

同意説明文書

治験課題名 : 既承認 SARS-CoV-2 ワクチンの初回接種完了者を対象とした DS-5670a による追加免疫効果を検討する第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相、無作為化、実薬対照、評価者盲検試験

治験実施計画書番号 : DS5670-146

治験依頼者 : 第一三共株式会社

治験責任医師 : 梅沢 義裕

治験担当医師 : _____
(※治験責任医師と異なる場合のみ記載する)
医療法人社団 青い空にナナカマド
田園調布ファミリークリニック
東京都大田区田園調布二丁目 62 番 5 号
東急スクエアガーデンサイト南館 2 階

電話番号 : 03-3721-1234 (代表番号)

治験相談窓口 : 治験コーディネーター 加藤 真凡
(連絡先 : 070-1414-8143)

被験者識別コード : _____

目次

内容

| | | |
|-------|------------------------------------|----|
| 1. | 同意説明文書について..... | 3 |
| 2. | 治験とは | 4 |
| 3. | 治験の目的..... | 7 |
| 4. | 治験の方法..... | 9 |
| 4.1. | この治験について | 9 |
| 4.2. | 治験への参加に関する基準 | 12 |
| 4.3. | 調査・観察・検査スケジュール | 14 |
| 4.4. | 治験薬以外のお薬の使用について | 18 |
| 5. | バイオマーカー研究 | 19 |
| 6. | 治験終了後のデータ及び生体試料の利用・保管 | 20 |
| 6.1. | データの保管と削除 | 20 |
| 6.2. | 生体試料の保存及び廃棄 | 20 |
| 6.3. | 将来的な追加研究 | 21 |
| 6.4. | 将来的な研究成果 | 21 |
| 6.5. | 将来の探索的研究での生体試料の使用許可を取り消したい場合 | 22 |
| 7. | あなたに守っていただきたい事項 | 23 |
| 8. | 治験参加に伴い予測されるリスク | 25 |
| 9. | 予測される効果 | 35 |
| 10. | 他の予防方法 | 36 |
| 11. | 治験に参加した場合の費用負担 | 37 |
| 12. | 救急治療及び補償 | 38 |
| 13. | プライバシー及び秘密の保全 | 39 |
| 13.1. | あなたの個人の医療情報の閲覧者 | 39 |
| 13.2. | あなた自身によるあなたの情報の閲覧 | 40 |
| 13.3. | プライバシー又は秘密保持のリスク | 41 |
| 14. | 治験の参加と中止について | 42 |
| 14.1. | 参加は自由意思 | 42 |
| 14.2. | 同意はいつまで有効か | 42 |
| 14.3. | 治験への参加を中止（同意を撤回）した場合 | 42 |
| 14.4. | 治験への参加を中止される場合 | 43 |
| 14.5. | 治験への参加をとりやめる場合、又は中止となる場合の理由 | 43 |
| 15. | 質問やさらなる情報の問い合わせ | 45 |
| 16. | 治験に参加したあなたの権利 | 46 |
| 17. | 改訂履歴 | 47 |

1. 同意説明文書について

あなたにはこの治験への参加をお願いしたいと思います。この説明文書には、この治験に関する詳細な情報とあなたがこの治験に参加するかどうかを決めるために必要な情報が記載されています。この説明文書をよく読んでください。参加するかどうかを決めるには、内容を十分に理解していただくことが重要です。この文書の内容や説明でよくわからないことがありましたら、遠慮なく治験担当医師、治験コーディネーターに問い合わせてください。この内容について家族、主治医にご相談することもできます。すべての疑問が解決してから、治験に参加されるかどうかをお決めください。

この治験薬は第一三共株式会社（以下、第一三共）が開発中のワクチンです。この説明文書では第一三共は、「治験依頼者」と呼ばれます。

この治験にかかる費用は第一三共が負担します。田園調布ファミリークリニックに資金が支払われ、この治験や関連する学術研究活動にかかる費用にあてられます。治験担当医師及び田園調布ファミリークリニックには、この治験の結果との金銭的利害関係は一切ありません。

この治験の参加に同意していただける場合には、この説明文書をお読みいただいた上で、同意書にご署名ください。署名して頂いた同意書のコピーを「ご本人の控え」としてお渡しします。

あなたの許可を得て、治験コーディネーターは、かかりつけ医にこの治験の連絡先についてご連絡します。本同意書の写し/治験参加カードをあなたのかかりつけ医に提示、もしくは治験コーディネーターに連絡を依頼し、あなたがこの治験に参加していることを知つもらうようにしてください。

この治験に参加されるかどうかは、あなたの自由です。しかし、あなたが下記のいずれかに該当する場合、治験に参加できない場合があります。

- あなたが当院の従業員である
- あなたが当院の従業員の親類である（配偶者、両親、子供、兄弟／姉妹）
- あなたがこの治験の依頼者である第一三共、またはグループ会社の従業員である
- あなたがこの治験の事務的な業務を委託しているシミックヘルスケア・インスティテュート株、またはグループ会社の従業員である

あなたの病歴について治験担当医師にありのままにお伝えください（過去及び現在の薬歴を含む）。お伝えいただけない場合は、この治験においてあなたの安全に問題が生じる可能性があります。

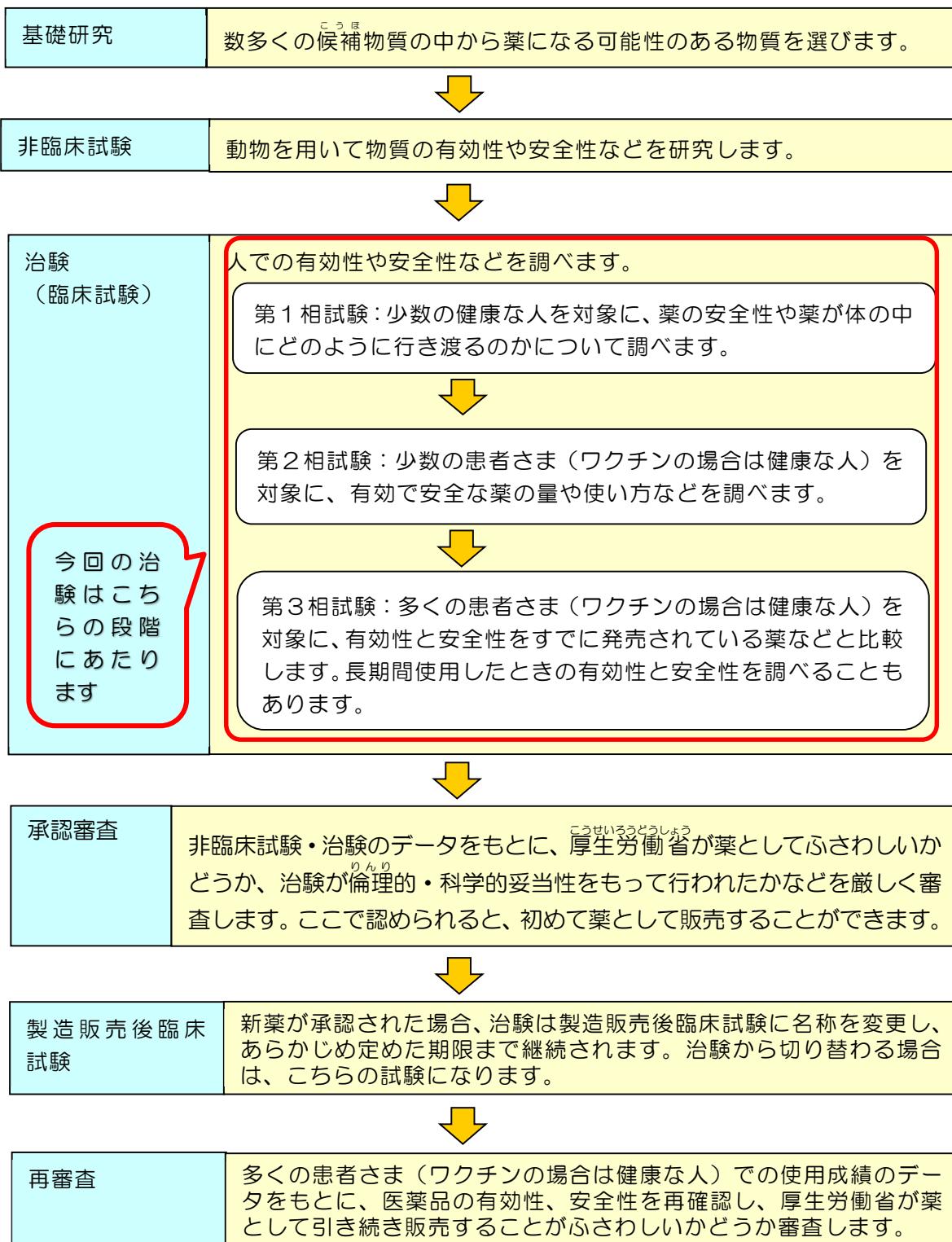
2. 治験とは

治験について

新しい薬やワクチンが世の中で使われるようになるまでには、その薬やワクチンの「有効性(効果)」と「安全性(副作用[ワクチンの場合は副反応と呼びます])」を何段階にもわたり慎重に調べる必要があります。下記の図で示していますが、基礎研究や非臨床試験などで有効性と安全性が確認された後、多くの健康な人や患者さまにご協力いただき、さらに薬やワクチンの有効性や安全性を詳しく調べます。このような人を対象とした試験のことを「治験」、このときに使われる薬やワクチンのことを「治験薬」と呼んでいます。新しい薬やワクチンの承認後多くの健康な人や患者さまにご協力をいただいて通常の診療では集められない有効性や安全性を詳しく調べる臨床試験を行うことがあります。このような試験のことを『製造販売後臨床試験』といいます。

試験の結果は、有効性や安全性の情報として、厚生労働省に報告され改めて審査が行われます。このようにして、新しく承認された薬やワクチンはより安全で効果的に、そして適正に使用されるようになります。

この治験は、治験薬を投与してから52週間、安全性や抗体価の推移を確認します。その間に厚生労働省の承認が得られた場合は、『治験』から『製造販売後臨床試験』に切り替わります。



私たちが現在使用している薬やワクチンは、このような治験に参加していただいた多くの健康

な人や患者さまのご協力により、厚生労働省に薬やワクチンとして認められたものです。今日でも治すことのできない病気はたくさんありますし、すでに薬による治療法のある病気やワクチンで予防できる病気でも、より有効性が高く、安全な薬やワクチンが求められています。このような薬やワクチンを開発するためには、多くの健康な人や患者さまのご協力が必要です。

このような治験の意義をご理解いただき、治験への参加をお願いしたいと思っています。

この治験の倫理的、科学的及び医学的・薬学的妥当性について

治験は、薬やワクチンの有効性や安全性を詳しく調べるため、通常の診療よりも検査の項目や回数が増えるなど、研究的要素を伴います。すべての治験は、参加いただいた人や患者さまの権利が守られるよう、国が定めた「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）」及び「医薬品の製造販売後の調査および試験の実施の基準（GPSP）」に従って、倫理的・科学的及び医学的・薬学的妥当性をもって行われます。

当院で治験を行うことについては、下記の治験審査委員会と呼ばれる委員会で、治験を実施することが倫理的、科学的及び医学的・薬学的観点から妥当かどうか検討され、その承認を得ています。治験審査委員会には以下に示す役割があり、治験が適切に実施されていることを確認します。治験審査委員会についてわからないこと、知りたいこと（治験審査委員会の手順書及びこの治験に関する審査内容等を含む）がありましたら、治験相談窓口にお問い合わせください。

なお、治験審査委員会の手順書及びこの治験に関する審査内容等は公益社団法人 日本医師会治験促進センターの下記ホームページで公開しております。

名称：小堀セントラル臨床研究審査委員会

種類：治験審査委員会

治験審査委員会の設置者：小堀クリニック 院長

治験審査委員会の所在地：東京都荒川区西日暮里五丁目 11 番 8 号

ホームページアドレス：

<https://ctdos.jmacct.med.or.jp/WEB/Public/irbSummaryPublicList.aspx>

〔治験審査委員会の業務〕：

- 治験を実施することが倫理的、科学的及び医学的・薬学的観点から妥当かどうかを検討します
- 治験薬についての新しい重要な情報（他の被験者まで重い副反応が起こったなど）が得られた場合、治験を継続してよいかを検討します
- 治験担当医師、その他の変更事項が生じた場合、治験を継続してよいかを検討します
- 治験が適切に実施されていることを確認します

3. 治験の目的

(1) 「DS-5670a」について

2019年暮れに中国・武漢で、世界で初めて新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の患者さまが確認されてから、2ヶ月あまりで世界152カ国に拡散し、世界保健機構（WHO）は2020年3月11日にCOVID-19のパンデミック（世界的な大流行）を宣言しました。2021年10月24日現在、世界では感染者数2億4千万人、死者494万人と報告されています。全世界で新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン接種が進んでいますが、武漢株から変異したベータ株やデルタ株などの流行が拡大し、依然として感染の収束には至っていません。

SARS-CoV-2がヒトに感染する最初の段階で、ウイルスの外膜にあるスパイク（spike: S）糖タンパク質の2つのサブユニット（S1、S2）のうち、S1に存在する受容体結合ドメイン（receptor-binding domain: RBD）が、ヒト細胞の細胞膜のアンジオテンシン変換酵素2（ACE2受容体）に結合することで細胞内に取り込まれて、SARS-CoV-2がヒト細胞に感染します。COVID-19から回復した患者さまの血液中には、上記のRBDに対する抗体※が認められ、この血中の抗RBD抗体は、①血中にSARS-CoV-2の感染を抑制する作用（血中抗SARS-CoV-2中和活性といいます）と、②SARS-CoV-2が感染した細胞に作用して、ウイルスを体内から排除する働きを持つ細胞（細胞傷害型T細胞）と密接にかかわり合っていることが報告されています。

※体の中に侵入してきた、あるウイルス（抗原といいます、ここではRBDです）に対して対抗する物質のことといいます。

今回、あなたにご協力をお願いする「DS-5670a」は、第一三共が開発中のCOVID-19予防ワクチンです。DS-5670aは、SARS-CoV-2のRBDのタンパク質を作る遺伝情報を伝えるメッセンジャーリボ核酸（mRNA）を組み込んだワクチンで、DS-5670aの投与によってヒト生体内で抗原となるRBDタンパク質を発現させ、抗RBD抗体を誘導することでSARS-CoV-2の感染を抑制することや重症化を予防することが期待されています。

(2) この治験の目的

この治験はPart1（用量漸増パート及び並行比較パート）とPart2（非劣性検証パート）の2パートで構成されます。

Part1の目的は、既に国内で承認されているワクチンのうち、コミナティ筋注の初回接種が完了し、2回目の接種から6ヶ月経過している方を対象にDS-5670a又はコミナティ筋注を投与して、3回目にDS-5670aを追加投与する際の最適な投与量を決定すること、同様にスパイクバックス筋注（旧販売名：COVID-19ワクチンモデルナ筋注）の初回接種が完了し、2回目の接種から6ヶ月経過している方を対象にDS-5670a又はスパイクバックス筋注を投与して、3回

目に DS-5670a を追加投与する際の最適な投与量を決定することです。Part 1 に登録された一部の方にはプラセボが投与されます。（プラセボは偽薬とも呼ばれ、有効成分を含まないものを指します。）

Part 2 の目的は、コミナティ筋注の初回接種が完了し、2 回目の接種から 6 カ月経過している方を対象に DS-5670a 又はコミナティ筋注を投与して、3 回目に DS-5670a を追加投与する際の有効性（血中抗 SARS-CoV-2 ウィルス中和活性の増加）や安全性がコミナティ筋注に劣っていないかを確認すること、同様に、スパイクバックス筋注（旧販売名：COVID-19 ワクチン モデルナ筋注）の初回接種が完了し、2 回目の接種から 6 カ月経過している方を対象に DS-5670a 又はスパイクバックス筋注を投与して、3 回目に DS-5670a を追加投与する際の有効性（血中抗 SARS-CoV-2 ウィルス中和活性の増加）や安全性がスパイクバックス筋注に劣っていないかを確認することです。

4. 治験の方法

あなた自身に治験の内容及び実施期間について理解していただくことが重要です。治験への参加に同意される前に、ご家族とよくご相談ください。治験への参加に同意される場合は、治験担当医師が治験終了時まであなたの来院の予定を組ませていただきます。

4.1. この治験について

この治験への参加を同意された場合、あなたがこの治験に参加いただくための基準に合っていることを確認します。治験の参加基準を満たし、ご参加いただけたことになりましたら、この治験に登録され、治験薬 (DS-5670a、プラセボ、コミナティ筋注、スパイクバックス筋注のいずれか) を 1 回、利き腕と逆の上腕三角筋部に注射します（筋肉内投与といいます）。

この治験の Part 1 は「用量漸増パート」と「並行比較パート」の 2 つのパートからなり、Part 2 は「非劣性検証パート」になります。Part 1 と Part 2 のどちらにご参加いただかは、この治験に登録される時期で異なります。

今回あなたにご参加いただくのは **Part 2** です。

(1) Part 1 (用量確認試験) 「用量漸増パート」

コミナティ筋注の初回接種を完了された 24 名の方に、それぞれ DS-5670a 10 µg、DS-5670a 30 µg、DS-5670a 60 µg、又はプラセボのいずれかのグループ (A1～A3、B1～B3) に参加していただき、表 1 に示したように治験薬を投与します。同様に、スパイクバックス筋注 (旧販売名: COVID-19 ワクチンモデルナ筋注) の初回接種を完了された 24 名の方にもいずれかのグループ (C1～C3、D1～D3) に参加していただき、表 1 に示したように治験薬を投与します。DS-5670a が投与されるか、プラセボが投与されるかは、無作為 (コインを投げて決めるように偶然に) に決められるため選ぶことはできません。Part 1 にご参加いただいた方には、Part 1 のすべての被験者さまの治験薬投与 4 週間後の有効性と安全性について必要な解析が終了した時点で、DS-5670a、プラセボのどれを投与されたか、お知らせします。プラセボを投与された方は、お知らせした時点で治験終了となります。

表 1 Part 1 用量漸増パートの概要

| グループ | 既に接種したワクチン | 年齢 | 治験薬 | 投与量(μg) | 投与容量(mL) | 人数(名) |
|------|--------------------------------------|------------------|----------|---------|----------|-------|
| A1 | コミナティ筋注 | 18 歳以上 65 歳未満 | DS-5670a | 10 | 0.1 | 3 |
| A2 | | | プラセボ | | 0.1 | 1 |
| A3 | | 65 歳以上 | DS-5670a | 30 | 0.3 | 3 |
| B1 | | | プラセボ | | 0.3 | 1 |
| B2 | | 18 歳以上 65 歳未満 | DS-5670a | 60 | 0.6 | 3 |
| B3 | | | プラセボ | | 0.6 | 1 |
| C1 | スパイクバックス筋注（旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注） | 65 歳以上 | DS-5670a | 10 | 0.1 | 3 |
| C2 | | | プラセボ | | 0.1 | 1 |
| C3 | | 18 歳以上 65 歳未満 | DS-5670a | 30 | 0.3 | 3 |
| D1 | | | プラセボ | | 0.3 | 1 |
| D2 | | 65 歳以上 | DS-5670a | 60 | 0.6 | 3 |
| D3 | | | プラセボ | | 0.6 | 1 |

(2) Part 1 (用量確認試験) 「並行比較パート」

用量漸増パートで DS-5670a の追加投与の安全性に問題がないことを確認し、並行比較パートに移行します。コミナティ筋注の初回接種を完了された方を対象として、DS-5670a 10 μg、DS-5670a 30 μg、DS-5670a 60 μg、又はコミナティ筋注 30 μg を各群 60 名ずつ（成人：30 名、高齢者：30 名）、計 240 名に表 2 に示したように治験薬を投与し、DS-5670a の有効性及び安全性を確認します。同様に、スパイクバックス筋注（旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注）の初回接種を完了された方を対象に、DS-5670a 10 μg、DS-5670a 30 μg、

DS-5670a 60 µg、又はスパイクバックス筋注 50 µg を 60 名ずつ計 240 名に表 2 に示したように治験薬を投与し、DS-5670a の有効性と安全性を確認します。どの治験薬が投与されるかは、無作為（コインを投げて決めるように偶然に）に決められるため選ぶことはできません。

表 2 Part 1 並行比較パートの概要

| 既に接種したワクチン | 年齢 | 治験薬 | 投与量(µg) | 投与容量(mL) | 人数(名) |
|--------------------------------------|---------------|------------|---------|----------|-------|
| コミナティ筋注 | 18 歳以上 65 歳未満 | DS-5670a | 10 | 0.1 | 30 |
| | | DS-5670a | 30 | 0.3 | 30 |
| | | DS-5670a | 60 | 0.6 | 30 |
| | | コミナティ筋注 | 30 | 0.3 | 30 |
| | 65 歳以上 | DS-5670a | 10 | 0.1 | 30 |
| | | DS-5670a | 30 | 0.3 | 30 |
| | | DS-5670a | 60 | 0.6 | 30 |
| | | コミナティ筋注 | 30 | 0.3 | 30 |
| スパイクバックス筋注（旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注） | 18 歳以上 65 歳未満 | DS-5670a | 10 | 0.1 | 30 |
| | | DS-5670a | 30 | 0.3 | 30 |
| | | DS-5670a | 60 | 0.6 | 30 |
| | | スパイクバックス筋注 | 50 | 0.25 | 30 |
| | 65 歳以上 | DS-5670a | 10 | 0.1 | 30 |
| | | DS-5670a | 30 | 0.3 | 30 |
| | | DS-5670a | 60 | 0.6 | 30 |
| | | スパイクバックス筋注 | 50 | 0.25 | 30 |

Part 1 にご参加いただいた方には、Part 1 のすべての被験者さまの治験薬投与 4 週間後の有効性と安全性について必要な解析が終了した時点で、DS-5670a、プラセボ、コミナティ筋注、スパイクバックス筋注のどれを投与されたかお知らせします。

(3) Part 2 (非劣性検証パート)

Part 1 の結果より DS-5670a の追加投与の最適な投与量を決定し、Part 2 では、決定した最適な投与量の DS-5670a を投与した時の免疫原性を、3 回目にコミナティ筋注又はスパイクバックス筋注を追加投与した時の免疫原性と比較して劣っていないことを検証します。

コミナティ筋注の初回接種を完了された方のうち 1500 名の方には DS-5670a 推奨用量を、

750 名の方にはコニナティ筋注を 1 回、筋肉内投与します。同様に、スパイクバックス筋注（旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注）の初回接種を完了された方のうち 1500 名の方には DS-5670a 推奨用量を、750 名の方にはスパイクバックス筋注を 1 回、筋肉内投与します。どちらの治験薬が投与されるかは、DS-5670a : コニナティ筋注、又は DS-5670a : スパイクバックス筋注が 2 : 1 の比率で無作為（コインを投げて決めるように偶然に）に決められるため選ぶことはできません。

Part 2 にご参加いただいた方には、Part 2 のすべての被験者さまの治験薬投与 4 週間後の有効性と安全性について必要な解析が終了した時点で、DS-5670a、コニナティ筋注、スパイクバックス筋注のどれを投与されたかお知らせします。

また、この治験は評価者盲検法^{ひょうかしやもうけんぽう}で実施します。評価者盲検法とは、あなたの状態や症状を観察して安全性を評価する治験担当医師、あなた、治験コーディネーターに加えて開発会社などで評価に関わる人に、あなたが DS-5670a、プラセボ、コニナティ筋注、スパイクバックス筋注のうちどれを投与されたかをわからないようにして、平等に評価する一般的な方法です。治験薬を投与するときは、あなたがどの治験薬を投与されたかわからないように、目隠しをするなどの工夫をします。

4.2. 治験への参加に関する基準

あなたがこの治験の参加に適しているかどうか、治験担当医師が判断します。なお、あなたがこの治験への参加に同意される以前の診察や検査結果もこの治験のデータとして一部利用させていただくことがあります。

【参加いただくための条件（選択基準）】

1. 同意したときの年齢が 18 歳以上であること
2. この治験に参加されることについて文書（電子版の文書も含む）での同意があなた（あなたが 18~19 歳の場合はあなた及び代諾者の方）から得られること
3. 既に承認されている同一の SARS-CoV-2 ワクチン（コニナティ筋注又はスパイクバックス筋注 [旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注] ）の初回接種が完了し、かつ 2 回目の接種から 6 カ月を経過していること
4. 治験参加中の遵守事項を守り、定められた診察、検査を受け、症状などの申告ができること

ただし、以下の項目に 1 つでも当てはまる方は、この治験に参加いただくことができません。
当てはまる項目がある場合は、治験担当医師や治験コーディネーターにお伝えください。

【参加いただけない条件（除外基準）】

1. 重篤な心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、精神神経疾患、発育障害、血小板減少症又は凝固障害を有する方
2. ワクチン接種による痙攣又はてんかんの既往歴を有する方
3. 心筋炎又は心膜炎の基礎疾患有する方又は既往歴を有する方
4. 過去に SARS-CoV-2 感染の症状があり、RT-PCR 検査、SARS-CoV-2 抗原検査、又は SARS-CoV-2 抗体検査等により SARS-CoV-2 感染症と診断された方
5. 過去に免疫不全の診断がされている方、及び先天性免疫不全症の近親者がいる方
6. 同意取得時に SARS-CoV-2 感染が疑われる症状（呼吸器症状、頭痛、倦怠感、嗅覚障害、味覚障害等）を認める方
7. 同意取得時に体温（わきの下で測定）が 37.5°C 以上の方
8. 同意取得時に重篤な急性疾患に罹患されている方
9. 適格性確認時に SARS-CoV-2 抗原検査及び SARS-CoV-2 抗体検査の結果が陽性の方
10. 食物、医薬品、化粧品、又はワクチン投与などにより、過去にアナフィラキシー※又は重度のアレルギーの既往歴を有する方

※食物、医薬品、又はワクチン投与した後、アレルギーの原因物質が体内に入ることによって複数の臓器や全身にアレルギー症状（血圧低下、呼吸困難、荨麻疹など）が表れ、命に危険が生じ得る過敏な反応が出ることをいいます。

11. 同意取得前 4 カ月以内に、他の治験に参加し、プラセボを除く治験薬の投与を受けた方
12. 同意取得前 30 日以内に、輸血（成分輸血を含む）、免疫抑制療法（放射線療法等）を実施した方
13. 同意取得前 30 日以内に、ガンマグロブリン製剤、免疫抑制剤の全身投与（自己免疫疾患の治療薬を含む）、造血剤（鉄剤やビタミン製剤を除く）、及び副腎皮質ホルモン剤（外用剤及び吸入剤を除く）を使用した方
14. 同意取得前 14 日以内に、他のワクチンを使用した方
15. 既往歴及び問診により、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症等による免疫抑制状態又は免疫不全状態が確認された、あるいはその疑いのある方

16. 過去に本剤の治験に参加し、本剤の投与を受けた方
17. 妊婦又は授乳婦、適格性確認時の妊娠検査が陽性の女性、最終月経からの期間が 12 カ月であり妊娠の可能性のある閉経前女性で妊娠検査を受ける意思がない方、治験期間中にパートナーも含めて妊娠を計画している、又は治験期間中に効果的な避妊法（男性向け避妊用コンドーム、経口避妊薬、子宮内避妊具、子宮内ホルモン放出システム、両側卵管結紮術^{りょうがわらんかんけつしきじゅつ}、及び精管切斷術^{せいかんせつだんじゅつ}）で避妊を講じることができない方、又は治験期間中に精子を提供する意思がある男性及び卵子を提供する意思がある女性
18. その他、治験責任医師又は治験分担医師が本治験参加に不適当と判断した方

4.3. 調査・観察・検査スケジュール

調査・観察・検査スケジュールを表 3 に示します。この治験には、同意日から治験薬投与 28 日後までの観察期間と、治験薬投与 29 日後から治験薬投与 52 週間後までのフォローアップ期間があります。

治験薬投与日、治験薬投与 28 日後、治験薬投与 8 週間後、治験薬投与 12 週間後、治験薬投与 26 週間後、治験薬投与 52 週間後に来院していただき、治験薬の投与や規定の調査・観察を行います。また、治験薬投与から 1 週間ごと（7 日後、14 日後、21 日後）に、事前に聴取したあなたに確実に連絡が取れる連絡先に治験担当医師又は治験コーディネーターが電話連絡をして、あなたの健康状態を確認します。確認後、必要に応じて来院していただき、直接、健康状態を確認する場合もあります。

（1）採血

治験薬投与前（Day 1）、治験薬投与 28 日後（Day 29）の来院時に、有効性と安全性の評価のためそれぞれ最大で約 16 mL 採血させていただきます。また、治験薬投与 8 週間後、12 週間後、26 週間後及び 52 週間後にも来院いただき、治験薬投与によって体内で作られた抗体が残っているか確認するためそれぞれ約 6 mL 採血させていただきます。

これ以外にも、あなたに SARS-CoV-2 感染が疑われる症状（発熱、匂いのわかりづらさ、味のわかりづらさ、咳、息苦しさ、喉の痛み）があると判断された時や肺炎等、呼吸症状の重症化が疑われた時、又は治験を中止される時に、ご協力いただける場合に有効性と安全性の評価のため最大で約 16 mL 採血させていただきます。

(2) 標準12誘導心電図

Part 1の用量漸増パートに登録された方には、治験薬投与前（Day 1）、治験薬投与28日後（Day 29）の来院時に、安全性の評価のために心電図検査をさせていただきます。心電図検査は、心臓が身体に血液を送り出すはたらきやリズムに異常がないかを調べる検査です。

(3) 電子日誌の入力

治験に参加いただけたことになりましたら、電子日誌と、電子日誌の入力項目及び方法が記載されたマニュアルをお渡し致します。電子日誌には、治験薬投与日から投与7日後まで毎日、治験担当医師や治験コーディネーターから指示された事項（体温、注射部位の痛み・腫れ・しこり・赤み・痒み・熱っぽさの有無（なお、腫れ、しこり、赤みについては部位の長径 [mm単位まで測定ください]）、倦怠感（身体のだるさ、疲れを感じること）・頭痛・発疹・全身の筋肉痛の有無を記録していただきます。治験薬投与日から投与28日後の来院日まで、何らかの症状が見られた場合にも電子日誌に記録していただきます。来院する際には必ず電子日誌を持参してください。

電話での連絡及び来院の際には電子日誌に記録された内容を確認しますので、あらかじめ治験担当医師から指示された事項をきちんと記録しておいてください。

(4) SARS-CoV-2感染が疑われる症状が発現した場合

SARS-CoV-2感染が疑われる症状（発熱、匂いのわかりづらさ、味のわかりづらさ、咳、息苦しさ、喉の痛み）があると判断した場合は、速やかに治験担当医師又は治験コーディネーターに連絡してください。当院又は発熱外来等のCOVID-19対応医療機関を受診していただきます。発熱時の体温、症状、いつから症状があったかを確認します。他院を受診された場合には、検査結果や診断結果を治験担当医師又は治験コーディネーターに連絡してください。また、治験担当医師や治験コーディネーターが電話での連絡及び来院の際にあなたの症状からSARS-CoV-2感染が疑われると判断した場合も同様です。

SARS-CoV-2感染が疑われる症状が認められ、当院を受診していただく場合は、免疫原性調査のために可能な限り採血を実施し、検体を保存させていただきます。

(5) SARS-CoV-2 感染者との濃厚接触者と判定された場合

SARS-CoV-2 感染者との濃厚接触者と判定された場合は、速やかに治験担当医師又は治験コーディネーターに連絡してください。電話での連絡などであなたが濃厚接触者と判定された経緯、SARS-CoV-2 感染が疑われる症状の有無などを確認します。SARS-CoV-2 感染者との濃厚接触者と判定された日以降に、SARS-CoV-2 感染が疑われる症状（発熱、匂いのわかりづらさ、味のわかりづらさ、咳、息苦しさ、喉の痛みなど）があると判断した場合も同様に、速やかに治験担当医師又は治験コーディネーターに連絡してください。

(6) 抗体依存性感染増強（ADE : Antibody dependent enhancement）が疑われる症状が発現した場合

抗体依存性感染増強とは、ワクチンや過去の感染によって獲得した抗体がワクチンの対象となったウイルスに感染した時、又は過去のウイルスに似たウイルスに感染した時に、その抗体が生体にとって悪い影響を及ぼし、感染・炎症が重篤化してしまい、重症化を引き起こす現象です。

治験薬を投与した後、肺炎等、呼吸症状の重症化が疑われた場合には、治験担当医師又は治験コーディネーターに連絡してください。可能な限り速やかに治験実施医療機関を受診いただき、診断に必要な検査（SARS-CoV-2 抗原検査等）を実施し、血液などの検体を採取、保存させていただきます。

＜表3：診察・検査スケジュール＞

| | 観察期間 | | | | | フォローアップ期間 | | | | 治験中止時 |
|---------------------------------|----------------|----------|-----------|-----------|----------------|-----------|------------|------------|------------|-------|
| | 治験薬投与日 | 治験薬投与7日後 | 治験薬投与14日後 | 治験薬投与21日後 | 治験薬投与4週間後 | 治験薬投与8週間後 | 治験薬投与12週間後 | 治験薬投与26週間後 | 治験薬投与52週間後 | |
| 規定日 | Day 1 | Day 8 | Day 15 | Day 22 | Day 29 | Day 57 | Day 85 | Day 183 | Day 366 | |
| 許容範囲(日) | ○ | ±2 | ±2 | ±2 | +3 | ±7 | ±7 | ±14 | ±14 | |
| 来院 | ● | | | | ● | ● | ● | ● | ● | |
| 電話 | | ● | ● | ● | | | | | | |
| 調査・観察項目 | 投与前 | 投与後 | | | | | | | | |
| 同意取得 | ● | | | | | | | | | |
| 被験者背景 | ● | | | | | | | | | |
| 適格性の判定 | ● | | | | | | | | | |
| 臨床検査（血液・尿） | ● | | | | ● | | | | | ○ |
| 標準12誘導心電図 ^a | ● | | | | ● | | | | | ○ |
| SARS-CoV-2 感染症抗原検査 | ● | | | | | | | | | |
| SARS-CoV-2 感染症抗体検査 | ● | | | | ● | ● | ● | ● | ● | ○ |
| 妊娠検査 ^b | ● | | | | ● | | | | | ○ |
| 免疫原性評価用採血 | ● ^d | | | | ● ^d | ● | ● | ● | ● | ○ |
| 治験薬投与 | ● | | | | | | | | | |
| 即時反応の確認 (投与後30分間) | | ● | | | | | | | | |
| 特定有害事象 | | < | → | | | | | | | (●) |
| 重篤な有害事象 | < | | | | | | | | → | ● |
| 有害事象 | < | | | → | | | | | | (●) |
| SARS-CoV-2 感染症発症調査 ^c | < | | | | | | | → | | ● |
| 他剤・併用療法禁止期間 | < | | | | → | | | | | |

●：必須、○：可能な場合に実施する、(●)：治験中止時期によって実施する

a: Part 1 用量漸増パートの被験者のみ実施する。

b: 妊娠の可能性のある女性のみ実施する。

c: 調査期間中にSARS-CoV-2感染を疑う症状が発現した場合は、可能な限り実施医療機関を受診し、鼻咽頭拭い液によるPCR検査を実施する。他の医療機関でSARS-CoV-2感染症の診断を行った場合には、後日その結果を入手する。

d: Part 1 の被験者のみ、細胞性免疫（サイトカイン産生）測定のための採血を併せて実施する。

4.4. 治験薬以外のお薬の使用について

治験に参加された際は、治験薬投与日から治験薬投与 28 日後の来院時まで、あなたは以下に示したお薬を使用することはできません。なお、治験実施中に発現した有害事象の治療は、この限りではありません。

1. 輸血（成分輸血を含む）
2. ガンマクロプリン製剤
3. 免疫抑制剤の全身投与
4. 免疫抑制療法（放射線療法等）
5. 造血剤（鉄剤やビタミン製剤を除く）
6. 副腎皮質ホルモン剤（外用剤、点鼻、点眼及び吸入剤を除く）
7. 治験薬投与後の発熱を予防する目的での解熱剤（消炎鎮痛薬）の使用（発熱時の使用は可）
8. すべての他のワクチン（他の開発中のワクチンを含む）
9. すべての他の治験薬

また、DS-5670a が投与される方及び対照薬（コミナティ筋注又はスパイクバックス筋注）が投与される方については、治験薬投与日から治験薬投与 52 週間後の来院時までは SARS-CoV-2 ワクチン（治験薬を含む）を使用することはできません。プラセボが投与された方については、治験薬投与日から治験薬投与 4 週間後の来院が終了し、かつ治験責任医師または治験分担医師よりあなたがプラセボを投与されたことをお伝えするまでは他の SARS-CoV-2 ワクチン（治験薬を含む）を使用することはできません。

これらの禁止されているお薬を使用すると、治験薬の有効性や安全性を正しく評価できなくなる可能性があります。あなたが何かお薬を使用している、又は治験中に使用する場合は、その薬が使用してはいけないお薬に該当するかどうか、治験担当医師や治験コーディネーターにお問い合わせください。

5. バイオマーカー研究

バイオマーカーとは、疾患の状態や治療の効果の指標となり得る血液やその他の体液、組織に含まれるたんぱく質や代謝物など、体内に存在する物質のことです。バイオマーカーは、DS-5670a がどの程度有効かを予測し、病気や症状のメカニズムを説明するのに役立つ可能性があります。

あなたの血液、鼻咽頭拭い液のサンプルについて、血中の抗 SARS-CoV-2 中和活性、血中の抗 RBD 抗体、SARS-CoV-2 抗原、SARS-CoV-2 抗体、サイトカイン産生に関するバイオマーカー研究を実施します。

また、あなたの血液、鼻咽頭拭い液を用いて、たんぱく質や代謝物などのバイオマーカーに関する探索的研究が行われることがあります。この研究は、DS-5670a の治療効果や、それに関する新たなバイオマーカー候補を探す研究です。このような探索的バイオマーカー研究を実施する場合には、この治験の結果、又は薬効分類や疾患に関する新たな科学的知見に基づいて決定されます。

なお、本研究では個人を特定できるような遺伝子の配列決定等は実施しません。

6. 治験終了後のデータ及び生体試料の利用・保管

6.1. データの保管と削除

治験中に、あなたのデータはコード化（匿名化）され、データには識別するための個別の符号（番号）が割り振られます。治験依頼者に提出されるデータには、あなたの氏名、連絡先、健康保険番号などあなたを特定し得る情報は含まれません。コード化されたあなたのデータは、治験終了後15年以上経過し、かつ審査中又は検討中の製造販売承認申請がなくなるまで、もしくは治験薬の開発が中止されてから3年以上経過するまで保管されます。治験データは、治験依頼者（国内外の新たに治験依頼者となる者を含む）、DS-5670aの開発権／販売権の全部又は一部を購入したりする国内外の共同開発パートナーが将来使用したり、国内外の第三者の研究者と共有される可能性があります。また、将来の解析のために他のデータと組み合わされることもあります。

あなたは保管されているあなたのデータを削除するように、いつでも要求することができます。ただし、あなたがデータの削除を要求する前に、国内外の共同開発パートナーや研究者によって解析が進められていたり、研究の完全性を確保するために必要な場合には、データの撤回、削除、破棄することはできません。また、国内外の共同開発パートナーや第三者の研究者や提携先に提供された場合は、データを削除したり、取り戻すことができない可能性もあります。

6.2. 生体試料の保存及び廃棄

あなたに同意いただけた場合、あなたの生体試料はこの治験終了後、最長15年間保管されます。治験データとともに生体試料については、後述のとおり、将来の研究のために治験依頼者が使用したり、国内外の共同開発パートナーや第三者の研究者に共有されたりする可能性があります。生体試料とデータは、あなたの身元を守るために、国内外の共同開発パートナーや第三者の研究者に共有される前にコード化されます。そして、情報にアクセスできるすべての国内外の共同開発パートナーや第三者の研究者は、あなたを特定したり、あなたに連絡しないことに同意しなければなりません。なお、生体試料や健康情報が使用又は開示されても、あなたにお知らせすることはありません。

保管期間中、生体試料は個人情報を含まないラベルでコード化され（あなたの氏名、連絡先、健康保険番号などあなたを特定し得る情報は削除され、生体資料には識別するための個別の符号（番号）が割り振られます）、細胞株（永久に複製できる遺伝物質）にはされず、誰にも販売されません。

あなたは残った生体試料を破棄するようにいつでも要求することができます。しかし、あなた

の要求を受ける前に国内外の共同開発パートナー、第三者の研究者及び提携先に提供されていた場合や、生体試料をあなたのものとして特定することが困難な場合（例、記録保存期間が終了した後やコードリストが破棄された後など）、生体試料の廃棄が困難となる可能性があります。

6.3. 将来的な追加研究

あなたの生体試料（血液、咽頭拭い液）のサンプルは保管され、規制当局によるDS-5670aの承認に使用されます。あなたの生体試料は、あなたを特定できる個人情報が記載されていないコード化したラベルが貼られ、治験依頼者又は治験依頼者指定の検査機関に送付されます。

あなたの生体試料は、新たに治験依頼者となる者、DS-5670aの開発権／販売権の全部又は一部を購入する共同開発パートナーなど、国内外の第三者と将来の追加研究のために共有されることがあります。将来の追加研究として、DS-5670aの治療の効果やリスクの研究、他の治療方法との比較、バイオマーカーの探索などが行われる可能性があります。また、生体試料やデータは、診断薬の開発、他の疾患に対する新規治療の研究などに活用することができるかもしれません。このように生体試料又はデータを使用して行われる研究が、新規の医学検査、診断薬、遺伝子検査の開発、新薬、又は他の商業製品の開発につながる可能性があります。そのような場合であっても、あなたはそれら製品から生み出されたいかなる利益も受け取ることはありません。

なお、この治験に参加するために、将来の研究目的での生体試料の長期保管への同意は必須ではありません。この長期保管に同意いただける場合は、同意文書中の該当するチェックボックスに「同意します」のチェックを入れてください。同意後でも保管の許可を取り下げたい場合は、いつでも治験担当医師や治験コーディネーターにお伝えください。保管の許可を取り下げても、この試験への参加は継続することができます。

6.4. 将来的な研究成果

将来の研究に使用される生体試料は、分析のために治験依頼者又は治験依頼者が選んだ国内外の研究機関に送付され、分析結果は、データベース、学術雑誌、学会、インターネットを通じて公表されることがあります。その場合でも、生体試料はコード化され、あなたを特定する情報は一切明かされませんので、あなたのプライバシーは厳重に保護されます。

将来の研究の一環として、生体試料を分析して得られた結果は、あなたや治験担当医師に提供されることはありません。また、分析結果はあなたの診療記録の一部として残ることはあります。

6.5. 将来の探索的研究での生体試料の使用許可を取り消したい場合

あなたの生体試料を将来の研究で使用することについての同意はあなたの任意です。この同意は、治験終了後であってもいつでも取り消すことができます。理由を明らかにする必要はなく、同意を取り消したとしてもあなたの通常の治療に不利な影響を及ぼすことはありません。取り消しを希望される場合は、治験担当医師にお知らせください。また、あなたの生体試料を廃棄したい場合は、治験担当医師にお知らせください。

あなたが生体試料の保管及び将来の使用許可の取り消しを希望した場合、保管された生体試料は廃棄されます。ただし、あなたが許可の取り消しを申し出た時点で、すでに分析結果が出ていた場合は、研究の完全性を保証するために、あなたのデータを破棄することはできません。生体試料をあなたのものとして特定する文書が入手できない場合（例、記録保存期間が終了した後、コードリストが破棄された後など）、検体の廃棄ができません。また、すでに国内外の第三者の研究者に提供されている生体試料は回収できない場合もあります。

将来の探索的研究での生体試料の使用許可を取り消した場合でも、治験への参加は継続することができます。

7. あなたに守っていただきたい事項

治験期間中は次のことを守ってください：

- 治験に関する指示に従ってください。
- 指定された診察日には、必ず来院してください。来院の際は電子日誌をご持参ください。
- 治験担当医師又は治験コーディネーターに以下の事項をお伝えください。
 - 服用しているすべての薬やサプリメント
 - 治験の指示に従うことを忘れた場合、又は従わないを選択した場合
 - 健康状態の変化
 - 治験外の医師の診察又は入院
 - 治験への参加を中止したい場合

治験担当医師及び治験コーディネーターにはありのままをお伝えください。あなたが提供する情報が事実と異なったり、不完全であった場合、本治験においてあなたの安全に深刻な問題が生じる可能性があります。

- 治験薬投与から7日後まで、あなたの状態を確認して、電子日誌に記録してください。治験担当医師や治験コーディネーターから指示された事項（体温、注射部位の赤み・腫れ・しこり・痛み・熱っぽさ・かゆみの有無〔赤み、腫れ、しこりについては部位の長径（mm単位まで測定ください）〕）、発熱・倦怠感・頭痛・発疹・筋肉痛の有無）を記録していただきます。治験薬投与日から投与28日後の来院日まで、何らかの症状が見られた場合にも電子日誌に記録していただきます。来院日には必ず電子日誌を持参してください。
- 治験薬投与から7日後、14日後、21日後に、あなたの体調を確認するため治験コーディネーターから電話で連絡致します。

事前に治験コーディネーターと連絡日の予定を確認し、連絡日には電話での連絡を受けることができるよう準備しておいてください。もし、電話での連絡がなかった場合には、あなたから治験コーディネーターにご連絡してください。

- 体調に何らかの変化や異常を感じた場合には、治験と関連があるかないかに関わらず、いつでも遠慮なくお申し出ください。
- この治験への参加に同意された後や、治験を始めた後でも、あなたがやめたいと思われたときにはいつでもお申し出ください。

- 治験期間中に SARS-CoV-2 感染が疑われる症状（発熱、匂いのわかりづらさ、味のわかりづらさ、咳、息苦しさ、喉の痛み）が発現した場合は、速やかに治験担当医師又は治験コーディネーターに必ずお申し出ください。状況を確認し、必要な対応をお知らせします。詳細は、「4.3 (4) SARS-CoV-2 感染が疑われる症状が発現した場合の対応」をご参照ください。
- 肺炎等、呼吸症状の重症化が疑われる場合は、可能な限り速やかに治験担当医師又は治験コーディネーターに必ずお申し出ください。状況を確認し、必要な対応をお知らせします。詳細は、「4.3 (6) 抗体依存性感染増強が疑われる症状が発現した場合の対応」をご参照ください。
- 治験に関する指示を守ることを忘れた場合、あるいは指示を守れなかった場合にはその旨を報告してください。
- 治験担当医師の指示に従って、この治験中に使うことが禁止されたお薬やワクチンは使用しないでください。また、治験中に実施を禁止している治療は行わないでください。
- 他の病院で診療（歯科を含む）を受けている場合は、事前に治験担当医師にお知らせください。治験担当医師は、他の病院の担当医に、あなたがこの治験に参加することをお知らせします。これは、この治験薬といっしょに使用してはいけない薬が処方されることを防ぐためです。事前の連絡を忘れた場合は、次回来院時に治験担当医師にお知らせください。
- あなたがこの治験に参加していることを他の病院（歯科を含む）の医師や薬剤師にお知らせするために、あなたに治験参加カードをお渡しします。このカードには、治験に参加していくいただく期間や治験コーディネーターからの電話での連絡日、来院していくいただく日の他、この治験期間中、使用してはいけない薬などが書いてあります。また、SARS-CoV-2 感染が疑われる場合や抗体依存性感染増強が疑われる症状により、他の病院に救急搬送された際、治験担当医師に連絡していくだくように書かれています。治験期間中はいつもこのカードを携帯し、他の病院（歯科を含む）を受診する際には、他の病院の医師や薬剤師にご提示ください。
- この治験に参加することにより、あなたが知り得る情報には DS-5670a の治験の目的、副反応に関する情報、治験担当医師の氏名など、開発会社や医療機関の秘密情報や個人情報が含まれています。ご家族や友人、医師に相談する場合を除き、第三者への情報の開示や SNS への投稿などはしないでください。
- 治験期間中、治験薬の最終投与 12 週間後までは、効果的な避妊法（男性向け避妊用コンドーム、経口避妊薬、子宮内避妊具、子宮内ホルモン放出システム、両側卵管結紮術、及び精管切断術）でパートナーを含めて避妊を行ってください。

8. 治験参加に伴い予測されるリスク

DS-5670a の投与に伴うリスク

この治験で用いる DS-5670a を投与することで引き起こされる可能性のある特定有害事象（特に注目すべき有害事象）を以下に記載します。これまでに日本で実施された第I/II相臨床試験では、142名（成人 [20~64歳]：80名、高齢者 [65~74歳]：62名）に DS-5670a 10、30、60、100 μg、又はプラセボが投与されました。国内第I/II相臨床試験で1回目及び2回目の治験薬投与後14日までに発現した特定有害事象の一覧をお示しします。

〈国内第I/II相臨床試験で発現した特定有害事象の一覧〉

| 特定有害事象名 | DS-5670a を投与した群（111名） | |
|------------------|-----------------------|-----------|
| | 1回目 | 2回目 |
| | 人数（%） | 人数（%） |
| 注射部位反応 | | |
| 注射部位の赤み | 8 (7.2) | 4 (3.6) |
| 注射部位の腫れ | 3 (2.7) | 3 (2.7) |
| 注射部位のしこり | 4 (3.6) | 2 (1.8) |
| 注射部位の痛み | 76 (68.5) | 76 (68.5) |
| 注射部位の熱っぽさ | 22 (19.8) | 25 (22.5) |
| 注射部位のかゆみ | 8 (7.2) | 6 (5.4) |
| 全身反応 | | |
| 発熱 ^{*1} | 3 (2.7) | 14 (12.6) |
| 倦怠感 | 21 (18.9) | 30 (27.0) |
| 頭痛 | 18 (16.2) | 25 (22.5) |
| 発疹 | 0 (0) | 0 (0) |
| 筋肉痛 | 54 (48.6) | 58 (52.3) |

*1: わきの下の体温が38°C以上。

また、1回目の治験薬投与後から2回目の治験薬投与28日後までに、リンパ節腫脹（30 μg群で2件）、下痢（30 μg群で1件、100 μg群で1件）、恶心（10 μg群で1件、30 μg群で1件）、嘔吐（30 μg群で1件、100 μg群で1件）、関節痛（30 μg群で1件、100 μg群で1件）、注射部位のしこり（10 μg群で1件、60 μg群で4件）、注射部位の紅斑（30 μg群で1件、60 μg群で1件）、注射部位の腫れ（60 μg群で3件）、悪寒（10 μg群で1件、30 μg群で1件）、37.5°Cから38°Cの発熱（10 μg群で1件、30 μg群で5件、60 μg群で3件、100 μg群で4件）が認められましたが、重篤な副反応は認められませんでした。

この治験で用いる製剤は、国内第 I/II 相臨床試験で使用した製剤よりも、高い力価（細胞を用いた試験管内の反応における SARS-CoV-2 の RBD タンパク質の生成量）を有しているため、お示しした特定有害事象や副反応よりも発現頻度は高くなる可能性があります。

DS-5670a の副反応について、質問があれば治験担当医師にお尋ねください。

コミナティ筋注の投与に伴うリスク

この治験で用いるコミナティ筋注を投与することで引き起こされる可能性のある副反応を以下に記載します。これまでに日本で実施された第 I/II 相臨床試験 (C4591005 試験) では、20 歳以上 85 歳以下の日本人健康成人 160 名（実薬 119 名、プラセボ 41 名）に投与されています。また、海外で実施された第 I/II/III 相臨床試験 (C4591001 試験) では、16 歳以上の 43,448 名（コミナティ筋注 21,720 名、プラセボ 21,728 名）に投与されています。これらの試験で発現した主な副反応を以下の表に挙げます。（コミナティ筋注の添付文書第 9 版より）

＜国内第 I/II 相臨床試験で発現した副反応の一覧＞

| 副反応名 | コミナティ筋注を投与した群 (119名) | |
|---------|----------------------|-----------|
| | 1回目 | 2回目 |
| | 人数 (%) | 人数 (%) |
| 注射部位の痛み | 103 (86.6) | 92 (79.3) |
| 頭痛 | 39 (32.8) | 51 (44.0) |
| 疲労 | 48 (40.3) | 70 (60.3) |
| 筋肉痛 | 17 (14.3) | 19 (16.4) |
| 関節痛 | 17 (14.3) | 29 (25.0) |
| 悪寒 | 30 (25.2) | 53 (45.7) |
| 発熱*1 | 17 (14.3) | 38 (32.8) |

*1: 37.5°C以上。

<海外第 II/III 相臨床試験で発現した副反応の一覧>

| 副反応名 | コミナティ筋注を投与した群 | | | |
|------------------|------------------------------|--------|------------------------------|--|
| | 1 回目 (4093 名 ^{*2}) | | 2 回目 (3758 名 ^{*2}) | |
| | 人数 (%) | 人数 (%) | | |
| 注射部位の痛み | 3186 (77.8) | | 2730 (72.6) | |
| 頭痛 | 1413 (34.5) | | 1732 (46.1) | |
| 疲労 | 1700 (41.5) | | 2086 (55.5) | |
| 筋肉痛 | 738 (18.0) | | 1260 (33.5) | |
| 関節痛 | 406 (9.9) | | 772 (20.5) | |
| 悪寒 | 434 (10.6) | | 1114 (29.6) | |
| 発熱 ^{*1} | 111 (2.7) | | 512 (13.6) | |

*1: 38.0°C以上。

*2: 電子日誌により評価した例数

海外で実施された第 I/II/III 相臨床試験 (C4591001 試験) では、18 歳以上の 306 名に 3 回目の追加投与が実施され、2 回目接種後と比較して、副反応の頻度は同程度もしくは低い頻度でした。この試験で発現した主な副反応を以下の表に挙げます。（コミナティ筋注の添付文書第 9 版より）

| 副反応名 | コミナティ筋注を投与した群 | |
|---------------------|-----------------------------|--|
| | 3 回目 (289 名 ^{*3}) | |
| | 人数 (%) | |
| 注射部位の痛み | 240 (83.0) | |
| 頭痛 | 140 (48.4) | |
| 疲労 | 184 (63.7) | |
| 筋肉痛 | 113 (39.1) | |
| 関節痛 | 73 (25.3) | |
| 悪寒 | 84 (29.1) | |
| 発熱 ^{*1} | 25 (8.7) | |
| リンパ節症 ^{*2} | 16 (5.2) | |

*1: 38.0°C以上。

*2: 評価例数 306 名

*3: 電子日誌により評価した例数

治験薬やその副反応については、治験担当医師に問い合わせてください。

スパイクバックス筋注の投与に伴うリスク

この治験で用いるスパイクバックス筋注を投与することで引き起こされる可能性のある副反応を以下に記載します。これまでに日本で実施された第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験(TAK-919-1501)では、20歳以上の日本人健康人200名(実薬150名、プラセボ50名)に投与されています。また、海外で実施された第Ⅲ相臨床試験(mRNA-1273-P301)では、18歳以上の約15,000名に投与されています。これらの試験で発現した主な副反応を以下の表に挙げます。(スパイクバックス筋注[旧販売名: COVID-19ワクチンモデルナ筋注]の添付文書第9版より)

<国内第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験で発現した副反応の一覧>

| 副反応名 | スパイクバックス筋注(旧販売名: COVID-19ワクチンモデルナ筋注)を投与した群(名) | |
|---------|---|------------|
| | 1回目(150名) | 2回目(147名) |
| | 人数(%) | 人数(%) |
| 注射部位の痛み | 124 (82.7) | 125 (85.0) |
| 頭痛 | 20 (13.3) | 70 (47.6) |
| 疲労 | 28 (18.7) | 93 (63.3) |
| 筋肉痛 | 56 (37.3) | 73 (49.7) |
| 関節痛 | 12 (8.0) | 47 (32.0) |
| 悪寒 | 8 (5.3) | 74 (50.3) |
| 発熱*3 | 3 (2.0) | 59 (40.1) |

<海外第Ⅲ相臨床試験で発現した副反応の一覧>

| 副反応名 | スパイクバックス筋注(旧販売名: COVID-19ワクチンモデルナ筋注)を投与した群 | |
|-----------|--|--------------|
| | 1回目(15163名) | 2回目(14673名) |
| | 人数(%) | 人数(%) |
| 注射部位の痛み*1 | 12690 (83.7) | 12943 (88.2) |
| 頭痛 | 4951 (32.7) | 8602 (58.6) |
| 疲労 | 5635 (37.2) | 9582 (65.3) |
| 筋肉痛 | 3441 (22.7) | 8508 (58.0) |
| 関節痛 | 2511 (16.6) | 6284 (42.8) |
| 悪寒 | 1253 (8.3) | 6482 (44.2) |
| 発熱*1,2,3 | 115 (0.8) | 2278 (15.5) |

*1: 1回目投与後の注射部位の痛み及び発熱は15164名で評価

*2: 2回目投与後の発熱は14669名で評価

*3: 38.0°C以上。

海外で実施された第Ⅱ相臨床試験(mRNA-1273-P201)では、18歳以上の171名に3回目の追加投与が実施され、2回目接種後と比較して、忍容性があったと報告されています。この試験で発現した主な副反応を以下の表に挙げます。(スパイクバックス筋注[旧販売名: COVID-19ワクチンモデルナ筋注]の添付文書第9版より)

| 副反応名 | スパイクバックス筋注(旧販売名: COVID-19ワクチンモデルナ筋注)を投与した群 | |
|---------|--|--------|
| | 3回目(167名) | |
| | 人数(%) | |
| 注射部位の痛み | 140 | (83.8) |
| 頭痛 | 92 | (55.1) |
| 疲労 | 98 | (58.7) |
| 筋肉痛 | 82 | (49.1) |
| 関節痛 | 69 | (41.3) |
| 悪寒 | 59 | (35.3) |
| リンパ節症 | 34 | (20.4) |

治験薬やその副反応については、治験担当医師に問い合わせてください。

アレルギー反応

どのような薬やワクチンであってもアレルギー反応が起こる可能性があります。アレルギー反応として、皮膚のかゆみ、顔、唇、舌などの腫れ、息苦しさなどがみられることがあります。

重度のアレルギー反応(ショック、アナフィラキシー)

わずかな可能性ですが、治験薬投与によって重度のアレルギー反応(ショック、アナフィラキシー)が起きることがあります。アナフィラキシーは、血圧低下、呼吸困難、重度のじんましんを引き起こし、時には死に至らしめることもあります。治験担当医師は、治験薬投与後30分間注意深くあなたの状態を観察し、アレルギー反応が生じた場合には適切な薬物治療を行います。コミナティ筋注又はスパイクバックス筋注(旧販売名: COVID-19ワクチンモデルナ筋注)においても、頻度は不明ですが重大な副反応として報告されています。

このような症状があなたに起こるかもしれませんし、全く起こらないかもしれません。また、

これまでの臨床試験ではみられなかった新しい副反応が現れるかもしれません。何かいつもと違う症状がみられた場合には、何でも結構ですから、すぐに治験担当医師や治験コーディネーターにお申し出ください。

筋肉内投与による影響

DS-5670a や対照薬のプラセボ、コミナティ筋注、及びスパイクバックス筋注は上腕三角筋部の筋肉に投与します。筋肉内に投与することを筋肉内投与といいます。筋肉内投与により、まれに筋拘縮（筋肉が硬直して、関節が動かしにくくなった状態）、神経損傷、注射部位の感染が生じる場合があります。また、血小板数の低下傾向の方や出血傾向の方では、血腫（注射部位の内出血によって血液が筋肉組織内に血液がたまって、こぶのようにはれ上がった状態）の形成などの出血が生じる場合があります。

採血による影響

注射針を使用し、血管から血液を採取することを「採血」といいます。採血は治験期間内の決められた時期に行います。1日に複数回採血を行うこともあります。採血により痛みやめまいを感じることや、一次的な不快感、出血、あざ、腫れ、まれに注射部位の感染が生じる場合もあります。この治験では、治験期間中に合計で約 50 mL の血液が採取されます。なお、治験期間中に SARS-CoV-2 感染が疑われる症状が発現した場合や、抗体依存性感染増強が疑われる症状が発現した場合には、追加の採血が必要な場合もあります。

心筋炎・心膜炎

コミナティ筋注又はスパイクバックス筋注（旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注）の接種後に心筋炎、心膜炎が起こることがあると報告されています。

国内でコミナティ筋注の接種が開始されてから 2021 年 11 月 14 日までに初回免疫接種後に発現した心筋炎及び心膜炎の疑い例は 281 例報告されています。20 歳代男性の発現が多く、特に 2 回目接種後数日以内に多く見られています。

<コミナティ筋注接種後における心筋炎関連事象疑いの報告状況>

| 年齢 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40-44 | 45-49 |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 男性（例） | 15 | 30 | 20 | 18 | 15 | 7 | 8 | 7 |
| 男性 100 万回接種当たり | 7.7 | 8.6 | 7.9 | 6.3 | 4.6 | 1.8 | 1.7 | 1.2 |
| 男性 100 万人接種当たり | 14.3 | 16.4 | 14.9 | 11.9 | 8.8 | 3.5 | 3.3 | 2.3 |
| 女性（例） | 4 | 9 | 2 | 3 | 3 | 7 | 7 | 5 |
| 女性 100 万回接種当たり | 2.2 | 2.6 | 0.6 | 0.9 | 0.8 | 1.5 | 1.2 | 0.7 |
| 女性 100 万人接種当たり | 4.1 | 5.0 | 1.2 | 1.7 | 1.5 | 2.9 | 2.4 | 1.4 |

| 年齢 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-69 | 70-74 | 75-79 | 80- | 不明 |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|----|
| 男性（例） | 6 | 6 | 5 | 10 | 10 | 7 | 11 | 1 |
| 男性 100 万回接種当たり | 1.0 | 1.1 | 0.9 | 1.5 | 1.2 | 1.3 | 1.4 | / |
| 男性 100 万人接種当たり | 2.0 | 2.2 | 1.8 | 3.0 | 2.5 | 2.6 | 2.8 | / |
| 女性（例） | 12 | 5 | 9 | 6 | 8 | 3 | 17 | 5 |
| 女性 100 万回接種当たり | 1.7 | 0.8 | 1.4 | 0.8 | 0.9 | 0.4 | 1.2 | / |
| 女性 100 万人接種当たり | 3.4 | 1.6 | 2.8 | 1.7 | 1.7 | 0.9 | 2.5 | / |

国内でスパイクバックス筋注（旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注）の接種が開始されてから 2021 年 11 月 14 日までに初回免疫接種後に発現した心筋炎及び心膜炎の疑い例は 195 例報告されています。10 歳代及び 20 歳代男性の発現が多く、特に 2 回目接種後数日以内に多く見られています。

＜スパイクバックス筋注（旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注）接種後における心筋炎関連事象疑いの報告状況＞

| 年齢 | 10-14 | 15-19 | 20-24 | 25-29 | 30-34 | 35-39 | 40-44 | 45-49 |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 男性（例） | 3 | 38 | 60 | 37 | 10 | 3 | 7 | 7 |
| 男性 100 万回接種当たり | 25.3 | 45.3 | 28.8 | 19.9 | 5.5 | 1.5 | 3.5 | 3.1 |
| 男性 100 万人接種当たり | 46.9 | 87.6 | 56.3 | 38.9 | 10.7 | 3.0 | 6.9 | 6.0 |
| 女性（例） | 0 | 3 | 2 | 2 | 4 | 2 | 2 | 4 |
| 女性 100 万回接種当たり | 0 | 3.7 | 1.1 | 1.4 | 3.2 | 1.6 | 1.5 | 2.6 |
| 女性 100 万人接種当たり | 0 | 7.2 | 2.2 | 2.8 | 6.3 | 3.0 | 3.0 | 5.2 |

| 年齢 | 50-54 | 55-59 | 60-64 | 65-69 | 70-74 | 75-79 | 80- | 不明 |
|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|----|
| 男性（例） | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 男性100万回接種当たり | 0.5 | 1.3 | 1.1 | 2.1 | 0 | 0 | 0 | / |
| 男性100万人接種当たり | 1.0 | 2.6 | 2.2 | 4.3 | 0 | 0 | 0 | / |
| 女性（例） | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 女性100万回接種当たり | 2.3 | 0 | 0 | 2.9 | 0 | 0 | 0 | / |
| 女性100万人接種当たり | 4.4 | 0 | 0 | 5.7 | 0 | 0 | 0 | / |

治験期間中に心筋炎、心膜炎が疑われる症状（胸痛、動悸、むくみ、呼吸困難、頻呼吸等）が認められた場合には、速やかに治験担当医師又は治験コーディネーターに連絡してください。

予測できないリスク

ワクチンによって生じる副反応の症状や程度は人によってさまざまです。治験薬の投与を受けた人の持つ免疫能（どれくらい抗体が増えるか）は、接種を受けた人の持つ免疫力や接種時の状態により、個々に異なるため、期待するだけの免疫ができない場合もあり、必ずしもあなたに利益がもたらされる保証はありません。また、現時点ではわかっていない副反応が認められる可能性もあります。

海外で、皮膚充填剤（皮膚と似た成分で、皮膚に挿入して輪郭の矯正などに使われる物質）を注入したことのある方において、皮膚充填剤との関連性は不明ですが、コニナティ筋注又はスパイクバックス筋注（旧販売名：COVID-19ワクチンモデルナ筋注）接種後に、皮膚充填剤注入部位周辺の腫脹（特に顔面腫脹）が報告されています。

治験期間中にあなたの治験参加の意思に影響を及ぼすような新しい重要な情報が得られた場合

には、その情報をすぐにあなたにお伝えします。その時には、あらためて治験を継続されるかどうか、あなたの意思を確認させていただきますので、自由意思でお決めください。

予測されるその他のリスク

治験薬の投与を受けた人の持つ免疫力に対する反応性（どれくらい抗体が増えるか）は、接種を受けた人の持つ免疫力や接種時の状態により個々に異なるため、期待するだけの免疫ができない場合もあり、必ずしもあなたに利益がもたらされる保証はありません。そのため、治験薬投与しても COVID-19 の発症を予防できるかどうかはわかりません。

妊娠及び授乳に関する注意

妊娠を対象とした DS-5670a の治験は行われていません。そのため、DS-5670a を投与した場合の胚（受精から着床）、胎児（胚から出生まで）又は乳幼児への影響はまだわかっていません。妊娠中又は妊娠の可能性のある女性にこの治験薬を投与した場合、出生異常又は新生児期あるいは乳幼児期の死亡を引き起こす可能性があります。

コミナティ筋注及びスパイクバックス筋注は、妊娠又は妊娠している可能性のある女性には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること、とされています。

現在妊娠中、授乳中の方、又は妊娠・授乳を希望される方は、この治験にご参加いただけません。妊娠する可能性のある女性、妊娠する可能性のあるパートナーがいる男性は、次の方法で避妊を行ってください。

治験期間中及び治験薬最終投与から少なくとも 12 週間経過するまでの間、効果的な避妊法（男性向け避妊用コンドーム、経口避妊薬、子宮内避妊具、子宮内ホルモン放出システム、両側卵管結紮術、及び精管切断術）による避妊を行ってください。

治験期間中に妊娠した場合、あるいはあなたのパートナーが妊娠した場合には、直ちに治験担当医師又は治験コーディネーターにご連絡ください。治験担当医師は妊娠中の詳しい情報、出生後のお子さんとあなたの健康状況などを治験依頼者及び治験審査委員会／倫理委員会へも報告されます。

抗体依存性感染増強（ADE）のリスク

過去にデング熱ワクチンや RS ウイルスワクチンで、抗体依存性感染増強を引き起こしたこと が知られています。

9. 予測される効果

治験は研究を目的としています。非臨床試験において、DS-5670a のマウスへの投与により血中抗 RBD 抗体及び血中抗 SARS-CoV-2 中和活性が認められました。

日本で実施された第 I/II 相臨床試験では、20 歳から 74 歳までの健康な方 141 名に DS-5670a が投与され、COVID-19 から回復した方と同等以上の血中抗 SARS-CoV-2 中和活性が確認されました。これらの結果から、DS-5670a は COVID-19 の発症を予防する効果が期待されています。

コミナティ筋注又はスパイクバックス筋注（旧販売名：COVID-19 ワクチンモデルナ筋注）の初回接種を完了された方に、DS-5670a を追加投与したときの COVID-19 の発症を予防する効果については明らかになっていません。

この治験から得られた情報は、現在と将来にわたり、他の多くの方々に対する有益な情報となる可能性があります。

10. 他の予防方法

あなたにはこの治験に参加しないという選択肢があります。

米国では、2021 年 9 月に、65 歳以上の方や、18 歳から 65 歳で COVID-19 が重症化するリスクの高い方を対象に、ファイザー・ビオンテック社の SARS-CoV-2 ワクチン「コミナティ筋注」の 3 回目の追加投与が承認されました。また、2021 年 10 月にはモデルナ社の SARS-CoV-2 ワクチン「スパイクバックス筋注」についても、同様の方を対象に 3 回目の追加投与が承認されました。11 月にはコミナティ筋注の 3 回目の追加投与の対象者が 12 歳以上の方、スパイクバックス筋注の 3 回目の追加投与の対象者が 18 歳以上の方に拡大されました。

なお、日本では 2021 年 11 月 11 日に、ファイザー・ビオンテック社の「コミナティ筋注」、同年 12 月 16 日に、モデルナ社の「スパイクバックス筋注」について、3 回目の追加投与が特例承認されました。

他のワクチンに関する最新の情報については、治験担当医師にご相談ください。

11. 治験に参加した場合の費用負担

この治験に必要な治験薬はすべて治験依頼者から提供されます。また、治験薬投与日の検査の費用（血液検査、尿検査、画像診断など）は、すべて治験依頼者が負担します。ただし、初診料や再診料、治験薬以外の薬の費用はいつもの診療のときと同様に、あなたに健康保険の種類に応じて負担していただくことになります。この治験により、新たなワクチンの販売につながる可能性があります。もしそうなったとしても、あなたは報酬を受けたり、利益を割り当てられることはありません。

治験に参加いただく際の時間と費用を軽減するため、この治験のための来院 1 回につき 10,000 円をお支払い致します。なお、この費用は税法上の雑所得にあたり、確定申告の対象となる場合があります。この費用の受取りを辞退することもできます。また、この治験に参加されない場合は、この費用はお支払いいたしません。

具体的には、10,000 円に治験参加のためにあなたが来院した回数を乗じた金額を月ごとにまとめて、この治験の事務的な業務を委託しているシミックヘルスケア・インスティテュート(株)から、あなたの指定する銀行の口座等に振り込まれます。

あなたにこの費用をお支払いするためには、シミックヘルスケア・インスティテュート(株)にあなたのお名前、ご住所、口座番号などを教えていただく必要がありますが、その場合もあなたのプライバシーは保護されます。

なお、かかりつけの病院や他の医療機関で治療を受けた場合に、他院の担当医師へ電話や手紙で連絡をとり、医療情報の提供を求める場合があります。他院からあなたの情報を提供していくだくにあたって、情報提供料としてあなたの費用負担が増える場合があります。その際は、あなたに給付される負担軽減費の中からお支払いいただくようお願い致します。

12. 救急治療及び補償

治験担当医師、田園調布ファミリークリニック、治験依頼者は、治験によって健康被害が起きないよう努力し、最大限の注意を払います。そのために、あなたには治験担当医師の指示を守っていただくことが重要です。この治験に参加していても、救急治療又は他の治療が必要な場合は、それらを受けることができます。

この治験に参加している間、あるいは終了後に、あなたに何か新たな症状が出たり、体の不調などがあった場合には、すぐに治験担当医師又は治験相談窓口にお申し出ください。直ちに適切な治療や処置を行います。

治験依頼者は、治験期間全体にわたり保険会社の保険に加入しています。

治験薬を投与したためやこの治験に参加したためなど、この治験が原因であなたに副反応などの健康被害が生じた場合には、治験依頼者から、健康被害の治療に要した医療費の自己負担分を、また必要に応じて医薬品副作用被害救済制度の給付額を目安とした医療手当を、^{予防接種健康被害救済制度}の給付を目安とした障害補償金などの支払いを受けることができます。ただし、健康被害があなたの故意に行なったことや、あなたの重大なあやまちが原因で起こった場合には、補償を受けられないことがあります。詳細は「治験に係る健康被害補償の概要」をご参照ください。治療や補償について、より詳しい説明を希望される場合は、ご説明します。

13. プライバシー及び秘密の保全

この治験に参加していただいた場合、得られたデータ（有効性や安全性についてのデータ）はDS-5670aの開発会社に提供されます。また、厚生労働省、日本の審査当局（PMDA）や海外の規制当局へのデータや成績の提出、学会・研究会での発表などに使わせていただきます。その際、あなたの氏名など、個人を特定できる情報は一切公開されません。

あなたのプライバシーを守るための措置を講じますが、あなたの個人情報が公開されなくなることを保証することはできません。あなたが治験に参加する場合、あなたの診療記録の一部及び治験のために収集されたデータは、治験依頼者又は治験依頼者から業務を委託された者が閲覧します。あなたの個人情報にアクセスできる人は、あなたの個人情報を守ることに同意しています。さらに、治験が安全かつ正しく行われていることを確認するために、あなたの個人情報は規制当局の代表者、PMDA や海外の審査当局など、治験審査委員会や倫理委員会、その他の研究実施上の安全性を監視する人々にも閲覧されます。

治験実施医療機関は、あなたのデータ及び生体試料を治験依頼者と共有しますが、それらはコード化された後となります（匿名化されています。あなたを識別するために使用されたあらゆる情報が削除され、コードに置き換えられます）。あなたの個人情報を守ることに同意し、許可された治験コーディネーターのうち、コードを利用できるのはごくわずかです。あなたが同意する場合、あなたのコード化されたデータ及び生体試料は、本剤の開発、及びこの同意書に記載されている他の将来の研究の目的で、治験依頼者、国内外の共同開発パートナー、協力者、業務提携者、又は企業の事業後継者と共有されます。

あなたのコード化されたデータ及び生体試料は、適切な保護の対象となり、医療関連及び他の将来の科学的研究のためにのみ使用されます。科学雑誌や学会で公開されたデータからは、あなたの身元が明らかになることはありません。国内外の第三者の研究者と共有するデータはあなたを特定するものや、あなたに連絡するために使われるものではなく、あなたの健康管理にも影響を及ぼしません。

治験依頼者及びすべての許可された者は、研究参加者としてあなたに秘密保持義務を負います。治験依頼者は、適用される現地の法律及び規制に従い、この義務を遵守するために最善を尽くします。

13.1. あなたの個人の医療情報の閲覧者

あなたにはご自分の医療情報を誰が閲覧できるかを決める権利があります。治験期間中に得られた医療情報には、あなたの一般情報（年齢、性別）、病歴、治験関連の検査及び治療等が含まれる場合があります。詳細は本書「4. 治験の方法」をご参照ください。

この同意文書に署名することにより、田園調布ファミリークリニック、治験担当医師又は治験コーディネーター、治験依頼者、国内外の共同開発パートナー、治験依頼者や医療機関の業務の一部を代行する会社（欧米等の海外を含む）、治験審査委員会及び厚生労働省、PMDA、海外の規制当局にあなたの情報を開示することに同意したことになります。この情報は、後述するように、国内外の第三者の研究者と共有されることが可能になります。治験依頼者へ提出されるデータには、あなたの氏名や住所など、直接的に個人を特定できる情報は含まれません。上記で詳細に説明したように、特定のコードによってあなたの情報が識別されます。現地の法律及び法令に従って、あなたの情報を秘密に保持するため、予防措置が講じられます。しかしながら、あなたの医療情報を関係者と共有する必要性があるため、完全なプライバシー保護を保証することではありません。

治験依頼者、国内外の共同開発パートナー、治験依頼者や医療機関の業務の一部を代行する会社、病院の治験審査委員会、厚生労働省、PMDA、海外の規制当局は、あなたの医療情報を閲覧もしくは複写することができます。あなたの医療情報の閲覧及び複写は、患者の安全と治験の質が確保されていることを確かめるため、あるいは他の理由により規制に従って行われます。規制により、治験担当医師と治験関係者には、あなたの医療情報を保護することが求められています。将来、治験依頼者又はその事業の一部から権利を取得した国内外の企業が、あなたのコード化された情報にアクセスできるようになります。さらに、この説明文書に従って開示された情報は、開示された後、米国における連邦プライバシー法などの特定のプライバシー法によって保護されず、再開示の対象となる可能性があります。

この治験の概要は Japic Clinical Trials Information (<https://www.clinicaltrials.jp>) でご覧いただけます。このウェブサイトにはあなたを特定できるような情報は含まれません。このウェブサイトには試験結果の概要が掲載される予定です。あなたはいつでもこのウェブサイトでご確認いただけます。

以下の理由により、あなたの個人的な医療情報及び治験結果を他の研究者と共有させていただきます。

- 科学・医学研究
- 臨床試験に関する情報を一般に公開
- 学会や雑誌

プライバシーを保護するために、個人が特定できる情報は、公開、討論されるデータには含まれません。

13.2. あなた自身によるあなたの情報の閲覧

あなたには治験担当医師が有するあなたの治験記録を閲覧する権利があります。ただし、記録

の一部は、治験終了後まで閲覧できない場合があります。

13.3. プライバシー又は秘密保持のリスク

あなたのプライバシーはとても重要です。あなたのプライバシーを守るための予防措置が講じられますが、今後絶対にあなた個人が特定されないということを保証するものではありません。このプロジェクトのために開発されたデータベースには、あなたの氏名、住所、電話番号、健康保険番号など、あなたを特定する情報は含まれていませんが、将来、あなたの医療情報を、データベースを通じて、誰かがあなたを識別することができるようになるかもしれません。例えば、データベースの情報と、別のデータベースのあなた(又は血縁者)の情報とを比較することで、あなたを識別できる可能性があります。また、個人の健康情報を保管するコンピュータシステムにセキュリティ侵害が発生する可能性もあります。また、予見できない他のプライバシーリスクがあるかもしれません。

なお、あなたに関する情報のうち、電子日誌のアカウント作成のためにあなたから当施設の治験コーディネーターに提供いただいた電子メールアドレス又は電話番号はコード化等をすることなく、そのまま電子日誌のアプリケーションをこの治験で提供する IQVIA Holdings Inc. 又はその関連会社（「IQVIA グループ」）に提供されます。あなたがアカウント作成及び電子日誌利用のために提供した情報（アカウント作成後に入力したパスワード等を含みます。）は、あなたが電子日誌を利用するための認証処理の目的で IQVIA グループにより利用され、この治験で定められた一定期間適切に保管されますが、その他の目的では利用されません。IQVIA グループは治験依頼者の事業提携機関、業務委託機関に当たりますが、あなたが IQVIA グループに提供した情報は、電子日誌のアプリケーションを提供する IQVIA グループの会社以外の第三者には、治験依頼者及び他の IQVIA グループの会社を含め提供されません。IQVIA グループは、治験依頼者から電子日誌のアプリケーション以外にもこの治験に関する業務を受託していますが、あなたが電子日誌のアカウント作成及び利用のために提供した情報は、他の業務を実施する IQVIA の部門とは共有されません。なお、あなたが電子日誌のアカウント作成及び利用のために提供した情報は、電子日誌のアプリケーションを提供する IQVIA グループ又はこれらが契約を締結した第三者の保有する米国にあるサーバーに保存され、IQVIA のプライバシーポリシーに従って保護されます。

14. 治験の参加と中止について

14.1. 参加は自由意思

この治験への参加は自由意思によるものです。参加を決定したか否かにかかわらず、あなたの決定に対してペナルティや利益の損失などの不当な扱いを受けることはなく、あなたが受ける医療の質や利益を受ける権利に影響を及ぼすことはありません。

14.2. 同意はいつまで有効か

治験担当医師にお申し出いただることにより、この治験への参加をいつでも中止することができます。いったん同意を取り消されると、あなたは再度治験に参加できなくなります。ただし、^{てつかい}同意撤回前に得られた情報は治験でそのまま使用され、他の関係者と共有されることがあります。

14.3. 治験への参加を中止（同意を撤回）した場合

あなたにはいつでも、理由にかかわらず治験への参加を中止する権利があります。治験薬の服用を中止したい、来院スケジュールを変更したい、あるいは参加を中止したい場合は、速やかに治験担当医師に連絡してください。それによって不利な扱いを受けたり、診療上の利益を失ったりすることはありません。

治験を中止した場合は電子日誌を田園調布ファミリークリニックに必ず持参してください。

治験のすべての手順を中止する場合、又は治験のための実施医療機関への来院を中止する場合:

- 最終的な安全性確認のために来院をお願い致します。来院いただきましたら、あなたの健康状態を確認し、必要な最後の治験手順を行います。実施医療機関に来院しないことを決めた場合でも、あなたの安全性確認のために最後の治験手順にご協力ください。
- この最終来院後も治験担当医師はあなたの健康状態を継続して確認するために、あなたやあなたが許可する他の方に連絡したり、あなたの許可を得て、あなたの医療記録を閲覧することができます。
- 治験データの収集継続に関する同意の撤回/拒否ではありませんので、ご注意ください。

この治験を中止し、今後一切治験担当医師から連絡を受けたくない場合:

- あなたが参加を中止したい理由については説明する必要はありませんが、特に不快に

感じたことがある場合は、治験担当医師にお話いただければ今後の治験に役立ちます。

- 来院しなかった場合、最終的な安全性評価のために来院するようお願いします。来院されましら、あなたの健康状態と現在の病状を確認し、必要な最終的な治験手順を行います。治験への参加を中止したい場合は、あなたの安全性確認のために、これらの手順にご協力ください。
- 治験への参加を中止した場合、治験担当医師はあなたのデータの収集を中止しますが、中止以前に収集したデータと生体試料は保管し、試験データが有効であることを確認するために使用します。

治験を中止した後にデータ又は生体試料を使用しないように希望する場合は、治験担当医師に伝え、残りの生体試料を保存又は破棄するかどうかについて話し合う必要があります。分析した生体試料からのデータを含め、あなたが治験を中止した日までに収集したデータは、研究がそれらのデータや生体試料に依存しており、研究の完全性を保証するために必要なため取り消したり破棄したりすることはできません。残りの生体試料や以前に収集したデータを破棄したい場合は、各国の法規に準拠して対応します。国内外の第三者である研究者に提供されたデータや生体試料は、回収（返却）できない場合があります。

14.4. 治験への参加を中止される場合

治験への参加は、予告なく中止される場合があります。いったん治験への参加を中止されると、治験薬の投与あるいは治験の処置を受けることができなくなります。なお、治験実施中に発現した有害事象の治療のために中止した場合は、この限りではありません。

14.5. 治験への参加をとりやめる場合、又は中止となる場合の理由

治験への参加をとりやめる場合、又は中止となる場合の理由には次のものがあげられます。

- あなたが治験担当医師、治験コーディネーターの指示に従わない場合
- あなたに重大な症状又はリスクの高い症状がある場合
- あなたに著しい副反応が発生した場合
- あなたの症状が悪化した場合
- あなたにとって治験を続けることが望ましくないと医師が判断した場合

- あなたから中止の申し出があった場合
- あなたが本治験で使用が認められていない他の薬の使用を希望された場合
- 治験への参加基準に合わず、参加できない場合
- 治験参加の募集の終了が決まった場合
- 治験依頼者又は厚生労働省や海外の同様の機関が、本治験の中止が必要と判断した場合

治験中止となった日以降に、医師の診察や電話による追跡調査を行うこともあります。追跡調査への参加を断ったからといって不利益をこうむることも医学的利益を損なうことではありません。治験への参加を取りやめる場合は、あなたの安全を確保するためにこれらの追跡調査を可能な限り受けてください。

15. 質問やさらなる情報の問い合わせ

医学的なこと又は治験関連の健康被害等、この治験に関するご質問がありましたら、下記のいずれかに連絡してください。

| 連絡先名 | 電話 | 相談内容 |
|-----------------------|----------------------------|--|
| <治験責任医師> 梅沢 義裕（院長） | 03-3721-1234 (代表番号) | 何でも |
| <治験コーディネーター> 加藤 真凡 | 070-1414-8143 | 何でも (試験手順に関する事等) |
| 緊急連絡先 | 上記治験コーディネーター までご連絡ください。 | 緊急事態について、詳細は「救 急治療及び補償」 ^{ほじょう} 参照) |

16. 治験に参加したあなたの権利

この治験の参加により、何らかの法的 requirement、権利又は治療が損なわれることはありません。治験に参加したあなたの権利についてご質問がある場合は、治験相談窓口にご連絡ください。

本治験の参加者として、あなたには以下の権利があります。

- あなたは治験参加の可否を決定するため、この治験について必要な情報をすべて知ることができます。
- あなたは、治験のこと、他の利用可能な予防方法について質問することができます。
- あなたの個人情報は、法律に基づく範囲で保護されます。
- あなたはいつでも治験を中止することができます。
- あなたが治験を中止すると決めた場合、あなたの生体試料の破棄について質問することができます。
- あなたは本治験への参加を継続するかどうかを判断するために、治験中に得られた新たなリスクや所見、その他の情報を得ることができます。
- あなたは治験担当医師に最新の医療情報や概要を提供するよう依頼することができます。

治験が終了するまで、確認することや写しを受け取ることができない治験データがあるかもしれません。

17. 改訂履歴

| 版数 | 改訂理由 | 施行日 |
|-----|--------------|------------------|
| 1.0 | 新規作成 | 2021 年 11 月 15 日 |
| 1.1 | 対照薬情報の更新 | 2021 年 11 月 30 日 |
| 1.2 | 対照薬の安全性情報の更新 | 2021 年 12 月 10 日 |
| 1.3 | 対照薬情報の更新 | 2021 年 12 月 23 日 |

同意文書

(被験者様記入欄)

私は、『既承認 SARS-CoV-2 ワクチンの初回接種完了者を対象とした DS-5670a による追加免疫効果を検討する第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相、無作為化、実薬対照、評価者盲検試験』の治験について十分説明を受け、その内容を十分に理解した上で、自由意思により本治験へ参加することに同意します。また、同意文書の写し及び説明文書を受け取ります。

参加いただぐパート：□ 用量漸増パート □ 並行比較パート ■ 非劣性検証パート

本人氏名：_____ (署名)

署名曰： 年 月 日 (本人記入)

<被験者が 18~19 歳の場合のみ>

代諾者氏名：_____ (署名)

本人との続柄：_____

署名曰： 年 月 日 (代諾者記入)

「治験終了後のデータ及び生体試料の利用・保管」に記載されているように、将来の追加研究のためにコード化された生体試料やデータの保存、使用、開示について

- 同意します
 同意しません
-

(説明者側の記入欄)

私は、本治験について被験者さまに説明文書を用いて十分説明し、すべての質問に回答しました。

説明医師名：_____ (署名)

説明日： 年 月 日 (説明医師記入)

同意確認日： 年 月 日 (説明医師記入)

補足説明者名：_____ (署名)

説明日： 年 月 日 (補助説明者記入)

患者さま保管用

治験実施計画書: DS5670-146
医療法人社団 青い空にナナカマド
田園調布ファミリークリニック
第1.0版 2022年3月6日作成

同意文書

(被験者様記入欄)

私は、『既承認 SARS-CoV-2 ワクチンの初回接種完了者を対象とした DS-5670a による追加免疫効果を検討する第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相、無作為化、実薬対照、評価者盲検試験』の治験について十分説明を受け、その内容を十分に理解した上で、自由意思により本治験へ参加することに同意します。また、同意文書の写し及び説明文書を受け取ります。

参加いただぐパート：□ 用量漸増パート □ 並行比較パート ■ 非劣性検証パート

本人氏名：_____ (署名)

署名曰： 年 月 日 (本人記入)

<被験者が 18~19 歳の場合のみ>

代諾者氏名：_____ (署名)

本人との続柄：_____

署名曰： 年 月 日 (代諾者記入)

「治験終了後のデータ及び生体試料の利用・保管」に記載されているように、将来の追加研究のためにコード化された生体試料やデータの保存、使用、開示について

- 同意します
 同意しません
-

(説明者側の記入欄)

私は、本治験について被験者さまに説明文書を用いて十分説明し、すべての質問に回答しました。

説明医師名：_____ (署名)

説明日： 年 月 日 (説明医師記入)

同意確認日： 年 月 日 (説明医師記入)

補足説明者名：_____ (署名)

説明日： 年 月 日 (補助説明者記入)

医療機関保管用

別添1

同意撤回書

この治験への参加は任意のため、以前に申し出た同意を撤回します。私は、撤回によるペナルティや医療上の利益の損失がないことを理解しています。私は、同意撤回について治験担当医師と話し合い、以下の選択をします（以下の3つから1つを選択する）。以下の選択を変更する場合は治験担当医師に申し出ます。

- 治験薬投与は中止しますが、安全性評価、治験の手順、治験薬投与後のフォローアップについて引き続き継続します。これは私自身の安全のためです。
- 治験薬投与後のフォローアップを含めた治験の手順を中止しますが、治験担当医師が治験の報告のために私の診療記録を閲覧することは許容します。これは治験結果の完全性を保証するために重要なことです。
- 治験を完全に中止し、今後の連絡も行いたくないと考えています。治験担当医師は、今後新しいデータの収集を行いません。

私は治験の完全性を保証するために、同意を撤回する前に使用し分析された生体試料を保管しなければならないことを理解しています。また、国内外の第三者と共有していた検体は回収できない可能性があることも理解しています。残りの生体試料に関して、以下の選択をします。（以下の2つのうちの1つを選択する）

- 以前に署名した本治験の同意説明文書に記載されているように、将来の研究のために残りの生体試料及びデータが保管・使用・開示されることを許容します。
- 同意説明文書に記載されているように、保管する必要のない生体試料は廃棄することを希望します。

同意撤回日：_____年_____月_____日

本人署名欄：_____.

＜被験者が18～19歳の場合のみ＞

同意撤回日：_____年_____月_____日（代諾者記載）

代諾者氏名（代諾者署名）：_____ 被験者さまとの関係：_____

担当医師署名欄：_____年_____月_____日 氏名：_____

患者さま保管用

別添1

同意撤回書

この治験への参加は任意のため、以前に申し出た同意を撤回します。私は、撤回によるペナルティや医療上の利益の損失がないことを理解しています。私は、同意撤回について治験担当医師と話し合い、以下の選択をします（以下の3つから1つを選択する）。以下の選択を変更する場合は治験担当医師に申し出ます。

- 治験薬投与は中止しますが、安全性評価、治験の手順、治験薬投与後のフォローアップについて引き続き継続します。これは私自身の安全のためです。
- 治験薬投与後のフォローアップを含めた治験の手順を中止しますが、治験担当医師が治験の報告のために私の診療記録を閲覧することは許容します。これは治験結果の完全性を保証するために重要なことです。
- 治験を完全に中止し、今後の連絡も行いたくないと考えています。治験担当医師は、今後新しいデータの収集を行いません。

私は治験の完全性を保証するために、同意を撤回する前に使用し分析された生体試料を保管しなければならないことを理解しています。また、国内外の第三者と共有していた検体は回収できない可能性があることも理解しています。残りの生体試料に関して、以下の選択をします。（以下の2つのうちの1つを選択する）

- 以前に署名した本治験の同意説明文書に記載されているように、将来の研究のために残りの生体試料及びデータが保管・使用・開示されることを許容します。
- 同意説明文書に記載されているように、保管する必要のない生体試料は廃棄することを希望します。

同意撤回日：_____年_____月_____日

本人署名欄：_____.

＜被験者が18～19歳の場合のみ＞

同意撤回日：_____年_____月_____日（代諾者記載）

代諾者氏名（代諾者署名）：_____ 被験者さまとの関係：_____

担当医師署名欄：_____年_____月_____日 氏名：_____