

患者さんへ

「肝移植における自己由来制御性 T 細胞を用いた免疫寛容誘導法の多施設共同臨床研究」

についてのご説明

第 2.0.1 版

作成日：2017 年 10 月 26 日

北海道大学病院

## はじめに

この冊子は、北海道大学大学院医学研究院 消化器外科学教室、北海道大学病院 臓器移植医療部において行われている「肝移植における自己由来制御性 T 細胞を用いた免疫寛容誘導法の多施設共同臨床研究」という臨床研究について説明したものです。担当医師からこの研究についての説明をお聞きになり、内容を十分にご理解いただいたうえで、患者としてご協力いただけるかどうかをあなたの自由意思でお決めください。ご協力いただける場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡しください。

コメント [am1]: 桃色マーカー部分は施設ごと修正が必要

## 1. 臨床研究について

病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展してきて現在の方法になっています。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者さんの方々を対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」と言います。臨床研究は患者さんのご理解とご協力によって成り立つものです。なお、この研究は「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年 11 月 27 日法律第 85 号）」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行令平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号）」及び「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則」の取扱いについて（平成 26 年 10 月 31 日医政研発 1031 第 1 号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知）に従って実施され、国立大学法人北海道大学に設置されている特定認定再生医療等委員会により厳密に審査され、北海道大学病院長の承認を得て行っています。

コメント [am2]: 他施設の場合には「および当院の倫理委員会により」など追記の可能性あり

名称：国立大学法人北海道大学特定認定再生医療等委員会

認定番号: NA8150028

設置者：国立大学法人北海道大学 総長

所在地：北海道札幌市北区北 1 4 条西 5 丁目

## 2. この研究の意義と目的

1980 年代のシクロスポリン、90 年代のタクロリムス（プロGRAF<sup>®</sup>など）といった免疫抑制剤の開発により肝臓移植の成績は飛躍的に向上しています。従来経験したような激しい急性拒絶反応は的確な免疫抑制剤の使用によりほとんど見られなくなり、短期的には良好な結果が得られるようになってきました。しかし、一方で長期

的な治療の成果に目を向けると、必ずしも十分満足できる成績が得られたとは言えない状況です。慢性拒絶反応の根治的治療法、治療薬がいまだ存在しないため、患者さんは免疫抑制剤を終生服用しなければいけません。免疫抑制剤の終生服用には副作用が少なからず発症します。例えば、悪性腫瘍、感染症、高血圧、糖尿病等の免疫抑制剤が要因となる合併症が移植を受けられた方たちの日常生活や生命予後を脅かしています。しかも免疫抑制剤の生涯にわたる内服には高額な医療費の問題も提示されています。これらの問題を解決するためには、免疫抑制剤を継続使用せず、しかも拒絶反応を起こさせないような治療法、いわゆる免疫寛容（注 1 参照）を誘導する治療法の開発が求められます。

これまで、ピッツバーグ大学では拒絶反応を引き起こすリンパ球を減少させる薬品を使って一定期間の後に免疫抑制剤を減量する方法が、スペインのバルセロナ大学や我が国の京都大学では数年以上免疫抑制剤を服用し拒絶反応が起きていない患者さんを対象に免疫抑制剤を減量する方法が試みられています。しかし、これら3つの施設で免疫抑制剤を完全に中止できた患者さんは全体の約20%、多くとも約40%にすぎず、残りの患者さん達は再度、免疫抑制剤を服用しなければなりません。

最近になり、免疫反応の中心を担う T 細胞には免疫反応を増幅し移植された肝臓を攻撃する細胞傷害性 T 細胞の他に、この攻撃を抑制する制御性 T 細胞（注 2 参照）が存在することがわかってきました。この制御性 T 細胞を増やすことで免疫寛容を誘導する方法が、本研究で実施される自己由来制御性 T 細胞を用いた細胞治療法です。共同研究を行っている順天堂大学医学部免疫学教室では、体外で増やした制御性 T 細胞をサル腎臓移植でレシピエント（移植を受ける側）に静注し、直ちに免疫抑制剤を中止したところ、6例中4匹が200日以上生存し、しかもそのうち2例は2年以上生き続けています。同じ治療法を用いて、東京女子医科大学腎臓病総合医療センターでは、これまでに12名の腎臓移植患者を治療して、全例で通常の免疫抑制剤の使用量を1/2-1/5に減らすことが出来ています。しかも、重篤な副作用もみられていません。北海道大学病院消化器外科学教室Iでは、肝臓移植患者にもこの治療法が有効であることを確かめるために2010年より生体肝移植患者10名に対し本治療を行いました。10名の患者さん全員で移植後6ヶ月という非常に早期より免疫抑制剤を減量することが可能でした。そのうち7名の患者さんは免疫抑制剤を完全に中止してしまっても拒絶反応なく移植した肝臓が良好に2年以上維持されています。また、全例で細胞輸注に伴うアナフィラキシー様症状や心・肺障害、感染症などの重篤な副作用は無論、本治療による明らかな副作用も見られていません。

本試験はこれらの経験にもとづいて、拒絶反応が弱く、免疫寛容が誘導されやすいと考えられている肝臓移植で、より多くの患者さんを対象に自己由来制御性 T 細胞に

よる細胞治療を行い、免疫抑制剤の早期減量・中止を図ることを目的としています。本治療により、免疫寛容を誘導することができれば、肝臓移植の患者さんだけでなく、腎臓や心臓、肺、膵臓などの移植を必要とする患者さん達の福音につながります。

**\*注 1 免疫寛容とは**

「免疫抑制剤を使用せずとも、拒絶反応が起こらない」状態を臓器移植における「免疫寛容（トレランス）」と呼びます。言い換えれば、通常の免疫反応、すなわち細菌やウイルスに対する抵抗性は保持したまま、移植された臓器に対してだけ免疫反応を生じさせないという状態を指します。

**\*注 2 制御性 T 細胞とは**

私たち人間は、身体へ侵入、攻撃しようとする様々な微生物、異物を認識し排除するための免疫機能を本来備えています。その機能が適切に制御されないと、自分自身の細胞や病原性のない物質（例えば花粉等）などまで過剰に排除しようとしてしまいます。そのため、正常な免疫系は、こうした過剰な免疫反応によってひきおこされる自己免疫疾患・アレルギー性疾患が発症しないようにするために、特別な制御機構を備えています。この制御機構を構成するシステムの中で、免疫反応を抑制的に調節する機能を持った T リンパ球が体内には存在し、これを総称して制御性 T 細胞といいます。これは正常な免疫機能を維持するために必要不可欠な細胞で、先に述べた自己免疫疾患やアレルギー性疾患などの過剰な免疫反応を抑制します。もし、制御性 T 細胞の働きを人為的に強めることができれば、これらの有害な免疫反応を抑えられると考えられます。さらに、この細胞が働く対象を移植された臓器に振り向ければその臓器を攻撃し排除しようとする働き、すなわち拒絶反応を抑えることができる可能性があります。

### 3. 研究の対象と方法

(1) 対象となる方

当科で生体肝移植手術を受けられる患者さんを対象とします。ただし、病気の状態や合併症などにより、担当医師が不適合と判断した患者さんは除きます。

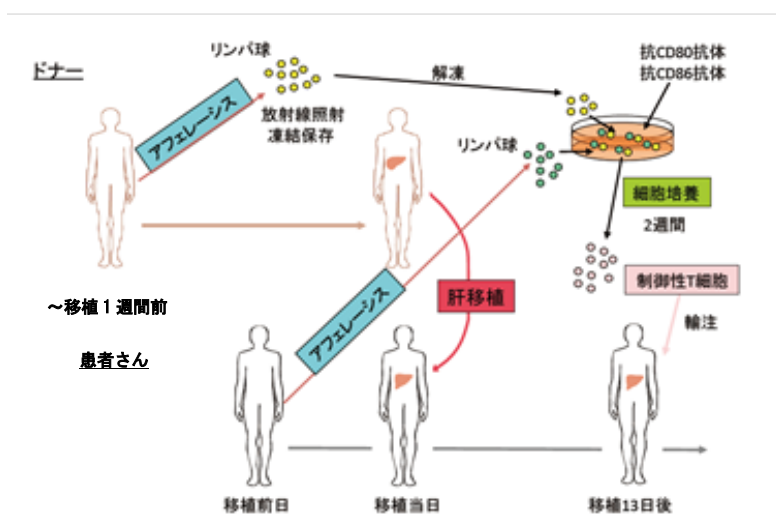
(2) 研究の方法

研究への協力に同意いただいた患者さんからリンパ球を採取し、それを用いて以下の方法で制御性 T 細胞を誘導します。その制御性 T 細胞を肝移植後の患者さ

んに輸注することで、患者さんに細胞治療を行います。

### ① ～治療の概要～

本治療法は、まず患者さんのリンパ球を取り出し、体外で免疫を抑制する機能を持つ制御性 T 細胞へ誘導します。これを再び患者さんの体内に戻すことで免疫反応を抑え、その後使用する免疫抑制剤の減量および中止を図る新しい免疫抑制法です（下図参照）。この制御性 T 細胞を誘導するためには、ドナーさんのリンパ球や抗体（抗 CD80 抗体および抗 CD86 抗体）という試薬が必要になります。リンパ球の採取方法や時期、制御性 T 細胞の誘導法、免疫抑制法については下記に詳しい内容を説明します。



### ② ～どのようにして制御性 T 細胞を作るか～

#### リンパ球採取

まず、十分な数のリンパ球を得ることが必要となります。そのためにドナーさん（肝臓を提供する人）からは手術の 1 週間前までに、また、患者さんからは手術の前日に、リンフォアフェレーシスという方法でリンパ球を取り出します。そのやり方は成分献血と似ています。静脈に刺した針を通して血液を体外に取り出し、そのうちリンパ球の部分だけを分離して残りは体にもどします。末梢血管からの採取が困難な場合は、中心静脈にカテーテルを一時的に留置し、そこから採取します。リンパ球数を得るのに必要な採取時間は約 2 時間半で、状況により 3

時間まで延長する場合があります。なお、患者さんの血小板がアフェレーシス実施前に  $50 \times 10^3 / \mu\text{L}$  を下回っていた場合はアフェレーシス終了後に血小板輸血を行うことがあります。その他、アフェレーシスに伴う不利益は「4.(2) 予想される不利益」で詳しく説明します。

ドナーさんから採取したリンパ球は一時凍結保存を行い、後日細胞を解凍して使用します。細胞の凍結保存には医薬品として認可されていない薬品を使用しますが、これは白血病等の造血幹細胞移植にも広く使用されている薬品です。

### 細胞培養

取り出された患者さんのリンパ球と同様の方法で採取したドナーさんのリンパ球と一緒に細胞培養します。この際、抗 CD80/CD86 モノクローナル抗体という薬剤を加えます。この薬剤は、厚生労働省から認可を受けた薬剤ではありませんが、制御性 T 細胞の誘導と増殖には不可欠なものです。培養に要する期間は 2 週間です。

取り出したリンパ球の処理、培養は北海道大学病院細胞プロセッシングセンター内の閉鎖系培養室という施設内で行います。これは空気中に浮遊した細菌やチリ、ゴミなどの物質を可及的に除去した、いわゆるクリーンルームで厳密な国際基準にも適合している施設です。この施設は「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき、国に細胞培養加工施設として届出を出しています（施設番号：FC1150013）。

### ③ ～どのようにして制御性 T 細胞で細胞治療をするか～

体外で誘導した制御性 T 細胞は培養 2 週間後（肝移植手術 13 日後）に患者さんへ投与されます。方法は通常の点滴注射と同じです。培養された細胞は繰り返し洗浄されることにより、培養開始時に添加された抗 CD80/CD86 抗体は除去され、体内に入ることはありません。また、ドナーさんのリンパ球は培養開始前に放射線を照射されることによりその機能を失っているため、患者さんの体内に輸注した際に GVHD（リンパ球が、輸注された側の身体組織を攻撃する重篤な症状のこと）を起こすことはありません。輸注の前には培養された細胞に対して、細菌等の微生物が存在しないかの検査も行います。

もし、輸注中に副作用（悪寒、発熱、体熱感、血圧低下、ふるえ、発疹、かゆみ等）が出現した際には、ただちに輸注を中止し、その症状に応じた治療を行います。

#### ④ ～どのようにして免疫抑制剤を減らしていくか～

患者さんが使用する免疫抑制剤は、基本的には通常のものと同じですが、手術後5日目に静脈内投与するシクロフォスファミド(エンドキサン<sup>®</sup>)という薬は、制御性T細胞の輸注前に体内のリンパ球を一時的に減らす目的で別途使用します。この薬でリンパ球が減っている期間は感染に対して抵抗力が特に弱まる状態なので、外部からの細菌やウイルスに対する予防策を講じます(個室管理、空気清浄機など)。また、この薬には、悪心・嘔吐、脱毛、出血性膀胱炎などの副作用が一過性に認められることがあります。ただし、それぞれの症状に対しては予防法や対処法があるので大きなご心配は要りません。「4.(2) 予想される不利益」でも詳しく説明しますので、そちらも参照してください。

最も大切なのは、一生涯飲み続けなければならない主要な免疫抑制剤であるプロGRAF<sup>®</sup>などを移植後6ヶ月目から少しずつ減量して行くことです。その方法ですが、まず、1日2回服用していたプロGRAF<sup>®</sup>などを移植後6ヶ月目に1日1回へ減量します。その後は、3ヶ月毎ごとに、プロGRAF<sup>®</sup>などを週3回、週2回、週1回の服用へと減量していき、最終的に免疫抑制剤を中止することを目標とします。

#### ⑤ ～拒絶反応や副作用にどのように対応するか～

制御性T細胞を用いた同じ細胞治療を12例の腎移植患者さんに行った東京女子医科大学腎臓病総合医療センターからは、明らかな副作用を認めなかったと報告を受けています。また、北海道大学で10名の生体肝移植患者さんに本治療を行った先行臨床試験でも、この細胞治療による副作用を認めませんでした。

一般に、拒絶反応は、発熱・全身倦怠などの身体所見や血液/生化学的検査などの異常から疑い、肝生検で得られた肝臓の一部の病理検査から診断します。診断が確定すると、従来通り、ステロイドパルス療法や抗胸腺細胞グロブリン(ATG)投与などを用いて拒絶反応を治療します。また、必要に応じて血漿交換やリツキシマブ、γグロブリンなどを静脈内投与する場合があります。それぞれの治療法については、その治療が必要となった段階で詳しく説明いたします。

### (3) 観察および検査項目

#### ①スクリーニング検査

##### ①スクリーニング検査

本試験に参加される患者さんは、本試験の適格性確認のため、血液検査などのスクリーニング検査を行います。これは、一般的な生体肝移植患者さんの適格性確認に必要な検査項目に含まれています。

#### ②リンパ球採取

##### ②リンパ球の採取

患者さんからは手術の前日に、リンフォアフェレーシスという方法でリンパ球を取り出します。

#### ③肝移植手術

##### ③肝移植手術

担当医師が生体肝移植の説明の際に行ったとおりです。

#### ④細胞治療

##### ④細胞治療

体外で増やした制御性 T 細胞を、移植手術 13 日後に患者さんへ投与します。方法は通常の点滴注射と同じように静脈内に投与します。

#### ⑤移植後の検査

##### ⑤移植後の検査

移植後は、患者さんの状態を観察するため、血液・画像検査などの各種検査を実施します。この検査も一般的な生体肝移植手術に関する検査と基本的には同じものですが慎重に状態を観察するために一部追加して行われます。検査内容や頻度については、後の「※患者さんの検査スケジュール」にお示ししました。

#### ⑥免疫抑制剤の減量

##### ⑥免疫抑制剤の減量

患者さんには、移植後の拒絶反応を防ぐために免疫抑制剤を使用しますが、主要な免疫抑制剤であるプロGRAF<sup>®</sup>などは移植後6ヶ月目から少しずつ減量していきます。免疫抑制剤による副作用や、減量に伴う拒絶反応が生じていないかを調べながら減量していきます。「※患者さんの検査スケジュール」にお示した以外に検査や治療が必要となった場合にはその内容について詳しく説明いたします。



※ この研究にご参加いただく際の注意事項 ※

この研究にご参加頂く場合には、患者さんから同意をいただき次第、肝移植手術の実施が医療機関で承認されるより前に「①スクリーニング検査」や「②リンパ球の採取」が行われる可能性があります。これは肝移植手術を行うための審査が、実際に手術が行われる直前に開催される可能性があるためです。移植前の検査や、リンパ球採取のためのリンフォアフェレーシスを先に実施しても、場合によっては肝移植手術が予定よりも延期されたり、中止されたりする可能性があることをご理解ください。

※研究用検査へのご協力について※

本試験では、免疫抑制剤減量を試みることから、術前・術後の免疫状態を適切に観察・評価する必要があり、本試験に参加されるドナーさんおよび患者さんには、当科で行っている「生体肝移植後の免疫モニタリングに関する研究」への参加をお願いしております。「生体肝移植後の免疫モニタリングに関する研究」の検査内容やその頻度などの詳細については、別途担当医師が当該研究の説明文書を用いてその内容を説明致します。



※3 拒絶反応の確定診断から 2 週間後、1 ヶ月後の検査日アロワンスについては、2 週間後の場合には基準日から±1 日、1 ヶ月後の場合には基準日から±2 日とします。

#### (4) 研究への参加期間

それぞれの患者さんにご参加いただく期間は、移植後の観察期間を含めて5年間です。

#### (5) 研究終了後の対応

この研究が終了した後は、この研究で得られた成果も含めて、担当医師は責任をもって最も適切と考える医療を提供いたします。

### 4. 予想される利益と不利益

#### (1) 予想される利益

この研究にご参加いただいた場合、肝移植後に服用しなければならない免疫抑制剤の種類や投与量が通常に比べて少なく済む可能性や免疫抑制剤を全く服用しなくてもよくなる可能性があります。同時に、免疫抑制療法に伴う感染症や悪性腫瘍発生の危険性、免疫抑制剤の薬物による様々な副作用を軽減できる可能性があります。加えて、免疫抑制剤を減量もしくは中止できれば、薬剤購入にかかる出費を減らせること等、あなた自身へ直接の利益が生じる可能性があります。また、研究の成果により、将来的に肝移植のみならず他の臓器移植を受けられる患者さん達に貢献できる可能性や、移植免疫学の進歩にも貢献できる可能性があります。

#### (2) 予想される不利益

##### i) アフェレーシスによる細胞採取

細胞採取のためのリンフォアフェレーシスでは全身倦怠感のほか、四肢のしびれ、めまい、吐き気、嘔吐など血管迷走神経反射や一過性脱水による症状がみられる事があります。従って、アフェレーシス中は、専門医療スタッフ監視のもとで心電図や血圧などをモニターし、必要に応じて昇圧剤投与やカルシウム液の持続注入を行います。患者さんの血小板がアフェレーシス実施前に $50 \times 10^3$ 個/ $\mu\text{L}$ を下回っていた場合はアフェレーシス終了後に血小板輸血を行うことがあります。また、アフェレーシス後には血小板減少が認められることから、終了1～4週間後に血小板数をチェックし、採取前値への回復を確認します。

##### ii) シクロフォスファミド

自己の制御性T細胞輸注に際し、あらかじめ末梢血中リンパ球数を減少させる目的でシクロフォスファミドを使用します。この薬は増殖が盛んな細胞に対

する作用が強く、骨髄、粘膜、毛根などに障害を与えやすいため、悪心・嘔吐、脱毛、出血性膀胱炎などの副作用が一過性に認められることがあります。これら副作用に対しては厳重に監視し迅速に対応します。

### iii) 制御性T細胞の輸注

治療に用いる細胞は無菌室で培養を行い、培養液は各種菌検査で菌の混入が無いことを確認します。菌検査には迅速検査と時間を要する培養検査があり、迅速検査の結果をもって投与判断を行い、培養検査の結果は投与後に判明します。培養検査の結果が、迅速検査の結果と異なった場合には、その旨を患者さんに説明したうえで、適切な処置を行います。また、細胞輸注に伴いアレルギー症状が出る可能性があります。反応が重篤な場合、血圧低下などのショックを来す可能性があります。そのため、細胞輸注は医師の同伴下に行い、バイタルサインなどを厳重に監視します。万が一、副作用が生じた場合には症状に応じて迅速に対応します。

### iv) 免疫抑制剤の減量

この研究にご協力いただいた場合、通常の免疫抑制療法に比べ免疫抑制剤を減量もしくは中止しますが、これにより拒絶反応が引き起こされる可能性があります。もちろん、拒絶反応の早期診断に努め、拒絶がみられた場合には速やかに治療に当たります。

## 5. 他の治療法について

通常の免疫抑制療法の場合、手術直後からステロイド剤を開始します。これは、手術中に1000 mg、翌日から20 mg/日を1週間使用し、その後は状態をみながらゆっくりと減量します。また、ミコフェノール酸モフェティル（セルセプト<sup>®</sup>など）は術翌日から内服を開始します。このステロイドやセルセプト<sup>®</sup>などは通常でも一定期間服用後に中止できる場合があります。しかし、術翌日から1日2回の内服を開始するプログラフ<sup>®</sup>などは、肝機能や肝生検から診断される拒絶反応と副作用のバランスをとりながら投与量を調節し、通常一生涯飲み続けなければなりません。

## 6. 研究実施予定期間と参加予定者数

### (1) 実施予定期間

この研究は、平成29年●月から平成37年4月まで行われます。

## (2) 参加予定者数

この研究は北海道大学病院の他に、東京女子医科大学病院、広島大学病院、長崎大学病院等でも実施され、40名の患者さんの参加を予定しております。

## 7. 研究へのご協力とその撤回について

この研究にご協力いただけるかどうかは、患者さんご自身の自由な意思でお決めください。たとえ協元に同意されない場合でも、一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することはありません。

また、協元に同意した場合であっても、いつでもとりやめることができます。

その場合、免疫抑制剤の減量・中止やあなたから提供された検体と診療情報の使用を中止することができます。ただし、研究から得られた結果が学会や医学雑誌等で公表された後では、使用をとりやめることはできませんので、あらかじめご了承ください。

## 8. この研究に関する情報の提供について

この研究で得られたデータは、あなたの診療の指針に直接必要で、間接的には将来他の患者さん達の治療に役立つ可能性があります。

この研究に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、研究に参加されている他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。研究全体の成果は、研究グループに帰属します。公表できる状態となりましたら、ご希望に応じお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

なお、この研究は種々の事情により研究責任医師の判断で中止する場合があります。その場合は、直ちにお知らせします。

また、研究により得られた診療情報及び検体（血液、組織、細胞等）は、カルテ番号やお名前など個人を特定する情報がわからないように匿名化して保存されます。得られた情報は、研究の中止または終了後10年が経過した日までの間は研究責任医師が厳重に管理し、それ以降は、個人情報が特定されない形で廃棄いたします。なお、細胞の安全性の検証や将来の追加解析などのため、検体を一部凍結保存することがあります。この場合も誰の検体かわからないように匿名化し、研究の中止または終了後10年間保存させていただきます。

## 9. 個人情報の取扱いについて

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式で記号化した番号により管理されますので、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。また、個人情報の管理は、研究遂行に直接関与しない医師が個人識別情報管理者として担当します。

また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、特定認定再生医療等委員会などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがあります。このような場合でも、これらの関係者には、記録内容を外部に漏らさないことが法律などで義務付けられているため、あなたの個人情報は守られます。

なお、この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはあります。このような場合にも個人が同定されないように配慮し、あなたのお名前などの個人情報に関することが外部に漏れることは一切ありませんし、この研究で得られたデータは、他の目的で使用することはありません。

## 10. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

この臨床研究は、科学的に計画され慎重に行われますが、この研究への参加中にいつもと違う症状または身体の不調がありましたら、すぐに担当医師にお知らせください。ただちに適切な処置および治療を行います。この場合の治療も、通常の診療と同様にあなたの健康保険を用いて行います。

本研究の実施に伴い、患者さんに死亡又は後遺障害が発生した場合は、補償が受けられます。ただし、故意により健康被害が発生した場合には、補償が受けられないことがあります。本研究に起因して発生した死亡又は後遺障害の補償についての詳細は、別紙「補償について」をご覧ください。また、これ以外の健康被害に対しては、患者さんご本人の保険診療内で検査や治療等の必要な処置を行いますので、金銭的な保証はありません。また、休業補償金も含まれておりません。

## 11. 費用負担、研究資金などについて

研究にかかる費用は、研究責任医師が所属する診療科の研究費で賄います。したがって、ご協力いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。また、ご協力いただくにあたっての謝金などのお支払いもありません。

なお、この研究の研究責任医師と研究分担医師は、当院の利益相反審査委員会の審査を受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。

## 12. 知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性があります。その権利は研究グループに帰属します。

## 13. 研究を担当する医師と連絡先（相談窓口）

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、以下の担当医師におたずね下さい。

### 【担当医師】

北海道大学大学院医学研究院 消化器外科学教室 |

研究責任医師 武富 紹信

研究分担医師 \_\_\_\_\_

### 【連絡先】

北海道大学大学院医学研究院消化器外科学教室 |

住 所：札幌市北区北 14 条西 5 丁目

電 話：011-706-5927（医局）

011-706-5843（7-2 病棟）



## 同意文書

北海道大学病院 病院長 殿

臨床研究課題名：「肝移植における自己由来制御性 T 細胞を用いた免疫寛容誘導法の多施設共同臨床研究」

- |                           |                         |
|---------------------------|-------------------------|
| 1. 臨床研究について               | 11. 費用負担、研究資金などについて     |
| 2. この研究の意義と目的             | 12. 知的財産権の帰属について        |
| 3. 研究の対象と方法               | 13. 研究を担当する医師と連絡先（相談窓口） |
| 4. 予想される利益と不利益            |                         |
| 5. 他の治療法について              |                         |
| 6. 研究実施予定期間と参加予定者数        |                         |
| 7. 研究へのご協力とその撤回について       |                         |
| 8. この研究に関する情報の提供について      |                         |
| 9. 個人情報の取扱いについて           |                         |
| 10. 健康被害が発生した場合の対応と補償について |                         |

### 【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。誘導した自己由来制御性 T 細胞については、安全性の解析や将来の追加解析などのため、検体を一部凍結保存することに同意します。また、説明文書「患者さんへ」と本同意書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

患者さん氏名： \_\_\_\_\_（自署）

患者さん住所： \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### 【研究責任医師若しくは研究分担医師の署名欄】

私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明した上で同意を得ました。

説明日：平成 年 月 日

説明者氏名： \_\_\_\_\_（自署）

本院保存用、(写) 患者さん用

## 同意撤回書

北海道大学病院 病院長 殿

臨床研究課題名：「肝移植における自己由来制御性 T 細胞を用いた免疫寛容誘導法の  
多施設共同臨床研究」

### 【患者さんの署名欄】

私は、上記臨床研究について担当医師より説明を受け、この研究に参加すること  
について同意をいたしました。これを撤回します。

同意撤回日：平成 年 月 日

患者さん氏名： \_\_\_\_\_ (自署)

患者さん住所： \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### 【研究責任医師若しくは分担医師の署名欄】

私は、上記の患者さんが、同意を撤回されたことを確認しました。

確認日：平成 年 月 日

医師氏名： \_\_\_\_\_ (自署)