

同意説明文書 治験への参加に関する同意

治験依頼者／
治験課題名：

ファイザー社／「健康な成人参加者を対象として、PF-07328948反復用量漸増経口投与の安全性、忍容性、薬物動態および薬力学を評価する、第I相、無作為化、二重盲検、治験依頼者非盲検、プラセボ対照、並行群間試験」

治験実施計画書番号：

C4921002

治験責任医師：

Smita Goodman, DO

電話（24時間）：

203-401-0300

所在地：

**New Haven Clinical Research Unit
One Howe Street
New Haven, CT 06511**

はじめに

本日は、ファイザー社が依頼者である治験（薬の研究）に参加いただく可能性のある方にお越しいただいております。本治験に参加するかしないかは、あなたの自由（自己選択）です。治験の前後や期間中、治験スタッフが質問に回答することができます。

この治験を実施する治験医師は、治験依頼者（治験の費用を負担する会社）であるファイザー社が雇用しています。

あなたの病歴についてすべて正直にお知らせいただけない場合は、この治験に参加することで健康被害が生じることがあります。

治験の目的

この同意文書のここから先では、PF-07328948を「治験薬」と呼びます。

この治験の目的は以下のとおりです。

パートA

- 新しい薬の忍容性、重大な副作用の有無、用量を増やしながら経口で（口から）反復投与した後の日本人以外および日本人（登録した場合）の健康な成人が、どのように感じるかを調べること。
- 反復投与した後の、血中および尿中の治験薬の濃度を測定すること。
- 絶食時（空腹時）や食後（摂食時）に、用量を増やしながら反復投与した治験薬が、体の代謝に関わる体内の物質に及ぼす影響を調べること。
 - これらの物質には以下が含まれます。
 - 分岐鎖アミノ酸（BCAA）の血中濃度

- 分岐鎖 α ケト酸（BCKA）の血中濃度
 - 食後に投与する場合、食事は標準的な朝食か、タンパク質が豊富な食事になる場合があります。
 - Ensure Plus®は、提供される可能性のある、タンパク質が豊富な食事の一例です。
- 用量を増やしながら反復投与した治験薬が、酵素（CYP3A）およびタンパク質（有機アニオントランスポーター）に及ぼす影響を調べること。

パートB（任意）

- 錠剤および液剤の忍容性、重大な副作用があるかどうか、単回経口投与後の健康な成人の気分を調べること。
- 錠剤と液剤を単回経口投与した後の血中の治験薬の量を測定し、比較すること。
- 高脂肪食が、錠剤を単回経口投与した後の血中の治験薬の量に及ぼす影響を調べること。
- 単回経口投与後の尿中および便中の治験薬関連物質の量を測定すること（第1期間、投与順序1のみ）。
- 可能であれば、単回経口投与後の血中（必要な場合）、尿中および便中の代謝物を同定すること（第1期間、投与順序1のみ）。代謝物とは、体内で薬物が処理されることで産生される、薬剤の副産物または最終産物です。d

今回、治験薬がヒトに初めて反復投与されます。

治験薬は、心不全患者の治療のために研究中の新しい調査中の薬剤です。心不全は、心臓のポンプ作用に影響を及ぼす疾患であり、疲労や息切れを引き起こすことがあります。「調査中の」とは、薬剤が米国食品医薬品局（FDA）から承認されていないということを意味します。治験薬とプラセボは、飲む懸濁液（液剤）または錠剤として投与されます。

プラセボは、見た目は治験薬と同じですが、有効成分は含まれていません。研究者は、プラセボを服用した結果と治験薬を服用した結果を比較して、違いがあるかどうかを調べます。

パートB、投与順序1、第1期間

治験のこのパートでは、定期的な排便を促すために食物繊維サプリメントを投与する場合があります。また、便検体の採取期間中に、毎日排便があるようにするために、プルーンジュースと便軟化剤（ドキュセート）または穏やかな緩下剤（マグネシウムミルク）を投与することもあります。

この治験について

治験参加者数

パートA

治験のこのパートには、最大96名の方が参加する予定です。

治験の参加期間

この治験に参加いただく期間は約44日間です。これには、スクリーニングと投与の間の期間（最長で28日間）は含まれません。

この治験のこのパートには下記を含みます。

- クリニカル・リサーチ・ユニット（CRU）への18泊の入所による投与期間が1回あります。この期間中、CRUを離れることはできません。
- 最終投与から約7日後に、CRUへのフォローアップ来所が1回あります。
- 最終投与から約4週間後に、フォローアップ電話が1回あります

パートB（任意）

治験のこのパートには、最大12名の方が参加する予定です。

治験の参加期間

投与順序1

この治験に参加いただく期間は約49日間です。これには、スクリーニングと投与の間の期間（最長で28日間）は含まれません。

この治験のこのパートには下記を含みます。

- 1回の連続した入所中に、3回の投与期間があります。
- CRUに23泊入所します。この期間中、CRUを離れることはできません。
- 最終投与から約7日後に、フォローアップのためのCRUへの来所が1回あります。
- 最終投与から約4週間後に、フォローアップのための電話連絡が1回あります。

第1期間と第2期間の投与の間は10日間以上、第2期間と第3期間の投与の間は7日間以上空けます。

投与順序2

この治験に参加いただく期間は約44日間です。これには、スクリーニングと投与の間の期間（最長で28日間）は含まれません。

この治験のこのパートには下記を含みます。

- 1回の連続した入所中に、3回の投与期間があります。
- CRUに18泊入所します。この期間中、CRUを離れることはできません。
- 最終投与から約7日後に、フォローアップのためのCRUへの来所が1回あります。
- 最終投与から約4週間後に、フォローアップのための電話連絡が1回あります。

各投与の間は、7日間以上となります。

別の薬剤の治験に参加するための適格性

別の治験に参加するためのあなたの適格性は、この治験と過去の治験から得られた情報によって決まります。この治験での治験薬の最終投与30日後から、別の治験での異なる治験薬の投与に適格となる可能性があります。これは、ほとんどの治験薬に適用できます。一部の治験薬は体内により長い期間存在し続ける可能性があり、別の治験に参加する場合はより長く待たなければならない場合があります。これらの結果は、通常、血液検体を測定した後に分かります。私たちはこれをできるだけ早くお伝えします。また、この治験の後に別の治験に参加できない期間が通常よりも長くなる場合には、その旨をお知らせします。害を及ぼす可能性のあることからあなたを守ることが、私た

ちの目標です。

投与計画

患者さんの治療に使用する治験薬の用量はまだわかっていません。

パートA

最大で10組の参加者グループが予定されています。

最初の参加者グループでは、治験薬の用量は、50 mgの1日2回の服用から始めます。その後のグループでは用量を増やす場合がありますが、1日の総用量が1500 mgを超えることはありません。用量は安全であると考えられる場合にのみ増量します。治験薬の忍容性の程度や、血液検査、進行中のこれまでの治験とこの治験の投与群から得られた情報は、治験薬が安全かどうかの判断に役立ちます。

用量は、治験薬の安全性や血中濃度、進行中のこれまでの治験またはこの治験の以前の投与群の情報に基づき、変更されることがあります。日本人以外の参加者10名からなる投与群を、最大で2つ追加する場合があります。1、7、14日目の投与は、絶食条件下で行う場合もあります。

投与計画は下記のとおりです。

投与群	参加者数	治験日数
		1～14*
1	10	治験薬50 mgまたはプラセボを1日2回
2	10	治験薬300 mgまたはプラセボを1日1回
3	10	治験薬50 mgまたはプラセボを1日1回
4	10	治験薬100 mgまたはプラセボを1日1回
5	10	治験薬300 mgまたはプラセボを1日1回
6	10	治験薬750 mgまたはプラセボを1日1回
7	10	治験薬1,500 mgまたはプラセボを1日1回
8 ⁺	10	治験薬（用量未定）またはプラセボを1日1回
9 ⁺	10	治験薬（用量未定）またはプラセボを1日1回
10 [@]	6	治験薬（用量未定）またはプラセボを1日1回

* 1日2回の投与の場合、14日目は、朝の投与のみを行います。

+ 任意のグループです。

@ 日本人参加者からなる任意のグループです。

あなたが服用する用量は、この治験のこのパートで使用するために施設の薬局で調合されています。調合とは、成分を加えて混合し、最終的に服用する量にすることを意味します。

投与群1～9の場合、この治験中にプラセボを投与される確率は約5分の1です。投与群10の場合（実施した場合）、この治験中にプラセボを投与される確率は約6分の1です。

あなたにも治験スタッフにも、あなたが治験薬かプラセボのどちらを服用しているかは知らされません。医学的緊急事態が発生した場合、治験医師は必要と判断されればあなたが受けた治療を知ることができます。

1日2回の投与の場合、治験の1～13日目に治験薬またはプラセボを1日2回、単回経口で服用していただきます。治験の14日目は、朝の投与のみを行います。

1日1回の投与の場合、朝に治験薬またはプラセボを単回経口で服用していただきます。

朝の服用は、標準的な朝食を摂った後、またはEnsure® Plusを飲んだ後に行います（1、7、14日目）。上述のように、1、7、14日目の投与は、絶食下で行う場合もあります。朝食は投与の約30分前に提供されます。Ensure® Plusは投与の約20分前に支給されます。朝食は20分以内に完食してください。Ensure® Plusは10分以内にすべて飲み終わってください。治験薬の服用は、朝食を食べ終わってから、またはEnsure® Plusやこれに似たタンパク質が豊富な食事を終わってから、10分以内に行います。

1、7、14日目の朝の投与は、一晚（10時間以上）絶食した後、絶食条件下で実施する場合があります（必要な場合）。

パートB（任意）

1つの参加者グループが予定されています。

投与計画は下記のとおりです。

投与順序	参加者数	治験期間		
		1	2	3
1	6	治験処置A	治験処置B	治験処置C
2	6	治験処置B	治験処置A	治験処置C

治験治療A：絶食状態で、治験薬を経口懸濁液として1回服用します。

治験治療B：絶食状態で、治験薬を錠剤として1回服用します。

治験治療C：食後に、治験薬を錠剤として1回服用します。

治験のこのパートの用量は、治験のパートAからの情報に基づき、これから決定します。

治験薬投与の順序は、帽子から番号を書いたくじを引くように、無作為に割り付けられます。

服用いただく液剤の用量は、この治験のこのパートで使用するために施設の薬局で調合されています。調合とは、成分を加えて混合し、最終的に服用する量にすることを意味します。

あなたも治験スタッフも、あなたがどちらの治験薬を服用しているか知らされることになります。

各期間の1日目に、治験薬を1回服用します。投与の前に一晚（少なくとも10時間）絶食する（水以外は何も口にしない）か、高脂肪の朝食を摂ります。

高脂肪の朝食の例としては、バターで焼いた卵2個、ベーコン2切れ、バターを塗ったトースト2枚、ハッシュドポテト4オンス（約113グラム）、全乳8オンス（1カップ）があります。朝食はすべて20分以内に食べ終わってください。この治験への参加に同意すると、このメニューに記載されているすべての食べ物を食べることに同意することになります。

パートAおよびB

毎回、水とともに服用していただきます。服用する液剤と水の量は、あわせて約8オンス（1カップ）程度です。錠剤は8オンス程度の水で服用し、丸ごと飲み込んでください。治験薬またはプラセボの服用後には毎回、服用した薬が飲み込まれているか、口の中を確認します。

これは治験です。治験薬および食物繊維サプリメント、プルーンジュース、便軟化剤およびマグネシアミルク（投与する場合）は、この治験期間中にのみ提供し、治験終了後は提供しません。

治験のプロセス

治験の手順を開始する前に、この同意文書を読み、署名および日付の記入をしていただきます。

スクリーニング

同意文書に署名と日付を記入いただいた後、スクリーニングを開始します。スクリーニングでは、あなたが本治験の参加基準をすべて満たしているかどうかを調べます。スクリーニングを含む本治験中に実施される手順を以下にご説明します。参加基準を満たしていない場合は、治験に参加することはできません。治験医師や治験スタッフがその理由を説明いたします。

スクリーニングの一環として、以下に記載するすべての項目を完了する必要があります。

- 人種、年齢、性別、民族を教えてください。
- 病歴を教えてください。
 - 病歴の質問票に記載されている情報を見直し、確認してください。
- 薬歴、飲酒歴、喫煙歴を教えてください。
- あなたの過去および現在の薬歴と治療歴を教えてください。これには、過去28日以内に服用した市販薬（ビタミン剤、栄養補助食品やハーブサプリメントなど）や処方薬が含まれます。
- 身長と体重を測定します。
- 身体検査を行います。
 - これは、スクリーニング時または治験のための入所時に実施する場合があります。
- バイタルサイン（血圧と心拍数）を測定します。
- 心電図を測定します。心電図検査では心臓の電氣的活動を測定します。
- COVID-19関連の手順：
 - COVID-19に関する質問票への回答をお願いする場合があります。
 - CRUへの来所時にCOVID-19の検査を受けていただくことがあります。
 - COVID-19の検査は、スワブ検体を採取して行います。
 - スタッフはマスク、フェイスシールド、呼吸用フード、ガウン、手袋を着用している場合があります。

- 常にマスクを着用していただくようお願いする場合があります。必要に応じてマスクをお渡しします。
- ・ 血液検体と尿検体を用いて安全性臨床検査を実施します。さらに、以下も実施します。
 - ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、B型肝炎およびC型肝炎の血液検査
 - パートAのみ
 - 血液の固まりやすさを調べ、血栓ができるリスクが高いことを示す所見がないか確認するための血液検査。
 - ✓ 抗リン脂質抗体（タンパク質）
 - ✓ PT/aPTT
 - ✓ Dダイマー
 - ✓ プロテインC活性
 - ✓ プロテインS（活性および抗原）
 - ✓ アンチトロンビン活性
 - ✓ APC抵抗性
 - ✓ フィブリノーゲン
 - 薬物乱用（違法・処方薬）を調べるための尿検査。
 - 少なくとも12ヵ月間連続して無月経である女性の場合は、血液ホルモン検査を受けていただき、妊娠できないことを確認します。
- ・ 治験医師は、アルコール呼気検査の実施を決定することがあります。
- ・ 適切な避妊法の使用について確認します（男性のみ）。
- ・ 「あなたがどのような気分であるか（どのように感じているか）」を毎日確認させていただきます。

HIVおよび肝炎検査

HIV、B型肝炎、C型肝炎はスクリーニング時に検査します。治験中に誰かがあなたの血液に触れた場合、これらの検査を再度受けていただきます。検査が陽性の場合は、治験に参加したり、参加を継続したりすることはできません。

HIVは後天性免疫不全症候群（AIDS）を引き起こすウイルスです。HIV検査が陽性の場合は、その結果をお知らせします。

HIVに感染してから数週間から数ヵ月後に検査結果が陽性となることもあります。HIV検査は常に正しいというわけではありません。

特定の感染症であったり、検査が陽性であった場合は、州の保健局に報告しなければならない可能性があります。これにはHIV、肝炎、その他の感染症の結果も含まれます。どのような情報を報告する必要があるかをお知りになりたい場合は、治験医師または治験スタッフにお尋ねください。この検査は個人情報保護を意図していますが、完全なプライバシー保護を保証することはできません。例えば、裁判所はあなたの許可なく健康または治験の記録を取得することができます。

治験中

治験期間を通して以下を実施します。正確にいつ行われるのかをお知りになりたい場合は、治験スタッフにお尋ねください。

- ・ 病歴に何らかの更新がないかを、あなたにお尋ねします。これには、薬剤投与、薬物使用、飲酒、および喫煙が含まれます。

- 身体検査。神経学的検査（神経系が正常かどうかを調べるため）、および血栓がないか調べるための焦点を絞った臨床診察（パートAのみ）を含みます。
- 体重を測定します。
- 適切な避妊法の使用を確認します（男性のみ）。
- 呼吸数を含むバイタルサイン（パートAのみ）を測定します。口腔体温の測定も行う場合があります。
- ECGを測定します。
 - 心電図のパッチを皮膚に貼り付けるために、胸部の毛を剃毛したり、短くカットしたりする必要があるかもしれません。
 - 心電図パッチを貼る正しい位置を特定するために、ペンで胸部にマークを付ける場合があります。
- 投与前日、7日目、10日目、14日目の朝の服用後に、連続的な心臓モニタリングを8時間以上行います（パートAのみ）。また、初回投与前に2時間以上、モニタリングを行う期間があります（投与前日）。
 - この際、胸部に小さな箱のような装置（送信器）を取り付けます。
 - この箱は2〜3本のワイヤーによって取り付けられます（ECGのワイヤーのようなもの）。
 - あなたの心臓の活動に関する情報が、モニターからモニターに無線で送信されます。
 - 投与前の2時間の連続的モニタリングの間は眠ってはいけません。
 - 投与後少なくとも4時間は、モニターを付けたまま処置室にとどまる必要があります。
 - モニタリング期間中は、その箱を携帯する必要があります。
 - モニターを付けている間は、活動を最小限に抑えることが求められます。
- 毎日「あなたがどのような気分であるか」を確認します。
- 採血のために静脈（IV）カテーテルを片方の腕の静脈に留置する場合があります。
- 治験医師の判断で、いつでもアルコール呼吸検査を実施することができます。
- COVID-19に関する質問票に記入していただくことがあります。
- COVID-19の検査を受けていただくことがあります。
- 治験期間を通して、様々な時点で血液検体および尿検体を採取します。
 - 安全性臨床検査：血液検体と尿検体は、以下を含む安全性臨床検査のために使用します。
 - 乱用薬物検査用の尿検体
 - 血栓がある、または血栓ができるリスクが高いかを調べるための血液検査（パートAのみ）
 - 安全性臨床検査用に採取した検体から残った血清または血漿（血液の成分）は、保管され、探索的安全性バイオマーカーまたは予期できない安全性所見の評価に使用される場合があります。
 - この目的で使用する検体は、この治験の終了後最長1年間保管されます。
 - 治験薬濃度：治験薬および治験薬関連物質（パートBのみ）の濃度を測定するためにも血液検体、尿検体および便検体（尿検体および便検体の採取はパートB、投与順序1、第1期間のみ、治験期間全体にわたりすべての検体を採取）を使用します。
 - あなたの体が治験薬をどのように吸収、分布、排泄するかを理解するために、検体を以下の目的で使用する場合があります。
 - 代謝物の同定
 - 代謝物プロファイリング（パートAグループ2および4〜7、場合によっては任意のグループ8、9およびパートB）
 - ✓ 代謝物プロファイリングでは、体内に由来する特定の代謝物を特定して測定します。
 - 治験中または治験後の懸念に関する安全性面の評価
 - 治験薬を測定する臨床検査の確認
 - その他の体内の探索的目的
 - 薬力学：血液検体は、あなたの体が治験薬にどのように反応するかを調べるためにも

使用します（パートAのみ）。

- BCAA
- BCKA
- 血液検体は、以下の目的で使用されることもあります。
 - 代謝物の同定
 - 治験中または治験後の懸念に関する安全性面の評価
 - 治験薬を測定する臨床検査の確認
 - その他内部での探索的目的
- その他：尿検体は、以下の測定にも使用する場合があります（パートAのみ）。
 - ピリドキシン酸（PDA）（ビタミンB6の代謝物）

尿検体は、以下の測定にも使用する場合があります（パートAのみ）。

- PDA
- 4β-ヒドロキシコレステロール（コレステロールの一種）
- コレステロール
- CP-I（赤血球を形成する物質の分解産物）
- 保持されている研究用サンプル：血液検体を採取、保存、使用して、治験薬についてさらに詳しく調べます。
 - あなたの遺伝子を含め、検体中の生物学的物質について研究されることがあります。
 - これらの検体は、科学研究に有用である限り、ファイザーが保管する可能性があります。これには具体的な期限はなく、長年にわたる場合があります。
- 治験薬の最終投与から約7日後に、フォローアップのためCRUに来所していただきます。
- 治験薬の最終投与から約4週間後に、フォローアップのための電話連絡を行います。
- 安全性の理由から、治験期間中の任意の時点で、あなたの健康状態を確認するための手順が追加される可能性があります。

採血

採血は、毎回針を使って行うか、カテーテルを用いて行います。カテーテルとは、必要に応じて採血を行うために、腕の静脈に留置される細いチューブです。カテーテルは、治験医師が指示した場合、または治験計画で必要とされた場合に使用されます。参加者の要求に応じて使用されるものではありません。

この治験のパートAでは最大約39回、パートBでは約41回、採血を行います。治験中に採取する血液の総量は、パートAで約515 mL、パートBで約250 mLです。これは、パートAで約17と1/2オンス（約2カップより少し多い程度）、パートBで8と1/4オンス強（1カップより少し多い程度）に相当します。比較として、標準的な献血は約16オンス（2カップ）を56日間に1回です。

採血のあるすべての治験と同様に、休息と良い食習慣を保つことをお勧めします。

この量の失血（パートAのみ）は、赤血球数の減少（貧血）につながる可能性があります。貧血になると、いつもより疲れを感じる場合があります。

起こり得るリスクと不快感

この治験への参加には、いくつかのリスクがあります。治験薬または手順により気分が悪くなったり、不快に感じたり、害を受ける可能性があります。以下に書かれている副作用の意味がわからない場合は、私たちにお知らせください。治験医師や治験スタッフが説明いたします。

発生したすべての副作用を、発生次第すぐに報告してください。こうした報告は、副作用が治験薬やあなたの治験参加に起因しているとあなたが考えられるか否かに関わらず、行っていただく必要があ

ります。

治験期間中にあなたに発現した副作用について正直にお知らせいただけない場合は、治験参加を継続することであなたに害が及ぶ可能性があります。

治験薬のリスク

2023年8月23日現在、治験薬または対応するプラセボがヒトに単回投与された1つの治験が完了しています。全体として、健康な成人20名がこの完了済みの治験に参加されました。この治験では、10 mg～1500 mgの単回投与を行いました。ほとんどの副作用は軽度で、最も多く報告された副作用は頭痛でした。しかしながら、この治験では、下記の通り、追加の安全対策を必要とする重篤な有害事象が2件認められました。

1件の重篤な有害事象（副作用）は、この完了済みの単回投与試験の第1群の参加者1名（9名中）でフォローアップ期間中に報告されました。この参加者は治験の4つの期間をすべて完了し、3つの治験期間にはそれぞれ治験薬の単回投与を、1つの期間にはプラセボの単回投与を受けました。各投与の間は、7日間以上空いていました。治験の第4期間においてプラセボが投与された7日後、フォローアップ期間中に「発作」の有害事象がこの参加者で報告されました。この参加者は、救急科でこの有害事象のための評価を必要としましたが、入院や特別な治療は必要ありませんでした。2023年8月23日現在、治験医師は、盲検化された治験薬（治験薬またはプラセボ）がこの有害事象に寄与した可能性を否定できませんでした。この事象はファイザー安全性チームおよびファイザーリスク管理委員会によっても審査されました。これら2チームは、以下の理由から、この事象が盲検化された治験薬と関連している可能性は低いと考えました。

- 治験薬は脳の組織には入らないと考えられている。
- 治験薬の最終投与と事象との間に数日間あった。

さらに、下記に記載するラットやイヌでの試験のいずれにおいても、発作はみられませんでした。慎重を期すため、この治験の参加者は、神経学的徴候または症状の特定に焦点を置いた一連の身体検査により注意深くモニタリングされます。

現行の反復投与試験において、1件の重篤な有害事象が、フォローアップ期間中に初回投与群の参加者1名（10名中）で報告されました。この参加者は14日間の投与を完了し、投与完了から3日後の軽度の胸やけを除き、投与期間中および投与完了後1週間以内には何の症状も報告しませんでした。フォローアップ期間中に「静脈血栓塞栓症」（脚および肺の血栓）の有害事象が報告されました。この事象は、盲検化された治験薬の最終投与後7日以上経ってから脚の痛みとして始まりました。この参加者は治療と評価のために入院し、抗凝固薬を使用して安定した状態で退院しました。本事象の報告時点で、治験医師は、盲検化された治験薬（治験薬またはプラセボ）がこの有害事象に寄与した可能性を否定できませんでした。この事象はファイザー安全性チームおよびファイザーリスク管理委員会によっても審査されました。これらの審査により、この事象は盲検化された治験薬と関連している可能性がある結論付けられました。この治験薬を用いた治験の他の参加者のいずれにおいても、脚の痛み、息切れや血栓は報告されていません。治験参加者のリスクを最小限に抑えるために、以下の対策が講じられます。

- 血栓のリスクが高いと考えられる（病歴またはスクリーニング検査に基づく）参加候補者は、治験参加の対象から除外されます。
- 治験参加者は、血栓の徴候を検出することに焦点を絞った身体検査によりモニタリングされます。
- 治験参加者には、血液凝固活性の所見のモニタリングのために、臨床検査を受けていただきます。

市販薬としても治験でも、この治験薬と作用が類似している他の薬はありません。その結果としてこの概要は、動物で収集された情報にも基づいています。

臨床試験の前に行われた動物での試験では最長で1ヵ月間、ラットとイヌに治験薬を投与しました。動物での試験の結果から、必ずしもヒトで生じる可能性のある副作用が予測できるわけではありません。これらの動物での試験で特に注目すべき所見は、すべて高用量で確認されました。これらの用量は、この治験であなたが投与されるレベルより高用量です。

ラットにおける2週間の試験で最高用量の治験薬を投与したところ、1匹が死亡し、もう1匹は全身状態不良と体重減少により安楽死されました。ラットのこの用量での治験薬濃度は、ヒトで予想される最高曝露量の48倍でした。イヌにおける4週間の試験で最高用量の治験薬を投与したところ、神経系の副作用（振戦および平衡障害）により2匹が安楽死されました。イヌのこの用量での治験薬濃度は、ヒトで予想される最高曝露量の27倍でした。

上述した試験より後に実施された動物での試験では、ラットとイヌに最長で1ヵ月間、より低い用量で反復投与が行われました。死亡や有害所見はありませんでした。重症度や程度が限られていたこと、短期間しか持続しなかったこと、または顕微鏡検査で認められた重大な異常との関連性がなかったことにより、これらの試験における所見は有害ではないとみなされました。これには、以下のようなものがありました。

- ラットの摂餌量の増加
- ラットの心臓重量の増加
- ラットの胃の変色
- ラットの脾臓の顕微鏡検査での変化
- ラットの血液学的検査および血液生化学的検査の変化
- イヌの嘔吐、唾液分泌の増加、便の変化

ラットに治験薬を単回投与したところ、以下が認められました（これらの変化は、ヒトにおいて重大な安全性上の問題を引き起こすことはないと思われ予想されます）。

- 前肢の筋力および握力の変化
- 短時間のみ持続した肺機能測定値のわずかな低下

イヌの心血管（心臓の）試験では、血圧の低下が認められましたが、後に再びイヌで行われた同様の試験では認められませんでした。

動物での試験のいずれにおいても、血栓は認められませんでした。

この治験で計画されている治験薬の最高用量は、動物で有害事象が認められなかった用量より低い用量です。

この治験中、パートAでは治験薬またはプラセボの反復投与、パートBでは治験薬の単回投与を受けます。投与される可能性が高い治験薬の最高1日用量は1500 mg以下であり、動物で有害事象が認められなかった濃度より高い治験薬濃度になることはありません。しかし、上記の動物試験の所見に基づき、治験参加者は注意深くモニタリングされます。同様の異常がないか特定するために、以下の評価を繰り返します。

- 身体検査（神経学的評価を含む）および血栓がないか調べる焦点を絞った臨床診察
- 血圧
- 心拍数
- 呼吸数
- 心電図検査
- 血液検査

治験薬により、皮膚が日光に対してより敏感になることがあります。日光に当たることに関連して皮膚の問題が生じる場合があります。このため、治験期間中からCRUとの最後のフォローアップ連絡まで、日光に当たることを避け、日光から身を守ってください。日光に当たる時間と当たる部位を制限する必要があります（長ズボンや長袖シャツを着用するなど）。太陽灯に当たることを避けてください。日光を浴びる屋外ではサングラスを着用し、日焼け止め指数（SPF）が50以上の日焼け止めクリームを塗ってください。

治験薬があなたにどのような影響を及ぼすかがわかるまで、次のことに注意してください。

- 階段を避ける
- 車を運転しない
- 水泳またはバスタブで入浴をしない
- 機械を使った作業や高所での作業をしない

Ensure Plus®（エンシュアプラス）のリスク（パートAのみ）

よく見られる副作用には以下があります。

- 便秘
- 下痢
- 嘔吐
- 吐き気

パートB（投与順序1、第1期間のみ）

食物繊維サプリメントのリスク

食物繊維サプリメントの副作用には以下があります。

- 腹部不快感
- 腹部膨満感
- ガス
- 胃痙攣
- 軽度の下痢

プルーンジュースのリスク

プルーンジュースを飲むことで最もよく見られる副作用はガスの増加です。

便軟化剤のリスク

便軟化剤の副作用には以下があります。

- ガス
- 腹部膨満感
- 下痢
- 軽度の吐き気

マグネシアミルクのリスク

マグネシアミルクで最もよく見られる副作用は下痢です。

その他のリスク

治験薬は研究段階にあるため、すべての副作用がわかっているわけではありません。まれな副作用や知られていない副作用もあるかもしれません。これには、生命を脅かす可能性のある反応が含まれます。

すべての薬物でアレルギー反応が生じる可能性があり、アレルギー反応をすぐに治療しなかった場合には、生命が脅かされる可能性があります。以下の症状のいずれかが生じていると思われる場合は、すぐに医療処置を受けてください（救急車（911）を呼ぶか、救急外来を受診してください）。

- 呼吸困難
- ゼーゼーいう呼吸
- 嚥下困難（飲み込むことが難しい）
- 顔面、口内、唇、歯肉、舌または首の腫れ

上記以外にも、アレルギー反応として下記が生じる場合があります。

- かゆみ
- 発疹
- じんましん
- 水疱
- 動悸（心拍が速まること）
- 胸の不快感／圧迫感
- 筋肉の痛み／こわばり

時に、アレルギー反応の症状として下記が生じる場合があります。

- 下痢
- 吐き気
- 嘔吐
- 腹痛

重大な副作用が起こった場合、以下を行うことがあります。

- あなたの安全のために必要に応じて、検査や治療を行う場合があります。
- 症状の重症度によっては、外部の医師や医療機関による診察を受けていただくことがあります。これは、追加的な評価や治療を目的とするものです。
- 治験に参加している間は、緊急時に必要な場合、治験医師が緊急連絡先に連絡することがあります。

その他のリスクまたは不快感

DNA（デオキシリボ核酸）および／またはRNA（リボ核酸）の検査：

遺伝子は、体に対してコード化された指示を与えるDNAの一部です。コードの一部は親から子に伝えられます。

あなたの検体にある遺伝子を調べる場合があります。これには、あなたの遺伝情報のすべての解析が含まれます。これを「全ゲノムシーケンシング」と呼びます。遺伝情報の収集によって物理的なリスクが生じることはありませんが、収集された遺伝情報に紛失や盗難があった場合はプライバシーの喪失に至る可能性があります。

あなたの遺伝情報が、あなたを差別するなど、研究に関与しない人によって誤用される可能性は非常にわずかです。しかし、特定の結果をあなたに結びつけることがないように、また、遺伝子研究が行われたことさえも権限のない人が知ることをできないようにするために、措置がとられています。

米国連邦法では、健康保険の適用や雇用において、個人の遺伝データに基づく差別を禁止しています。ただし、米国連邦法は、あなたが以下を申請する際に差別から保護することはありません。

- 生命保険
- 長期介護保険
- 障害保険

遺伝子差別の可能性については、医師または遺伝カウンセラーにご相談ください。

あなたの検体の検査結果を下記に知らせることはありません。

- あなたご自身
- 治験医師
- 保険会社
- あなたの雇用主
- あなたの家族
- あなたを治療する医師

血液検体および静脈内カテーテル（使用する場合）：

採血またはカテーテルの挿入における副作用には、下記があります：

- 針を刺した部位の出血
- 内出血

- 失神
- まれに、感染または血栓
- 静脈の発赤
- 静脈の炎症
- 腫れ
- 痛み
- 神経の損傷
- 投与中の液体や薬剤による静脈の刺激
- 静脈投与用の液剤が誤って静脈ではなく組織に入ることによる、局所的な腫れ
- 瘢痕（傷あと）

気が遠くなる感じがした場合は、直ちに治験スタッフにお知らせください。

COVID-19検査

スワブ検体の採取により、下記が生じることがあります。

- 不快感
- くしゃみ
- 涙が出る
- 空嘔吐（吐きそうになる）
- 鼻血の可能性

スクリーニング中および治験中に治験スタッフや他の治験参加者と濃厚接触すると、COVID-19感染のリスクがあります。ただし、COVID-19感染のリスクを最小限に抑えるため、スクリーニングおよび治験中は安全性の手順が遵守されます。

治験期間中にCOVID-19検査で陽性となった場合、治験の参加を継続することはできません。検査結果が陽性となった場合、コネチカット州の保健局と地域の保健所に報告されます。報告される可能性がある情報に関して疑問がある場合は、治験医師または治験スタッフにお尋ねください。

心電図および連続的な心臓モニタリング（パートAのみ）

心電図検査や連続的な心臓モニタリングによって起こり得る副作用には、下記があります。

- パッチの粘着テープによる炎症または発疹

発疹が長期にわたる皮膚の変色を引き起こす場合があります。パッチが必要な部位の毛を剃る必要がある場合、剃毛による炎症が生じることがあります。

絶食

絶食は、以下のような症状を引き起こす可能性があります：

- めまい
- 頭痛
- 胃の不快感
- 失神
- 低血糖症（低血糖）

その他

CRUに長時間拘束されるため、不快に感じることがあります。

避妊法の使用

妊娠不可能な女性

この治験には妊娠可能な女性または授乳中の女性は参加できません。以下のいずれかに該当する場合は、この治験に参加することができます。

- 子宮を摘出した（記録があること）
- 双方の卵管を摘出した（記録があること）
- 両方の卵巣を摘出した（記録があること）
- 他の医学的な理由がなく、連続12ヵ月以上月経がない。血中ホルモン濃度により、妊娠が不可能であることが確認されている。

上記以外の医学的原因により生涯にわたり妊娠できない女性は、治験医師の判断により、治験への参加が認められる場合があります。

男性

治験中および治験薬の最終投与後少なくとも28日間は、下記のことに同意していただく必要があります。

- 精子提供を控える。

加えて、以下のいずれかを行ってください。

望ましい通常のライフスタイルとして、妊娠可能な女性との異性間性交渉は控え（長期的かつ持続的に禁欲する）、禁欲を継続することへの合意。

または

以下に説明する避妊法／バリア法を使用するとへの同意。。

- 男性用コンドームを使用することに同意する必要があります。また、現在妊娠していない妊娠可能な女性と性交渉を行う際にコンドームが破れたり漏れたりする可能性があるため、女性パートナーに、効果の高い避妊法を使用することの利点を助言してください。
- 男性用コンドームの使用に加えて、男性参加者の妊娠可能な女性パートナーは、効果の高い避妊法を検討してください。

効果の高い避妊法には以下のものがあります。

- 埋め込み型プロゲステロン単独ホルモン避妊薬
- 子宮内避妊器具（IUD）
- 両側卵管閉塞（両側の閉塞）／両側卵管結紮（両側の卵管の結紮）
- パートナーの精管切除（精子が無いことが確認されている）
- ホルモン避妊法

- 性的禁欲－異性との性交を控えることと定義され、参加者にとって好ましく、かつ通常のライフスタイルである

妊娠に関連するリスク

以下に対する治験薬の影響は不明であり、予測できないリスクを伴う可能性があります。

- 精子
- 妊娠
- 胎児
- 授乳中の乳児

治験中に避妊法を行っても、あなたのパートナーが妊娠する可能性があります。あなたのパートナーが妊娠している場合、または治験期間中に妊娠した場合、治験薬または治験手順により予測できないリスクが胎児に生じる可能性があります。特に妊娠初期段階では、妊娠結果で常に正しい結果が得られるとは限りません。

以下の場合、この治験に参加できません。

- あなたが男性で、女性パートナーが現在妊娠している、または妊娠を予定している場合

治験期間中に必要な避妊法を中止したい場合は、**直ちに**治験医師にお知らせください。あなたが避妊を中止した場合、あなたの治験参加を中止します。

妊娠フォローアップ

治験期間中または治験薬の最終投与後28日以内に、あなたまたはあなたのパートナーが妊娠した場合は、次のことを行ってください。

- **直ちに**治験医師にお知らせください
- 妊娠中にあなたのパートナーを担当する医療従事者に、あなたがこの治験に参加していることをお伝えください

治験医師は、あなた、あなたのパートナー、またはあなた／あなたのパートナーを担当する医療従事者に、妊娠の経過およびその転帰に関する最新情報を提供する意思があるかどうかを尋ねます。この情報は、安全性モニタリングのフォローアップのために収集します。

参加者の責任および権利

参加者の責任

- あなたが以前にこの治験に参加したか、過去1年間に他の治験に参加したか、または他の治験に現在参加している場合は、治験医師に伝えていただく必要があります。別の治験のフォローアップ来院期間中である場合も同様です。
- 定められた来所、この治験計画、臨床検査、治験手順、食生活の制限および活動の制限（詳細は本文書の後半に記載されています）に同意していただく必要があります。
- あなたの安全性を危険にさらしたり、治験結果に影響を及ぼしたりする可能性があるとして治験医師が判断した、重大な医学的または精神医学的状态を有してはなりません。
- 以下のいずれかによって示される、血栓形成促進状態（血栓に関連した状態）の証拠があつてはなりません（パートAのみ）。

- 深部静脈血栓症、肺塞栓症（肺の血栓）、動脈血栓症（動脈の血栓）の既往歴
- 病歴に基づき、遺伝的（親から受け継いだ）素因があることが知られている。
 - 治験医師はあなたに対して、これらの状態について確認します。
- スクリーニング時の、血液凝固系の異常に関連した臨床検査の異常。
- 任意の日本人参加者は、生物学的な祖父母が4名とも日本で出生し日本人である必要があります。
- 光線過敏性または光毒性（光に対する皮膚反応）の既往歴があってはなりません。
- あなたの妊娠状況に関する記録の提供をお願いすることがあります。
- 初回投与前7日以内または治験期間中は、いかなる薬剤（風邪薬やアレルギー薬、制酸薬、ハーブサプリメント、ミネラルまたはビタミン剤などの市販薬を含む）も服用してはなりません。
 - 初回投与前28日間と治験中はいつでも、ホルモン補充療法（HRT）を受けてはなりません。
 - 治験薬以外の薬を使用する前に必ず、承認を得るためにCRUに電話連絡してください。初めに治験医師の承認を得る必要があります。
 - 治験中に使用したすべての薬剤を治験スタッフに報告しなければなりません。
- 中程度または強力にCYP3A4（体内の酵素活性を変化させる遺伝子）を誘導する、または時間依存的に阻害する薬剤や物質については、初回投与前14日間＋半減期の5倍（薬剤によって異なります）以内または治験中は、使用してはなりません。
 - 治験医師または治験スタッフはあなたと一緒に、これらの薬や物質の一覧を確認します。
- スクリーニング前7日間、または安全性臨床検査が予定されている治験来所前7日間は、COVID-19ワクチンの接種を受けてはなりません。
- この治験の初回投与前30日間は、いかなる治験薬（薬剤またはワクチン）の投与も受けてはなりません。
- この治験薬の投与歴があってはなりません。
- 投与前少なくとも60日間は献血を行ってはなりません。血漿成分献血（血液の成分の一つの献血）が許容される場合もあります。
 - この治験期間中は、献血または血液生産物の提供は一切できません。最後の採血後少なくとも4週間は献血できません。
- スクリーニング前6ヵ月以内の過剰な飲酒歴、短時間での大量飲酒歴および／または違法薬物の使用歴があってはなりません。
 - 短時間での大量飲酒とは、約2時間で5杯（男性）または4杯（女性）以上のアルコール飲料を飲むことと定義します。
 - 1週間に14単位を超えるアルコールを飲まないでください。
 - 飲料の1杯とは、ビールなら8オンス（約240 mL、1カップ）、ワインなら3オンス（約90 mL、大さじ6杯）、強い酒なら1オンス（約30 mL、大さじ2杯）と定義します。
- 薬物（マリファナ、コカイン、オピオイドなど）を乱用してはなりません。尿検査を行い、これらの薬物について確認します。
 - 検査が陽性の場合、あなたは治験に参加できません。
 - 同性のスタッフが尿の採取をモニタリングすることもあります。
 - あなたにはモニタリングを拒否する権利がありますが、この治験に不適格となる場合があります。
 - 治験期間中は、ケシの実を含むものを食べないでください。ケシの実を含む食品を摂ると、薬物検査が陽性になる可能性があります。
- 1日当たりタバコ5本または噛みタバコ2個を超える、タバコまたはニコチン含有製品を使用してはなりません。
- 初回投与前少なくとも24時間、およびCRUに滞在している期間は、タバコまたはニコチン含有製品を使用してはなりません。

- あなたまたはご親戚の方がファイザーのスタッフである場合は、お知らせください。その場合、あなたまたはあなたのご親戚が治験医師の監督下にあるか、治験に直接関与しているときには、この治験に参加できないことがあります。

活動制限

- 参加者は、チェックイン(入所)手続きから18日間（パートA）、CRUに滞在していただきます。
- 参加者は、（パートBでは）チェックイン手続きから23日間（投与順序1）または18日間（投与順序2）、CRUに滞在していただきます。
 - 治験薬の影響が長引いた場合は、CRUでの入所期間を延長しなければならない場合があります。これは安全上の理由によります。
 - 治験医師または治験スタッフが、あなたが安全にCRUを退所できる時期を決定します
- 安全性臨床検査のための各採血前の少なくとも48時間は、激しい運動を行ってはなりません。例として、力仕事、ウェイトトレーニング、またはエアロビクスが含まれます。
 - 通常のペースでの歩行は差し支えありません。
- 緊急時に治験スタッフに知らせるために使用できるデバイス（腕時計と似たもの）の装着をお願いします。
- 7、10、14日目（パートAのみ）の朝の投与後初めの4時間は、連続的な心臓モニタリングのために処置室に滞在します（トイレ使用時を除く）。
- 1、7、14日目（パートA）または各期間の1日目（パートB）は、治験手順で必要でない限り、投与後4時間は横になることができません。
- CRUへの最初の入所からCRUとの最後のフォローアップ連絡まで、直射日光や強い紫外線に当たらないように指示されます。
 - 日焼け止め指数（SPF）が50以上の日焼け止めを塗り、眼を保護するサングラスを着用してください。

食事制限：

- 安全性臨床検査前少なくとも4時間と、投与前の治験薬濃度用検体およびPDバイオマーカー検体の採取前8時間は、飲食してはなりません（水を除く）（パートA）。
- 投与前や高脂肪の朝食を摂る前の少なくとも10時間は、飲食してはなりません（水を除く）（パートB）。
- 1、7、14日目もし絶食条件下で投与する場合の朝の投与前少なくとも10時間は、飲食してはなりません（水を除く）（パートA）。
 - 朝の投与の前後1時間を除き、自由に水を飲むことができます。
- 初回投与前7日間は、赤ワインを飲むではなりません。治験薬に関する血液検体の最後の採取まで、赤ワインを飲むことはできません。
- チェックイン前の24時間（赤ワインの場合は上記の期間）は、アルコールを含むものを飲食してはなりません。各期間の治験薬に関する血液検体の最後の採取まで、アルコールは摂取できません。
 - 治験スタッフは、吸気検査でアルコール摂取の有無を確認することがあります。アルコールが検出された場合、この治験には参加できません。
- 投与前24時間は、カフェインを含むものを飲食してはなりません。各期間の治験薬に関する血液検体の最後の採取まで、カフェインは摂取できません。
 - カフェインは、様々な食べ物や飲み物に含まれています。例として、チョコレート、コーヒー、紅茶、コーラ、ドクターペッパー®、マウンテンデュー®などがあります。
- 初回投与前7日間は、グレープフルーツまたはグレープフルーツに類似した柑橘類を含むものを飲食してはなりません。治験薬に関する血液検体の最後の採取まで、これらは摂取できません。
 - 許可されていない柑橘類の例としては、セビリアオレンジ、ポメロ（ブンタン、ザボ

- ン) などがあります。
- フルーツジュースやスムージーにも、グレープフルーツやこれらの柑橘類が含まれる場合があります。
- ・ 朝食またはEnsure Plus®（もしくはこれに似たタンパク質が豊富な食事）は朝の服用の約30分前、または20分前に提供されます。
 - 投与後少なくとも4時間は、飲食しないでください（水を除く）。
- ・ 該当する場合、投与の約4時間後と投与前日の同じ時間に昼食が提供されます。
- ・ 該当する場合、投与の約10時間後と投与前日の同じ時間に夕食が提供されます。
- ・ 夜の軽食は認められています。
 - 1日2回服用する場合（パートAのみ）、軽食は服用の約20分前に摂り、10分以内に完食してください。
- ・ 1、7日目（同じ朝食のみ）、14日目と、該当する場合は投与前日に、同じ食事を摂ります（パートA）。
- ・ 治験の他の日の食事（朝食、昼食、夕食および夜の軽食）は適切な時間に提供されます。
- ・ 投与前日、1日目、7日目、14日目には完食、投与2日前、投与前日、13日目は夜の軽食を摂ることが推奨されます（パートA）。

発生し得る治験の利益

この治験は、研究目的でのみ実施されます。参加することによる直接的な利益が得られない可能性もあります。

しかし、この治験から得られた情報は、将来、他の人々の利益になる可能性があります。

この治験への参加に代わる選択肢

この治験は、研究目的でのみ実施されます。この治験に参加しないという選択肢もあります。

守秘義務

この項では、あなたの個人情報をどのように収集、利用、共有するかについて説明します。

この治験中に収集することがある個人情報

治験スタッフはあなたに関する情報を収集します。この情報には以下のものが含まれます。

- ・ **あなたを直接特製する情報**：あなたの氏名、住所、電話番号、生年月日および社会保障番号など。
- ・ **個人情報**：あなたの病歴、この治験から得られるデータ（検査および手順から得られる治験結果を含む）、人口統計学的特性（年齢、性別等）など、ならびに人種、民族、性的指向、物質使用障害、精神疾患、診断、治療、HIVステータスなどこの治験で必要となるその他の機密情報。
- ・ **検査および生体試料（血液や尿など）の分析から得られるデータ**：これには遺伝情報も含まれる場合があります。
- ・ **電子デバイスから取り込まれるデータ**：あなたがeConsent（電子同意）タブレットを使用して同意プロセスを完了した場合に収集されます。この情報には以下のものが含まれます。
 - あなたが同意のプロセスを完了するまでに要した時間。
 - あなたがページをスクロールした回数やハイパーリンクをクリックした回数。
 - あなたの電子署名。

個人情報の閲覧者、利用方法および保管場所

この治験中に収集した個人情報はすべて、CRUで治験スタッフが保管します。治験スタッフは、あなたの個人情報の機密性を保持しなければなりません。

あなたの個人情報にアクセスできるのは以下の者です。

- 治験医師とその他の治験スタッフ
- ファイザーおよびその担当者（関連会社を含む）
- ファイザーに対してサービスを提供している、または、ファイザーと協力している人もしくは組織
- 政府または規制当局 [米国食品医薬品局（FDA）および他国の当局など]
- Advarra 治験審査委員会（IRB）、この治験について監督責任を負うその他の委員会

上記の個人およびグループが、この治験を実施し、法律または規制当局要件を遵守するためにあなたの個人情報を利用します。これには次の目的が含まれます。

- あなたがこの治験に適格なのかを判断する。
- この治験で認められる内容に従い、治験参加に関連したあなたの時間、労力、特定の費用に対する補償を提供する。
- この治験が適切に実施され、治験データが正確であることを検証する。
- IRB、政府または規制当局からの質問に回答する。
- あなたの治験における電子機器の使用を評価する（例えば、あなたが治験に使用されるいずれかの電子同意モジュールを完了するのにかかった時間や、電子同意手続きについてのあなたの理解度）。
- 治験中や治験後にあなたに連絡を取る（必要な場合）。
- 保管している情報では治験スタッフがあなたに連絡が取れない場合、公に利用可能な情報源（公表されているデータベースまたはインターネットなど）を用いることを含み、あなたの健康状態をフォローアップする。
- あなたが治療を受ける場合、病院の救急科に情報提供するなど、あなたの生命に関する利益を保護する。
- あなたのデータ保護要請に対応する（該当する場合）。

もし、あなたが他の誰かの個人情報を提供する場合、我々に情報を提供したことをその方に知らせてください。この情報の例は、以下のとおりです。

- 緊急時の連絡先
- 家族の病歴の詳細

このような個人情報は、この同意文書および適用法を順守してのみ利用させていただきます。

テキストメッセージ

あなたが同意した場合は、治験スタッフ、またはファイザーに代わって業務を行う企業が、以下についてあなたに注意喚起するために、自動システムを用いてテキストメッセージを送信することがあります。

- 次回の治験予約日
- その他の治験関連情報
 - すべてのテキストメッセージには、標準テキストメッセージの利用料が適用されます。メッセージの速度は、通信会社によって異なります。携帯電話会社に連絡して、プランの詳細についてお問い合わせください。
 - あなたが提供した連絡先情報は、この治験について連絡することのみを目的に利用します。
 - このプログラムを通じて携帯電話で受け取ったテキストメッセージは、受信後すぐに携帯電話の画面に表示される場合があります。これは、電話がロックされていて

も起こる可能性があります。これらのメッセージは、受信時に携帯電話の近くにいたり他の人が見たり読んだりする可能性があります。

- テキストメッセージの受信を中止するには、ファイザーのNew Haven CRUにご連絡ください。電話番号は800-254-6398です。

この文書を読み終わった時点で選択を行っていただきます。

CRUの外部に送信された個人情報の取り扱い

治験スタッフは、CRU外にあなたの個人情報を転送する前に、以下のことを行います。

- ・ あなたの名前を固有のコードに置き換える。
- ・ あなたを直接特定できる情報を削除する。

これを「**コード化された情報**」と呼びます。このコードとあなたの個人情報の紐付けについては、治験スタッフが機密性を保持します。

次の者があなたのコード化された情報を利用します。

- ・ ファイザーおよびその代理人（関連会社を含む）
- ・ ファイザーにサービスを提供している、または、ファイザーと協力している人および／または組織
- ・ ファイザーの業務の全部または一部を取得する、または治験対象製品に関する権利を取得する組織
- ・ その他の研究者
- ・ Advarra 治験審査委員会（IRB）
- ・ 政府または規制当局

上記の者は、次の目的であなたのコード化された情報を利用することがあります。

- ・ 以下を含む**治験の実施**
 - 治験薬への反応を調べる。
 - 治験および治験の結果について理解し、心不全についてさらに詳しく知る。
 - 治験薬の安全性を評価する。
- ・ **法律および規制上の義務の遵守**（以下を含みます）
 - 治験が医薬品の臨床試験の実施に関する基準に従って実施されていることの確認。
 - IRB、政府または規制当局に求められている開示の実施。
 - 政府または規制当局からの治験薬の販売承認の取得。
 - 政府または規制当局は、将来の科学研究を実施するために、あなたのコード化された情報を他の研究者に開示する可能性があります。
 - 治験スタッフまたはファイザーに所属していない他の研究者との治験データの共有。これには、インターネットその他の手段による公表も含まれます。ただし、あなたを直接特定できる情報が他の研究者に提供されることはありません。
- ・ **以下における治験結果の概要の公表**
 - 医学雑誌
 - インターネット
 - 他の研究者の研究会

この治験に関する公表や報告書から、あなたが直接特定されることはありません。しかし、一部の医学雑誌の担当者は、治験結果を検証し、この治験が雑誌上で公表するための品質基準を満たしていることを保証するために、あなたのコード化された情報を閲覧する場合があります。また、医学雑誌において、この治験で得られた、あなたを直接特定しない遺伝その他の情報を、将来の研究プロジェクトのために他の研究者が利用できるようにすることを求められる場合もあります。

- 本治験およびその他の研究試験の品質、デザイン、安全性の向上

生物学的検体の取扱い方法

治験中に生体試料を採取した場合、これらの検体はあなたのコード化された情報と同様の方法で取り扱います。すべての検体は、法律の定めに従って取り扱われます。

私のコード化された情報および生物学的検体は、他の研究に使用される可能性がありますか？

はい。ファイザーは、コード化されたあなたの情報、生物学的検体、画像および／または録音／録画記録（本治験の一部として収集した場合）を、他の科学研究プロジェクトの支援および発展のために利用することがあります。これには、他の研究試験の品質、デザインおよび安全性の向上、公衆衛生上の目標を支持する研究や、医薬品、ワクチン、診断用製品およびツールの開発が含まれます。

現時点では、こうした研究プロジェクトの具体的な詳細はわかりません。しかし、コード化されたあなたの情報、生物学的検体、画像および／または録音／録画記録（本治験の一部として収集した場合）は、あなたやこの治験とは関係のない他の情報源からのデータと組み合わせて利用される場合があります。将来の研究で利用されるコード化されたあなたの情報、生物学的検体、画像および／または録音／録画記録を保護するために、以下のような妥当な安全対策が用いられます。

- 守秘義務を負った個人にアクセスを制限する。
- 再識別されるリスクを最小限にするための対策を講じる。
- 倫理審査委員会の承認を得る。

さらに、コード化されたあなたの情報、生物学的検体、画像および／または録音／録画記録（本治験の一部として収集した場合）から識別情報が削除され、あなた個人を容易に特定できなくなった場合、それらが将来の研究の目的で使用されることがあります。

治験参加に伴う健康被害

この治験に関する情報を記載したカードもお渡しします。情報には下記が含まれます。

- 治験の名称または番号
- CRUの24時間対応電話番号

医学的緊急事態に備えて、このカードを携帯してください。医師やその他の医療従事者があなたに最善の治療を提供するために、この治験に関する詳細情報が必要な場合には、このカードを医師やその他の医療従事者に渡してください。

治験による健康被害があなたに生じた場合、CRUが治療の手配を行います。この場合、あなたに費用はかかりません。この治療費用は、ファイザーが負担します。治験による健康被害とは、この治験に参加したことで起こった身体的損傷や病気をいいます。下記のような事項に対してお支払いすることはありません。

- 賃金損失
- 治療以外の費用
- 痛みと苦痛

健康被害を避けるために、治験の指示すべてに従うことが非常に重要です。治験による健康被害に対

する治療の詳細な情報を、治験医師または治験スタッフから得ることができます。
治験による健康被害が生じた場合は、直ちに治験医師に電話する必要があります。電話番号は、この同意文書の最初のページに記載されています。24時間対応の応答サービスをご利用いただけます。

治験による健康被害があり、治療費をファイザーが支払う場合、ファイザーまたはその代理人はあなたについて以下の情報を収集します。

- メディケア医療保険請求番号、または
- 社会保障番号

これは、あなたのメディケアの状況を判断するためです。あなたがメディケア受給者である場合、ファイザーは、参加されている治験の支払いと情報をメディケア・メディケイドサービス（CMS）に報告します。これはCMSの報告要件に従うものです。ファイザーがこの情報を他の目的で使用することはありません。

法的権利

この同意書に署名して日付を記入することにより、あなたが法的権利を失うことはありません。

この治験についての連絡先

治験中に何らかの医学的な問題が発生したり、治験に関連した健康被害が生じたり、あるいは治験に関する以下の項目について質問をしたり、あるいは懸念や苦情を申し立てたい場合、

- 研究に関連した健康被害が発生した場合の連絡先
- この治験への参加に対する支払いまたは補償について
- 治験参加者としてのあなたの責務
- 治験に参加できるかどうかの適格性
- 治験責任医師または治験実施医療機関があなたの参加を中止するかどうかの判断
- 検査や処置の結果

この同意文書の最初のページに記載されている治験責任医師の電話番号にご連絡ください。

もし何らかの理由で救急治療もしくは入院が必要となった場合は、担当の医師にあなたがこの治験に参加していることを知らせてください。

治験審査委員会（IRB）は、治験参加者の権利を保護するために設立された独立した委員会です。治験参加者としての権利についてご質問がある場合は、下記にお問い合わせください。

- 郵送での問い合わせ先：
Study Subject Adviser（治験参加者アドバイザー）
Advarra IRB
6100 Merriweather Dr., Suite 600
Columbia, MD 21044
- または無料通話：877-992-4724
- または電子メール：adviser@advarra.com

治験参加者アドバイザーにご連絡いただく場合は、Pro00070264という番号をお伝えください。

追加情報へのリンク

この治験に関する詳しい説明は<http://www.ClinicalTrials.gov>でご覧いただけます。このウェブサイトには、あなた個人を特定できる情報は含まれません。このウェブサイトでは結果の概要が掲載される程度です。あなたはいつでもこのウェブサイトを検索することができます。

治験への参加に対する支払い

支払額は、治験期間がどの程度かを含む多くの事項に基づいて計算されます。この治験のための交通費は、支払額に含まれています。

あなたは以下の交通費および宿泊手当を受けられる場合があります。

- ご自宅の場所に応じて、ご自宅とCRU間の移動の往路・復路それぞれについて1マイル当り0.20ドルの交通費
- 移動が長距離となる方については、必要に応じて来所前夜の1泊分の宿泊手当（150.00ドル）

その他、追加の移動サービスが無料で受けられる場合があります。

支払いはすべて米国ドルです。負担軽減費は、振込み可能なデビットカードまたは紙媒体の小切手により提供場合があります。ファイザーのNew Haven CRUは、支払方法を決定する権利を有します。

米国市民の場合：報酬支払いは課税所得とみなされる場合があります。その年の課税対象収入が合計600.00ドル以上となる場合には、収入額が米国内国歳入庁（IRS）に報告され、あなた宛に納税フォーム（1099）が送付されます。あなたの氏名、住所、社会保障番号（SSN）または個人用納税者番号（TIN）などのあなたに関する個人情報が、IRSおよびファイザー社の委託する税務処理事業者に提供される場合があります。また、SSNまたはTINを提供されない場合は、あらかじめ課税分を24%として支払額から差し引いてお支払いすることができます。なお、その場合にも納税フォーム（1099）は送付されます。この治験への参加に対する支払を希望されない場合は、治験実施医療機関にその旨をお知らせください。なお、一部の国では、在留資格によっては報酬の支払が認められない場合があります。

米国市民以外の方の場合：報酬支払いは課税所得とみなされる場合があります。あなたへの支払額は米国内国歳入庁（IRS）に報告されます。また、あなた宛に納税フォーム（1042-S）が送付される場合があります。あなたの氏名、住所、社会保障番号（SSN）または個人用納税者番号（TIN）などのあなたに関する個人情報が、IRSおよびファイザー社の委託する税務処理事業者に提供される場合があります。また、SSNまたはTINを提供されない場合は、あらかじめ課税分を30%として支払額から差し引いてお支払いすることができます。なお、その場合にも納税フォーム（1042-S）は送付されます。この治験への参加に対する支払を希望されない場合は、治験実施医療機関にその旨をお知らせください。なお、一部の国では、在留資格によっては報酬の支払が認められない場合があります。

いずれかの時点において薬物乱用検査結果が陽性となった場合、来院に対する報酬はお支払いできません。さらに、薬物乱用検査が陽性の場合は、下記の措置を取らせていただきます。

- この治験に参加することはできません。
- それ以降の他の治験にも参加することはできません。

スクリーニング時の支払い

スクリーニング時の支払額は下記の通りです。スクリーニングの2週間以内に支払われます。スクリーニングを早期に中止された場合、お支払いはありません。

CRUでのスクリーニング来所	\$175.00
----------------	----------

スクリーニング検査を再度実施するためにCRUへの来所をお願いした場合、追加の支払いが行われます（来所1回につき100ドル）。

治験に関する支払い

治験全体を完了した場合のお支払いは以下になります。以下の点にご留意ください。

- あなたが指示（New Haven CRUの内規に記載されているものを含む）に従わなかった場合、採血に遅れた場合、または実施事項を行わなかった場合、あなたへの支払いは減額される可能性があります。下記の場合には、あなたの治験参加の程度に基づいて金額をお支払いいたします。
 - あなたが治験を完了できない場合。
 - あなたが治験への参加を中止することを選択した場合。
 - 安全性以外の問題が原因で治験医師があなたの治験を早期に中止する場合。
 - 治験が早期に中止された場合。
 - 参加条件を満たしているが、参加者として選ばれていない場合。
- あなたが治験を途中で中止した場合、治験終了時のボーナスが支払われることはありません。
- 治験期間中の部分支払いが予定されています。詳細はスクリーニング時にお知らせします
- 治験終了から2週間以内に最終支払いを行う予定です。
- ファイザーは、製品やプロセスを開発するために、この治験から得た情報またはこの治験で収集された検体を使用することがあります。ファイザーはこれらから利益を得る可能性があります。この治験から開発された製品について、あなたにお支払いをしたり、製品の提供を行ったりする予定はありません。ファイザーは、治験の情報や検体を用いて開発されたすべての製品またはプロセスを所有します。

あなたに治験参加していただけるかどうかは、治験前の要件の審査結果に基づいて決定されます。1回目の投与が完了するまで、どなたに対してもこの治験への参加を保証することはできません。治験の定員を満たすために十分な数の参加者に参加していただく予定です。

治験参加者－パートA			
活動の種類	活動ごとの支払い	合計数（日数／週数）	合計
入所	\$240.00	18	\$4,320.00
フォローアップ期間（退所から追跡電話連絡まで）	\$15.00	26	\$390.00
CRUへのフォローアップ来所	\$250.00	1	\$250.00
追跡電話連絡	\$100.00	1	\$100.00
完了時の支払い	\$1,350.00		\$1,350.00
パートAの支払総額	\$6,410.00		

治験参加者－パートB（投与順序1）			
活動の種類	活動ごとの支払い	合計数（日数／週数）	合計
ユニット宿泊	\$245.00	23	\$5,635.00
フォローアップ期間（退所からフォローアップ電話まで）	\$15.00	26	\$390.00
CRUへのフォローアップ来所	\$250.00	1	\$250.00
フォローアップ電話	\$100.00	1	\$100.00
完了時の支払い	\$1,610.00		\$1,610.00
パートBの支払総額	\$7,985.00		

治験参加者－パートB（投与順序2）			
活動の種類	活動ごとの支払い	合計数（日数／週数）	合計
ユニット宿泊	\$245.00	18	\$4,410.00
フォローアップ期間（退所から追跡電話連絡まで）	\$15.00	26	\$390.00
CRUへのフォローアップ来所	\$250.00	1	\$250.00
フォローアップ電話	\$100.00	1	\$100.00
完了時の支払い	\$1,260.00		\$1,260.00
パートBの支払総額	\$6,410.00		

バックアップ（予備）参加者	
活動の種類	活動ごとの支払い
ユニット宿泊	\$300.00
日中の滞在（宿泊なし）	\$190.00

追加検査のためにCRUまたは外部の医療機関に来所するようお願いした場合、追加の支払いがありません（来所1回につき250ドル）。あなたがCRUに滞在しなければならない期間における再検査や追加検査に対しては、追加の支払いはありません。

治験参加者の費用負担について

治験薬、治験関連の処置、および治験来所については、あなたの費用負担は生じません。

治験に参加するかどうかのご自身の判断について

この研究への参加は、自由意思に基づきます。この治験への参加を強要されることはありません。あなたはいつでも治験への参加を取り止めることができ、不利益を被ったり、利益を失ったりするとはありません。今後の治療に影響はありません。治験責任医師、ファイザー社またはFDAは、下記の理由によりいつでも、あなたの合意なしにあなたの治験参加を中止することがあります。

- あなたが治験医師の指示に従わなかった。

- あなたはこの治験に参加すべきでないと判断した。
- 治験が中止された。
- 治験があなたの健康にとって有害となった。
- あなたがNew Haven CRUの内規に従わなかった。

あなたが治験を中止した場合、または何らかの理由で治験参加を中止された場合、最終来所のためにCRUに来所していただくことがあります。この来所時には、治験終了時の検査を行う場合があります。これは、あなたが治験を終了することが安全かを確認するためです。治験中止時点までに収集されたデータは治験データベースの一部として残り、削除されることはありません。

あなたの治験参加が中止された場合、またはあなたが治験の中止を決めた場合は、収集された未使用の検体を破棄するよう求めることができます。希望される場合は、治験医師にご連絡ください。ただし、あなたの検体は下記の理由により破棄できない場合があります。

- 検体が追跡不能である。
- 既に使用された可能性がある。
- 第三者に提供された可能性がある。

新たな所見

治験薬の安全性に関する新たな情報や治験の検査の変更についての情報がありましたら、適時にお知らせいたします。その後、この治験への参加を続けるかどうかを決めていただきます。

治験参加の同意について

PIMS番号_____

この同意文書には、あなたが治験に参加するかどうかを決めるための重要な情報が記載されています。この同意文書に記載されていない質問がある場合は、治験スタッフにお尋ねください。

下記の各項目にチェックマークを入れることにより、下記の内容が事実であることに同意します。 チェック欄

A.	この同意文書は、私が理解できる言語で書かれています。	
B.	私は、この同意文書の情報を理解しました。	
C.	私は、この治験について質問および話し合いをするために十分な時間を与えられました。	
D.	私の質問はすべて、完全に回答されました。	
E.	私はこの治験に関する十分な情報を受け取りました。	
F.	私は、治験医師または治験スタッフに、この治験に参加することを強要されなかったことに同意します。	
G.	私は、理由を説明することなく、また私の受ける医療に影響が生じることなく、いつでも治験への参加を中止できることを理解しています。	
H.	私は、この治験から得られた私の健康記録が、ファイザー社および政府機関職員によって閲覧される可能性があることを理解しています。	
I.	私は、この治験に参加している間は他の治験に参加できないことを理解しています。	
J.	私は、HIV、ならびにA、B、およびC型肝炎に関するパンフレットを受け取り、その情報を確認しました。	

上記の質問のいずれかの項目の横にあるボックスにチェックマークを入れない場合、または上記の質問のいずれかに回答していただけない場合は、署名および日付の記入はお控えください。

テキストメッセージ:

あなたの選択に該当するボックスに、チェックマークを入れてください。

- ☐ はい、私は治験スタッフが機密保持の項で説明されている通り、テキストメッセージを私に送信することに同意します。
- ☐ いいえ、私は治験スタッフが機密保持の項で説明されている通り、テキストメッセージを私に送信することに同意しません。

- 署名と日付が記入された同意文書の写しを、あなたの控えとしてお渡しします。
- あなたはこの治験への参加に同意します。
- あなたは、治験期間中の身体的または精神的健康状態のすべての変化について、治験医師に伝える責任を負います。

成人治験参加者の氏名（米国もしくは州政府発行の身元確認書類の記載通りにご記入ください）

成人治験参加者の署名

日付

同意文書について説明した担当者の氏名（活字体）またはイニシャル

同意文書について説明した担当者の署名

日付