

高度医療として実施する膵島移植の臨床試験への参加依頼書並びに研究説明書
重症低血糖発作を合併するインスリン依存性糖尿病に対する脳死および心停止ドナーか
らの膵島移植

この説明文書は、膵島移植を受けるにあたって、高度医療として実施する臨床試験に参加していただけるかどうかを判断していただくための説明を補う資料です。現在のあなたの病状がこの臨床試験に参加できる条件を満たしていますので、臨床試験への参加を考えていただくことをお願いします。担当医師の説明をうけ、この説明文書を読み、臨床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。

説明文書作成日 平成24年 5月 25日

1. 説明文書について

この説明文書は高度医療として実施する膵島移植の効果や安全性を調べる臨床試験「高度医療として実施する膵島移植の臨床試験」について説明したものです。担当医師による説明を補い、あなたに臨床試験の内容を理解していただくためにご用意しました。お読みになって、わからないことや疑問点などがありましたら、担当医師に遠慮なくおたずねください。

2. 臨床試験について

当施設では、よりよい医療を提供するとともに、新しい治療法や診断法などを開発する研究を行っています。そのような研究の中でも患者さんに参加していただいて、新薬や新しい治療法の効果や安全性を調べる試験を「**臨床試験**」といいます。

「**高度医療として実施する臨床試験**」とは、高度医療評価制度の下で行う臨床試験のことです。高度医療評価制度とは、国外あるいは国内の先行する臨床試験によって既に有効性と安全性が示されているが、本邦において未だ保険医療（一般医療）となっていない医療技術に関して、保険適用を目的として患者さんに臨床試験として受けて頂き、その医療技術の効果や安全性をさらに評価する制度のことです。臨床試験に実際の患者さんに参加していただくことで、現代の医療の多くは発展してきました。膵島移植は欧米、わが国ですでに臨床実施され、これらの報告と経験から有効性が見込まれますが、未だ症例数が少なく保険医療とはなっておりません。そこで高度医療として実施する臨床試験が開始されました。この臨床試験は、膵島移植をうける患者さんへのよりよい治療を目指し、膵島移植の有効性と安全性を評価するために実施するものです。臨床試験に参加することは、今後の医療の発展に貢献していただくこととなります。

臨床試験にはいくつかの段階があります。第一段階は、試験薬の人間に対する副作用の種類と程度を調べ、治療に適切な投与量を検討するための試験で、**第Ⅰ相試験**といいます。この試験では、薬を少ない量から一定の副作用が認められるまで、数人の患者さん毎に段階的に量を増やしていきます。第Ⅰ相試験で安全な投与量がわかったら、第二段階として、その投与量で効果と副作用を検討します。この試験を**第Ⅱ相試験**といいます。第三段階として、より多くの患者さんを対象として現在行われている標準的な治療薬と試験薬の効果と安全性を比較して優れているかどうかや劣っていないかどうかを検討します。この試験を**第Ⅲ相試験**といいます。

これらの臨床試験で集められた情報をもとに、厚生労働省で十分な審査を受け、効果と安全性が認められれば「薬」として承認、発売されることとなります。

今回あなたに紹介する膵島移植は、既に日本では 18 症例を対象として実施され、すべての症例で移植後に内因性インスリンの分泌と重症低血糖発作の消失を認めました。また、免疫抑制剤として使用する薬剤は以下の 7 種類で、それぞれの一般名と商品名、および日本における承認状況については下表のとおりです。すべて免疫抑制を目的とした治療薬として発売されていますが、膵島移植術に伴う免疫抑制剤としてはまだ厚生労働省の承認が得られていません。本臨床試験は、第Ⅱ相試験にあたるものです。

	一般名	商品名	承認状況
1	抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン	サイモグロブリン	<ul style="list-style-type: none"> ● 中等症以上の再生不良性貧血 ● 造血幹細胞移植の前治療 ● 造血幹細胞移植後の急性移植片対宿主病（急性 GVHD）
2	抗 CD25 モノクローナル抗体 (バシリキシマブ)	シムレクト	<ul style="list-style-type: none"> ● 腎移植後の急性拒絶反応の抑制
3	エタネルセプト	エンブレル	<ul style="list-style-type: none"> ● 慢性関節リウマチ
4	タクロリムス	プログラフ	<ul style="list-style-type: none"> ● 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植における拒絶反応の抑制 ● 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制
5	シクロスポリン	ネオーラル	<ul style="list-style-type: none"> ● 腎移植、肝移植、心移植、肺移植、膵移植における拒絶反応の抑制 ● 骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の抑制
6	ミコフェノール酸モフェチル	セルセプト	<ul style="list-style-type: none"> ● 腎移植後の難治性拒絶反応の治療 ● 心移植・肝移植・腎移植・膵移植における拒絶反応の抑制
7	タクロリムス水和物徐放性カプセル	グラセプター	<ul style="list-style-type: none"> ● 腎、肝、心、肺、膵移植における拒絶反応の抑制 ● 骨髄移植における拒絶反応および移植片対宿主病の抑制

3. あなたの病気と治療について

あなたの病気はインスリン依存状態糖尿病です。インスリン依存状態糖尿病は、膵臓の中にあるインスリンを分泌する細胞（ β 細胞）の障害のため、インスリンが内因性に産生、分泌されず、生命維持のためインスリン投与が必要となった状態です。現在、インスリン依存状態糖尿病の治療としては、血糖測定をしながらインスリン注射をする強化インスリン療法が行われます。しかし、綿密なインスリン注射でも血糖値が安定せず、低血糖発作を繰り返すことがあります（重症インスリン依存状態糖尿病）、この場合は膵臓移植あるいは膵島移植の適応となります。

膵臓移植は膵島を含む膵臓の臓器移植であり、膵島移植は膵臓から膵島を分離して移植する組織移植です。いずれもインスリン依存状態を解決するための移植医療で、移植後は免疫抑制剤を使用する必要があります。

膵臓移植は、1回の移植によってインスリン注射を必要としない状態（インスリン離脱）となる可能性が高いですが、開腹手術を要するため患者さんの体の負担が大きく、また、

移植手術そのものによる合併症も起こりえます。したがって、主な対象を腎不全併発インスリン依存状態糖尿病の患者さんとしています。これに対して膵島移植は、インスリン離脱のためには2回から3回の移植を必要とします。しかし、局所麻酔により肝臓に針を刺してカテーテルという細い管を血管に入れる方法により移植を行うため、移植手術による患者さんの体に対する負担は小さく、また合併症の発生も少ないです。このため、その主な対象は腎機能が正常なインスリン依存状態糖尿病の患者さんです。

このように膵島移植とは、亡くなった方から提供された膵臓から膵島組織のみを特殊技術で取り出して移植する治療法です。移植された膵島が体で働くようになる(生着する)と、血糖値が安定し、低血糖発作がなくなり、場合によっては正常の血糖を維持するのにインスリン投与が不要となることも期待できることが報告されています。さらに、本臨床試験で使用する免疫抑制剤の一部を使用することにより、さらに治療効果が期待できる可能性が報告されていますが、本臨床試験で用いる組み合わせによる効果と安全性については未知数です。

わが国では、これまで18症例に対して膵島移植を実施し、3例で一時的にインスリン離脱が得られました。膵島移植後に、重症低血糖発作の頻度は低下し、HbA1Cの平均値は速やかに低下し、初回移植後3ヶ月で $6.5 \pm 0.8\%$ と7.0未満と血糖制御も良好となりました。特に3回移植例では移植後36ヶ月までHbA1Cの平均値が7.0を超えず、血糖制御は比較的良好でした。一方、空腹時血中C-ペプチドの平均値は、膵島移植後速やかに上昇し、初回移植後6ヶ月までは $0.3 \pm 0.4 \text{ ng/ml}$ と0.3以上を示しました。これらの膵島移植症例にエドモントン・プロトコールによる膵島移植の多施設共同研究における膵島生着の基準である、空腹時血中C-ペプチドが 0.3 ng/ml 以上を当てはめると、初回移植後1年、2年、3年時における膵島生着率はそれぞれ76.5%、47.1%、33.6%でした。膵島移植の中断に伴い複数回移植の機会を逸した8例を除いた複数回移植症例10例で検討すると、初回移植後1年、2年、3年時における膵島生着率はそれぞれ100%、80%、57.1%でした。

このようにわが国の心停止ドナーからの膵島移植は一定の効果を認めましたが、今回御説明している免疫抑制剤の使用法は異なるものです。これまで導入療法として使用していた抗CD25モノクローナル抗体に代えて抗ヒト胸腺免疫グロブリンと抗炎症剤であるエタネルセプトを用い、また維持免疫抑制剤としてシロリムスとタクロリムスの組み合わせからミコフェノール酸モフェチルとタクロリムスの組み合わせに変更しました。抗ヒト胸腺免疫グロブリンと抗炎症剤であるエタネルセプトを用いた膵島移植成績はミネソタ大学から報告され8例全てでインスリン離脱状態達成するなど良好な成績が報告されており、またミコフェノール酸モフェチルはミネソタ大学やブリティッシュコロンビア大学で膵島移植術後にタクロリムスとの組み合わせで使用されていることに加え、シロリムスと異なり日本国内で他の移植術後に適応が認められている薬剤です。

本臨床試験においては、膵島移植を初回膵島移植時より2年間の間に、複数回(初回を含め3回まで)受けることができます。

4. 臨床試験の目的

この臨床試験は厚生労働省が制定した高度医療評価制度の下で行われ、膵島移植とそれに併用する免疫抑制剤をはじめとする薬剤の効果と安全性を評価し、膵島移植の医療技術を保険医療(一般医療)とすることを目的としています。

このことにより、膵島移植医療はさらに発展し、重症低血糖発作に苦しむインスリン依存状態糖尿病患者にとって治療の道が開かれることとなります。

5. 膵島移植の方法と移植後の免疫抑制剤の投与について

膵島の移植は他の臓器移植と異なり、通常は全身麻酔での手術は必要としません。局所麻酔で肝臓の血管(門脈)に体外からカテーテルを留置し、膵島組織を点滴することで行われます。移植操作そのものは1時間から2時間で終了するため、患者さんの体への負担は低く、また移植操作による合併症として、穿刺部からの出血と門脈塞栓が考えられますが、発症率はそれぞれ5%未満です。

移植した膵島が生着するためには、免疫抑制剤が必要です。これは生体が起こす「拒絶反応」を防ぐためです。拒絶反応は、病原体から生体を守っている「免疫」という生体本来の機能によっておこります。免疫系は生体に進入したものを自分にとって益になるかどうかで判断するのではなく、自分とは同じかどうかで判断し、自分と違うものであれば攻撃をします。そのため、免疫系は移植された膵島を「侵入者」とみなし攻撃します。拒絶反応がおこると、せっかく移植した膵島が破壊され、もとの糖尿病の状態に戻ってしまいます。そのため、膵島移植をうけた患者さんは必ず「拒絶反応を抑える薬」(免疫抑制剤)による治療が必要となります。

免疫抑制剤にはいくつかの種類があり、それぞれの特徴は異なりますが、本臨床試験では現在世界での膵島移植に有効と考えられる以下のような組み合わせで3回までの膵島移植を実施します。また、本臨床試験では、膵島を移植した際に発生する炎症を抑える薬剤を移植後の短期間使用します。それぞれの免疫抑制剤を使用する時期と意義については下記のとおりです。

1回目の膵島移植		
薬剤	使用する時期	意義
抗ヒト胸腺免疫グロブリン: (サイモグロブリン)	移植前後 4 日間のみ点滴投与	移植後早期の免疫反応の抑制
抗炎症剤: (エンブレル)	移植当日、移植後 3 日目、7 日目、10 日目の 4 回点滴投与	移植後早期の炎症反応の抑制
カルシニューリン阻害剤: (プログラフ、ネオーラルまたはグラセプター)	膵島機能が続く限り内服	維持免疫抑制
代謝拮抗剤: (セルセプト)	膵島機能が続く限り内服	維持免疫抑制

2回目、3回目の膵島移植		
薬剤	使用する時期	意義
抗 CD25 モノクローナル抗体： (シムレクト)	移植日、4日後の2回のみ投与	移植後早期の免疫反応の抑制
カルシニューリン阻害剤： (プログラフ、ネオーラルまたはグラセプター)	膵島機能が続く限り内服	維持免疫抑制
代謝拮抗剤： (セルセプト)	膵島機能が続く限り内服	維持免疫抑制

いずれの薬剤も、移植した膵島を防御して、生体の中で機能する（生着する）よう働きます。これらの薬は、現在、欧米においては膵島移植を一般医療として確立するための最終段階である第Ⅲ相試験の臨床試験を行うべく、Clinical Islet Transplantation Consortium (CITC) が組織され、その準備がなされています。その中では、初回の導入療法としてサイモグロブリンが使用され、インスリン離脱率の向上と、インスリン離脱達成後のインスリン離脱期間の延長などの有効性が報告されています。本臨床試験はそのプロトコールに準じた研究計画を立案実施し、その安全性と有効性を検証するためのものです。ステロイド剤は、サイモグロブリン、シムレクトの副作用予防のために一時的に使用します。

なお、すでに腎移植を受けられている方に対しては膵島移植の際にサイモグロブリンやシムレクト、エタネルセプトは投与しますが、他のカルシニューリン阻害剤や代謝拮抗剤等の免疫抑制剤は基本的にはそのまま継続して服用して頂きます（最終決定は、腎移植医との緊密に相談し行います）。

6. 臨床試験の期間と方法

参加して頂けるのは、わが国で膵島移植を希望し、日本膵・膵島移植研究会「膵島移植班」事務局に登録された患者さんに限られております。実際にこの臨床試験に参加できるかどうかは、基準が定められており、過去の病気や現在の健康状態などがその判断基準となります。

①臨床試験に参加してうける治療

膵島移植の実施と免疫抑制剤をはじめとする移植膵島を生着させるための薬剤の点滴または内服をします。

②臨床試験への参加期間とその後の治療

臨床試験に参加して治療をうける期間は現時点では初回移植時より2年間3ヶ月を予定して

います。臨床試験終了後の治療法は、患者さんの状態により担当医師が判断します。患者さんのご希望があれば研究の参加終了後も同じ治療を続けることが可能ですが、その時点で保険適用ではない場合、通常、費用は私費または病院負担となります。なお詳細は、実施施設により異なりますので担当医から説明致します。

③臨床試験に参加する間にうける検査

臨床試験に参加する間には、診察のときに主に次のような検査をします。スケジュールは下記の表をご覧ください。

- ・ 身長、体重、血圧の測定
- ・ 血液の検査(糖負荷試験などを含む)
- ・ 尿の検査
- ・ 画像検査(CT スキャン、超音波検査、X 線検査など)
- ・ アンケート調査(QOL:生活の質の評価のため)

血液の検査では採血(血液をとること)、尿の検査では採尿(尿をとること)が必要です。尿や血液をとって詳しく調べることで、治療をしている体の状態や、副作用をチェックします。移植前後の血糖値の安定性や移植された膵島の機能を評価するため、1日7回、またはそれ以上の血糖自己測定を施行してもらった場合もあります。臨床試験として必要最小限の検査は以下のスケジュール通りですが、必要に応じて検査を増やします。詳細につきましては、担当医から説明致します。また、移植した膵島の拒絶をモニタリングするマーカーの探索のため、採血した血清の一部を凍結保存し今後研究に利用させていただくこともお願いしております。

<検査のスケジュール>

測定項目一覧表

測定項目	開始前	移植 1～7日	移植 14日	移植 30日	2ヶ月	3ヶ月	6ヶ月	1年毎
血液検査	○	○	○	○	○	○	○	○
身長、体重、 血圧	○	○	○	○	○	○	○	○
尿検査	○	○	○	○	○	○	○	○
薬物濃度検査		○	○	○	○	○	○	○
感染症検査	○		○	○	○	○	○	○
アンケート調査	○					○		○

7. 臨床試験への参加予定期間と参加していただく人数

本試験は全国6施設で約20人の患者さんの参加を予定しています。臨床試験の予定期間は登録期間が2年間で、試験期間は4年3ヶ月間です。

8. 臨床試験に参加した場合の利益と不利益について

この臨床試験に参加して受ける膵島移植は、実際に欧米・日本で臨床応用されています。これらの報告によると膵島移植の処置による重篤な合併症はほとんど見られません。移植された膵島の機能が良く、免疫抑制剤の効果が十分に発揮されれば、血糖値の安定化、低血糖発作の消失、インスリン必要量の軽減(不要にもなりえる)などの糖尿病治療効果が期待できます。ただし、検査の回数が多くなったり、時間が長くかかるなど患者さんのご負担になることも考えられます。

参加されたご本人及び代諾者等の希望により、本臨床試験の計画及び方法についての資料を入手又は閲覧することができます。

今回の膵島移植特有の状況としまして、サイモグロブリンを注入している間に膵島移植を断念せざるを得ない場合、あるいはアナフィラキシーショックが発生した時は、サイモグロブリンの投与は中止します。次回の移植時にはサイモグロブリンの投与は行わず、2回目・3回目はシムレクトを用いた移植を行います。

臨床試験にご参加いただいた患者さんに対するフォローアップは臨床試験終了後も継続し、長期にわたり経過を観察させていただきます。

9. 副作用とその対策について

副作用の発症につきましては個人差が大きく、患者さん個人にどのような症状がでるか予測することは困難です。最も重篤な場合は、免疫抑制剤の投与にともなう、アナフィラキシーショック、感染症等、移植後リンパ球増殖性疾患等で死亡する可能性もあります。また、長期的には発癌が誘発される可能性も否定できていません。薬剤の使用は患者さんの症状をみながら慎重にすすめられ、検査によっても副作用の有無をチェックします。患者さんご自身が、治療中にいつもと体調が違ふと感じたり、なにか異変に気づいたりしたときは、すぐに担当医師にお知らせください。

副作用がでたときは、症状の治療や薬を減らすなど適切な対応をします。必要な場合には、感染症専門医、血液内科専門医と緊密な連携の上対応致します。

免疫抑制剤で報告されている主な副作用を以下に記載し、それぞれの薬品に関する文書を添付します。

①発熱

サイモグロブリンの点滴により発熱が見られることがあります。多くは一過性で解熱剤などの投与により軽快します。

②感染症

免疫抑制剤の共通した副作用です。感染症の症状は様々です。特にウイルス感染症が多いのですが、ほとんど無症状のものから、熱、咳、たん、のどの痛み、鼻水など風邪のような症状や胃腸炎(腹痛や下痢などの症状)、尿路感染(尿をするときの痛みや出血などの症状)などがあります。ふだんから清潔にするよう心がけてください。

特に移植後1カ月以内は導入療法に使用するエタネルセプトの影響により結核、レジオネラ、

リステリア、サルモネラなどを発症する可能性があるため、未滅菌ミルク、チーズ、生卵などを摂取しないようお願いします。潜在性の結核感染症が疑われた場合は、本臨床試験には参加できません。また、サイモグロブリン使用後には EB ウイルスというウイルスの増殖によりリンパ腫が発生することが報告されています。発熱、リンパ節腫大を認めた場合は速やかに主治医へ相談してください。免疫抑制剤の投与を受けた B 型肝炎既感染者において B 型肝炎ウイルスの再活性化が報告されており、その中には劇症肝炎に至る症例があります。本臨床試験で使用される薬剤の投与後に B 型肝炎ウイルスの再活性化が認められた場合は核酸アナログ（エンテカビル）の投与が推奨されています。しかし、この核酸アナログ投与によっても肝炎の劇症化を完全に防ぐことが保証されるものではないとされています（エンテカビルの耐性株の出現頻度は 1000 分の 6 であるとされています）。高度医療として実施する臨床試験終了後は、予防投薬であるエンテカビルについても保険が適用されず自費となる可能性があります。

③下痢

感染症以外でも下痢がおこりやすくなる場合があります。下痢になったら、水分を補うようにしてください。

④血球の減少、貧血

赤血液の成分が減ることにより、めまい、だるさ、息切れや動悸（胸がどきどきする）、などの症状がでることがあります。また白血球の成分が減少することにより、重篤な感染症に罹患する場合があります。必要に応じ抗菌薬や造血因子の投与が行われます。

⑤アナフィラキシーショック

ごくまれにですが、サイモグロブリンあるいはシムレクトによる急性アレルギー反応によるショック症状をおこす場合が報告されています。このような緊急時に十分対応すべく、万全の体制で、薬剤の投与を行います。

アナフィラキシーショックが発生した場合は、臨床試験への参加は中止と致します。

⑥その他

サイモグロブリン^{#1)}とエタネルセプト^{#2)}は海外では多くの症例で使用されています。しかし、感染性については完全に否定されてはおらず、以下のことを十分にご理解され、臨床試験に参加してください。

^{#1)} サイモグロブリンは製造工程でヒト赤血球を使用しており、B型肝炎ウイルス(HBV)感染のリスクを完全に排除できないとなっています。1984年にフランスで発売されてから、骨髄移植のみならず、再生不良性貧血、臓器移植にも使用されています。使用されている患者数は、数万人以上と推察されます。これまで、1例HBV感染が確認されていますが、レシピエント/ドナーのHBV情報が不明で、サイモグロブリンの関与は否定できませんが、関与していると決定することができない症例です。

^{#2)} エタネルセプトは培養工程の初期段階で米国産の仔ウシの血清を用いて製造されたものです。ウシ成分を製造工程に使用しており、本剤による伝達性海綿状脳症(TSE)伝播の理論的リスクを完全には否定し得ないものです。ただ、製造工程に起因するBSEの発生の可能性は完全には否定出来ないものの、可能性は極めて低く、世界中でエンブレルは年間約100万を超える患者様に使われていますが、これまでBSEや製

造工程の問題に起因する感染症が発生した事例は報告されていません。リン脂質についても、特に何らかの有害事象が発生したという事例の報告はありません。

サイモグロブリンとエタネルセプトを組み合わせる意義としては、ミネソタ大学からこの導入療法を用いることにより膵島移植を実施した8例全てで一人のドナーからの膵島移植によりインスリン離脱が得られ、インスリン離脱率が向上し（JAMA. 2005; 293:830-835）、インスリン離脱達成後のインスリン離脱期間の延長が報告されています（Am J Transplant. 2008; 8:1-8）。ミネソタ大学の臨床試験における有害事象としては、白血球減少が8例中5例に、一時的な口内炎を8例全例に認めたものの、その他に重篤な副作用は認めず、安全性についても許容できることが確認されています。

<個々の薬剤の副作用と頻度について>

- 抗ヒト胸腺細胞ウサギ免疫グロブリン（ATG、サイモグロブリン®）
 - 1) ショック（頻度不明）、アナフィラキシー様症状（0.6%）、2) 感染症（肺炎、敗血症等）（15.6%）、3) 間質性肺炎（3.1%）、4) 血小板減少（45.6%）、5) 出血傾向、脳出血（2.5%）、下血（1.9%）、くも膜下出血、肺出血、肺胞出血、胃腸出血（いずれも0.6%）、6) 重篤な肝障害（9.4%）、リンパ増殖性疾患（1.3%）
- バシリキシマブ（シムレクト®）

国内臨床試験（31例）において、副作用が報告されたのは25例（80.6%）であり、主なものは発熱9例（29.0%）、サイトメガロウイルス感染7例（22.6%）、鼻咽頭炎4例（12.9%）等であった。また臨床検査値の異常は21例（67.7%）に認められ、リンパ球数減少9例（29.0%）、血中LDH増加6例（19.4%）、ALT（GPT）増加5例（16.1%）、白血球増加5例（16.1%）、AST（GOT）増加4例（12.9%）、C-反応性タンパク増加4例（12.9%）であった。

外国での第Ⅲ相試験（722例）において、バシリキシマブ投与群363例中123例（33.9%）に副作用が認められ、主なものは尿路感染症37例（10.2%）、ウイルス感染23例（6.3%）、単純疱疹14例（3.9%）、肺炎8例（2.2%）、高カリウム血症7例（1.9%）、便秘7例（1.9%）、発熱7例（1.9%）であった。
- エタネルセプト（エンブレル®）

国内の臨床試験において、安全性評価対象145例中134例（92.4%）に副作用が認められ、その主なものは、感染症（注1）99例（68.3%）、注射部位反応（注2）65例（44.8%）、発疹（注3）56例（38.6%）、めまい14例（9.7%）、そう痒症14例（9.7%）等であった。また臨床検査値異常変動は、ALT（GPT）上昇9例（6.2%）、血中コレステロール増加7例（4.8%）等であった。
- タクロリムス（プログラフ®）

肝移植：タクロリムスを投与した肝移植症例39例、骨髄移植における移植片対宿主病の治療症例49例、骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病胃の予防症例141例及び腎移植症例328例において、主な副作用・臨床検査異常値は、腎障害（肝：2/39（5.1%）、骨髄：31/190（16.3%）、腎：77/309（24.9%））、高カリウム血症（肝：7/39（17.9%）、骨髄：58/188（30.9%）、腎：66/327（20.2%））、高血糖（肝：2/37（5.4%）、骨髄：49/173（28.3%）、腎：0/18（0%））、高尿酸血症（肝：

5/37 (13.5%)、骨髄：22/143 (15.4%)、腎：43/325 (13.2%)、振戦 (肝：8/39 (20.5%)、骨髄：18/190 (9.5%)、腎：38/328 (11.6%)) 及び胸痛 (肝：0/39 (0%)、骨髄：11/190 (5.8%)、腎：34/328 (10.4%)) などであった。

心移植、肝移植、膵移植：国内における臨床試験成績は得られていない。

- シクロスポリン (ネオーラル[®])

シクロスポリンの国内での臨床試験において、本剤を新規に投与された症例 340 例中、何らかの副作用が報告されたのは 141 例(41.5%)で、臨床検査値異常が報告されたのは 160 例(47.1%)であった。既存のサンディミュンから本剤に切り換えられた症例での臨床試験では、185 例中 29 例(15.7%)で副作用が報告され、臨床検査値異常は 44 例(23.8%)で報告された。報告された症状及び臨床検査値異常は、サンディミュンでの報告と同様の副作用及び異常変動であり、本剤に特異的と考えられる副作用及び臨床検査値異常はみられなかった。

腎移植：1,929 例中、何らかの副作用が報告されたのは 555 例(28.8%)で、主なものは腎機能障害 227 件(11.8%)、肝機能障害 136 件(7.1%)、多毛 106 件(5.5%)、振戦 101 件(5.2%)、糖尿 74 件(3.8%)、高血圧 57 件(3.0%)等であった。(承認時まで及び再審査終了時までの集計)

肝移植：27 例中、何らかの副作用が報告されたのは 9 例(33.3%)で、主なものは多毛 3 件(11.1%)、歯肉肥厚 2 件(7.4%)、高血圧 2 件(7.4%)、BUN 上昇 2 件(7.4%)等であった。(承認時まで及び 1991 年 11 月 4 日までの集計)

- ミコフェノール酸モフェチル (セルセプト[®])

腎移植：承認時までの調査 281 例において、副作用が報告されたのは 220 例 (78.3%) に認められた。主なものは免疫グロブリン減少 98 件 (34.9%)、高尿酸血症 59 件 (21.0%)、白血球減少 52 件 (18.5%)、下痢 37 件 (13.2%) 等であった。

心移植、肝移植、膵移植：国内における臨床試験成績は得られていない。

- タクロリムス水和物徐放性カプセル (グラセプター[®])

本剤を新規に投与した骨髄移植における拒絶反応及び移植片対宿主病の予防症例 15 例での主な副作用・臨床検査値異常は、サイトメガロウイルス感染、クレアチニン上昇、BUN 上昇、 β 2 ミクログロブリン上昇、尿酸上昇及び尿蛋白陽性であった。本剤の投与を中止するに至った副作用・臨床検査値異常は、血糖上昇、HbA1c 上昇及びクレアチニン上昇であった。

プログラフカプセルから本剤に切り換えられた腎移植症例 35 例で、複数例に認められた副作用は、発熱及び鼻咽頭炎であった。

臨床試験において認められた副作用・臨床検査値異常は、本剤と同一成分を含むプログラフにおける副作用・臨床検査値異常と同様であり、本剤に特異的なものは認められなかった。なお、国内における肝移植、心移植、肺移植及び膵移植での臨床成績は得られていない。(承認時：2008 年 7 月)

10. 臨床試験に参加しない場合の治療について

この臨床試験に参加しない場合にも、一切の不利益な対応は受けることはありません。担当医

師は、患者さんの状態やご希望を考慮して最善の治療を判断しますので、よくご相談ください。

11. 臨床試験への参加はあなたの自由意思で決められます

あなたがこの臨床試験へ参加するかどうかは、あなた自身の意思で決めていただくことであり、あなたの自由です。また、参加に同意したあとや治療が始まってからでも、なんらかの事情で参加中止を希望される場合はいつでも中止することができます。臨床試験への参加を途中で中止する場合でも、その後の治療に支障がでることは一切ありません。

もし、参加したあとで診察や検査が続けられなくなった場合は、それまでの記録は貴重な資料となりますので、使用させていただくことをご了承ください。

12. プライバシーの保護について

カルテや病院の記録などから得られる情報のプライバシーの保護には十分配慮いたします。この臨床試験で診療記録などから調査する検査結果などの情報は、あなたのお名前は完全にわからない状態にされ、情報が個人ごとに利用されることはありません。また、情報提供に際しては、提供先での利用目的が妥当であることを倫理委員会が審査した上で行います。なお、この臨床試験が適正に行われているのかを確認するために、守秘義務が課せられた臨床試験関係者(モニター)などが、あなたのカルテや病院の記録を閲覧することがあります。情報は原則として臨床試験の管理者、データ管理者以外の目にふれることはありません。

この臨床試験の結果は学会発表や論文として報告しますが、そのときも参加した個人を特定できる情報が使用されることは一切ありません。またこの臨床試験により特許などの知的財産権が発生する可能性があります、その場合の権利の帰属はこの臨床試験の実施責任医師となります。

13. 本臨床試験の実施体制について

本臨床試験は高度医療に申請し、許可を得ておこなうもので、保険診療と自費との費用分担により実施します。自費の部分には腓島分離、移植、免疫抑制剤の投与が含まれますが、本臨床試験の主任研究者、副主任研究者、臨床試験責任医師及び臨床試験分担医師と各製薬会社との間に開示すべき財政上の関係を認める場合は所属施設における COI 委員会等へ経済的な利益関係について報告・審査する体制を整えています。

14. 費用について

この臨床試験は保険適用として国が負担する部分と適用されない部分を患者さん負担で行う医療です。腓島移植に関する費用は原則として、私費あるいは施設負担で、当施設における患者さん負担分は下記のとおりです。ただし、高度医療以外の保険負担分につきましては追加の処置・検査などにより変更される可能性があります。また、臨床試験終了後に腓島が生着している場合、免疫抑制剤と定期的な検査を継続する必要がありますが、その費用は私費あるいは施設負担となります。詳細は実施施設によって異なりますので、腓島移植を受ける病院の担当医師に

お尋ね下さい。

福島県立医科大学における初回移植から2年間で、3回の移植を受けた場合の費用の内訳は下記の通りです。被保険者負担の高度医療分のうち、一回の移植につき約300万円、2年間の外来費用に対し約270万円は文部科学省・橋渡し研究支援推進プログラムからの研究費ならびに企業からの補助が受けられる見込みです。ただし、研究費のサポート状況および実施症例数により、研究費の配分額は減額される可能性があります。下記の被保険者負担の高度医療分のうち、前記の研究費でまかなうことのできない費用は、他の研究費による補助がない場合は自費で負担していただくことになります。本臨床試験終了後も移植の効果を持続するためには免疫抑制剤の費用として1年あたりおよそ1,400,000円を自己負担していただく可能性があります。また、研究期間終了後に行われる膵島移植はすべて自費となる可能性があります。

＜福島県立医科大学費用内訳＞

	医療費合計	保険者負担	被保険者負担	
			一部負担金	高度医療
入院分(3回)	13,279,137	2,013,630	878,490	10,387,017
外来分(2年分)	3,044,858	204,720	87,600	2,752,538
総合計	16,323,995	2,218,350	966,090	13,139,555

15. 健康被害が生じた場合の治療と補償について

この臨床試験に参加して治療をうけたことで、何らかの健康上の被害が生じたときは、必要に応じ適切な治療を行います。その場合にかかる費用は、通常の診療と同じように健康保険と患者さん自身によって支払われることとなります。病院や製薬会社からの補償はありません。

16. 臨床試験に参加する場合に協力していただきたいこと

あなたが現在うけている治療がありましたら、担当医師にその内容をお知らせください。また、この臨床試験に参加する間に、他の病気などで別の病院にかかる場合や治療が変わった場合も、すぐに担当医師まで連絡をお願いします。その他に、なにかいつもと違う症状がでた場合もすぐに連絡をお願いします。

治療、診察、検査のスケジュールを守ってください。もし、決められた日に来院できなくなった場合には、早めに連絡をいただければ可能な範囲で来院日を変更します。

治療、診察、検査のスケジュールが守れない場合、臨床試験への参加を中止するということになりますので、ご留意下さい。

17. 臨床試験に関する情報提供について

患者さんおよび代諾者などのご希望により、他の患者さんへの個人情報保護の確保に支障のない範囲で本臨床試験の計画および方法についての資料を入手閲覧することができますので、担当医へご相談ください。また、臨床試験に参加する間に、うけている治療や薬に関して新しい情報がわかったときはお知らせします。臨床試験の実施に関する新しい情報が得られた場合も内容を説明し、この臨床試験を続けるかどうかについて患者さんの希望を優先します。

18. 臨床試験責任者について

この臨床試験の全国の実施責任者は、公立大学法人福島県立医科大学附属病院 後藤満一です。また、患者さんへの直接的な対応は各実施施設の病院長ならびに実施責任者が誠意を持って対応します。

この臨床試験は、あなたの病院の倫理審査委員会で承認をうけており、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、問題のないことが確かめられています。

19. 担当医師の問い合わせ連絡先

この臨床試験について疑問や不安があるときや、なにか相談したいことがあれば、いつでもご連絡ください。当施設の相談窓口は下記の通りです。

福島県立医科大学附属病院 医療相談室

電話番号:024-547-1026 (受付時間:平日の9時~17時まで)

また、あなたの病院の担当医師と臨床試験実施責任医師の所属、氏名、連絡先(電話番号)は下記の通りです。

担当医師所属: 福島県立医科大学 肝胆膵・移植外科

担当医師名: 穴澤 貴行

臨床試験実施責任医師名: 後藤 満一

電話番号:平日午前9時~午後5時は下記の日中の問い合わせ窓口へ、それ以外は休日・夜間緊急連絡先へご連絡ください。必要に応じて診察・入院などの対応をいたします。各移植施設からの問い合わせには日本膵・膵島移植研究会事務局が24時間体制で対応します。

日中:問い合わせ窓口:福島県立医科大学肝胆膵・移植外科:024-547-1255

休日・夜間:緊急連絡先: 福島医大病院 9 西病棟 024-547-1608

本臨床試験全体に関する相談窓口：日本瘳・瘳島移植研究会瘳島移植班事務局
電話番号：024-547-1255(福島県立医科大学臓器再生外科内)

14. 費用について

この臨床試験は保険適用として国が負担する部分と適用されない部分を患者さん負担で行う医療です。膵島移植に関する費用は原則として、私費あるいは病院負担で、当施設における患者さん負担分は下記のとおりです。なお、免疫抑制剤の費用は原則として本臨床試験実施期間中(初回膵島移植から2年3ヶ月間)は製薬会社負担となる可能性があります。臨床試験終了後に膵島が生着している場合、免疫抑制剤と定期的な検査を継続する必要がありますが、その費用は私費あるいは施設負担となります。詳細は実施施設によって異なりますので、膵島移植を受ける病院の担当医師にお尋ね下さい。

東北大学における初回移植から2年間で、3回の移植を受けた場合の費用の内訳は下記の通りです。被保険者負担のうち、一回の移植につき300万程度、2年間の外来費用に対し270万程度は研究費からの補助が受けられる見込みです。ただし、研究費のサポート状況および症例数により、補助となる研究費は減額される可能性があります。下記の被保険者負担の費用のうち、研究費でまかなうことのできない費用は自費で負担することとなります。本臨床試験終了後も移植の効果を持続するためには免疫抑制剤の費用として1年あたりおよそ1,400,000円を自己負担していただく可能性があります。また、研究期間終了後に行われる膵島移植はすべて自費となる可能性があります。

<東北大学費用負担内訳>

	医療費合計	保険者負担	被保険者負担	
			一部負担金	高度医療
入院分(3回)	12,838,696	2,033,160	886,860	9,918,676
外来分(2年分)	3,044,858	204,720	87,600	2,752,538
総合計	15,883,554	2,237,880	974,460	12,671,214

15. 健康被害が生じた場合の治療と補償について

この臨床試験に参加して治療を受けたことで、何らかの健康上の被害が生じたときは、必要に応じ適切な治療を行います。その場合にかかる費用は、通常の診療と同じように健康保険と患者さん自身によって支払われることとなります。病院や製薬会社からの補償はありません。

16. 臨床試験に参加する場合に協力していただきたいこと

あなたが現在うけている治療がありましたら、担当医師にその内容をお知らせください。また、この臨床試験に参加する間に、他の病気などで別の病院にかかる場合や治療が変わった場合も、すぐに担当医師まで連絡をお願いします。その他に、なにかいつもと違う症状がでた場合もすぐに連絡をお願いします。

治療、診察、検査のスケジュールを守ってください。もし、決められた日に来院できなくなった場合には、早めに連絡をいただければ可能な範囲で来院日を変更します。

治療、診察、検査のスケジュールが守れない場合、臨床試験への参加を中止するという事になりますので、ご留意下さい。

17. 臨床試験に関する情報提供について

患者さんおよび代諾者などのご希望により、他の患者さんへの個人情報保護の確保に支障のない範囲で本臨床試験の計画および方法についての資料を入手閲覧することができますので、担当医へご相談ください。また、臨床試験に参加する間に、うけている治療や薬に関して新しい情報がわかったときはお知らせします。臨床試験の実施に関する新しい情報が得られた場合も内容を説明し、この臨床試験を続けるかどうかについて患者さんの希望を優先します。

18. 臨床試験責任者について

この臨床試験の全国の実施責任者は、公立大学法人福島県立医科大学附属病院 後藤満一です。また、患者さんへの直接的な対応は各実施施設の病院長ならびに実施責任者が誠意を持って対応します。

この臨床試験は、あなたの病院の倫理審査委員会で承認をうけており、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、問題のないことが確かめられています。

19. 担当医師の問い合わせ連絡先

この臨床試験について疑問や不安があるときや、なにか相談したいことがあれば、いつでもご連絡ください。当施設の相談窓口は下記の通りです。

部署名：東北大学臓器移植医療部

連絡先：佐藤則子(移植コーディネーター) Phone 022-717-7702

FAX 022-717-7703 Mail: nsato@m.tains.tohoku.ac.jp

また、あなたの病院の担当医師と臨床試験実施責任医師の所属、氏名、連絡先(電話番号)は下記の通りです。

担当医師所属： 東北大学病院移植再建内視鏡外科

担当医師名： 後藤昌史

臨床試験実施責任医師名： 里見 進

電話番号：平日午前 9 時～午後 5 時は下記の日中の問い合わせ窓口へ、それ以外は休日・夜

間緊急連絡先へご連絡ください。必要に応じて診察・入院などの対応をいたします。各移植施設からの問い合わせには日本瘳・瘳島移植研究会事務局が 24 時間体制で対応します。

日中： 022-717-7895

休日・夜間：後藤携帯 080-5182-6953

本臨床試験全体に関する相談窓口：日本瘳・瘳島移植研究会瘳島移植班事務局

問い合わせ窓口：024-547-1255 (福島県立医科大学臓器再生外科内)

14. 費用について

この臨床試験は保険適用として国が負担する部分と適用されない部分を患者さん負担で行う医療です。膵島移植に関する費用は原則として、私費あるいは病院負担で、当施設における患者さん負担分は下記のとおりです。なお、免疫抑制剤の費用は原則として本臨床試験実施期間中(初回膵島移植から2年3ヶ月間)は製薬会社負担となる可能性があります。臨床試験終了後に膵島が生着している場合、免疫抑制剤と定期的な検査を継続する必要がありますが、その費用は私費あるいは施設負担となります。詳細は実施施設によって異なりますので、膵島移植を受ける病院の担当医師にお尋ね下さい。

国立病院機構千葉東病院における初回移植から2年間で、3回の移植を受けた場合の費用の内訳は下記の通りです。被保険者負担のうち、一回の移植につき300万程度、2年間の外来費用に対し270万程度は研究費からの補助が受けられる見込みです。ただし、研究費のサポート状況および症例数により、補助となる研究費は減額される可能性があります。下記の被保険者負担の費用のうち、研究費でまかなうことのできない費用は自費で負担することとなります。本臨床試験終了後も移植の効果を持続するためには免疫抑制剤の費用として1年あたりおよそ1,400,000円を自己負担していただく可能性があります。また、研究期間終了後に行われる膵島移植はすべて自費となる可能性があります。

＜国立病院機構千葉東病院費用負担内訳＞

	医療費合計	保険者負担	被保険者負担	
			一部負担金	高度医療
入院分(3回)	11,908,053	1,335,099	587,691	9,985,263
外来分(2年分)	3,064,298	218,232	93,528	2,752,538
総合計	14,972,351	1,553,331	681,219	12,737,801

15. 健康被害が生じた場合の治療と補償について

この臨床試験に参加して治療を受けたことで、何らかの健康上の被害が生じたときは、必要に応じ適切な治療を行います。その場合にかかる費用は、通常の診療と同じように健康保険と患者さん自身によって支払われることとなります。病院や製薬会社からの補償はありません。

16. 臨床試験に参加する場合に協力していただきたいこと

あなたが現在うけている治療がありましたら、担当医師にその内容をお知らせください。また、この臨床試験に参加する間に、他の病気などで別の病院にかかる場合や治療が変わった場合も、すぐに担当医師まで連絡をお願いします。その他に、なにかいつもと違う症状がでた場合もすぐに連絡をお願いします。

治療、診察、検査のスケジュールを守ってください。もし、決められた日に来院できなくなった場合には、早めに連絡をいただければ可能な範囲で来院日を変更します。

治療、診察、検査のスケジュールが守れない場合、臨床試験への参加を中止するというようになりますので、ご留意下さい。

17. 臨床試験に関する情報提供について

患者さんおよび代諾者などのご希望により、他の患者さんへの個人情報保護の確保に支障のない範囲で本臨床試験の計画および方法についての資料を入手閲覧することができますので、担当医へご相談ください。また、臨床試験に参加する間に、うけている治療や薬に関して新しい情報がわかったときはお知らせします。臨床試験の実施に関する新しい情報が得られた場合も内容を説明し、この臨床試験を続けるかどうかについて患者さんの希望を優先します。

18. 臨床試験責任者について

この臨床試験の全国の実施責任者は、公立大学法人福島県立医科大学附属病院 後藤満一です。また、患者さんへの直接的な対応は各実施施設の病院長ならびに実施責任者が誠意を持って対応します。

この臨床試験は、あなたの病院の倫理審査委員会で承認をうけており、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、問題のないことが確かめられています。

19. 担当医師の問い合わせ連絡先

この臨床試験について疑問や不安があるときや、なにか相談したいことがあれば、いつでもご連絡ください。当施設の相談窓口は下記の通りです。

①部署名

独立行政法人国立病院機構千葉東病院
企画課医事

②連絡先

〒260-8712
千葉市中央区仁戸名町 673 番地
電話 043-261-5171
内線8151

また、あなたの病院の担当医師と臨床試験実施責任医師の所属、氏名、連絡先(電話番号)は下記の通りです。

担当医師所属： 国立病院機構千葉東病院外科

担当医師名： 丸山通広

臨床試験実施責任医師名： 剣持 敬

電話番号：平日・休日・夜間ともに24時間体制で、問い合わせを受け付けております。必要に応じて診察・入院などの対応をいたします。各移植施設からの問い合わせには日本瘧・瘧島移植研究会が24時間体制で対応します。

問い合わせ窓口(24時間)：国立病院機構千葉東病院(代表)：043-261-5171

本臨床試験全体に関する相談窓口：日本瘧・瘧島移植研究会瘧島移植班事務局
問い合わせ窓口：024-547-1255(福島県立医科大学臓器再生外科内)

14. 費用について

この臨床試験は保険適用として国が負担する部分と適用されない部分を患者さん負担で行う医療です。膵島移植に関する費用は原則として、私費あるいは病院負担で、当施設における患者さん負担分は下記のとおりです。臨床試験終了後に膵島が生着している場合、免疫抑制剤と定期的な検査を継続する必要がありますが、その費用は私費あるいは施設負担となります。詳細は実施施設によって異なりますので、膵島移植を受ける病院の担当医師にお尋ね下さい。

大阪大学における初回移植から2年間で、3回の移植を受けた場合の費用の内訳は下記の通りです。被保険者負担のうち、一回の移植につき300万程度、2年間の外来費用に対し270万程度は研究費からの補助が受けられる見込みです。ただし、研究費のサポート状況および症例数により、補助となる研究費は減額される可能性があります。下記の被保険者負担の費用のうち、研究費でまかなうことのできない費用は自費で負担することとなります。本臨床試験終了後も移植の効果を持続するためには免疫抑制剤の費用として1年あたりおよそ1,400,000円を自己負担していただく可能性があります。また、研究期間終了後に行われる膵島移植はすべて自費となる可能性があります。

＜大阪大学費用負担内訳＞

	医療費合計	保険者負担	被保険者負担	
			一部負担金	高度医療
入院分(3回)	12,734,970	1,616,163	708,147	10,410,660
外来分(2年分)	3,099,658	243,080	104,040	2,752,538
総合計	15,834,628	1,859,243	812,187	13,163,198

15. 健康被害が生じた場合の治療と補償について

この臨床試験に参加して治療を受けたことで、何らかの健康上の被害が生じたときは、必要に応じ適切な治療を行います。その場合にかかる費用は、通常の診療と同じように健康保険と患者さん自身によって支払われることとなります。病院や製薬会社からの補償はありません。

16. 臨床試験に参加する場合に協力していただきたいこと

あなたが現在うけている治療がありましたら、担当医師にその内容をお知らせください。また、この臨床試験に参加する間に、他の病気などで別の病院にかかる場合や治療が変わった場合も、すぐに担当医師まで連絡をお願いします。その他に、なにかいつもと違う症状がでた場合もすぐに連絡をお願いします。

治療、診察、検査のスケジュールを守ってください。もし、決められた日に来院できなくなった場合には、早めに連絡をいただければ可能な範囲で来院日を変更します。

治療、診察、検査のスケジュールが守れない場合、臨床試験への参加を中止するということとなりますので、ご留意下さい。

17. 臨床試験に関する情報提供について

患者さんおよび代諾者などのご希望により、他の患者さんへの個人情報保護の確保に支障のない範囲で本臨床試験の計画および方法についての資料を入手閲覧することができますので、担当医へご相談ください。また、臨床試験に参加する間に、うけている治療や薬に関して新しい情報がわかったときはお知らせします。臨床試験の実施に関する新しい情報が得られた場合も内容を説明し、この臨床試験を続けるかどうかについて患者さんの希望を優先します。

18. 臨床試験責任者について

この臨床試験の全国の実施責任者は、公立大学法人福島県立医科大学附属病院 後藤満一です。また、患者さんへの直接的な対応は各実施施設の病院長ならびに実施責任者が誠意を持って対応します。

この臨床試験は、あなたの病院の倫理審査委員会で承認を受けており、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、問題のないことが確かめられています。

19. 担当医師の問い合わせ連絡先

この臨床試験について疑問や不安があるときや、なにか相談したいことがあれば、いつでもご連絡ください。当施設の相談窓口は下記の通りです。

大阪大学医学部附属病院 移植医療部(朝 9 時～17 時)

06-6879-5053

また、あなたの病院の担当医師と臨床試験実施責任医師の所属、氏名、連絡先(電話番号)は下記の通りです。

担当医師所属：大阪大学医学部附属病院 消化器外科

担当医師名：種村匡弘

臨床試験実施責任医師名：伊藤壽記

電話番号：平日午前 9 時～午後 5 時は下記の日中の問い合わせ窓口へ、それ以外は休日・夜間緊急連絡先へご連絡ください。必要に応じて診察・入院などの対応をいたします。各移植施設からの問い合わせには日本臓器移植研究会事務局が 24 時間体制で対応します。

日中：大阪大学医学部附属病院東 4 階病棟 06-6879-6161

休日・夜間：大阪大学医学部附属病院東 4 階病棟 06-6879-6161

本臨床試験全体に関する相談窓口：日本瘰・瘰島移植研究会瘰島移植班事務局
問い合わせ窓口：024-547-1255(福島県立医科大学臓器再生外科内)

14. 費用について

この臨床試験は保険適用として国が負担する部分と適用されない部分を患者さん負担で行う医療です。膵島移植に関する費用は原則として、私費あるいは病院負担で、当施設における患者さん負担分は下記のとおりです。なお、免疫抑制剤の費用は原則として本臨床試験実施期間中(初回膵島移植から2年3ヶ月間)は製薬会社負担となる可能性があります。臨床試験終了後に膵島が生着している場合、免疫抑制剤と定期的な検査を継続する必要がありますが、その費用は私費あるいは施設負担となります。詳細は実施施設によって異なりますので、膵島移植を受ける病院の担当医師にお尋ね下さい。

京都大学における初回移植から2年間で、3回の移植を受けた場合の費用の内訳は下記の通りです。被保険者負担のうち、一回の移植につき300万程度、2年間の外来費用に対し270万程度は研究費からの補助が受けられる見込みです。ただし、研究費のサポート状況および症例数により、補助となる研究費は減額される可能性があります。下記の被保険者負担の費用のうち、研究費でまかなうことのできない費用は自費で負担することとなります。本臨床試験終了後も移植の効果を持続するためには免疫抑制剤の費用として1年あたりおよそ1,400,000円を自己負担していただく可能性があります。また、研究期間終了後に行われる膵島移植はすべて自費となる可能性があります。

＜京都大学費用負担内訳＞

	医療費合計	保険者負担	被保険者負担	
			一部負担金	高度医療
入院分(3回)	13,856,198	2,013,630	878,490	10,964,078
外来分(2年分)	3,044,858	204,720	87,600	2,752,538
総合計	16,901,056	2,218,350	966,090	13,716,616

15. 健康被害が生じた場合の治療と補償について

この臨床試験に参加して治療を受けたことで、何らかの健康上の被害が生じたときは、必要に応じ適切な治療を行います。その場合にかかる費用は、通常の診療と同じように健康保険と患者さん自身によって支払われることとなります。病院や製薬会社からの補償はありません。

16. 臨床試験に参加する場合に協力していただきたいこと

あなたが現在うけている治療がありましたら、担当医師にその内容をお知らせください。また、この臨床試験に参加する間に、他の病気などで別の病院にかかる場合や治療が変わった場合も、すぐに担当医師まで連絡をお願いします。その他に、なにかいつもと違う症状がでた場合もすぐに連絡をお願いします。

治療、診察、検査のスケジュールを守ってください。もし、決められた日に来院できなくなった場合には、早めに連絡をいただければ可能な範囲で来院日を変更します。

治療、診察、検査のスケジュールが守れない場合、臨床試験への参加を中止するというようになりますので、ご留意下さい。

17. 臨床試験に関する情報提供について

患者さんおよび代諾者などのご希望により、他の患者さんへの個人情報保護の確保に支障のない範囲で本臨床試験の計画および方法についての資料を入手閲覧することができますので、担当医へご相談ください。また、臨床試験に参加する間に、うけている治療や薬に関して新しい情報がわかったときはお知らせします。臨床試験の実施に関する新しい情報が得られた場合も内容を説明し、この臨床試験を続けるかどうかについて患者さんの希望を優先します。

18. 臨床試験責任者について

この臨床試験の全国の実施責任者は、公立大学法人福島県立医科大学附属病院 後藤満一です。また、患者さんへの直接的な対応は各実施施設の病院長ならびに実施責任者が誠意を持って対応します。

この臨床試験は、あなたの病院の倫理審査委員会で承認をうけており、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、問題のないことが確かめられています。

19. 担当医師の問い合わせ連絡先

この臨床試験について疑問や不安があるときや、なにか相談したいことがあれば、いつでもご連絡ください。当施設の相談窓口は下記の通りです。

京都大学医学部附属病院 医療サービス課 医療支援掛
電話番号:075-751-3619 (受付時間:平日の9時~17時まで)

また、あなたの病院の担当医師と臨床試験実施責任医師の所属、氏名、連絡先(電話番号)は下記の通りです。

担当医師所属: 京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科

担当医師名: 岩永 康裕

臨床試験実施責任医師名: 上本伸二

電話番号:平日午前9時~午後5時は下記の日中の問い合わせ窓口へ、それ以外は休日・夜間緊急連絡先へご連絡ください。必要に応じて診察・入院などの対応をいたします。各移植施設

からの問い合わせには日本瘰・瘰島移植研究会事務局が 24 時間体制で対応します。

日中：問い合わせ窓口：京都大学病院 移植情報室：075-751-4885

休日・夜間：緊急連絡先：__京都大学病院 南 4 階病棟：075-751-3271

本臨床試験全体に関する相談窓口：日本瘰・瘰島移植研究会瘰島移植班事務局

問い合わせ窓口：024-547-1255(福島県立医科大学臓器再生外科内)

14. 費用について

この臨床試験は保険適用として国が負担する部分と適用されない部分を患者さん負担で行う医療です。膵島移植に関する費用は原則として、私費あるいは病院負担で、当施設における患者さん負担分は下記のとおりです。臨床試験終了後に膵島が生着している場合、免疫抑制剤と定期的な検査を継続する必要がありますが、その費用は私費あるいは施設負担となります。詳細は実施施設によって異なりますので、膵島移植を受ける病院の担当医師にお尋ね下さい。

福岡大学における初回移植から2年間で、3回の移植を受けた場合の費用の内訳は下記の通りです。被保険者負担のうち、一回の移植につき300万程度、2年間の外来費用に対し270万程度は研究費からの補助が受けられる見込みです。ただし、研究費のサポート状況および症例数により、補助となる研究費は減額される可能性があります。下記の被保険者負担の費用のうち、研究費でまかなうことのできない費用は自費で負担することとなります。本臨床試験終了後も移植の効果を持続するためには免疫抑制剤の費用として1年あたりおよそ1,400,000円を自己負担していただく可能性があります。また、研究期間終了後に行われる膵島移植はすべて自費となる可能性があります。

<福岡大学費用負担内訳>

	医療費合計	保険者負担	被保険者負担	
			一部負担金	高度医療
入院分(3回)	12,171,060	1,738,068	760,392	9,672,600
外来分(2年分)	3,203,796	315,912	135,384	2,752,500
総合計	15,374,856	2,053,980	895,776	12,425,100

15. 健康被害が生じた場合の治療と補償について

この臨床試験に参加して治療を受けたことで、何らかの健康上の被害が生じたときは、必要に応じ適切な治療を行います。その場合にかかる費用は、通常の診療と同じように健康保険と患者さん自身によって支払われることとなります。病院や製薬会社からの補償はありません。

16. 臨床試験に参加する場合に協力していただきたいこと

あなたが現在うけている治療がありましたら、担当医師にその内容をお知らせください。また、この臨床試験に参加する間に、他の病気などで別の病院にかかる場合や治療が変わった場合も、すぐに担当医師まで連絡をお願いします。その他に、なにかいつもと違う症状がでた場合もすぐに連絡をお願いします。

治療、診察、検査のスケジュールを守ってください。もし、決められた日に来院できなくなった場合には、早めに連絡をいただければ可能な範囲で来院日を変更します。

治療、診察、検査のスケジュールが守れない場合、臨床試験への参加を中止するということとなりますので、ご留意下さい。

17. 臨床試験に関する情報提供について

患者さんおよび代諾者などのご希望により、他の患者さんへの個人情報保護の確保に支障のない範囲で本臨床試験の計画および方法についての資料を入手閲覧することができますので、担当医へご相談ください。また、臨床試験に参加する間に、うけている治療や薬に関して新しい情報がわかったときはお知らせします。臨床試験の実施に関する新しい情報が得られた場合も内容を説明し、この臨床試験を続けるかどうかについて患者さんの希望を優先します。

18. 臨床試験責任者について

この臨床試験の全国の実施責任者は、公立大学法人福島県立医科大学附属病院 後藤満一です。また、患者さんへの直接的な対応は各実施施設の病院長ならびに実施責任者が誠意を持って対応します。

この臨床試験は、あなたの病院の倫理審査委員会で承認をうけており、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、問題のないことが確かめられています。

19. 担当医師の問い合わせ連絡先

この臨床試験について疑問や不安があるときや、なにか相談したいことがあれば、いつでもご連絡ください。当施設の窓口は以下の通りとなっています。

福岡大学病院 医療安全管理部 医療相談窓口

電話番号：092-801-1011

(受付時間 平日 8 時 40 分～16 時 40 分まで

土 8 時 40 分～12 時 25 分まで)

また、あなたの病院の担当医師と臨床試験実施責任医師の所属、氏名、連絡先(電話番号)は下記の通りです。

担当医師所属：福岡大学医学部再生移植医学

担当医師名：小玉正太

臨床試験実施責任医師名：安波洋一

電話番号：平日午前 9 時～午後 5 時は下記の日中の問い合わせ窓口へ、それ以外は休日・夜

間緊急連絡先へご連絡ください。必要に応じて診察・入院などの対応をいたします。各移植施設からの問い合わせには日本瘰・瘰島移植研究会が 24 時間体制で対応します。

日中:問い合わせ窓口:福岡大学医学部再生・移植学:092-801-1011, 内線 3631

休日・夜間:緊急連絡先:担当医師(小玉正太)携帯電話:090-1702-3967

本臨床試験全体に関する相談窓口:日本瘰・瘰島移植研究会瘰島移植班事務局

問い合わせ窓口:024-547-1255(福島県立医科大学臓器再生外科内)

説明同意文書に必要な必須項目とその記載部位

必要な必須項目	本臨床試験の説明書	
	項目番号	ページ
1. 当該試験への参加が任意である旨。	11	12
2. 当該試験への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと。	8	8
3. 被験者はいつでも不利益を受けることなく撤回することができること。	11	12
4. 被験者として選定された理由。	3	3-4
5. 高度医療の意義、目的、方法及び期間。	2 4-7	2-3 5-7
6. 実施者の氏名及び職名。	18, 19	14
7. 予測される当該試験の結果、当該試験に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態、当該試験終了後の対応。	8, 9 6-②	8-11 6-7
8. 被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者への個人情報保護や当該試験の独創性の確保に支障がない範囲で、当該試験の計画及び当該試験の方法についての資料を入手又は閲覧することができること。	17	13-14
9. 個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、当該臨床試験の結果を他の機関へ提供する可能性があること。	12	12
10. 当該試験結果により特許等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合の帰属先。	12	12
11. 被験者を特定できないようにした上で、当該試験の成果が公表される可能性があること。	12	12
12. 当該試験に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり。	13	12
13. 当該試験に伴う補償の有無と、補償内容。	15	13
14. 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報。	19	14
15. 当該試験の重要性及び被験者の当該試験への参加が当該試験を実施するに当たり必要不可欠な理由。	1-4	2-5
16. 他の治療方法に関する事項。	3	3-4
17. 診療記録の調査及びプライバシーの保護について。	12	12
18. 健康被害が発生する可能性及びその場合に必要な治療が行われること。	8, 9	8-11
19. 倫理審査委員会の種類、各倫理審査委員会において調査審議を行う事項その他当該高度医療に係る倫理審査委員会に関する事項。	12	12
20. 費用負担について。	14	12-13