

HLA 半合致以上の血縁ドナーから作成した
複数ウイルスに対する抗原特異的 T 細胞を用いた
造血細胞移植後の治療抵抗性ウイルス感染症に対する細胞療法

同意説明文書

(研究対象者用)

責任医師 森尾 友宏
東京医科歯科大学医学部附属病院 小児科 教授

連絡先

住所 〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45
電話番号 03-5803-5245

2016 年 5 月 23 日作成	第 1 版
2016 年 6 月 10 日作成	第 2 版
2016 年 6 月 23 日作成	第 3 版
2016 年 8 月 3 日作成	第 4 版
2016 年 8 月 19 日作成	第 5 版
2016 年 9 月 15 日作成	第 6 版
2016 年 9 月 29 日作成	第 7 版
2017 年 1 月 30 日作成	第 8 版
2017 年 4 月 11 日作成	第 9 版
2017 年 5 月 23 日作成	第 10 版
2017 年 12 月 18 日作成	第 11 版
2018 年 3 月 15 日作成	第 12 版
2018 年 5 月 28 日作成	第 13 版
2019 年 1 月 17 日作成	第 13.1 版
2019 年 5 月 17 日作成	第 13.3 版
2019 年 6 月 3 日作成	第 14 版

1. はじめに

患者さんに最善の治療を提供するためには、新しい治療法の研究・開発の取り組みが必要になります。病気をもつ患者さんの治療は、病気を予防したり、治したり、症状を軽くしたりするという好ましい作用（治療効果）をもつ一方、好ましくない作用（副作用・合併症）が現れる場合もあります。新しい治療法や薬が病気に対して効果があり安全であるかどうかを、実際に患者さんに協力していただいて調査することを「臨床試験」と言います。臨床試験は、まずはその治療法自体が安全であるかどうかを確認することが目的となる第Ⅰ相試験から始まり、その治療がどれだけ効果的かを調べる第Ⅲ相試験まで、目的によって第Ⅰ相～第Ⅲ相に分けられています。そしてこの臨床試験は「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」においては第Ⅰ/Ⅱ相試験にあたります。またこの臨床試験は、「医薬品や医療機器として、医薬品医療機器等法という法令に基づいた承認を得るために行われる臨床試験（いわゆる治験）」とは異なります。治験の結果は保険適用につながりますが、この臨床試験はそのまだ前の段階の研究になります。

臨床試験で行われる治療は、十分な効果や安全性が確認されたものではなく、研究的な側面を持っています。そのため、患者さんの安全や権利を守るために、法律に従い、綿密な計画が立てられ、細心の注意をはらいながら行われます。また、試験内容については東京医科歯科大学医学部附属病院臨床研究審査委員会、および東京大学医科学研究所 TR・治験センターが試験内容の審査・確認を行っており、承認された臨床試験だけが実施されます。

さらに、この臨床試験で提供する再生医療が、国の定める「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に適合するものであるか、東京医科歯科大学特定認定再生医療等委員会の意見を聴き、「研究を実施して差し支えありません」という意見書を受理してから実施するものです。また、この臨床研究で提供する再生医療の提供計画を、厚生労働大臣に提出してから実施します。研究に参加されるかどうかはあなたの自由意思で決めて下さい。参加されなくてもあなたが不利益を被ることはありません。

2. この研究の目的

造血細胞移植後には免疫力・抵抗力が落ちて、様々なウイルスによる感染症にかかります。抗ウイルス薬がある場合でも、治療がうまく行かないことがあります。またウイルスに対して良い治療法がない場合もあります。そのような患者さんに対する治療法として、ウイルスに感染した細胞を、認識して捕まえ殺すことができる「ウイルス特異的 T 細胞」を投与する治療法が開発されています。

この臨床研究の目的は、造血細胞移植後に難治性（標準的な抗ウイルス薬などの治療法によって十分な効果がみられない）ウイルス感染症を発症した患者さんに、ウイルス特異的 T 細胞を安全に投与できるかどうかを明らかにすることです。安全に投与できるかに加えて、捕捉的にその効果についても検討を行います。

今回の治療法の特徴として、あなたがその時点で感染しているウイルス以外に、**今後**

感染する可能性があるウイルスに対する特異的 T 細胞を同時に用意して、投与するという点があります。これは、造血細胞移植後には、複数のウイルスに同時に、あるいは続いて連続してかかることがしばしば認められるからです。

この試験は第 I / II 相試験という段階の臨床試験になります。第 I 相試験は実際の患者さんを対象にして、実験室での、あるいは実験動物などを使った研究で有望であった治療が、安全に行えるかを調べることを主な目的として行われます。

3. この研究に至った経緯および背景

3. 1 あなたの病気について（病気と一般的な治療法の説明）

あなたは造血細胞移植を受け、その後ウイルス感染症を発症しています。現時点で標準的とされる治療を受けましたが、その効果は十分ではありません。ウイルスとしては下に記載するもののうち、1つかそれ以上の複数のウイルスに感染しています。まずそれぞれに対する今までの治療法と問題点について説明させていただきます。いずれのウイルスに対しても T 細胞という、ウイルスに感染した細胞を特定して、殺すことのできるリンパ球が、ウイルスを排除する上で大切な役割を果たしているとされています。

この研究では造血細胞移植後にかかりやすい 5 つのウイルスに対して反応する T 細胞を調製して、治療を行う予定にしています。1 つのウイルスだけでなく、複数（5 つ）のウイルスに対する T 細胞を用いるのには理由があります。造血細胞移植後に免疫力（微生物と戦う力）が十分に回復するまでには時間がかかります（様々な免疫の働きがありますが、一部の機能の回復には 1 年以上かかるとされています）。また免疫抑制薬を使っているとやはり感染症を起こしやすくなります。その間には複数のウイルスに同時にかかることもありますし、また 1 つのウイルスにかかったあと、別のウイルスにかかることもあります。この治療では、最初に 1 つ（あるいは 2 つ以上）のウイルスの治療がうまく行かなかったときに、そのウイルス以外のものが発症する恐れも一気になくしておくことを目指しています。

以下に、あなたがかかっているウイルスについては番号に○をつけて示します。

1. サイトメガロウイルス感染症

サイトメガロウイルス（以後 CMV と記載します）はヘルペス属というグループに属しますが、通常は幼少時期に感染して、ほとんどが症状を現さない形で身体に残っています。これを「潜伏感染」と呼びます。造血細胞移植後の CMV 感染症の多くは潜伏感染している CMV の再活性化（再び働き始めることに）によるものです。CMV は肺炎、胃腸炎、網膜炎、視神経炎などを起こしますが、多くはガンシクロビルやホスカビルといった抗ウイルス薬が効果を示します。一方抗ウイルス薬が効かなかったり、抗ウイルス薬の副作用で、効果があっても続けられなかつたりする場合があります。

2. EB ウイルス感染症

エプスタイン・バーウイルス（以後 EBV と記載します）もヘルペス属というグループに属します。通常は成人になる時期までに感染して、その後は潜伏感染の状態になります。CMV と同様に造血細胞移植後の EBV 感染症の多くは、再活性化によるものです。EBV は血液の細胞では主に B 細胞というリンパ球（抗体を作る細胞）に感染しています。

EBV は移植後リンパ増殖性疾患（PTLD）という病気をもたらすことがあります。PTLD では肝臓、脾臓、リンパ節といった臓器において、EBV に感染した B 細胞が増え、それに対して身体が反応して発熱を起こすなどします。この PTLD は造血細胞移植後患者さんの約 1% 程度で発症します。治療薬の選択肢の一つとしては、B 細胞にアンテナとして出ている CD20 という分子を捕まえる「リツキシマブ」という抗体医薬があります。リツキシマブは 55%～100% の患者さんで効果を示すとされています。しかし、CD20 という分子が出ていない B 細胞には効果がありません。また、リツキシマブは正常な B 細胞を半年程度の間減らしてしまう（そのため抗体が作れなくなる）という問題があります。

3. アデノウイルス感染症

アデノウイルス（以後 ADV と記載します）にはたくさんの種類があり、結膜炎をおこすもの、胃腸炎をおこすものや膀胱炎をおこすものなどが知られています。このウイルスも潜伏感染をします。健康な方では ADV 感染症が重くなることは稀ですが、免疫が弱い方では重症化することがあります。造血細胞移植の後では肺炎、出血性膀胱炎、腎炎、大腸炎、肝炎、脳炎などを引き起こす危険性があります。例えば **ADV に対する** **による** 出血性膀胱炎では、尿が赤みを帯びる（血尿）症状がみられます。出血については膀胱粘膜の全体からの出血が特徴的とされています。尿意が増すことによる尿回数の増加（頻尿）、排尿時の痛み、尿の残っている感じ（残尿感）、血尿がみられます。重症になると、**尿の中に血のかたまりが見られるようになりますし、腎機能にも悪影響が見られることがあります。**

治療として最も良く用いられている抗ウイルス薬はシドフォビルというものですが、日本では承認されていない薬です。研究として輸入して用いることはあり、効果を示したとする報告が出ていますが、その有効性についてはまだ十分には明らかになっていません。また腎臓に対して毒性を示すことがあります。ピダラビン、リバビリソールといった抗ウイルス薬が用いられていたこともありますが、こちらの有効性は明らかではありません。

その他、感染の場所に対応して、症状をよくする治療法が試みられます。出血性膀胱炎に対しては膀胱の中にカテーテルを留置して常に洗ったり、粘膜を保護するような薬を注入したりすることがあります。高圧酸素療法という方法を用いて、膀胱粘膜に酸素を行き渡りやすくして、「粘膜の傷」の治りを早めようという試みもあります。いずれも身体の免疫が回復し、ウイルスが排除されるまでの間に、できるだけ膀胱の粘膜を守り、また早く回復するのを助ける、といった治療になります。

4. BK ウイルス感染症

BK ウイルス（以後 BKV と記載します）はポリオーマウイルスというグループに属する DNA ウイルスで、小児期に感染して、その後、腎臓の上皮細胞に潜伏感染します。成人の多くは既感染者です。免疫が低下すると尿のウイルス検査で BKV が検出されることがあり、その頻度は 50%以上とされています。造血細胞移植後でも 50%前後の方で BKV が検出されますが、それだけで症状がなければ、無治療で良くなっていくことがあります。しかし、ADV による出血性膀胱炎で記載したような症状、すなわち尿回数増加（頻尿）、排尿時の痛み、尿の残っている感じ（残尿感）があり、尿で BKV が大量に（例えば 1 mL あたり 1000 万以上のウイルス）検出されれば、その原因は BKV であろうと推察できます。治療としてはシドフォビルが有効とする報告がありますが、まだその有効性については十分にわかっていません。

5. ヒトヘルペスウイルス 6 型感染症

ヒトヘルペスウイルス 6 型（以後 HHV6 と記載します）は幼児期の突発性発疹という感染症の原因ウイルスで、CMV や EBV と同様ヘルペスウイルス属にはいるウイルスです。はじめて感染した後は、血液の中の白血球や唾液腺などに潜伏感染していると考えられています。造血細胞移植後では再活性化して、いろいろな病気を起こします。非血縁者間造血細胞移植後では特に 2~4 週あたりに、約半数の方で再活性化が認められます。

感染症の中では、辺縁系という記憶などを司る大脳をおかす辺縁系脳炎が一番問題になっています。短期記憶障害や健忘、時間や場所がわからなくなるなどといった症状から始まって、進行すると意識障害や全身性けいれんを生じることもあります。標準治療薬はホスカビルです。副作用としては腎毒性などがあります。

いずれも代表的な治療法について説明をさせていただきました。加えて行われている治療については、また記録を残して、説明をさせていただきます。

3. 2 今回のウイルス特異的 T 細胞を用いた治療法の説明

今まではウイルスに対する特異的 T 細胞を用意するためには、ウイルス感染細胞を用いたり、1, 2 ヶ月をかけて抗原提示細胞という T 細胞の教育係を作ったり、培養に特別な技術を用意したりする必要がありました。技術的に難しく、用意するのに時間がかかり、安全性にも懸念があるなど、実際に難治性ウイルス感染症患者さんがいるときに、すぐに用意して投与する、といった状況にはまだまだ遠いという段階でした。しかし、今回の新しい方法を用いると簡単にまた短期間にウイルス特異的 T 細胞を用意できます。

この臨床研究では、あなたの血縁者（造血細胞移植の提供者（ドナー）の場合と、そうではない場合があります）から血液を 50mL 程度採取して、単核球というリンパ球や単

球などが含まれる細胞を分離し、その細胞（単核球）をウイルスの抗原（免疫細胞が敵だと認識するタンパクなど）を細かく同じ長さに分断した合成ペプチドと、インターロイキン4 (IL-4)、インターロイキン7 (IL-7) といった免疫細胞を刺激する物質と共に 10 日から 14 日程度かけて培養して、特定のウイルスを認識し、殺傷する T 細胞を増やします。このように用意した細胞をウイルス特異的 T 細胞と呼び、この細胞をあなたの静脈（点滴ライン）から投与します。

「研究の目的」で記載したように、この治療法は 5 つのウイルスに対する特異的な T 細胞が含まれるものになります。

治療はあなたの体表面積(m²)あたり 1000 万個、2000 万個、あるいは 5000 万個の細胞を用いて投与します。この量は ~~おおざっぱには、~~ おおよそ血液 10-50mL に含まれるリンパ球の数に相当します。この細胞の数（投与量）については、あなたが選ぶことはできません。数が多くなると副作用が起きやすくなるかもしれませんが、これも適切な投与細胞数はこの臨床試験で検討いたします。

基本的には 1 回だけの投与を考えていますが、副作用を認めず、効果があるものの、ウイルスがまだあなたの身体に残存していたり、症状が残っていたりする場合には、2 週間以上の間隔で 4 回までの追加投与を行う場合もあります。その場合は、凍結してある細胞を解凍し洗浄してから投与することになります。「解凍・洗浄投与」は、造血細胞移植などでは通常行われている方法です。

この臨床試験ではまず、体表面積あたり 1000 万個で 3 名を登録し、もし 3 名で Grade III-IV の急性 GVHD もしくは Grade 4 以上の非血液毒性* が発症しなければ、2000 万個の投与の次のステージに進みます。1 名でも Grade III-IV の急性 GVHD もしくは Grade 4 以上の非血液毒性が発症すれば、さらに 3 名で検討するという方式をとります。2000 万個で Grade III-IV の急性 GVHD もしくは Grade 4 以上の非血液毒性を認めなければ、次のステージでは、次の 3 名が 5000 万個で治療を行います。同様に各段階で 3 名中 1 名でも急性 GVHD もしくは Grade 4 以上の非血液毒性が発症すれば、3 名で追加検討を行います。いずれかのレベルで被験者 6 名中 2 名以上で Grade III-IV の急性 GVHD もしくは Grade 4 以上の非血液毒性を認めた場合は試験自体を中止します。

*肺や腎臓など様々な臓器のダメージの程度や、発熱や呼吸苦などの症状の重症度を Grade 1-5 まで規定した CTCAE という有害事象の一覧表に基づいて評価します。

3. 3 国内外の状況と、細胞調製方法の違い

ウイルス特異的 T 細胞治療は、国内では名古屋大学医学部附属病院で実施されています。名古屋大学では CMV あるいは EBV という単独のウイルスに対する特異的 T 細胞を、第三者の提供者（ドナー）から用意して、それを投与する臨床試験を行っています。HLA については A2402, A0201 など日本人に多い HLA をもつ方が対象とな

っています。名古屋大学において以前行っていた、造血細胞移植ドナーから用意した、EBV 特異的 T 細胞治療、CMV 特異的 T 細胞治療は、有効性を示した一方、後ほど述べますが、懸念される GVHD が悪くなることはありませんでした。

本臨床試験との違いは、(1) 単独ウイルスか、問題となるウイルスを含む 5 つのウイルスか、(2) HLA が特定の方に対応しているか、すべての方に対応しているかと、(3) 特異的 T 細胞の調製方法(名古屋大学ではテトラマーという技術を用いて細胞を増やしています。詳しくはまた説明をさせていただきます) です。

海外では米国の Baylor 大学などを中心に複数ウイルス特異的 T 細胞治療が行われています。簡単にその効果と安全性について記載します。

1. Baylor 大学の Leen 博士らは、末梢血単核球を EBV で感染させ、そこに ADV, CMV をプラスミドという DNA を細胞に注入するものを用いて、その細胞に発現させ(外から見えるようにすること)、IL-2, IL-15 というサイトカインと共に培養することで、32 名の第三者ドナーから 3 ウイルス特異的 T 細胞を用意しました。用意した第三者由来 3 ウイルス特異的 T 細胞はを、50 例の造血幹細胞移植後の、治療抵抗性(免疫抑制薬の減量や、抗ウイルス薬で効果がない) ウイルス感染症患者(EBV 9 例, CMV 23 例, ADV 18 例) に投与しています。投与回数は 1~6 回で、中央値は 1 回(平均 1.48 回)でした。投与された患者のうち 37 例(74%)ではウイルス量が減少したり、臨床症状が改善しました。

HLA の一致度は 4/6 : 2 例、3/6 : 12 例、2/6 : 24 例、1/6 : 12 例で、8 例では急性 GVHD の増悪を認めました。そのなかの 2 例では急性 GVHD の既往がなく、Grade I の軽微なものでした。GVHD の既往のあった 6 例は 4 例が Grade I、1 例が Grade II、残りの 1 例が Grade III でした。もう 1 例では皮膚の慢性 GVHD を発症し、2 例が移植関連血栓性微小血管障害症(TMA)を発症しています。

2. Gendermann 博士らは 22 例の健常人ドナーから末梢血を採取し、末梢血単核球と単球を分離し、プラスミドを用いて 3 種のウイルス抗原(CMV: pp65, IE1; EBV: LMP2, BZLF1; Adv: Hexon, Penton)を抗原提示細胞に発現させました。これを IL-4, IL-7 と培養することにより、9~11 日間かけてウイルス特異的 T 細胞を作成し、10 例の造血幹細胞移植後の、治療抵抗性(免疫抑制薬の減量や、抗ウイルス薬に反応しない) ウイルス感染症患者に投与したところ、7 例が完全寛解となりました。HLA の一致度は血縁一致同胞 1 例、10/10 一致非血縁ドナー 3 例、9/10 一致非血縁ドナー 1 例、ハプロ移植 5 例でした。GVHD は認めませんでした。

3. Papadopoulou 博士らは本研究とほぼ同様の手法を用いて、5 ウイルス特異的 T 細胞を、造血幹細胞移植ドナーから作成し、移植後感染症に対して治療として、あるいは予防投与として体表面積(m²)あたり 2.0×10⁷ 細胞を投与しています。投与された 11 例の内訳は、血縁 HLA 一致 5 例、非血縁 HLA 一致 3 例、血縁 HLA 不一致 2

例、血縁 HLA 半合致移植 1 例でした。治療で用いた 8 例ではすべてでウイルス量の減少など、治療効果を認めましたが、HHV6 と BKV の感染を認め、投与後に EBV の再活性化をきたした症例においては、BKV のみ治療効果を認めませんでした。副作用については 1 名では投与 4 週後に皮膚 Grade II の急性 GVHD を発症しました。予防的投与を受けた 2 人が投与後 11 週と 19 週に TMA を発症しています。

以上より一定の効果を示し、今のところ GVHD などの有害事象は少ないことが報告されています。一方、TMA などの有害事象も認められています。TMA は造血細胞移植後約 10% の患者さんに発症し、移植に用いられる免疫抑制薬によるものと推察されており、特異的 T 細胞投与との直接的な因果関係はまだ明らかではありません。

本研究での調製方法との違いと効果・副作用を下に示します。本研究では血縁者をドナーとすること、無血清培地（ヒトや動物の血液から調製した「血清」を含まない培地）を用いることが特徴です。

なお、親子では HLA-A, -B, -C, -DR（おのおの 2 つずつ）の合計 8 つの組み合わせのうち、最低半分（4 つ）が合っていて、5 つや 6 つ合っていることがあります。きょうだいでも同じように、半分以上合っていることがあります。この臨床試験のタイトルに示すように、これを「HLA 半合致以上」と呼んでいます。

（海外からの報告）

区分	本研究	文献 1	文献 2	文献 3
原料	血縁者：造血細胞移植ドナーか否かを問わない	健常人ドナー末梢血	健常人ドナー末梢血	造血幹細胞移植ドナー
投与細胞種類	T 細胞	T 細胞	T 細胞	T 細胞
HLA 合致度	3/6(4/8)以上	1/6~4/6	1/6 以上	3/6~6/6 -(ドナー)
抗原刺激法	ウイルス抗原で刺激	抗原導入したアデノウイルスベクターで刺激	遺伝子導入した樹状細胞とウイルス抗原刺激	ウイルス抗原で刺激
添加サイトカイン	IL-4, IL-7	IL-2, IL-15	IL-4, IL-7	IL-4, IL-7
添加した血清	無血清	ウシ胎児血清	ウシ胎児血清	ウシ胎児血清
効果	本試験で検討	37/50	7/10	8/8
副作用	本試験で検討	8 例で GVHD 増悪（Ⅲ:1 例）TMA2 例	局所紅斑 1 例	Grade II GVHD1 例, TMA2 例

3. 4 本治療法の妥当性と安全性

本治療法は他の標準的治療で十分に良くならないウイルス感染症に対して、一定の効果を示すことを期待しています。また今までの報告では GVHD に対する影響もわずかで、有害事象も多くないとみられています。この研究では、まず治療が安全に行えるかどうかを検討したいと思っています。

考えられる有害事象としては上にあげた GVHD の出現や増悪があります。今までの報告では主に、急性 GVHD が主ですが、慢性 GVHD の報告もあります。移植関連血栓性微小血管障害症(TMA)も認められています。これは消化管などの細い血管が詰まって、血便などの症状がでるものです。この研究では主に急性 GVHD やその他の大きな有害事象（非血液毒性）が起きないかを検討します。

5 種類のウイルスに対する T 細胞が含まれていて、また HLA も半分程度しか合っていないくて、こんなに少ない量で、あなたが感染しているウイルスに効果があるのだろうか？と思われる**ことがある**かもしれません。入れた細胞は身体の中で、さらに増えたり、あなたの中にある特異的な T 細胞を増やしたりする作用があると予想されています。それについてもこの研究で解析を加える予定です。米国の報告では効果があるとされていますが、細胞の調製方法やドナーなどで異なるところがあり、この研究では効果についても、検討する予定です。

本治療法はウイルス感染症に対する新しい治療法として期待されていますが、国内での実施実績に乏しく（本治療法についてははじめて）、これから妥当性と安全性を検証していく段階と考えています。

本臨床試験では、既に 3 名の難治性ウイルス感染症の患者さんに T 細胞治療を行いました**が、本治療法との関連が否定できない重篤な有害事象（肺障害）を 3 名中 2 名に認めました。2 例とも入院加療を必要としました。その後の検討により、安全性を重視する観点から、肺障害のリスクが高くないと考えられる方のみに本臨床研究にご参加いただくように、2019 年 6 月に参加基準を改訂致しました。また、治療後の肺障害の有無を評価するモニタリング検査も強化することで、より安全な臨床試験の体制を構築しています。詳しくは別紙「今までの患者さんにおきた肺合併症についての説明と対応」でご説明させていただきます。**

4. この研究の方法

【参加基準について】

この研究に参加いただける方は、以下の基準をすべて満たしている方です。

- 1) 骨髄、末梢血幹細胞、又は単数あるいは複数臍帯血を用いた同種造血幹細胞移植歴を有する（過去 **36 12** ヶ月以内）。また移植後 30 日以降である。
- 2) 標準療法（定義は別途定めており提示します）にも関わらず ADV, BKV, CMV,

EBV, HHV6 感染が持続している。

- 3) 登録時の状況として、ステロイドの投与をプレドニゾン 0.5 mg/kg/日以下に漸減可能な状態である。
- 4) 登録時に非感染性肺障害を認めない。
- 5) 本研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者さん本人の自由意思による文書同意が得られた方（20 歳以上）、同様に十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者さん及び代諾者の自由意思による文書同意が得られた 16 歳以上 20 歳未満の方、あるいは親（または親権者）からの文書同意が得られた小児患者さん（なお小児患者さんでは年齢にあわせてできるだけ理解を得るように努めます）。
- 6) 小児以外で代諾者を必要とする場合は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則に従い、代諾者からの文書同意が得られた方。

また、以下の基準に該当される方は、研究に参加していただきません。

- ① 登録のためのスクリーニング前 28 日以内に抗 T 細胞グロブリン、Campath-1H（T 細胞に対する抗体）、またはその他の免疫抑制に働く抗 T 細胞モノクローナル抗体が投与された。
- ② 本研究による治療をおこなおうとするウイルス感染症以外に制御不能な感染を有する。細菌感染では有効な抗菌薬などの治療により制御されている必要があり、また、登録前 72 時間に感染が進行する兆候がないものとする。真菌（かびや酵母）感染においても同様に、有効な抗菌薬等の治療により制御されている必要があり、また、登録前 1 週間において感染が進行している兆候がないものとする。
- ③ 過去 28 日以内にドナーリンパ球注入（DLI）を受けた。
- ④ 通常の免疫抑制薬（プレドニゾンについては 0.5 mg/kg 以下）にて制御できない活動性の急性 GVHD(Grade Ⅲ-Ⅳ)あるいは中等度以上の慢性 GVHD を有する。
- ⑤ 悪性腫瘍の活動性のコントロールが不能。
- ⑥ 心機能の低下（心エコー検査で駆出率が 40%以下）を認める。
- ⑦ 酸素飽和度（室内気）<90%
- ⑧ 呼吸機能：一秒率(FEV1/VC)<70%（ただし 6 歳以上 16 歳未満では<80%、小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017 準拠）、%肺活量(%VC)<80%（年齢・身長・体重からの期待値に対する割合）、あるいは一秒量：FEV1<75%（年齢・身長・体重からの期待値に対する割合）でかつ、造血細胞移植前と比較して本臨床試験適格性判定時（1 か月以内）の呼吸機能検査で 1 秒量が 10%以上低下
- ⑨ 肺高解像度 CT (HRCT) により閉塞性気管支炎(BO)あるいは閉塞性細気管支炎症候群(BOS) に合致する所見を認める（非感染性肺障害を認める）。
- ⑩ KL-6 ≥500U/mL ただし小児(16 歳未満)では≥250U/mL
- ⑪ 造血細胞移植後に喫煙歴を有する。
- ⑫ その他、担当医により本研究の対象として不適格と判断される。

もし東京医科歯科大学医学部附属病院あるいは東京大学医科学研究所附属病院以外で治療を受けている方がいらっしゃったら本臨床試験に参加される場合は、その方は上記のいずれかの病院に転院が必要になります。安全性評価期間（最終細胞治療終了 45 日以内）は上記 2 施設のいずれかでの診療を受けていただきます。安全性評価期間内の入院加療も基本的には上記 2 施設のいずれかで対応させていただきます。

希望がある場合は主治医の先生を通して、本研究の責任者までご連絡ください。

【研究のスケジュール】

今回参加いただく研究には、「前観察期間」、「投与期間」、「後観察期間」の3つの期間があります。

ご参加いただく研究の間、「前観察期間」と「投与期間」のうち6週間は入院していることが予想されます。12週後、及び後観察期間は外来にお越しいただくことになるかもしれません。

研究のスケジュール（1）投与終了まで

項目	前観察期間	細胞調製 期間	投与開始 前日	投与日	追加投与 ****
入院・受診	○	○	○	○	○
同意取得	○				
ドナー同意取得	○				
患者背景の確認	○				
自・他覚所見	○	○	○	○	○
有害事象関連項目					←————→
急性 GVHD		○	○	○	○
慢性 GVHD		○	○		
血圧・脈拍	○	○	○	○	○
体重測定	○		○		
臨床検査	血液検査	○	○	○	○
	尿検査	○	○	○	○
	心電図	○			
	心エコー	○			
	胸部エックス線検査	○		○	
	胸部 CT	○			
	呼吸機能検査	○			
画像検査			○	副次評価項目に該当する検査	
ウイルス *	PCR 定性	○	○	○	○
	PCR 定量	○	○	○	○
特異的細胞比率**					○
アロ反応性検査				○	
免疫抑制薬投与量***	○	○	○	○	○

研究のスケジュール（3）後観察期間

項目		後観察期間				
		3 カ月後	6 カ月後	9 カ月後	12 カ月後	中止時
入院・受診		○	○	○	○	○
同意取得						
自・他覚所見		○	○	○	○	○
有害事象関連項目		←————→				
急性 GVHD		○	○		○	○
慢性 GVHD		○	○	○	○	○
血圧・脈拍		○	○	○	○	○
体重測定						
臨床検査	血液検査	○	○	○	○	○
	尿検査	○	○	○	○	○
	心電図					
	胸部エックス線検査	○				
	呼吸機能検査****					○
画像検査		副次評価項目に該当する検査				
ウイルス*	PCR 定性	○	○		○	○
	PCR 定量	○	○		○	○
細胞治療臨床効果		○				
特異的細胞比率**		○				
免疫抑制薬投与量***		○	○	○	○	○

* ウイルス検査は移植後6週後までは毎週実施します。ウイルスは当該ウイルス以外にヒト単純ヘルペス 1 型（HSV1）、同2型（HSV2）、水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）、ヒトヘルペスウイルス 7 型（HHV7）、JC ウイルス（JCV）、パルボウイルス B19（Parvovirus B19）も測定します。

** ウイルスは血液あるいは感染局所（例えば尿や喀痰など）で、ウイルスがいるかどうか（定性）を検査し、またどのくらいの量いるか（定量）を調べます。

*** 免疫抑制薬とはあなたに用いられているシクロスポリン、タクロリムス、ステロイド（プレドニゾンなど）のことを指します。なお、検査時期については、測定日の許容範囲は 6 週目までは 3 日以内、3ヶ月では 2 週以内、6ヶ月～12ヶ月までの観察・検査については 1ヶ月以内としています。退院されている場合には受診日を調整させていただきますので受診をよろしくお願いいたします。

**** 部分寛解にも至らなかった(十分な反応が得られなかった状態：別途定義しています)場合には、最小 2 週間（最大 28 日まで）の間隔で最大 4 回の追加投与を受けることができます。その際には第 1 回目投与後投与終了まで、毎週画像検査と特異的 T 細胞を除くすべての項目を検査します。また特異的 T 細胞の血液内での比率は 2 週毎に検査します。

***** 試験中止時には、可能であれば呼吸機能検査を実施します。

5. この研究への参加予定期間

あなたのこの研究への参加予定期間は、あなたがこの研究への参加に最初に同意されてから約 12 か月間を予定しています。

- 1) 前観察期間（2 週間）
- 2) 治療期間（12 週間～20 週間程度）：追加投与を行った際には治療期間が延長します。
 - 基本的に 1) 2) の期間は、東京医科歯科大学医学部附属病院あるいは東京大学医科学研究所附属病院での診療になりますが、連携病院での診療も考慮します。
- 3) 後観察期間（約 26 週間）：外来にお越しいただく場合があります。

6. この研究へ参加する人数

この研究には、最大 18 名が参加する予定です。

7. この治療によって予測される利益と不利益について

この治療により、抗ウイルス薬などの標準的治療で効果がなかったあなたのウイルス感染症が軽快・改善する可能性があります。その効果は現時点では未知です。治療効果が予想される利益となります。

不利益としては投与した複数ウイルス特異的 T 細胞による GVHD があげられます。投与する細胞は少ないのですが、今までの報告でも軽微ではあれ GVHD が増悪した症例が報告されています。またその他の有害事象として移植関連血栓性微小血管障害症があげられています。このような症状が出現した場合には、程度に応じてそれぞれに対する標準的な治療を行います。また、先ほど 3.4. で述べたように肺合併症が生じる可能性があり、その際には酸素やステロイドなど適切な治療を行います。

また想定はしていませんが、細胞を増やす過程で、染色体異常が生じ腫瘍化することは、理論上は想定されますが、今までリンパ球を増やして投与した治療においてそのような報告はありません。

また、もし血縁者であるドナーから適格のウイルス特異的 T 細胞が培養できなかった場合には、細胞治療を行うことはできません。このような場合は、「8. この研究に参加されない場合の他の治療方法について」で説明する他の治療を行います。私たちの細胞治療を希望して研究に参加して下さった方には、身体的負担と精神的負担をかけることになって大変申し訳ないのですが、ご理解いただけますようお願いいたします。

ただし、①投与細胞数や生細胞率が確保できなくても、60%以上の生細胞率と 1 回分

の投与細胞数を確保できた場合、②投与予定 T 細胞に EB ウイルスが潜伏感染しているが、活性化していない場合、③投与予定 T 細胞に HHV7 ウイルスが検出された場合は、研究代表者が投与可能と判断し、かつあなたが投与に同意された場合は試験投与を行います。以下の説明をお読みになり①～③の場合でも細胞治療を受けられるかどうかご判断ください。

- ① 細胞数が少ない場合は効果が得られる可能性が低下することが予想されますが、副作用の点では、通常試験と同等と考えられます。
- ② 本説明文書の 35 ページに記載していますが、EB ウイルスは成人の 90%以上の方に潜伏感染しています。投与予定 T 細胞にも 40%程度潜伏感染していることが予備実験で確認されています。しかし EB ウイルスの活性化の指標である BZLF1 という遺伝子が検出されなければ感染力はないと考えられますので、BZLF1 が陰性である場合は投与可能と判断しています。EB ウイルスは移植後リンパ増殖性疾患 (PTLD) という病気をもたらすことがあります。PTLD では肝臓、脾臓、リンパ節といった臓器において、EB ウイルスに感染した B 細胞が増え、それに対して身体が反応して発熱を起こすなどします。この PTLD は通常の造血細胞移植後患者さんの約 1%程度で発症します。治療の選択肢の一つとしては、「リツキシマブ」という薬剤があります。リツキシマブは移植後の PTLD の患者さんの 55%~100%に効果を示すとされています。しかし、「リツキシマブ」が無効な場合もあります。そのような場合でも、本試験で投与する複数ウイルス特異的 T 細胞は EB ウイルスに対しても治療効果があることが先行研究で証明されており、PTLD も含めて EB ウイルス感染に対しても予防効果や治療効果があると考えられます。
- ③ HHV7 ウイルスは 2, 3 歳までに 90%以上の方が感染し、EB ウイルス同様に成人の 90%以上に潜伏感染しています。投与予定 T 細胞にも 40%程度潜伏感染していることが予備実験で確認されています。我々が実際に経験した造血細胞移植後の患者さんでも HHV7 が検出されることがありますが、HHV7 が原因と思われる移植後感染症は経験していません。また我々の過去のデータから、培養に伴う HHV7 の再活性化ではウイルスの量は 500 コピー/ μ gDNA 未満ですので、それ以上のウイルス量の場合は、その細胞の投与は行いません。また研究を始めた初期の段階では、HHV7 が陽性となった細胞は、感染したことが明らかでない、2, 3 歳までのお子さんへの投与は行いません。HHV7 ウイルスの移植後における感染力や重症化に関しては評価が定まっていますが、細胞治療後に HHV7 が PCR 検査で検出され、発熱や発疹など HHV7 感染症を示唆する症状がある場合はガンシクロビルやホスカルネットでの治療を行います。

②③に関しては、想定外に重症化する場合がありますが、その際は適切な治療を行い、改善に努めます。なお、ドナー適格性試験の際にウイルス PCR 検査で活動性のウイルス感染が否定され、その後ドナー細胞採取日までの間に新たな感染症状を認めないドナーからの細胞を用いることで、あなたに投与するウイルス特異的 T 細胞で検出される可能

性のある **HHV6**、HHV7、EB ウイルスは（重症化の可能性のある）初感染によるものではなく、（培養の刺激による）再活性化であると判断します。

8. この研究に参加されない場合の他の治療方法について

抗ウイルス薬治療の継続、抗ウイルス薬の変更、免疫抑制薬の減量、状態を出来るだけ保つための支持療法を行います。

免疫抑制薬の減量は最初に行われる方法ですが、さらなる減量により免疫の回復を図ることができます。その場合には GVHD の発症が問題になります。

抗ウイルス薬はウイルスの種類により異なりますが、例えば CMV 感染症でガンシクロビル、ホスカビル抵抗性の場合にはシドフォビルを他の臨床研究として実施することも考慮に入れることがあります。

BKV 出血性膀胱炎では、膀胱内への粘膜保護薬やプロスタグランジンの投与、高圧酸素治療などを複合的に用いた保存的治療を行うことができます。一部についてはやはり臨床研究として行われます。

EBV 関連リンパ増殖症候群ではドナーからリンパ球を得て投与する、ドナーリンパ球輸注(DLI)を行うことができる場合があります。骨髓移植推進財団を経た非血縁ドナーの場合は DLI 投与の申請が行えます。また血縁ドナーの場合にも同意をえて、DLI が実施可能です。一方で GVHD などの有害事象が多いことが報告されています。臍帯血移植の場合には DLI は行えません。

HHV6 感染症ではガンシクロビルとホスカビルの併用などが方策の 1 つとして考えられます。

いずれの場合にも、ウイルスの種類や、ご病状、感染部位などに合わせて共に他の治療法について考え、提示をさせていただきます。

9. 健康被害が起きた場合の補償と治療について

この研究に参加して、もし普段と違った症状、異常を感じたら、すぐに担当医師に申し出てください。適切な処置または治療を行います。

また、この研究に参加したことによって、あなたに何らかの健康被害が起こることもあり得ます。万が一、そのようなことが起こった場合は、この研究の責任医師が加入する医師賠償責任保険と東京医科歯科大学附属病院が加入する再生医療等臨床研究保険で補償します。

「賠償」という法律用語は一般の方には馴染みがないかも知れませんが、再生医療等を提供する私たちに過失責任がある場合の補償のことを「賠償」といいます。健康被害の原因が医師の医療行為の過誤による場合は、医師賠償責任保険で賠償いたします。医師の医療行為には過誤がないものの、本臨床研究が原因で健康被害を被ったと、再生医

療学会の設置する第三者機関が判定した場合は、再生医療等臨床研究保険で賠償いたします。

場合によっては、私たちに過失責任はないものの、健康被害と臨床研究の因果関係が合理的に否定できない場合もあります。そのような場合には、「再生医療等臨床研究における健康被害補償に関するガイドライン」に規定されている範囲内で、再生医療等臨床研究保険から補償いたします。

このような賠償や補償は必ず支払われるわけではなく、休業補償はないなどがありますが、この点についてもご要望に応じてさらに説明をさせていただきます。

10. この研究への参加は自由意思であること

この研究に参加するかどうかは、よくお考えの上、あなたの自由意思によってお決めください。あなたが研究に参加することをお断りになった場合でも、不利な扱いを受けたりすることはありません。

11. 同意はいつでも撤回できること

また、研究への参加に同意された後でも、参加をやめたいと思えばいつでも同意を取り消すことができますので、その場合は担当医師へお申し出ください。その場合は同意撤回文書にご署名をいただき、担当医師も署名させていただき、参加撤回の手続きとさせていただきます。

この場合でも、不利な扱いを受けることはありません。ただし、研究への参加を途中で取りやめた場合、あなたの健康状態を確認するために、診察や検査をさせていただくことがありますので、ご協力お願いいたします。

12. この研究に関する新たな情報の提供について

複数ウイルス特異的 T 細胞治療については、同様の治療内容について米国で臨床試験が行われています。また国内では第三者からの単ウイルス特異的 T 細胞について臨床試験が行われています。これらの研究の有害事象が明らかになった場合には、研究に参加されている方に速やかにお知らせします。希望があれば有害事象の一覧をお示しします。また、この研究に引き続き参加されるかどうか、もう一度確認させていただきます。

13. この研究への参加を中止させていただく場合の条件

研究参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には、あなたの研究への参加を中止させていただくことがありますが、ご承知ください。

1) ドナーからの T 細胞調製を完遂できなかった場合：条件を満たす量、質のウイルス

特異的 T 細胞が培養できなかった場合、あるいはウイルス・マイコプラズマが検出された場合（ただし、「7. この治療によって予測される利益と不利益について」の①投与細胞数や生細胞率が確保できなくても 60%以上の生細胞率と 1 回分の投与細胞数を確保できた場合、②投与予定 T 細胞に EB ウイルスが潜伏感染しているが、活性化していない場合、③投与予定 T 細胞に HHV7 ウイルスが検出された場合のいずれか該当の際は、試験継続する場合があります。）

2) 最終調製された T 細胞であなたがかかっているウイルスに対する T 細胞の比率が基準を満たさなかった場合（仮判定はその数日前に行われ、それに基づき投与が行われますが、万が一、最終判定で不合格になった場合には、その時点で中止となります）。

3) 他の造血細胞由来の細胞治療や間葉系ちなみに費用は小児科で負担します。

作業台 1500mm×2 台 新規購入

Bravo 移設費用一式

Zephyr 移設費用一式細胞治療を受けた場合

4) 再発した原発性の悪性腫瘍のための治療を受けた場合

5) 研究責任（分担）医師が臨床研究の継続を困難と判断した場合

6) 選択基準違反、除外基準抵触など、本臨床研究の対象として不適格であることが臨床研究開始後に判明した場合

7) あなたもしくはドナーから同意撤回の申し出があった場合

8) その他の中止理由

14. 個人情報の保護について

あなたがこの臨床試験に同意され、その後の検査などで適格と確認されたら、あなたに対して匿名化番号を発行いたします。そして、その後の臨床試験の記録は、あなたのお名前ではなく、この匿名化番号を用いて行います。あなたのお名前と匿名化番号は対応表で確認できるようになっています。

また、この臨床試験では、あなたの血縁者の血液を採取し、体外でウイルス特異的 T 細胞を増殖させ、あなたに投与するという手順になりますが、採取した血液や培養した細胞も、あなたの血縁者のお名前ではなく番号で管理されます。また、必要な場合にあなたの血縁者を識別できるよう、あなたの血縁者のお名前と細胞の番号の対応表を残す方法による匿名化を行います。従って、培養のスタッフにはあなたの血縁者の個人情報（氏名、住所、電話番号、生年月日、新規および今までの来院診療記録など）は一切わからないようにします。培養終了後の細胞が医療機関の担当医師に手渡されると、担当医師は保管する対応表をもとにその細胞が誰のものであるか識別し、あなたのお名前を確認してから移植投与します。

また、この臨床試験が適正に行われ、報告される情報の信頼性を確かめるために、東京医科歯科大学医学部附属病院のモニター担当者や、臨床試験審査委員会および国（厚生労働省）の指定した機関の調査者があなたの診療記録を閲覧することがあります（モニタリングと呼びます）。これらの関係者には守秘義務がありますので、いずれの場合

もプライバシーに関するあなたの個人情報は厳重に保護されます。

15. この研究の結果が公表される場合もプライバシーは守られること

この研究は、UMIN サイトにおいて臨床研究登録（事前登録）が行われます。また、結果を厚生労働省へ提出する資料として使用したり、学術集会・学術雑誌に公表したりすることがあります。しかし、いずれの場合においても、あなたのお名前など個人を特定する内容はわからないようにします。またこの研究で得られたデータが、本研究の目的以外に使用されることはありません。

本研究の試料や情報は研究終了後 10 年間、保管責任者である研究責任医師が厳格に管理・保管し、その後適切に廃棄されます。ただし、新たな発見によりあなたの試料を再分析したい場合などに備えて、10 年を超えて保管する可能性もあります。

16. 研究のために医療記録を閲覧することについて

あなたがこの研究への参加に同意された場合、担当医師があなたのかかりつけのお医者さんや他の病院などからあなたの医療情報を得て閲覧する場合があります。臨床研究の支援員が、データの記録に間違いがないかを確認するために、病院長の許可を得て、病院内であなたのカルテなどを直接閲覧することがあります。また、この臨床研究が適正に行われているかを調査するモニタリングや監査機関、研究内容を審査する委員会や規制当局も、病院長の許可を得て、あなたの医療情報を直接閲覧する場合があります。しかし、これらはあなたのプライバシーが守られる状態で行われます。

また、あなたの希望により研究内容や方法についての情報を知りたいときには、担当医師または相談窓口にお知らせください。支障がない範囲で、計画書や方法に関する資料を閲覧できるようにいたします。

17. この研究へ参加していただく場合の費用負担について

この研究に対してかかる費用（あなた及びドナーに対するウイルス測定検査や、免疫などの特殊検査、細胞培養や細胞の検査にかかる費用など）は、研究費から支払われます。しかし、本研究とは関係ない通常の治療費などについては、研究費からの支払いはございません。

18. この研究に関連して起こりうる利害の衝突に関して

この研究は平成 28 年度日本医療研究開発機構研究費「免疫アレルギー疾患等実用化研究事業（移植医療技術開発研究分野）」（代表者：森尾友宏、課題名：移植後日和見感染症に対する特異的 T 細胞療法の開発と臨床応用に関する研究）および日本医療研究開発機構研究費「再生医療実用化研究事業」（代表者：森尾友宏…課題名：HLA 半合致以上の

血縁ドナーから作成した複数ウイルスに対する抗原特異的 T 細胞を用いた造血細胞移植後の治療抵抗性ウイルス感染症に対する細胞療法) により実施します。

また本試験の基盤技術のうち、刺激に用いるペプチドの使用や培養法については、米国の Baylor 大学及び Wilson Wolf Manufacturing 社が特許を有しています。しかし本臨床試験においては、利害の衝突は生じません。

また無血清培地については、ミルテニー・バイオテック社及び日水製薬と東京医科歯科大学大学院発生発達病態学分野の共同研究の形で研究を進めています。

この研究の実施や報告の際に、金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために、専門的な判断を曲げるようなことは一切ありません。このことは、東京医科歯科大学の医学部臨床研究利益相反委員会/東京大学医科学研究所臨床研究利益相反委員会、および厚生労働省へ申告しています。

19. この研究中に守っていただくこと

この研究中は、担当医師の指示に従ってください。決められた日程・時間で症状を教えてください、診察をさせていただいたり、検査をさせていただいたりしますが、担当医師の診察や検査などは、治療の効果や副作用を知るうえで大変重要です。造血細胞移植に当たっても説明をさせていただきましたが、薬や、移植後の食事などについても、担当医師の指示をお守り下さい。担当医師の指示を守らない場合、研究に参加いただいても正しい情報が得られず、得られた結果を役立てることができない場合があります。

20. この研究の責任医師 相談窓口の連絡先

この研究でわからないことや不安なこと、何か困ったことがある場合は、下記の責任医師または相談窓口にお申し出ください。

東京医科歯科大学

実施施設	国立大学法人 東京医科歯科大学医学部附属病院
責任医師	小児科・教授 森尾 友宏
連絡先	東京都文京区湯島 1-5-45 TEL : 03-5803-5674 (平日 8:30~17:00)

相談窓口	臨床試験管理センター
連絡先	東京都文京区湯島 1-5-45 TEL：03-5803-5612（平日 8:30～17:00）

<休日・夜間連絡先>

TEL：03-3813-6111（代表）にご連絡いただき、医学部附属病院小児科当直医につながり、お伝えください。小児科当直医が対応させていただいたうえで、必要に応じて責任医師に連絡いたします。

東京大学医科学研究所

実施施設	国立大学法人 東京大学医科学研究所附属病院
責任医師	分子細胞療法分野・准教授 高橋 聡 （実施診療科：血液腫瘍内科）
連絡先	東京都港区白金台4-6-1 TEL：03-5449-5543、あるいは 03-5449-5542 （平日 8:30～17:00）

相談窓口	東京大学医科学研究所 TR・治験センター
連絡先	東京都港区白金台4-6-1 TEL：03-5449-5462（平日9:00～17:00）

<休日・夜間連絡先>

TEL：03-3443-8111（代表）にご連絡いただき、医科学研究所附属病院血液腫瘍内科当直医につながり、お伝えください。血液腫瘍内科当直医が対応させていただいたうえで、必要に応じて責任医師に連絡いたします。

同意書

私は、臨床研究「HLA 半合致以上の血縁ドナーから作成した複数ウイルスに対する抗原特異的 T 細胞を用いた造血細胞移植後の治療抵抗性ウイルス感染症に対する細胞療法」について、以下の内容について説明を受け、十分に理解した上で、自らの自由意思により、本臨床研究に参加することに同意します。

説明を受け理解した項目の□の中に、ご自分でチェック(レ印)をつけてください。

(説明事項)

- 1. はじめに
- 2. この研究の目的
- 3. この研究に至った経緯および背景
- 4. この研究の方法
- 5. この研究への参加予定期間
- 6. この研究へ参加する予定人数
- 7. この治療によって予測される利益と不利益について
- 8. この研究に参加されない場合の他の治療方法について
- 9. 健康被害が起きた場合の補償と治療について
- 10. この研究への参加は自由意思であること
- 11. 同意はいつでも撤回できること
- 12. この研究に関する新たな情報の提供について
- 13. この研究への参加を中止させていただく場合の条件
- 14. 個人情報の保護について
- 15. この研究の結果が公表される場合もプライバシーは守られること
- 16. 研究のために医療記録を閲覧することについて
- 17. この研究へ参加していただく場合の費用負担について
- 18. この研究に関連して起こりうる利害の衝突に関して
- 19. この研究中に守っていただくこと
- 20. この研究の責任医師 相談窓口の連絡先
- 別紙「今までの患者さんにおきた肺合併症についての説明と対応」の内容について

同意日：平成(西暦) 年 月 日
研究対象者：
住所 _____

本人署名 _____
もしくは代諾者署名 _____ (続柄： _____)

説明日：平成(西暦) 年 月 日

説明医師署名： _____

同意書

私は、臨床研究「HLA 半合致以上の血縁ドナーから作成した複数ウイルスに対する抗原特異的 T 細胞を用いた造血細胞移植後の治療抵抗性ウイルス感染症に対する細胞療法」について、以下の内容について説明を受け、十分に理解した上で、自らの自由意思により、本臨床研究に参加することに同意します。

説明を受け理解した項目の□の中に、ご自分でチェック(レ印)をつけてください。

(説明事項)

- 1. はじめに
- 2. この研究の目的
- 3. この研究に至った経緯および背景
- 4. この研究の方法
- 5. この研究への参加予定期間
- 6. この研究へ参加する予定人数
- 7. この治療によって予測される利益と不利益について
- 8. この研究に参加されない場合の他の治療方法について
- 9. 健康被害が起きた場合の補償と治療について
- 10. この研究への参加は自由意思であること
- 11. 同意はいつでも撤回できること
- 12. この研究に関する新たな情報の提供について
- 13. この研究への参加を中止させていただく場合の条件
- 14. 個人情報の保護について
- 15. この研究の結果が公表される場合もプライバシーは守られること
- 16. 研究のために医療記録を閲覧することについて
- 17. この研究へ参加していただく場合の費用負担について
- 18. この研究に関連して起こりうる利害の衝突に関して
- 19. この研究中に守っていただくこと
- 20. この研究の責任医師 相談窓口の連絡先
- 別紙「今までの患者さんにおきた肺合併症についての説明と対応」の内容について

同意日：平成(西暦) 年 月 日

研究対象者：

住所

本人署名

もしくは代諾者署名 (続柄：)

説明日：平成(西暦) 年 月 日

説明医師署名： _____

研究責任医師 小児科
教授 森尾 友宏 殿

同意撤回書

私は、臨床研究「HLA 半合致以上の血縁ドナーから作成した複数ウイルスに対する抗原特異的 T 細胞を用いた造血細胞移植後の治療抵抗性ウイルス感染症に対する細胞療法」への参加を同意しましたが、同意を撤回します。

今後、私の医療情報を本臨床研究のために使用しないようにお願いします。

同意撤回日：平成(西暦) 年 月 日
研究対象者：
住所 _____

本人署名 _____
もしくは代諾者署名 _____ (続柄: _____)

医師確認日：平成(西暦) 年 月 日

確認医師署名：_____