本同意書（案）は、先生方が個々の患者さんの治療実施に際して必要な説明・同意取得のためのご参考資料として提供しております。
ご施設で同意取得の際にご活用ください。

キイトルーダ®とレンビマ®併用による治療を受ける患者さんへ

1．キイトルーダ®点滴静注とレンビマ®カプセルについて

〔キイトルーダ®〕

ウイルスや細菌などの異物に対する防御反応である免疫は、がん細胞に対してもはたらきかけます。最近、がん細胞は自身が増殖するために、免疫の一員であるT細胞に攻撃のブレーキをかける信号を送ることがわかってきました。つまり、がん細胞は免疫の機能にブレーキをかける仕組みを使って、T細胞の攻撃から逃れているのです。ブレーキをかける信号は、がん細胞表面にある ＰＤ－ＬＩ（ピーディーエルワン） というたんぱく質がT細胞表面の ＰＤ－１（ピーディーワン） というたんぱく質と結合することにより発信されます。キイトルーダ®は「抗PD-1抗体」とよばれる免疫チェックポイント阻害薬で、T細胞のPD-1に結合することにより、がん細胞からT細胞に送られているブレーキをかける信号を遮断します。その結果、T細胞が活性化され、抗がん作用が発揮されると考えられています。

〔レンビマ®〕

レンビマ®は「分子標的治療薬」というタイプの抗がん剤で、「血管新生※を阻害する」働きと「がん細胞の増殖を抑える」働きによりがんの進行を抑えていると考えられます。
※がん細胞の増殖には、多くの栄養が必要です。そこで、がん細胞は周りの血管から栄養を得るための新しい血管をつくり出します。これを「血管新生」といいます。

〔キイトルーダ®とレンビマ®の併用治療〕

キイトルーダ®とレンビマ®の併用治療は、2つの薬が異なる作用でがんを攻撃するため、双方の治療効果が期待できます。

2. 治療スケジュール

〔キイトルーダ®〕

3週間間隔で静脈に点滴投与します。点滴時間は30分です。3週間を1コースとして、患者さんの体の状態を見ながら投与を繰り返していきます。

医師の判断で、6週間間隔で投与する場合もあります。

〔レンビマ®〕

20mgを1日1回内服してください。医師の判断で、服用を休んだり、服用量を減らしたりすることがあります。

3. 副作用情報

〔キイトルーダ®〕

キイトルーダ®は、がん細胞によって抑えられていた免疫機能を再び活性化させるため、免疫がはたらき過ぎることによる副作用があらわれる可能性があります。

いつもと違う症状や、注意が必要な症状があらわれた場合には、自分で判断せずに速やかに医師に連絡してください。

（頻度は、他のがんも含め、これまでの臨床試験の結果を集計したものです）

注意すべき副作用	注意する症状	頻度
間質性肺疾患	息切れがする・息苦しくなる、空咳（たんが出ない咳）、発熱 ＊風邪によく似た症状に注意する	3.8%

注意すべき副作用	注意する症状	頻度
大腸炎・小腸炎・重度の下痢	下痢（軟便）、排便回数が増えた、ネバネバした便や血便、刺すような腹の痛み、吐き気・おう吐、発熱、疲れやすい、だるい ＊最初に下痢があらわれることがあり、1日4回以上の排便がある場合には注意する	大腸炎 2.2%、小腸炎 0.1%、重度の下痢 2.6%
重度の皮膚障害	全身に紅斑や水ぶくれが出る、ひどい口内炎、くちびるのただれ、体がだるい、まぶたや眼の充血、発熱、粘膜のただれ、かゆみ	中毒性表皮壊死融解症（ちゅうどくせいひょうひえしゆうかいしょう）［TEN］ 0.1%未満、皮膚粘膜眼症候群［Stevens-Johnson（スティーブンス・ジョンソン）症候群］ 0.1%未満、多形紅斑 0.2%、類天疱瘡 0.1%
神経障害	手足に力が入らない、しびれ、疲れやすい、だるい、食べ物が飲み込みにくい、呼吸が苦しい、めまいや頭痛	末梢性ニューロパチー 5.7%、ギラン・バレー症候群 0.1%未満 等
劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎	疲れやすい、だるい、発熱、白眼や皮膚が黄色くなる（黄疸）、発疹、かゆみ、食欲不振、腹痛	劇症肝炎（発現頻度：不明）、肝不全 0.1%未満、AST、ALT、γ-GTP、ALP、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害 17.6%、肝炎1.1%、硬化性胆管炎 0.1%未満
内分泌障害	《甲状腺（こうじょうせん）ホルモン値が上昇することであらわれる症状》 食事の量にかかわらない体重の減少、脈拍の乱れ、発汗、手指のふるえ 《甲状腺ホルモン値が低下することであらわれる症状》 疲れやすい、おっくう・めんどう、便秘、食事の量にかかわらない体重の増加、声がかすれる、むくみ、寒がり	甲状腺機能低下症 14.2%、甲状腺機能亢進症 5.6%、甲状腺炎 1.1% 等
	《下垂体ホルモンが低下することであらわれる症状》 疲れやすい、だるい、食欲不振、頭痛	下垂体炎 0.5%、下垂体機能低下症 0.2% 等

注意すべき副作用	注意する症状	頻度
	《副腎由来のホルモンが低下することであらわれる症状》 疲れやすい、だるい、食欲不振、血圧の低下、意識がうすれる、吐き気・おう吐、発熱、便秘、体重減少	副腎機能不全 1.1% 等
1型糖尿病	口の中や喉が渇きやすい、水分摂取がふだんより多い、トイレが近い、尿量がふだんより多い、疲れやすい、だるい、吐き気、腹痛、意識がうすれる	1型糖尿病［劇症1型糖尿病を含む］0.3%
腎機能障害	むくみ、わき腹や背中の痛み、発熱、血尿、尿量の減少、吐き気・おう吐、下痢、体重増加 ＊排尿の回数や量、尿の色の変化にも注意する	腎不全 1.7%、尿細管間質性腎炎 0.2%、糸球体腎炎 0.1%未満 等
膵炎・膵外分泌機能不全	腹痛、疲れやすい、だるい、背中が痛い、白眼や皮膚が黄色くなる（黄疸）、油が浮いたり、すっぱいにおいのする柔らかい便が出る、下痢、体重減少、お腹が張る	膵炎 0.4%、膵外分泌機能不全 0.1%未満
筋炎・横紋筋融解症	疲れやすい、だるい、全身の筋肉がこわばる、筋肉が痛む、手足に力が入らない（立ちあがりにくい）、手足のしびれ、発熱、尿の色が赤褐色になる	筋炎 0.3%、横紋筋融解症 0.1%未満
重症筋無力症	疲れやすい、だるい、まぶたが重い、顔の筋肉が動きにくくなる、手足・肩・腰などに力が入らない、ろれつが回らなくなる、呼吸が苦しい、ものが飲み込みにくい、ものが噛みにくい	0.1%
心筋炎	発熱、疲れやすい、だるい、胸の痛み、息切れがする、筋肉痛、手足のむくみ、咳	0.2%
脳炎・髄膜炎・脊髄炎	発熱、頭痛、吐き気、うなじがこわばり首を前に曲げにくい、行動や言動の異常、意識がうすれる、けいれん、手足に力が入らない、尿が出にくい、便秘、感覚が鈍くなる	脳炎 0.1%、髄膜炎 0.1%、脊髄炎 0.1%未満、多発性硬化症の増悪（発現頻度：不明）、視神経脊髄炎スペクトラム障害（発現頻度：不明）

本同意書（案）は、先生方が個々の患者さんの治療実施に際して必要な説明・同意取得のためのご参考資料として提供しております。
ご施設で同意取得の際にご活用ください。

注意すべき副作用	注意する症状	頻度
重篤な血液障害	皮膚にみられる点状や斑状の紫斑、歯ぐきや口内の出血、鼻血、月経過多、血尿	免疫性血小板減少性紫斑病 0.1%
	めまい、疲れやすい、だるい、動悸・息切れ、頭痛、顔が蒼白くなる、白眼や皮膚が黄色くなる（軽い黄疸）	溶血性貧血 0.1%未満、赤芽球癆 0.1%未満
	発熱、さむけ、のどの痛み	無顆粒球症（発現頻度：不明）等
重度の胃炎	吐き気・おう吐、みぞおちの痛み・不快感、食欲不振、ものが飲み込みにくい	0.1%
ぶどう膜炎	かすみがかかったように見える、虫が飛んでいるように見える、まぶしく感じる、見えにくい ＊全身の異常（頭痛、耳鳴り、白斑、白髪など）があらわれる「フォークト・小柳・原田病」にも注意する	0.2%
血球貪食症候群	発熱、疲れやすい、だるい、けいれん、皮膚にみられる点状や斑状の出血、腹部のはり、顔のむくみ、下痢	（発現頻度：不明）
結核	咳、たん・血たん、発熱、疲れやすい、だるい、体重減少、寝汗をかく	0.1%未満
点滴時の過敏症反応（infusion reaction）	点滴中や点滴直後にもアレルギーのような症状があらわれる「点滴時の過敏症反応（infusion reaction）」が起こることがある 皮膚のかゆみ、じんま疹、声がかすれる、くしゃみが出る、喉のかゆみ、息苦しい、胸がどきどきする、意識がうすれる、めまい・ふらつき、血圧の低下 ＊点滴終了後、１～２時間後に症状があらわれる場合があるので注意する	3.4%

〔レンビマ®〕

あらかじめ起こりうる副作用について知っておいていただくことで、副作用を予防したり、症状のつらさを軽減できることがあります。また、自分で気づきにくい副作用もあるため、毎日体調を記録し、定期的に検査を受けるようにしてください。副作用があらわれた場合でも、レンビマ®を減量または休薬したり、症状を和らげるお薬などで対応することができます。無理せず早めに担当の医師や看護師、薬剤師にご相談ください。

（頻度は、他のがんも含め、これまでの臨床試験の結果を集計したものです）

注意すべき副作用	注意する症状	頻度
高血圧	頭痛、肩こり、めまい、動悸、息切れ、顔のほてり、体がだるい、目のかすみ、意識の低下、意識の消失、吐き気、鼻血	高血圧 56.8%、高血圧クリーゼ 0.2% 等
動脈解離（どうみゃくかいり）	［大動脈解離］ 激しい胸の痛み、激しい背中の痛み、激しい腹痛	（発現頻度：不明）
出血	出血、鼻血、尿が赤みを帯びる、咳と一緒に血が出る、吐き気、嘔吐、吐いた物に血が混じる（赤色～茶褐色または黒褐色）、腹痛、便に血が混じる、黒い便が出る、突然の意識の低下、突然の意識の消失、突然片側の手足が動かしにくくなる、突然の頭痛、突然の嘔吐、突然のめまい、突然しゃべりにくくなる、突然言葉が出にくくなる	14.9%

注意すべき副作用	注意する症状	頻度
動脈血栓塞栓症（けっせんそくせんしょう）	［心筋梗塞］ しめ付けられるような胸の痛み、息苦しい、冷汗が出る ［脳血管発作］ 突然の意識の低下、突然の意識の消失、突然片側の手足が動かしにくくなる、突然の頭痛、突然の嘔吐、突然のめまい、突然しゃべりにくくなる、突然言葉が出にくくなる ［脾臓梗塞］ 発熱、胸の痛み、息苦しい、動悸、腹（左上腹部）の痛み ［動脈血栓塞栓症］ しめ付けられるような胸の痛み、息切れ、腰痛、四肢末梢の激しい痛み、まひ、しびれ	1.8%
静脈血栓塞栓症（けっせんそくせんしょう）	［肺塞栓症］ 胸の痛み、突然の息切れ ［深部静脈血栓症］ 発熱、皮膚が青紫～暗紫色になる、手足の爪が青紫～暗紫色になる、唇が青紫色になる、下肢のむくみ、下肢の痛み ［網膜静脈血栓症］ 急激な視力低下、突然の視野障害、物がゆがんで見える	2.4%
肝障害	疲れやすい、体がだるい、力が入らない、吐き気、食欲不振、意識の低下、白目が黄色くなる、皮膚が黄色くなる、体がかゆくなる、尿の色が濃くなる、お腹が張る、急激に体重が増える、血を吐く、便に血が混じる（鮮紅色～暗赤色または黒色） ［肝性脳症］ 手のふるえ、物忘れをする、幻覚、訳が分からない行動をする、あばれる、意識の低下	AST、ALT等の上昇を伴う肝障害 20.1%、アルブミン低下 3.8%、肝性脳症 1.1%、肝不全 0.4%等

注意すべき副作用	注意する症状	頻度
急性胆嚢炎	発熱、寒気、白目が黄色くなる、右上腹部の強い痛み、吐き気、嘔吐	0.6%
腎障害	尿量が減る、むくみ、体がだるい、排尿時の尿の泡立ちが強い、息苦しい、尿が赤みを帯びる、体重の増加	蛋白尿 29.7%、腎機能障害 1.8%、腎不全 0.7%、ネフローゼ症候群 0.2% 等
消化管穿孔（せんこう）・瘻孔（ろうこう）形成、気胸	［消化管穿孔］ 吐き気、嘔吐、寒気、発熱、激しい腹痛、ふらつき、息切れ、意識の低下 ［腸膀胱瘻（ぼうこう）］ 尿に泡が混じる、尿がにごっている、尿から悪臭がする ［痔瘻（じろう）］ 肛門周辺の腫れ・痛み・出血、肛門周辺の皮膚に穴が開き膿が漏れる ［気胸］ 胸の痛み、息切れ、息苦しい、咳	腸管穿孔 0.4%、気胸 0.2%、痔瘻 0.1%、腸膀胱瘻 0.1% 等
可逆性後白質脳症（かぎゃくせいこうはくしつ）症候群	頭痛、意識の低下、意識の消失、けいれん、視力障害	0.3%
心障害	めまい、動悸、気を失う、息苦しい、息切れ、疲れやすい、むくみ、体重の増加、胸の不快感、脈がとぶ	心電図QT延長 4.1%、駆出率減少 0.9%、心不全 0.6%、心房細動・粗動 0.4% 等
手足症候群	手足の皮膚の赤み・水ぶくれ・ただれ、手のひらや足の裏の感覚が鈍くなったり過敏になる	29.1%
感染症	発熱、寒気、体がだるい ［気道感染、肺炎］ 発熱、咳、痰、息切れ、息苦しい ［敗血症］ 発熱、寒気、脈が速くなる、体がだるい	気道感染 1.4%、肺炎 1.3%、敗血症 0.4% 等
骨髄抑制	発熱、寒気、喉の痛み、鼻血、歯ぐきからの出血、あおあざができる、出血が止まりにくい、頭が重い、動悸、息切れ	血小板減少 17.2%、好中球減少 8.2%、 白血球減少 7.8%、 貧血 7.2%、リンパ球減少 4.2% 等
低カルシウム血症	指先や唇のしびれ、けいれん	2.5%

注意すべき副作用	注意する症状	頻度
創傷治癒遅延（そうしょうちゆちえん）	傷が治りにくい	治癒不良 0.3%、 創離開 0.2%
間質性肺疾患	咳、息切れ、息苦しい、発熱	1.8%
甲状腺機能低下	疲れやすい、まぶたが腫れぼったい、寒がり、体重の増加、いつも眠たい、便秘、かすれ声、脱毛	37.5%

4. 同意しない場合であっても一切不利益は受けないこと

この「キイトルーダ®とレンビマ®併用による治療を受ける患者さんへ」の説明を聞いて、キイトルーダ®とレンビマ®併用治療を受けることに同意しない場合でも、あなた（患者さん）の今後の治療に不利益になることはありません。キイトルーダ®とレンビマ®併用を含まない、他の適切な治療を受けることができます。

5. 同意した場合であってもいつでもこれを撤回できること

あなた（患者さん）がキイトルーダ®とレンビマ®併用による治療を受けることに同意し、治療を開始した後でも、考えが変わった場合にはいつでも同意を取り下げることができます。この場合も、あなた（患者さん）の今後の治療や看護等の診療内容に不利益になることはありません。あなた（患者さん）は、キイトルーダ®とレンビマ®併用を含まない、他の適切な治療を受けることができます。

6. その他の人権の保護に関し必要な事項

あなた（患者さん）がわからないことや確認したいこと、相談したいこと等がありましたら、同意することを決める前や同意した後でも、いつでもご遠慮なく担当の医師に相談してください。

同意書

＿＿＿＿病院　＿＿＿＿科

担当医師＿＿＿＿＿＿＿殿

私は、下記の事項について十分に説明を受け、理解し、納得いたしましたので、キイトルーダ®とレンビマ®併用による治療を受けることを同意いたします。

記

☐キイトルーダ®とレンビマ®併用治療の説明、副作用について

☐同意しない場合であっても一切不利益は受けないこと

☐同意した場合であってもいつでもこれを撤回できること

同意をした日＿＿＿＿＿＿年＿＿＿月＿＿＿日

説明医師＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

患者様の署名または記名捺印＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿