

別添資料 1

患者さんへの説明文書

家族性 LCAT 欠損症を対象とした
LCAT 遺伝子導入ヒト前脂肪細胞
の自家移植に関する臨床研究

識別コード：LCAT-TRO1

版番号：第5版

患者さんへ

再生医療等臨床研究の説明文書と同意書

1. はじめに

当病院では最善の治療を患者さんに提供するとともに、新しい治療法の開発を目指した研究を行っております。

この文書は当病院で研究を進めている「遺伝子治療」の手法を用いた「家族性 LCAT（レシチン：コレステロールアシルトランスフェラーゼ）欠損症」に対する新しい治療法に関する「臨床研究」について説明したものです。

研究名称：家族性 LCAT（レシチン：コレステロールアシルトランスフェラーゼ）
欠損症を対象とした LCAT 遺伝子導入ヒト前脂肪細胞の自家移植に関する臨床研究

実施施設：千葉大学医学部附属病院

総括責任者：横手幸太郎（千葉大学大学院医学研究院細胞治療内科学教授）

研究者：横手幸太郎、石川耕、三川信之、窪田吉孝、太和田彩子、猪狩英俊

代表連絡先：千葉大学医学部医学研究院細胞治療内科学講座
（糖尿病・代謝・内分泌内科）

TEL 043-222-7171（内線 6723）

この臨床研究の内容について研究者（以下「担当医師」という）の説明をお聞きになり、十分に理解され、納得されたうえで、この臨床研究に参加するかどうかを、あなたの自由意思で決めてください。そのうえで、この臨床研究にご協力いただける場合は、同意書に署名をお願いします。この判断をされるにあたりましては、あなたの考え方が尊重され、もし参加をお断りになられても、これからの治療などにおいて、なんら不利益を受けることはありません。また、一旦参加された後でも、途中で参加を止めたいと思われた場合は、いつでも止めることができます。この場合においても、なんら不利益を受けることはありませんのでご安心ください。

更に、担当医師の説明をお聞きになった後や、以下の文章を読まれた後に、あなたがこの臨床研究についてもっと知りたいこと、わかりにくいこと、心配なことがあります

ましたら遠慮なくどんなことでも担当医師にお尋ね下さい。

なお、この臨床研究を行うことについては、特定認定再生医療等委員会で審査され認められており、更に厚生労働省厚生科学審議会で承認を受けた後に、病院長の許可を得て実施するものであります。

(1) 臨床研究とは

病気の治療や予防あるいは診断の方法については、医療に関する技術や病気の原因や状態の理解の進歩とともに、これまで使われてきた方法が改善されたり、またいろいろな新しい方法が開発されたりしています。このため、その時々で、その病気に合った、あるいは患者さんに合った最善の治療法や予防法あるいは診断法がどの方法であるかを調べて、病気の治療や予防や診断に役立てる必要があります。そのために、患者さんに参加して頂き、実際の病気の治療や予防あるいは診断をする中で、改善されたあるいは新しく開発された方法を含めたいろいろな方法についての安全性や効果などのデータを集めて、それぞれの方法についての評価を行います。

このようにして、実際に患者さんに参加して頂いて、患者さんの病気の治療や予防や診断を行う中で、安全性や効果のデータを集める研究のことを「臨床研究」と言います。

臨床研究では、これまでに多くの患者さんで行われ、その安全性や効果についてよく分かっている治療法や予防法や診断法などとは違い、時には、これまでに行われたことのない新しい治療法や予防法や診断法などが行われることもあります。この場合は、事前に動物などで安全性や効果については調べてはいますが、予想できない副作用が発生したり、期待している効果が得られなかったりする場合もあります。そのため、このような場合も考えて、新しい治療法や予防法や診断法についての臨床研究を行う際には、国が定めた厳しい決まりや基準を守りながら、また、病院や専門家の間で十分に検討され、審査された後に、認められた「計画書」にもとづいて行われます。

(2) 遺伝子と病気について

「遺伝」とは、「親の体質が子に伝わること」です。「体質」には、顔かたち、体つきのほか、病気にかかりやすいことなどが含まれます。人の体の状態は、遺

伝とともに、生まれ育った環境によって決まりますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。

「遺伝」に「子」という字が付き「遺伝子」となると、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。遺伝子の本体は「DNA」という物質です。この「DNA」は、A（アデニン）、T（チミン）、G（グアニン）、C（シトシン）という四つの構成成分（塩基）の連続した鎖です。この構成成分（塩基）がいくつもつながって遺伝子になります。1つの細胞の中には数万種類の遺伝子が散らばって存在しています。人体は約60兆個の細胞から成り立っていて、細胞の一つ一つに全ての遺伝子が含まれています。

ほとんど全ての病気は、その人の生れながらの体質（遺伝素因＝遺伝子の違いに基づくもの）と病原体、生活習慣などの影響（環境素因＝生活環境の違いに基づくもの）の両者が合わさって起こりますが、最近の病気の原因に関係するいろいろな研究の結果、病気の中には、遺伝子が欠けているとか、遺伝子がうまく働かないために体のはたらきを正常に維持できず病気になってしまうといった遺伝素因だけによる病気があることが分かってきました。このような病気は、人が生まれながらに持っている遺伝子に問題があることから、なかなか根本的な治療が難しいものが多いことが知られています。

(3) 再生医療で分類される遺伝子治療とは

遺伝子治療とは、もともとあるはずの遺伝子が欠けているとか、遺伝子が正常な状態でないためにうまく働かないことが原因で起こる病気に対して、①患者さんから取り出した細胞に正常な遺伝子を組込んで患者さんの体内に戻す、または②正常な遺伝子そのものをお薬として体に投与することにより、その正常な遺伝子が患者さんの体の中で本来のはたらきをすることで、体のはたらきを正常に働くように修正して、病気を治療しようとする治療法です。これらの内、①の患者さんから取り出した細胞に正常な遺伝子を組込んで患者さんの体内に戻す治療法は、再生医療に現在分類されています。つまり、親から子へと伝わる患者さんの持っている遺伝子そのものに手を加えることによって、病気を治療しようとするものではありません。したがって、将来生まれる患者さんのお子さまやあるいは

その子孫に影響を与えることはなく、またこれらのお子さま達が親と同じ病気にかからないようにする治療法でもありません。

(4) 家族性 LCAT 欠損症とは

食事などで体内にとり込まれた脂肪はコレステロールとなり、体のはたらきを維持するために使われますが、脂肪のとり過ぎにより余ったコレステロールなどの不要となったコレステロールは、体に蓄積されにくい「善玉コレステロール」と言われている HDL-コレステロールに変換された後に肝臓に送られ分解処理されます。この不要となったコレステロールを HDL-コレステロールに変換し肝臓に送り込むには、LCAT（レシチン：コレステロールアシルトランスフェラーゼ）という酵素が必要であり、この酵素のはたらきがなければ不要となったコレステロールが分解処理されずに体のいろいろな組織に蓄積されてしまい、病気を引き起こす原因となります。

家族性 LCAT 欠損症とは、この LCAT を作り出す遺伝子（以下「LCAT 遺伝子」という）が生まれつき欠けていたり、遺伝子に異常があったりして正常に働かず、LCAT を体内に作り出すことができない、または十分な量が作り出せないために、不要なコレステロールを HDL-コレステロールに変換し肝臓で処理することができず、血液中の HDL-コレステロールが異常に減少するとともに処理できなくなったコレステロールが目や腎臓などに蓄積することによって、角膜混濁（角膜に濁りが生じ、目が見えにくくなったりする）や腎機能障害（腎臓のはたらきが悪くなり、血液から老廃物を取り除けなくなる）、溶血性貧血（動悸、息切れ、めまいなどの貧血症状に加えて、黄疸が起こったりする）などの障害を起こす病気のことを言います。特に、腎機能障害が進行すると、体内に不必要な物質あるいは有害な物質がたまり体に様々な悪影響（血圧の上昇、貧血症状、心不全、尿毒症、血液中のイオンバランスの異常など）を及ぼし、最悪の場合、生命に危険が及びます。

現在のところ、この病気に対する根本的な治療法はなく、低脂肪食などの食事療法により、食事からの脂肪のとり込みを制限し、体内のコレステロールの量を抑えることで、不要なコレステロールの組織への蓄積を抑え、角膜混濁、腎機能障害あるいは溶血性貧血などといった障害の発生などの病状の進行を遅らせる治

療がなされています。最近、体内のコレステロール量を下げ、血圧を下げる薬を同時に服用することで腎機能障害の進行を遅らせたとの論文が公表されましたが、個々の患者さんで得られた結果であり、他の多くの患者さんでも同様な効果が得られるかを確認しなくてはなりません。また、これまで、全血または血液成分である血漿輸血による LCAT の補充治療が行われた例がまれにありますが、その補充効果は 1 週間程度しか維持できなかつたとの報告があります。腎不全に対しては人工透析を行うことで症状を改善できますが、これは根本的な治療ではなく一生続けなくてはなりません。また、腎移植は人工透析の欠点を補うものですが、これも根本的な治療ではなく移植後には腎臓のはたらきの低下が起こったり、また拒絶反応を抑えるために投与される免疫抑制剤によって患者さんの免疫のはたらきが低下し感染症にかかりやすくなったりします。

(5) この臨床研究に用いる細胞について

皮下脂肪組織などの脂肪組織を構成している細胞の大部分が脂肪細胞と言われる細胞であり、そのほとんどは成熟した脂肪細胞（成熟脂肪細胞）であり、一部に未成熟で脂肪細胞になる一歩手前の脂肪細胞（未熟脂肪細胞）が含まれていることが知られています。

成熟脂肪細胞は、肥大し、また数が増えることによって脂肪組織の量を増加させ、肥満の原因となることでよく知られています。

一方、未熟脂肪細胞は、増殖力が強く、そのほとんど全ての細胞が成熟して脂肪細胞になることが確認されており、脂肪組織を作り上げる過程で重要な役割を果たしている細胞であることが知られています。この遺伝子治療臨床研究では、脂肪細胞の一歩手前の、増殖力が強く脂肪細胞に成熟しやすい未熟脂肪細胞の一つである「前脂肪細胞」を用います。

(6) 今回の臨床研究で実施する新しい試みについて

この臨床研究で実施しようとしている新しい試みとは、患者さんから取り出した前脂肪細胞に LCAT 遺伝子を組み込み、その前脂肪細胞を培養して細胞数を増やした後に患者さん本人の皮下脂肪組織に戻すことにより、患者さんの体内で LCAT が作り出されるようにすることです。そして、その安全性やコレステロー

ルの処理をする機能を含め、病状（角膜混濁や腎機能障害、溶血性貧血）の進行にどのような影響をおよぼすかを調べる遺伝子治療臨床研究です。

2. この臨床研究の目的

現在、この臨床研究で実施しようとしている新しい試み（LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞を用いた遺伝子治療）は、世界で初めて行われる試みです。

患者さんから取り出した細胞に正常な遺伝子を組み込んで患者さんの体内に戻す遺伝子治療の手法は、これまで国内においても幾つかの実施例はありますが、その場合に使用された細胞は患者さんから取り出された血液細胞（リンパ球など）であり、前脂肪細胞などの脂肪細胞を使用した例はこの臨床研究が初めてです。また、LCAT 遺伝子を用いた遺伝子治療臨床研究についても、この臨床研究が初めてとなります。

このことより、今回の臨床研究の目的は、新しい試み（前脂肪細胞に LCAT 遺伝子を組み込んだ遺伝子治療）を行った場合の、副作用があるかないか、重いか軽いかなどの安全性を調べることです。またそれにあわせて、患者さんの体に戻した前脂肪細胞に組み込んだ LCAT 遺伝子が正常に働いて、LCAT が作り出されているかどうかを、血液検査などを行って調べたり、患者さんの病気の症状の経過を調査してこの試みによる影響を調べたりもします。

3. この臨床研究の方法

(1) 対象となる患者さん

この臨床研究では、16 歳以上の家族性 LCAT 欠損症と診断された患者さんで、その病気の症状が進行していて将来において生活するうえで支障が出る可能性が高いと担当医師が判断した患者さんを対象とします。

またさらに、参加いただくためには、この臨床研究についての説明を受けられた後にご自身の判断で臨床研究への参加の同意を文書にて表明していただくことと、その後（あるいは直後）に行う検査などの結果をもとに「プロジェクト調整委員会」という専門家が集まった委員会で参加が妥当と判断されることが条件です。このた

め、あなたがこの臨床研究への参加に同意された場合でも、委員会での判断により参加できないことがありますのでご了承ください。

(2) この臨床研究の進め方

この臨床研究についての説明を受けられ、その内容を十分に理解されたうえであなたご自身の判断で文書にて参加することに同意された後に、以下の手順で治療を行います。

① 臨床研究参加のための条件を満たしているか調査します

この臨床研究への参加について文書で同意をいただきましたら、できるだけ早い時期に事前検査（感染症検査と血液検査、尿検査）を受けていただきます。また、あなたのこれまでの病歴や病状などをカルテなどの記録から調べさせていただきます。この検査と調査によって、あなたの身体の状態や病気の状態を調べ、臨床研究に参加いただけるかどうかをプロジェクト調整委員会で判断します。

なお、感染症検査と血液検査のために採血を行います。それぞれの検査に必要な採血量は ████████ です。また、検査項目の中に 24 時間の尿を集めて行う項目が含まれているため、検査のために 1 日入院（1 泊 2 日）をしていただくことになります。

② 皮下脂肪組織を取り出します

臨床研究への参加が決まりましたら、LCAT 遺伝子を組み込む前脂肪細胞を取るために、皮下脂肪組織を取り出す手術を受けていただきます。手術は、腹部に局所麻酔を行った後、メスで臍部（へそ）の周辺部を約 3mm 程度切り開き、手動の脂肪吸引器具を用いて ████████ g の皮下の脂肪組織を吸引して取り出します。この際、あなたの腹部の脂肪が少なかったり硬かったりして脂肪吸引による手術ができない場合は、腹部の適当な場所を 3~5cm 程切り開いて皮下の脂肪組織を切り取る手術を行います。どちらの手術の場合でも、終了後は切開部を糸で縫い合わせ、手術翌日と 1 週間後に手術部位に問題がないかを診察します。また 1 週間後の診察時に手術部の抜糸を行います。

なお、手術日から翌日にかけて、手術後の診察と身体の状態を診るために 1 日入院（1 泊 2 日）をしていただきます。また、この間のあなたの身体の状態を調

べるために検査（血液検査、尿検査）を受けていただきます。

③ LCAT 遺伝子を導入した前脂肪細胞を製造し、注射で皮下に戻します

取り出した皮下脂肪組織から脂肪細胞を分離し、更に特殊な培養法（天井培養法）を用いて前脂肪細胞のみを選別し、選別した前脂肪細胞に LCAT 遺伝子を組み込みます。LCAT 遺伝子を前脂肪細胞に組み入れるために、LCAT 遺伝子を組み込んだベクターといわれる遺伝子の運び屋が必要で、この臨床研究ではレトロウイルスベクターを使用します（レトロウイルスベクターについては、この説明文の 6.（1）1）に説明があります）。このレトロウイルスベクターを用いて LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞を、あらかじめ定められた細胞数になるまで培養しますが、この間に、この前脂肪細胞の性質が変わったりしていないか、この細胞を体内に戻す際に副作用などをおこすような不純物が含まれていないかどうかについて、厳重に検査を行います。しかし、これらの検査の一部は、正式な結果が得られるまでに時間がかかるものがあり、前脂肪細胞をあなたの体に戻すまでに全ての正式な検査結果は得られないことをご理解ください。ただし、そのような検査につきましても、おおよその結果が得られるような方法での検査でチェックをおこなったうえで、前脂肪細胞をあなたの体に戻すこととします。（この説明文の 6.（1）6）に詳しい説明があります。）

また必要な細胞数まで増やされた前脂肪細胞は、培養液などを除くために十分に洗った後、あなたの腹部の皮下脂肪組織の中に注射により戻されます。このときに、前脂肪細胞を皮下脂肪組織内に定着させるため医療用として広く用いられている

と混ぜた後、注射します。なお、生理的組織接着剤をこの目的で使用することは、が受けた承認の用途とは違いますが、これまでの多くの動物での試験において特に問題が起こっておらず、安全性が確かめられていると考えています。また、この製剤はヒトの血液を原料としていますので、この説明文の 6.（1）2）②の説明をよくお読みください。

あなたの脂肪組織を取り出してから、LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞をあなたの体に戻すまでの期間は、おおよそ がかかります。

④ 細胞を戻したあとフォローアップ（検査や調査）します

このLCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞をあなたの体に戻したあと、あなたの体に対して副作用などの悪い影響が出ないかどうか、また体に戻した前脂肪細胞に組み込んだLCAT 遺伝子をはたらき、あなたの病気にどのような影響があるかについて調べるために、LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞を体内に戻す前と戻した後の5年間、決められた時期に来院して検査や調査を受けていただきます。

そのスケジュールについては別紙に示す通りですが、これら検査のほとんどは採血を伴う血液検査であります [REDACTED]。また、24時間の尿を集めて行う検査も含まれているため入院して検査を行っていただくこともあります。LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞をあなたの体に戻す前後におけるあなたの体の様子を慎重に観察し、血液中に増殖性ウイルス（「自己を複製し、増殖することのできるウイルス」のことをさします。詳しくは、この説明文の6.（1）1）①に説明があります）が存在しないことが確認されるまで、個室に入院する必要があります。その期間は、 [REDACTED] [REDACTED] 個室入院期間中には個室外に出る自由が制限されます。また、排泄物等は消毒薬などを使用して特別なウイルス不活性化処理（ウイルスを死滅させる処理）を行います。増殖性ウイルスの現れる危険性は極めて低いと考えられていますが、これらは増殖性ウイルスが環境中に散らばって自然界の生物及び微生物に影響を与える可能性を最小限に抑えるための予防的措置ですので、ご協力をお願いいたします。

この臨床研究の評価はLCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞を体に戻した後の24週間で行いますが、体に戻した前脂肪細胞の長期における安全性や効果の持続性を調べるために、更に216週間（合計240週間）にわたり、検査や調査を行う予定です。

これ以降も、担当医師から定期的（年1回）に連絡をとり、症状の把握に努めます。また必要と判断した場合は来院していただき適切な検査・処置を行う場合があります。

可能な限りの別紙のスケジュールに従って、通院診察あるいは入院診察（1泊2日）にて検査や調査を行っていただきます。

⑤ 他院でフォローアップ（検査や調査）を受けていただく場合があります。

LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞を体に戻した後の 24 週間は、千葉大学医学部附属病院で検査や調査を受けていただきます。ただし、それ以降の検査や調査について、以下の場合、千葉大学医学部附属病院ではなく、本研究に協力して頂ける病院（例えばこの研究に参加される前に通院されていた地元の病院など）で実施する場合があります。

1. あなたが希望される場合

希望される場合は担当医師にお申し出ください。ただし、あなたがフォローアップの検査/調査を受けたいと希望する病院が、この研究で必要な検査や評価ができないなどの事情により、あなたのご希望に添えない場合もございます。

2. 担当医師が判断した場合

家族性 LCAT 欠損症の症状の悪化や他の病気によって千葉大学医学部附属病院への通院が困難である等、担当医師が判断した場合は、他院にて検査や調査を受けていただくことがあります。

いずれの場合も、本研究に協力して頂ける病院の主治医と千葉大学医学部附属病院の担当医師が協力して、あなたの病状などについて綿密に連絡を取り合い、評価を続けますのでご安心ください。どちらの病院を受診すれば良いかについては、主治医から説明をいたしますので、主治医の説明を良くお聞きください。

⑥ この臨床評価期間中における注意事項

この臨床評価期間中（前脂肪細胞を体に戻した後から 24 週間は、この病気の治療のために新しい治療を始めたり、新しいお薬を飲み始めたりはしないでください。必ず、それらを始められる前に、担当医師に相談をしてください。また、熱が出たり、下痢を起こしたり、頭痛が起きたりして、その症状の治療のためにお薬を飲まれた場合には、薬を飲んだ後の最初の診察の時に、必ず担当医師に連絡してください。

また、この臨床研究に参加する前から、低脂肪食や低蛋白食などの食事療法を行っておられる場合は、担当医師とも相談しながらその治療内容を変えないで、この臨床評価期間の間も続けてください。

4. この臨床研究の予定参加期間

この臨床研究に参加された場合の予定参加期間は、あなたがこの臨床研究への参加に文書にて同意された日から脂肪組織を取り出す手術を受けるまで最低 1 週間、手術を受けられてから LCAT 遺伝子が組み込まれた前脂肪細胞があなたの体に戻されるまで 3 週間から 4 週間を要します。その後、この試みの影響をみるための検査や調査を行う観察期間が 24 週間設定されていますので、合計で臨床研究の評価を終えるまでには約 30 週間（7 ヶ月から 7 ヶ月半の期間）を要します。また、あなたの体に戻された前脂肪細胞の長期にわたる影響をフォローアップする目的で、臨床研究の評価後、さらに 216 週間にわたって検査や調査を行います。これら期間を全て含めて、240 週間ほどの参加期間となります。

参加期間を過ぎた（臨床研究が終了した）、後も、担当医師が定期的（年 1 回）に連絡をとり、症状や健康状態の把握に努めます。また必要と判断した場合は来院していただき適切な検査・処置を行う場合があります。

5. この臨床研究への予定参加人数

この臨床研究では、3 名の家族性 LCAT 欠損症の患者さんに参加いただくことを予定しております。

6. この臨床研究において起こるかもしれない危険性と予想される影響

この臨床研究で実施しようとしている新しい試み（LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞を用いた遺伝子治療）は、まだ実際の患者さんに行われたことがありませんので、その危険性や影響などについては、わかっていません。この臨床研究において起こるかもしれない危険性についていくつかの注意しなければならない点、またこの試みによる LCAT 欠損症状への予想される影響について以下に説明いたします。

(1) この臨床研究において起こるかもしれない危険性

1) レトロウイルスベクターを用いることにもなる危険性について

LCAT 遺伝子を前脂肪細胞に組込むためにはベクターといわれる遺伝子の運び屋が必要です。この臨床研究ではモロニー Maus 白血病ウイルスと呼ばれ、マウスに白血病を引き起こすレトロウイルスベクターを用いています。このベクターは、安全性を高めるための種々の工夫が施され、細胞の中で単独で増えることができません。また、LCAT 遺伝子を含むベクターを患者さんが直接服用したり、患者さんに直接注射するようなことは行わず、前脂肪細胞に LCAT 遺伝子を取り込ませた後で患者さんの皮下脂肪組織へ戻します。したがって、前脂肪細胞以外の細胞にこのベクターが組込まれることはなく、また前脂肪細胞が皮下脂肪組織以外の組織へ移動することはないと考えられています。このようにこのベクターに伴う危険性は極めて低いと考えられますが、予想できない副作用が起こる可能性は否定できません。

① 増殖性ウイルス（自己を複製し、増殖することのできるウイルス）に関する危険性について

この遺伝子治療に用いるレトロウイルスベクターは単独で増殖できないよう設計され、安全性や品質検査に合格したものを用いています。また、LCAT 遺伝子を導入した前脂肪細胞は安全性を確認した後、患者さんの皮下脂肪組織に戻しており、今までに行われた動物実験や基礎研究において増殖性ウイルスの発現は認められていません。さらに、1987 年から欧米を中心に、すでに 3000 人を超える患者さんの遺伝子治療として類似のレトロウイルスベクターが使用されていますが、これまでのところ、増殖性ウイルスの発生、それが原因となる副作用ともに認められていません。これらのことから、このベクターの特性および使用経験から増殖性ウイルスが現れる可能性は極めて低いと考えられます。しかし、なんらかの理由により患者さんの体内で増殖性ウイルスが長期間にわたって発生した場合、がんを発症する可能性が考えられます。このため、この臨床研究では定期的に検査を行い、あなたを注意深く観察します。万が一増殖性ウイルスの発現が疑われる場合には、精密検査などを実施するなど十分な症状の把握を行った後、適切に対処いたします。

② 遺伝子が細胞の染色体に組み込まれることによる危険性について

レトロウイルスベクターは遺伝子を染色体に組み込むため長期間の治療効果が期待できます。反面、染色体の思い通りの位置に遺伝子を組み込むことができず、また一

度組み込まれた遺伝子は取り除くことができません。レトロウイルスの組み込み位置によっては、他の遺伝子をこわしたり、あるいは他の遺伝子に悪い影響を与えるなどして、細胞ががん化する危険性があり、実際、このような症例が起きたことが報告されました。以下にこの報告について説明いたします。

I. X連鎖重症複合免疫不全症やウイスコット・アルドリッチ症候群で報告された白血病の発症について

ある種の白血球が足りず、細菌やウイルスに全く抵抗力を持たない X 連鎖重症複合免疫不全症という遺伝病に対して、1999年からフランスでレトロウイルスベクターを用いた遺伝子治療が始まり、十分な治療効果が得られました。ところが、その後、フランスで治療を受けた 10名の患者さんのうち4名が白血病（リンパ球のがん）を発症しました。これらの患者さんは化学療法を受け、3名の症状は改善されましたが、残念ながら1名は死亡しました。また、イギリスで行われた同様な治療では10名の患者さんのうち1名が白血病を発症しましたが、化学療法で症状は改善されました。またウイスコット・アルドリッチ症候群という遺伝病の患者さんの中には白血球のはたらきが低下し、細菌やウイルスに感染しやすくなる重症型の患者さんがおられます。これらの患者さんに対して行われた遺伝子治療では10名の患者さんのうち7名が白血病を発症し2名が死亡しました。がん化の引き金となるがん遺伝子の近くにレトロウイルスが組み込まれたことに加え、これらの治療はある種の白血球を増やす作用を期待した遺伝子治療であるという特殊な事情が重なり、白血病になってしまったと考えられます。

II. 慢性肉芽腫症で報告された前白血病症状の発症について

好中球などの食細胞が働かないため重症な細菌・真菌性感染症を繰り返して発症する先天性免疫不全症（慢性肉芽腫症）に対して、レトロウイルスベクターを用いて、欠けている遺伝子を血液のもとになる造血幹細胞に導入するドイツでの遺伝子治療では、遺伝子導入細胞を投与された2例の患者さまで、特定のがん遺伝子の近くにレトロウイルスベクターの遺伝子が挿入された細胞が多く認められており、骨髓異形成症候群という前白血病状態の発症が報告されています。また、日本でも同様の事例が報告されました。

Ⅲ. この臨床研究で行われる遺伝子治療で白血病様の症状が起こる可能性について

I や II で述べた遺伝子治療で用いられた遺伝子は免疫に直接関わる遺伝子で、これらの研究では造血幹細胞という骨髄に存在し血液をつくるはたらきをもつ細胞に遺伝子を導入しています。一方、アデノシンデアミナーゼ欠損症という免疫不全症の遺伝子治療がイタリア、イギリス、アメリカ、日本で合計 40 例以上実施されていますがこのような副作用はこれまで起きていないなど、対象とする病気や遺伝子の違いや組み合わせによって安全性に差があるものと考えられています。

この臨床研究で用いる LCAT は不要なコレステロールを処理するために必要な酵素で、この臨床研究では脂肪細胞のもととなる前脂肪細胞に遺伝子を導入します。また、この臨床研究で用いるベクターは、今までに行われた研究においてがん化は認められていません。

現時点では、この臨床研究で同様な副作用が起こる可能性は低いと考えられます。また、この臨床研究では実際にあなたに戻すために培養をしている細胞の一部を取り分けて、副作用の原因となるような異常が生じていないかどうかを検査いたします。しかしながらこれらの検査においても副作用が起こることを完全に否定することはできないことをご理解ください。そこで、これらの細胞の検査に加えてこの臨床研究では定期的に検査を行い、あなたを注意深く観察します。万が一、がんの発症が疑われる場合、精密検査を実施します。これでがん化が認められた場合、周辺部位を含むがん化部位を取り出すなどして、適切に対処いたします。

2) 手術にともなう危険性

脂肪組織を取り出す手術は形成外科および美容整形科で広く行われており、その安全性は十分確認されております。しかしながら、まれに下記のような症状があらわれることがあります。

① 痛み

脂肪組織を取り出す手術は局所麻酔を注射した後で行いますが、術後において、違和感や痛みが残る場合があります。この場合に鎮痛薬を飲んでいただくなど適切な処置を行います。

② 感染症の可能性

LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞の製造は細菌などの不純物や不要物が混ざらないよう細心の注意を払って作業を行い、しかもこれらの物質が含まれていないことを検査で確認します。また、切開部の処置を含め手術は細菌感染が起こらないように慎重に行います。このようなことからこの治療に伴う感染の危険性は非常に低いと考えられます。また、この前脂肪細胞をあなたの皮下脂肪組織へ戻す際に [REDACTED] を加えますが、これはヒトの血液を原材料として用いているため製造工程において感染症の原因となる細菌やウイルスの不活性化・除去またこれらの混入防止などの様々な安全対策が講じられています。今までにこれらの使用による感染症は報告されておらず、これらを使用することでの感染症の危険性は非常に低いと考えられます。前脂肪細胞を培養する際に牛の血清を用いますが、狂牛病の発生が報告されていない国（オーストラリア等）で飼育された牛の血清に放射線を照射し、細菌やウイルスの不活性化を確認した血清を用いております。したがって、この使用にともなう感染症の危険性は非常に低いと考えられます。

この臨床研究では、前脂肪細胞を体に戻した後のあなたの経過を十分に観察するとともに、万が一、感染症が疑われるような症状が発生した場合には、抗生物質などの投与を行うなど適切な処置を行います。

3) 子孫（お子さん）への影響の可能性

この臨床研究は LCAT 遺伝子を体外で導入した前脂肪細胞を体に戻すものであり、服用や注射などで遺伝子を直接体内へ取り込むようなことは行いません。卵子や精子などの生殖細胞に遺伝子を直接入れることはなく、親から子へと伝わる遺伝子そのものに直接手を加えることもありません。この臨床研究で行う遺伝子治療はこのような特徴を持つため、この治療が将来生まれる子またはその子孫に影響を与えることはありません。しかし、この遺伝子治療はまだ実際の患者さんを対象に行われたことがなく、現在の段階では子孫への影響を完全に否定することができません。このため、あなたが現在妊娠またはお子さんに授乳している場合、あるいは妊娠を希望している場合は、この臨床研究に参加できませんのでご了承ください。

4) 免疫反応（体内に入ってきた異物を除去する生体反応）が起きる危険性について

今までに実施した研究から、LCAT 遺伝子が組み込まれた前脂肪細胞は正常な LCAT を作り出すことが確認されています。しかし、家族性 LCAT 欠損症の患者さんでは、血中に LCAT が存在しないあるいは量が少ないため、この前脂肪細胞が作り出す LCAT を異物として認識しこれを除去しようとする反応（免疫反応）が起きる可能性が考えられます。LCAT を生まれながらにもたないマウスの実験でもこのような免疫反応がみとめられています。したがって、この研究では、事前に検査を行い、血中に LCAT が存在しない患者さんは対象から外します。一方、LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞の製造においては、細菌などの不純物や不要物が混ざらないよう細心の注意を払って作業を行い、またこれらの物質が含まれていないことを検査しますが、万が一、製造工程において細菌などの不純物や不要物が混ざった場合には、これら不純物を異物として除去しようとする反応（免疫反応）が起きる可能性が考えられます。免疫反応が起きていないか定期的な検査や観察を行い、免疫反応が疑われた場合には適切な処置を行います。

5) LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞をあなたの体に戻せない可能性

LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞は、その性質が変わったりしてないか、この細胞を体内に戻す際に副作用を起こすような不純物が含まれていないかどうかについて、厳重な検査を行います（この説明文の3（2）③に説明があります）。しかし、その細胞がその基準を満たさない場合には体に戻すことができないため治療を行えない可能性があります。LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞をどのようにして製造し、その細胞をあなたの体に戻すことができるか否かは、事前に説明させていただきます。

6) LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞の検査結果の得られる時期について

この説明文の3（2）③で述べましたように、LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞の検査では、その正式な検査結果が出るまでに時間を要するものがあります。その一方で、前脂肪細胞をあなたの体に戻すまでに許される時間に制限があります。このため、一部の検査では、正式な検査結果が前脂肪細胞を体に戻した後しか得られないこととなります。そのために、前脂肪細胞を体に戻す前におおよその結果が得られる

方法で検査をして事前チェックを行いながら、前脂肪細胞の準備を行います。細胞の準備は十分な訓練を積んだスタッフが担当しますが、それでも検査結果に問題が出る可能性があります。その結果に問題があった場合には、主治医があなたに十分に説明をさせていただき、その上で適切な処置を行います。

7) その他、予想できない危険性

上記以外にも予想できない重い副作用が現れる可能性があります。その一部は個人差によるものと考えられます。予想できない副作用の中には回復不可能なものが含まれる可能性があります。このような場合、できる限り適切な処置を速やかに行います。

(2) この臨床研究において予想される LCAT 欠損症状に対する影響

これまでに行った以下の研究結果から考えますと、LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞を体に戻すことで、血中に LCAT が作り出され、LCAT が欠損していることによって引き起こされる HDL-コレステロールの異常な減少を改善する可能性があることが推察されます。

- ヒトの前脂肪細胞を使った培養実験で、培養液中に LCAT を作り出すこと、作り出した LCAT を家族性 LCAT 欠損症の患者さんの血液に加えることで、不要となったコレステロールを HDL-コレステロールとして処理することが確認されている。

- [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED] このように動物実験からは、家族性 LCAT 欠損症の諸症状に対する影響は、一部の症状を除いて、今のところ調べることができません、今回この臨床研究で初めて安全であるかを含めどのよ

うな影響があるかについて調べることになります。以上のことを十分ご理解ください。

なお、この試みにより効果が認められない場合、効果が得られた場合、またその後効果が消えた場合でも、安全性に関する十分な観察を 5 年にわたって行うこととなりますので、臨床研究期間内では、再度この試みを受けることはできません。

7. この臨床研究に参加しない場合の他の治療法

現在のところ、あなたの病気に対する根本的な治療法はありませんが、コレステロールの組織への蓄積を抑え、角膜や腎臓への障害の発生などの病状の進行を遅らせるために、低脂肪食などの食事療法により脂肪の取り込みを制限する治療がなされています。また、これまで、全血または血液の成分である血漿輸血による LCAT の補充治療が行われた例がありますが、その補充効果は 1 週間程度しか維持できなかったとの報告があります。さらに最近、ヒト細胞以外の細胞に LCAT 遺伝子を組み込んで作らせた LCAT そのものを 1～2 週ごと点滴により投与する試みがアメリカで始められています。その報告によると、投与直後にコレステロールの代謝の改善が認められています。その後、1 週間程度で血液中の LCAT の量が治療前の状態に戻ったとされています。別の治療法として腎機能悪化の防止を目的とした薬の投与がされ、腎機能の改善が認められたという報告があります。さらに視力を改善するための角膜移植、腎機能を改善するための腎臓の移植がされた報告がありますが、コレステロールが移植した臓器に再度蓄積するリスクがあります。

この計画で行う予定の遺伝子治療の試みの他に、別の手法による遺伝子治療の試みが研究されています。これまでは動物で LCAT が血液中に確認されるとの報告までで、患者様を対象とした試みは行われておりません。

8. この臨床研究が終了した後の治療について

この臨床研究では、許可を受けた計画に沿って、240 週間にわたりこの試みの安全性や有効性についてあなたの症状や健康状態を把握することにより評価します。

この参加期間以降も、担当医師が定期的(年 1 回)に連絡をとり、症状や健康状態の把握に努めます。また必要と判断した場合は来院していただき適切な検査・処置を行

う場合があります。

また、他の治療を通常の保険診療として受けることは問題ありません。

9. この臨床研究への参加中にあなたの健康に被害が生じた場合について

この臨床研究は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われますが、もし臨床研究の期間中あるいは終了後に、あなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、医師が適切な診療と治療を行います。この診療と治療にかかる費用については臨床研究の実施施設で負担しますので、あなたへの負担はありませんが、次の場合には、通常の保険診療となり、あなたへの費用負担が発生します。

- ・健康被害の原因が、明らかにこの臨床研究とは関係がない場合
- ・この臨床研究と全く関係のない事故などによって、健康被害が生じた場合
- ・この臨床研究での効果が全く認められず、他の治療法に変更しなければならない場合
- ・あなたの故意や重大な過失によって健康被害が生じた場合

また、この研究における健康被害や健康被害が原因で後遺症などが生じた場合には、その賠償請求または補償請求をすることができます。この内、明らかに本臨床研究でおこなった医療行為が後遺症などの原因と考えられる場合には、臨床研究賠償保険の対象となります。

10. この臨床研究への参加はあなたの自由意思によるものです

この臨床研究へ参加するかどうかは、あなたご自身が決めることであり、あなたの自由です。あなたご自身の意思を大切にしますので自由な判断で決めて下さい。また、一度参加を決められた後でも、いつでもどんな理由であっても途中で参加を止めることができます。

たとえば、参加することに同意されない場合や途中で止められる場合、担当医師に悪いのではないだろうか、適切な治療が行われなくなるのではないだろうかといったような心配をされるかもしれませんが、決してそのようなことはありません。あなたがこの臨床研究に参加しなくても、あるいは途中で参加を止められても、今後の治療

において何ら不利益を受けることはありません。いずれの場合もあなたの治療には最善を尽くします。

1 1. この臨床研究に関する詳しい情報はいつでも知ることができます

あなたがこの臨床研究に参加されるときや参加された後に、この臨床研究に関する研究計画書や詳細な治療方法などについての資料や情報を知りたいと希望された場合は、いつでも担当医師にお伝えください。担当医師あるいは研究協力者が立ち合いのもと、これら資料を閲覧したり詳しい説明を聞いたりすることができます。

1 2. この臨床研究に関する新しく入手した情報は速やかにお伝えします

この臨床研究の計画が変更される場合や、研究期間中に副作用などの新しい情報があった場合など、あなたの臨床研究への参加する意思に影響を与える可能性がある情報が得られた場合は、担当医師が速やかに詳細な説明を行います。あなたが不安を覚えるような重要な情報が得られた時には、このまま臨床研究を続けるかどうかについてあなたの意思を、その時点で再度確認いたします。

1 3. この臨床研究への参加を途中で中止させていただく場合があります

本研究の責任医師または分担医師が、この臨床研究の実施中に、あなたを含めた患者さんにおいて重い副作用が発生しこの臨床研究の安全性に問題があると判断した場合、あるいは効果が全く認められず臨床研究を継続すること自体に問題があると判断した場合などにおいて、この臨床研究全体が中止されます。

また、あなたの病気の症状が進行し他の治療法に変更する必要が生じた場合、重い副作用が起こり臨床研究の継続が難しくなった場合あるいはあなたの臨床研究への参加がこの臨床研究へ参加するための条件を満たしていないことが LCAT 遺伝子を組み込んだ前脂肪細胞を体に戻して以降にわかった場合など、試験責任医師または分担医師の判断であなたの参加を中止することがあります。

なお、いずれの場合においても、臨床研究への参加を中止した以降においても、担

当医師が必要な適切な処置を行います。また、それと同時に、中止後の経過を引続き調べさせていただき、今後の治療のための資料としてまとめさせていただくこともありますことをご了承ください。

14. この臨床研究に参加された場合、あなたのカルテなどの臨床研究に関する資料などが臨床研究中あるいは臨床研究終了後に調査されることがあります

この臨床研究が、特定認定再生医療等委員会で認められ病院長が許可した臨床研究計画書にもとづいて行われているか、患者さんの人権が守られて進められているかなどを確認するために、担当医師以外のこの臨床研究の関係者（病院の職員など）、データモニタリング委員会委員、第三者の監査機関および厚生労働省担当官（厚生科学審議会員を含む）が、あなたのカルテなどの医療記録をみることがあります。しかし、どの場合においても、あなたから得られたデータが、報告書などにおいてあなた自身のデータであると特定されるようなことはありませんのでご安心ください。

15. この臨床研究結果が公表される場合においてもあなたの身元が明らかになることはありません

あなたがこの臨床研究への参加に同意をされた時から、あなたに関するデータやこの臨床研究で得られたあなたに関するデータは、コード番号などで匿名化されます。従いまして、この臨床研究で得られたデータが今後報告書などにまとめられ、またその結果が医学雑誌や学会において公表されることがありますが、いずれの場合においても、あなたの情報やデータ（診察や検査結果）を使用する際には、あなたの名前はコード番号などで置き換えられ、あなたの個人的な情報は一切分からないようにしますので、プライバシーは守られます

また、この臨床研究で得られたデータは、この臨床研究以外の目的で使用されることはありません。

なお、あなたがこの臨床研究への参加同意書にご署名されますと、あなたに関するこれまでの診察記録や検査結果などのデータも使用させていただくことに同意されたこととなりますので、そのことをご了解ください。

16. この臨床研究で集められた情報保管や廃棄の方法について

この臨床研究の中で集められたあなたの医療記録や検査データなどの医療情報や資料については、コード番号などで匿名化された状態で厳重に保管され、この臨床研究に携わる一部の担当者しか取り扱うことができません。

また、それぞれの情報や資料について定められた保管期間を過ぎた後は、適切な方法で消去または廃棄されるため、あなたの個人的な情報は一切残らないように処置されます。

17. この臨床研究で採取された細胞や血液検体の取り扱い、保存や廃棄の方法について

この臨床研究の中で製造される LCAT 遺伝子を導入した前脂肪細胞、またあなたより採取した脂肪組織、血液検体などの試料は、動物実験など、この試みの安全性や有効性を評価するために用いられます。これらの試料については、コード番号などで匿名化された状態で厳重に保管され、この臨床研究に携わる一部の担当者しか取り扱うことができません。

また、将来、この臨床研究やこの臨床研究とは別の研究で得られた成果を通じて、家族性 LCAT 欠損症の病態、もしくはこの試みの安全性や有効性の原因を解明するなどのあらたな研究に上記の試料を用いる可能性があるため、この臨床研究の計画で定められた保存期間の後も、コード番号などで匿名化された状態で厳重に保管されます。将来、安全性や有効性の原因を解明するなどの研究に用いる場合は、あらためて病院や専門家の間で十分に検討され、審査された後に認められた「計画書」にもとづいて用いられます。

18. この臨床研究への参加に同意された場合に守っていただきたい事項

あなたがこの臨床研究に参加いただく場合は、次のことを守ってくださるようお願いいたします。もし、守っていただけなかった場合、せっかく参加していただいているいろいろな検査や診察を行っていただいていたデータが使えなくなることになってしまいます。また、守っていただけなかった結果、副作用が起こったり、その発見が遅

れたりして重大な状況になってしまう可能性や、効果が得られなかったりする可能性もあります。

- あなたが臨床研究を中断あるいは中止したくなった場合は、担当医師に相談してください。あなたの意思を十分に尊重して対応します。
- あなたが他の医師あるいは他の病院などで治療を受けている場合、あるいはこれから受けようとする場合は、担当医師に相談してください。あなたに同意をしていただいたうえで、担当医師から他の医師あるいは病院に、あなたがこの臨床研究に参加していることをお知らせします。
- もし、あなたが担当医師に相談しないで他の医師あるいは病院で治療を受けた場合は、その後でも結構ですので、必ず担当医師にそのことを伝えてください。
- この臨床研究ではいろいろな検査や診察を受けていただきますが、その実施する時期が決まっていますので、決められた日に必ず来院するようにしてください。可能な範囲で日程の調整を行いますので、あなたに不都合などがある場合は、担当医師にお知らせください。
- 受けていただいた検査や診察の結果によりましては、追加の検査や診察を受けていただくことがあります。その際にはご協力ください。
- その他、各種検査、診察、処置などを受けていただく際には、担当医師あるいはこの臨床研究の関係者の指示を守ってくださるようお願いいたします。あなたに不都合などがある場合は、遠慮なく、担当医師あるいは臨床研究の関係者に相談をしてください。
- 本臨床研究でのLCAT 遺伝子導入ヒト前脂肪細胞による生殖器や胎児への影響に関する検討はなされておりません。このため、現在、あなたが妊娠しているあるいはその可能性がある場合、お子さんに授乳している場合、あるいは妊娠を希望されている場合はこの臨床研究に参加できません。
- その他、この臨床研究に関する質問やあなたにとって不都合なことなどがありましたら、必ず担当医師に問合せあるいは相談してください。

19. あなたの費用負担について

この臨床研究で受けていただく検査、診察および処置などは、この臨床研究のために特別に行われることから、この臨床研究で発生する費用に関しましては、研究期間の間（研究参加から移植後240週間まで）は研究費から支払われますので、あなたの費用負担はありません。検査入院の費用も同様です。

ただし、この臨床研究に要する期間中の通院に要する交通費や休業補償などの金銭的な補償はありません。

また、臨床研究が終了しあるいは中止された後に、通常の治療に戻った場合は、これまで通りの通常の保険診療となりますので、あなたの費用負担は発生します。

20. この臨床研究の結果から生じる知的財産権について

本臨床研究結果より、学会あるいは論文発表に伴うものやその他の知的財産権等が生じる可能性が考えられます。その権利は臨床研究を実施する研究機関や研究者に属し、本臨床研究に参加していただいたあなたにはその権利を持つことはないことをご了承ください。

21. この臨床研究の資金源と利益相反について

この臨床研究の資金の一部は、日本医療研究開発機構から研究委託されたセルジェンテック株式会社から提供され、千葉大学医学部附属病院が実施します。

セルジェンテック株式会社は、この臨床研究においては、千葉大学医学部附属病院から提供された患者さんの脂肪組織から前脂肪細胞を分離し、LCAT 遺伝子を組込んで患者さんに戻す細胞を作る工程と患者さんの血液を用いた一部の検査を担当し、それらの結果を千葉大学医学部附属病院に報告します。この細胞を患者さんの皮下組織に戻したことによる安全性や有効性の評価、解析および報告は千葉大学医学部附属病院が独自に担当します。このため、研究資金の提供者であるセルジェンテック株式会社が、経済的な利害関係によって臨床研究の公正な実施、適正な判断・評価を歪めるような事態（これを「利益相反」といいます。）を引き起こすことはなく、公正で適正な臨床研究が実施されることについて、千葉大学医学部附属病院利益相反委員会の承認を得ています。

22. この臨床研究を実施する責任者と担当医師（研究者）

この臨床研究を行うにあたっての責任者（総括責任者）と実際にあなたの治療を担当する担当医師（研究者）は次の通りです。

総括責任者：横手幸太郎（千葉大学大学院医学研究院細胞治療内科学教授）

担当医師：横手幸太郎

石川耕（千葉大学医学部附属病院糖尿病・代謝・内分泌内科診療講師）
同意説明・取得、LCAT 遺伝子導入ヒト前脂肪細胞の調製・品質
確認作業管理、および患者の診察（検査・診察）全般を担当

三川信之（千葉大学大学院医学研究院形成外科学教授）

窪田吉孝（千葉大学大学院医学研究院形成外科学講師）

脂肪組織採取および LCAT 遺伝子導入ヒト前脂肪細胞の移植

23. この臨床研究に関する相談窓口

この臨床研究へ参加することは、あなたの自由意思によるものですので、あなたの意思を尊重して臨床研究が行われます。そのことから、あなたがこの臨床研究について知りたいこと、わからないこと、心配なことあるいはご相談などがありましたら、どんな些細なことでも構いませんので、いつでも遠慮なく、担当医師または相談窓口
に申し出てください。

【平日 8:30-17:00】

千葉大学医学部附属病院大代表 TEL 043-222-7171

糖尿病・代謝・内分泌内科外来：内線 6723

臨床試験部：内線 6460

形成・美容外科：内線 6845

【夜間休日】

夜間休日対応窓口 TEL043-222-7171

糖尿病・代謝・内分泌内科の臨床研究に参加していることをお伝えください。

以上の内容をよくお読みになり、ご理解いただき、この臨床研究にご参加されることに同意される場合は、次の同意書に署名、日付を記入して、担当医師にお渡しください。

ID(カルテ)番号： _____

千葉大学医学部附属病院院長殿

再生医療等臨床研究参加の同意書

私は、「家族性 LCAT（レシチン：コレステロールアシルトランスフェラーゼ）欠損症を対象とした LCAT 遺伝子導入ヒト前脂肪細胞の自家移植に関する臨床研究について」（説明文書：平成 _____ 年 月 日作成 第 _____ 版）による下記の項目について十分な説明を受け、内容を理解したうえで、この臨床研究に参加することに同意いたしました。

ただし、研究参加の途中でお断りすることがあることを申し添えます。

- はじめに（臨床研究、遺伝子治療とは）
- 臨床研究の目的
- 臨床研究の方法
- 予定参加期間と予定参加人数
- 起こるかもしれない副作用と予想される影響
- 他の治療法
- 臨床研究後の治療
- 健康被害が生じた場合の対応
- 自由意思による臨床研究への参加
- 臨床研究に関する情報の開示
- 臨床研究における参加中止
- 臨床研究に関する資料（カルテなど）の調査
- 個人情報の保護
- 研究情報の保管や廃棄
- 研究検体の取り扱い、保存、廃棄
- 臨床研究参加中に守って頂きたい事項
- 費用負担
- 知的財産の権利
- 研究資金と利益相反
- 臨床研究の責任者と担当者
- 相談窓口

本人	氏名			
	同意年月日	年	月	日
代 諾 者	氏名		続柄	
	同意年月日	年	月	日

（備考）「代諾者」とは、本人が未成年者の場合に、本人とともに同意いただける親権者の方です。

なお、代諾者の方が署名いただく場合においても、ご本人の署名もお願いします。

説明文書等を説明した日 _____ 年 月 日

説明者 所属： _____ 担当医： _____

説明補助者 所属： _____ 協力者： _____

同意取得日 _____ 年 月 日

同意取得者 所属： _____ 担当医： _____

同意取得者 所属： _____ 協力者： _____

千葉大学医学部附属病院院長殿

再生医療等臨床研究参加の同意書

私は、「家族性 LCAT (レシチン：コレステロールアシルトランスフェラーゼ) 欠損症を対象とした LCAT 遺伝子導入ヒト前脂肪細胞の自家移植に関する臨床研究について」(説明文書：平成 _____ 年 月 日作成 第 _____ 版)による下記の項目について十分な説明を受け、内容を理解したうえで、この臨床研究に参加することに同意いたしました。

ただし、研究参加の途中でお断りすることがあることを申し添えます。

- はじめに (臨床研究、遺伝子治療とは)
- 臨床研究の目的
- 臨床研究の方法
- 予定参加期間と予定参加人数
- 起こるかもしれない副作用と予想される影響
- 他の治療法
- 臨床研究後の治療
- 健康被害が生じた場合の対応
- 自由意思による臨床研究への参加
- 臨床研究に関する情報の開示
- 臨床研究における参加中止
- 臨床研究に関する資料 (カルテなど) の調査
- 個人情報の保護
- 研究情報の保管や廃棄
- 研究検体の取り扱い、保存、廃棄
- 臨床研究参加中に守って頂きたい事項
- 費用負担
- 知的財産の権利
- 研究資金と利益相反
- 臨床研究の責任者と担当者
- 相談窓口

本人	氏名			
	同意年月日	年	月	日
代 諾 者	氏名		続柄	
	同意年月日	年	月	日

(備考)「代諾者」とは、本人が未成年者の場合に、本人とともに同意いただける親権者の方です。

なお、代諾者の方が署名いただく場合においても、ご本人の署名もお願いします。

説明文書等を説明した日 _____ 年 月 日

説明者 所属： _____ 担当医： _____

説明補助者 所属： _____ 協力者： _____

同意取得日 _____ 年 月 日

同意取得者 所属： _____ 担当医： _____

同意取得者 所属： _____ 協力者： _____