなかったときなど、あなたの故意または重大な過失によって生じた場合は、補償の対象とならない場合があります。

この補償制度は、あなたの損害賠償請求権を妨げるものではありません。

補償制度の詳細につきましては、この説明文書に付随する「この治験における健康被害補償の概要について」をご覧ください。

補償に関してご質問などがありましたら、治験担当医師または臨床研究コーディネーターにお尋ねください。

E. 追加および詳細情報

E-1. 将来の科学的解析のための血液検体・組織検体のバンキングについて

本治験では、MMF とお体との相互作用や、反応性の違いなどを将来的に研究できるようにするため、血液検体、および組織検体（任意）を採取・保存することを予定しています。

血液検体を採取するタイミングは、治験治療開始前、登録後 7 日目、登録後 28 日目で、採取量は各ポイントで最大、血液 14mL を予定しています。

組織検体の採取・保存は任意ですが、免疫関連有害事象の肝機能障害に対する治療確立のためにご協力いただけますと幸いです。組織検体の採取・保存にご協力いただける患者さんは、巻末の同意書の「肝機能障害発症時の組織検体を採取・保存することについて」の「同意する」にチェックをいただきますようお願いします。

この同意はいつでも撤回することが可能です。撤回をご希望される場合は、治験担当医師または臨床研究コーディネーターにお知らせください。ご同意を取り下げられた後は、該当の検体が追加の解析に使用されないよう保管または廃棄いたします。ただし、撤回前に取得された検査データについては保存され、すでに実施された研究に使用される場合があることをあらかじめご了承ください。

ご提供いただいた血液検体、腫瘍検体は将来の解析に備えて、研究の中止または終了後（研究終了報告書提出日を起点日として）10 年間、国立がん研究センター中央病院臨床研究支援施設にて保管します。

今後この保存検体を用いて解析を行う場合は、あらためて研究計画書を作成し、国立がん研究センターの研究倫理審査委員会において科学的および倫理的な側面が十分に審議され、承認を受けてから行います。その際には国立がん研究センターのホームページなどでお知らせいたします。保管期限が過ぎた後は、その後速やかに、適切に廃棄します。

なお、この研究結果は、すぐに病気の診断や治療につながるものではないため、検査結果をあなたに連絡することはありません。

また、これらの研究から新たな薬や医療技術、発明等が生まれた場合でも、あなたに権利や金銭的利益が発生することはありませんので、あらかじめご了承ください。

E-2. 個人情報の取扱い

あなたのカルテや検査結果を拝見する際、通常はこの治験の関係者が、当センターの施設内で医療記録の閲覧を実施しておりますが、この治験の関係者が、当センター以外で「インターネットを使用したカルテ閲覧」を行うことがあります。その際も個人情報の取り扱い、セキュリティには十分に配慮した方法を用いて実施いたします。万一不正アクセス、個人情報の漏洩等が発生した場合は、原因を調査し、是正いたします。「インターネットを使用したカルテ閲覧」についての詳細を知りたい方は治験担当医師または臨床研究コーディネーターにご確認ください。

情報の移転について

この治験で得られたあなたのデータは、今後、国内外の治験の関係者、規制当局、提携会社、委託先、学術研究機関、学会または研究者に移転または提供される可能性があります。

どの国の治験の関係者、規制当局、提携会社、委託先、学術研究機関、学会または研究者に移転または提供されるかは、この治験で得られた結果や、今後の研究開発の結果によって変わります。そのため、今の時点では、あなたのデータを移転する国や提供先を特定しお伝えすることはできないことをご承知おきください。また、治験終了後、時間がたってから、あなたのデータの移転・提供先が決まることもあるため、今の時点で前もって同意をいただく必要があります。あなたのデータは日本よりも個人情報やプライバシーなどに関する法律や規制が十分でない国に移転・提供される可能性もあります。ただし、あなたのデータはコード化されて取り扱われるため、規制当局を除き、これらの移転・提供先があなたのお名前や住所といった連絡先を知ることは原則としてありません。

E-3. 利益相反について

治験における利益相反とは、治験に関わる医師等が企業等から経済的な利益（謝金、研究費、株式等）の提供を受け、その利益の存在により治験の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。本治験は、中外製薬から治験薬 MMF の無償提供を受けますが、そのことが研究結果に影響を及ぼすことがないように、研究の透明性、信頼性の確保を図りながら研究を実施します。

本治験に関する医師等の利益相反の管理は、当センター利益相反委員会が行っていますので、詳細をお知りになりたい場合は、担当医師までお問い合わせください。企業側の利益相反の管理は、企業の就業規則並びにコンプライアンスプログラムにより実施されています。

E-4. データの二次利用について

本治験のために集めたデータを本治験の目的とは別の研究に利用することがあります。今はまだ計画・予想されていないものの、将来、非常に重要な検討が必要になるような場合です。また、このような目的で検討を行う際に、本治験のために集めたデータだけでは必要な情報が足りない場合に、担当医師を通じて追加の調査を行わせていただくことがあります。その調査では、担当医師があなたのカルテなどを見て必要な情報を集めますので、特にあなたの負担になることはありません。

なお、こうした「二次利用」には、あなたのお体から採取した検体（検査の際に余った血液など）の利用は含まれておりませんので、承諾なしにあなたの検体が勝手に使われることはありません。また、ご自分の情報を他の研究に使用してほしくないなどのご希望があれば、担当医師にご相談ください。

治験参加同意書

診療録保存用

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院長 殿

【治験名】免疫チェックポイント阻害薬による肝機能障害に対するステロイド＋ミコフェノール酸モフェチル併用療法とステロイド単剤療法のランダム化比較医師主導治験

私は、上記試験について、説明文書を受け取った上で以下の説明を受け、よく理解しましたので、試験に参加します。

A. 治験の要約
（参加予定期間と流れ、参加予定人数、治験の実施体制含む）

B. 1. 治験（ちけん）とは
2. あなたの意思による治験の参加について
3. お問い合わせ先について

C. 1. あなたの病気と治療について
2. 治験薬について
3. 治験の目的
4. 治験の方法
5. 予測される利益および不利益
6. この治験に参加しない場合の他の治療法について
7. この治験を中止する場合について
8. 治験期間中、あなたに守っていただきたいこと

D. 1. 治験中の費用について
2. 負担軽減費について
3. この治験を審査した治験審査委員会について
4. 個人情報の保護について
5. 健康被害が発生した場合の補償について

E. 1. 将来の科学的解析のための血液検体・組織検体のバンキングについて
2. 個人情報の取扱い
3. 利益相反について
4. データの二次利用について

【保存用組織検体採取・保存（任意）】＊いずれかにチェックを入れてください

①肝機能障害発症時の組織検体を新たに採取することについて

□ 同意する ・ □ 同意しない

②肝機能障害発症時の組織検体（新たに採取した検体または採取済み検体）を、提供・保存することについて

□ 同意する ・ □ 同意しない

※ 組織検体の採取、提供・保存に同意しなくても本治験には参加することができます

患者さんご自身でご記入ください

同意日：＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　　氏名（署名）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

医師

説明日：＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　　医師署名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

協力者（補足説明を行った場合）

説明日：＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　　協力者署名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

治験参加同意書

臨床試験コーディネータ室用

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院長 殿

【治験名】免疫チェックポイント阻害薬による肝機能障害に対するステロイド＋ミコフェノール酸モフェチル併用療法とステロイド単剤療法のランダム化比較医師主導治験

私は、上記試験について、説明文書を受け取った上で以下の説明を受け、よく理解しましたので、試験に参加します。

A. 治験の要約
（参加予定期間と流れ、参加予定人数、治験の実施体制含む）

B. 1. 治験（ちけん）とは
2. あなたの意思による治験の参加について
3. お問い合わせ先について

C. 1. あなたの病気と治療について
2. 治験薬について
3. 治験の目的
4. 治験の方法
5. 予測される利益および不利益
6. この治験に参加しない場合の他の治療法について
7. この治験を中止する場合について
8. 治験期間中、あなたに守っていただきたいこと

D. 1. 治験中の費用について
2. 負担軽減費について
3. この治験を審査した治験審査委員会について
4. 個人情報の保護について
5. 健康被害が発生した場合の補償について

E. 1. 将来の科学的解析のための血液検体・組織検体のバンキングについて
2. 個人情報の取扱い
3. 利益相反について
4. データの二次利用について

【保存用組織検体採取・保存（任意）】＊いずれかにチェックを入れてください

①肝機能障害発症時の組織検体を新たに採取することについて

□ 同意する ・ □ 同意しない

②肝機能障害発症時の組織検体（新たに採取した検体または採取済み検体）を、提供・保存することについて

□ 同意する ・ □ 同意しない

※ 組織検体の採取、提供・保存に同意しなくても本治験には参加することができます

患者さんご自身でご記入ください

同意日：＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　　氏名（署名）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

医師

説明日：＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　　医師署名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

協力者（補足説明を行った場合）

説明日：＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　　協力者署名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

治験参加同意書

患者さん用

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院長 殿

【治験名】免疫チェックポイント阻害薬による肝機能障害に対するステロイド＋ミコフェノール酸モフェチル併用療法とステロイド単剤療法のランダム化比較医師主導治験

私は、上記試験について、説明文書を受け取った上で以下の説明を受け、よく理解しましたので、試験に参加します。

A. 治験の要約
（参加予定期間と流れ、参加予定人数、治験の実施体制含む）

B. 1. 治験（ちけん）とは
2. あなたの意思による治験の参加について
3. お問い合わせ先について

C. 1. あなたの病気と治療について
2. 治験薬について
3. 治験の目的
4. 治験の方法
5. 予測される利益および不利益
6. この治験に参加しない場合の他の治療法について
7. この治験を中止する場合について
8. 治験期間中、あなたに守っていただきたいこと

D. 1. 治験中の費用について
2. 負担軽減費について
3. この治験を審査した治験審査委員会について
4. 個人情報の保護について
5. 健康被害が発生した場合の補償について

E. 1. 将来の科学的解析のための血液検体・組織検体のバンキングについて
2. 個人情報の取扱い
3. 利益相反について
4. データの二次利用について

【保存用組織検体採取・保存（任意）】＊いずれかにチェックを入れてください

①肝機能障害発症時の組織検体を新たに採取することについて

□ 同意する ・ □ 同意しない

②肝機能障害発症時の組織検体（新たに採取した検体または採取済み検体）を、提供・保存することについて

□ 同意する ・ □ 同意しない

※ 組織検体の採取、提供・保存に同意しなくても本治験には参加することができます

患者さんご自身でご記入ください

同意日：＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　　氏名（署名）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

医師

説明日：＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　　医師署名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

協力者（補足説明を行った場合）

説明日：＿＿＿＿年＿＿月＿＿日　　協力者署名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿