

臨床研究に参加される患者さんへ

かがくりょうほうござんぞんしゅよう
化学療法後残存腫瘍が認められるらんそうがん卵巣癌患者を対象とし
たHiDCV-OS1ハイブリッド細胞（
ひけんしゃゆらいふかつからんそうがんさいぼう じゅじょうさいぼう 樹状細胞 ゆうごうの融合細胞）
とGENO101（HVJ-E）の
皮下投与による安全性および予備的な有効性評価のための
オープンラベル試験
（第一相臨床研究）

大阪大学医学部附属病院

第 3.0 版

作成年月日：2019 年 2 月 12 日

目次

1. はじめに①.....	3
2. はじめに②.....	5
3. 患者さんの病気（卵巣がん）について.....	5
4. 臨床研究の背景.....	6
5. 臨床研究の目的.....	7
6. 臨床研究の意義.....	7
7. 臨床研究の方法.....	8
8. この臨床研究に参加することで考えられる利益と危険・不利益.....	20
9. 他の治療法について.....	26
10. 臨床研究終了後の対応について.....	27
11. 個人情報保護 <small>こじんじょうほうほご</small> について.....	28
12. 情報公開について.....	28
13. 研究の開示 <small>かいじ</small>	28
14. 試料・情報の保管及び廃棄 <small>はいき</small> の方法.....	28
15. 費用について.....	29
16. 健康被害 <small>けんこうひがい</small> への対応と補償 <small>ほしょう</small> について.....	29
17. 臨床研究への参加について.....	30
18. 同意の撤回後の試験物 <small>しけんぶつ</small> について.....	30
19. 臨床研究の資金源および利益相反 <small>りえきそうはん</small> について.....	30
20. この臨床研究から生じる知的財産 <small>ちてきざいさん</small> などについて.....	31
21. 参加に伴い守っていただきたいこと.....	31
22. 問い合わせ先.....	31
23. 書類その他.....	32

1.はじめに①

この文書は、大阪大学医学部附属病院にて行われる再生医療等[※]を用いる臨床研究「化学療法後残存腫瘍が認められる卵巣がん患者を対象とした HiDCV-OS1 ハイブリッド細胞(被験者由来不活化卵巣がん細胞と樹状細胞の融合細胞)と GENO101 (HVJ-E) の皮下投与による安全性および予備的な有効性評価のためのオープンラベル試験(第一相)」について説明したものです。

あなたは、卵巣がんの疑いがあります。今後の診療で卵巣がんと確定した場合、早速治療がはじまりますが、それでも再発する可能性があるため、再発に備えてこの臨床研究の説明をさせていただきます。

大阪大学医学部附属病院では、最新の治療を提供するとともに、病気に対する新しい治療法の研究・開発に努めています。研究・開発している新しい治療法が安全で有効なものかを確認するために行われるのが「臨床研究」です。

※ 再生医療等とは

人の身体の構造や機能を再建・修復・形成するため、あるいは病気の治療や予防を目的として、細胞に加工を加えたものを用いる医療技術が使われる医療のことです。

- (1) この臨床研究は、安全性・有効性が確立された治療法に基づくものではありません。
- (2) この臨床研究への参加は、患者さんの自由な意思で決めてください。したがっていつでも(臨床研究の途中でであっても)この臨床研究への参加を断ることができます。
- (3) この臨床研究に参加することによって、必ずしも個人的な利益が得られないかもしれませんが、しかし、患者さんのご理解とご協力により、同じ疾患を抱えている人々やこれからの新しい医療に役立つ情報が得られることが期待できます。
- (4) この臨床研究に参加されなくても患者さん自身がその後の治療で不利益をこうむることは一切ありません。

この臨床研究の目的、意義、方法、予期される効果、安全性と危険性、その他の関連した事項について、説明の内容を十分理解していただき、患者さんの判断においてこの臨床研究へ参加するかどうかを決めてください。なお、わかりにくい言葉や、この臨床研究についての疑問・質問などありましたら、どんなささいなことでも結構ですので、説明をおこなう医師にお尋ねください。

< にんていさいせいりょうとういんかい 認定再生医療等委員会 について >

この臨床研究は、国の定めた法律（再生医療等の安全性の確保等に関する法律）に従って設置されている、大阪大学の認定再生医療等委員会（委員会）で、計画が科学的に たとう 妥当であるか、患者さんの人権を正しく守っているか、倫理的に正しく行われているかについて審査を受けています。委員会は、医師、医師以外の委員及び委員会の設置者と利害関係のない委員により構成されています。委員会で審査を受けた後、厚生労働大臣に提出しています。

名 称：大阪大学 認定再生医療等委員会

設置者：大阪大学 総長

所在地：大阪府吹田市山田丘 2 番 2 号

認定再生医療等委員会の手順書（審査の手順を定めた文書）・審査委員名簿および会議の議事録の概要は、大阪大学 認定再生医療等委員会のインターネットホームページで公表しております。

大阪大学 認定再生医療等委員会

<http://www.dmi.med.osaka-u.ac.jp/nintei/index.html>

2. はじめに②

今回の臨床研究では、卵巣がんが再発した際の治療に用いる とくていさいぼうかこうぶつ 特定細胞加工物（ハイブリッド細胞療法に使う細胞（以下、ハイブリッド細胞と呼びます））を、再発する前の患者さん自身のがん組織等と血球成分から作製します。したがって、初回の治療前から（再発する前から）この臨床研究への参加が始まります。なお、特定細胞加工物は、患者さん自身の細胞から作製しますので、細胞の状態によっては投与に適したハイブリッド細胞を作製できず、ハイブリッド細胞を投与できない場合もあることをご了承ください。作製できたかどうかはハイブリッド細胞作製の結果がわかり次第患者さんにお知らせします。また、ハイブリッド細胞が作製できていたとしても、再発する前に研究全体が終了となった場合、ハイブリッド細胞の投与ができないこととなります。

3. 患者さんの病気（卵巣がん）について

卵巣がんは悪性度の高いがんの1つであり、約80%が ふくくう 腹腔 や他の そうき 臓器 に転移して見つかります。わが国では、年間8000人以上の方が卵巣がんになり、約4500人が亡くなっています。卵巣がんになった患者さんの割合は年々増加しており、平成27年は10万人当たり約18人と推測されています。

卵巣がんの治療では、手術で取り残した腫瘍があると、ほぼ再発し予後が極めて悪くなるため、初回の手術で腫瘍をできる限り完全に切除することが重要です。

進行卵巣がんの場合、初回の手術で腫瘍を完全に切除することが難しい場合がしばしばです。初回の治療として、腫瘍をできるだけ減らすための外科的切除術（手術で切除すること）と化学療法（抗がん剤治療）を行います。

手術とその前後に行われる抗がん剤治療により卵巣がんの治療成績は向上してきました。しかし、このような初回の治療が行われ、初回の治療で一旦制御されても、その後、再発してしまう可能性は否定できません。

Ⅲ + Ⅳ 期の卵巣がん患者の5年生存率は30 - 40%と報告されています。

再発した時に、抗がん剤治療、手術、放射線治療などを行い一旦制御できることもあります。半数以上の患者さんは、最終的に抗がん剤が効かなくなってしまう。再発したときの詳しい他の治療法については「9.他の治療法について」をご覧ください。一方で、当施設での経験およびこれまでの国内外からの報告から判断して、「9.他の治療法について」にお示しいずれの治療法にも大きな効果を期待するのは難しいのが現状です。このように既存の治療法では対応できなくなっている状況を打破するための新しい治療法の開発が望まれています。

そこで、再発時の新しい治療法として、今回の臨床研究の治療法を提案します。

今回の臨床研究における治療法は、われわれの体が備えている免疫力を利用した免疫療法という治療法のうち、ハイブリッド細胞療法という方法です。免疫療法、ハイブリッド細胞療法については次のページで説明します。

4. 臨床研究の背景

1) 免疫療法とは

免疫療法とは、人間に本来備わっている免疫力（体の中に侵入した異物を排除する能力）を利用して、がん細胞を排除する治療法です。

免疫で中心的な役割を果たす細胞を免疫細胞と呼びます。免疫細胞は、血液の中にある白血球や樹状細胞を併せて呼びます。白血球には多くの種類があり、リンパ球（T細胞、ナチュラルキラー（NK）細胞など）などがあります。

樹状細胞は、私たちの体の中で細菌やがん細胞等の異物を認識して、認識した異物の目印を細胞表面に提示することができます。T細胞が樹状細胞の目印を認識して、活性化することで、キラーT細胞になって異物を取り込んだ細胞を攻撃できるようになります。

2) ハイブリッド細胞療法とは

今回の臨床研究で実施するハイブリッド細胞療法とは、ハイブリッド細胞とGENO101というお薬を注射（そけい部（太ももの付け根）に皮下投与）する免疫療法です。ハイブリッド細胞療法について、図1にお示しします。

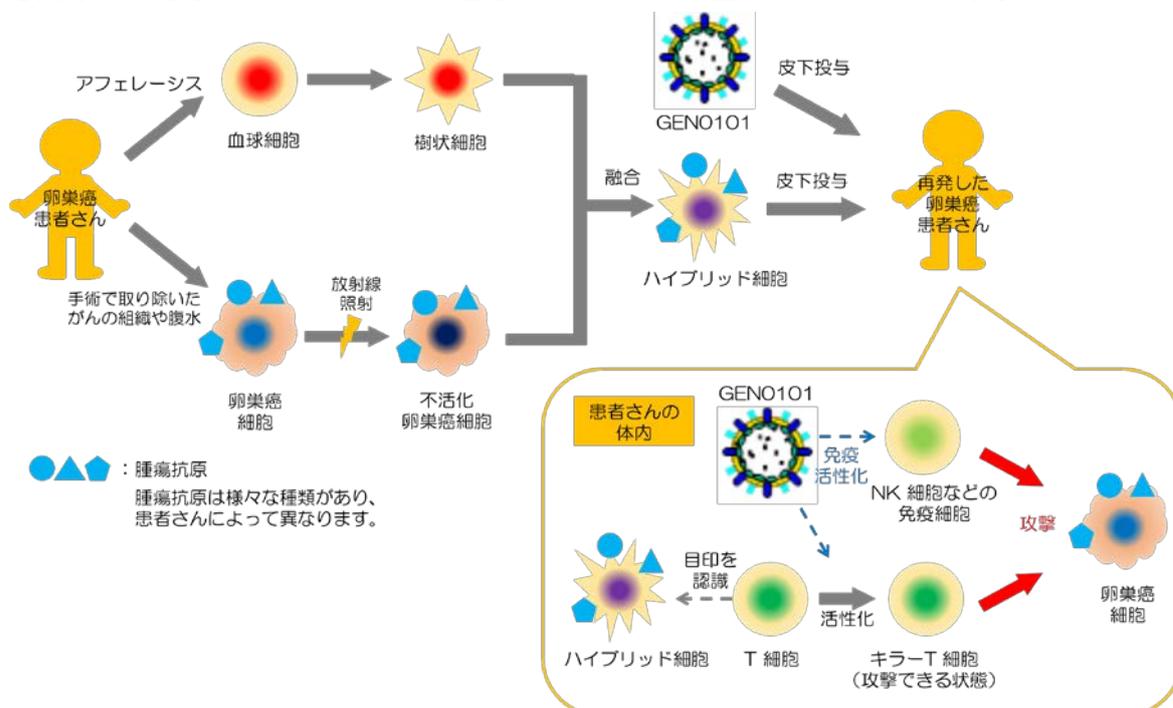


図1：ハイブリッド細胞療法について

ハイブリッド細胞とは、患者さんのがん細胞（不活化したもの）と樹状細胞を融合*して作製した細胞です。がん細胞は初回手術（腹腔鏡下手術あるいは開腹手術）で取り除いたがんの組織や腹水等から作製します。樹状細胞は、患者さんからアフレーシスという方法で血液の成分を採取し、作製します。

*：融合とは、2つの細胞がくっついて新しい細胞になること

ハイブリッド細胞には、患者さんのがん固有の抗原がほぼすべて提示されることとなります。つまり、今回の治療法では患者さんそれぞれに合った治療法を行うこととなります。

ハイブリッド細胞を患者さんに皮下投与すると、T細胞がハイブリッド細胞を認識します。しかしそれだけではがんを攻撃できないので、T細胞を活性化して、がん細胞を攻撃できるキラーT細胞にしなければなりません。ここでGENO101を用います。GENO101とは、不活性化センダイウイルス粒子です。センダイウイルスは、マウスの肺炎ウイルス（パラインフルエンザウイルス）ですが、ヒトには害はありません。GENO101を投与しますと、T細胞の活性化が起こるなど、がんに対する免疫を活性化することができます。

5. 臨床研究の目的

この臨床研究の目的は、化学療法後に残った腫瘍や再発が認められる卵巣がん患者さんに対して、試験物（ハイブリッド細胞と GENO101）を注射し、安全性について確認することです。さらに、卵巣がんに対してどのくらい効果があるかも確認します。

6. 臨床研究の意義

この臨床研究の意義は、ハイブリッド細胞療法の安全性と有効性を確認することで、新しい治療法の^{いしすえ}礎を築くことです。この臨床研究において本研究で扱うハイブリッド療法が安全で従来の治療法よりも効果が優れている事が証明されれば、将来的に新しい治療法となり、治療がきかなくなった卵巣癌の患者さんを救うことになる可能性があります。

7. 臨床研究の方法

1) 臨床研究の流れ

この臨床研究の大まかな流れを示します（図 2）。

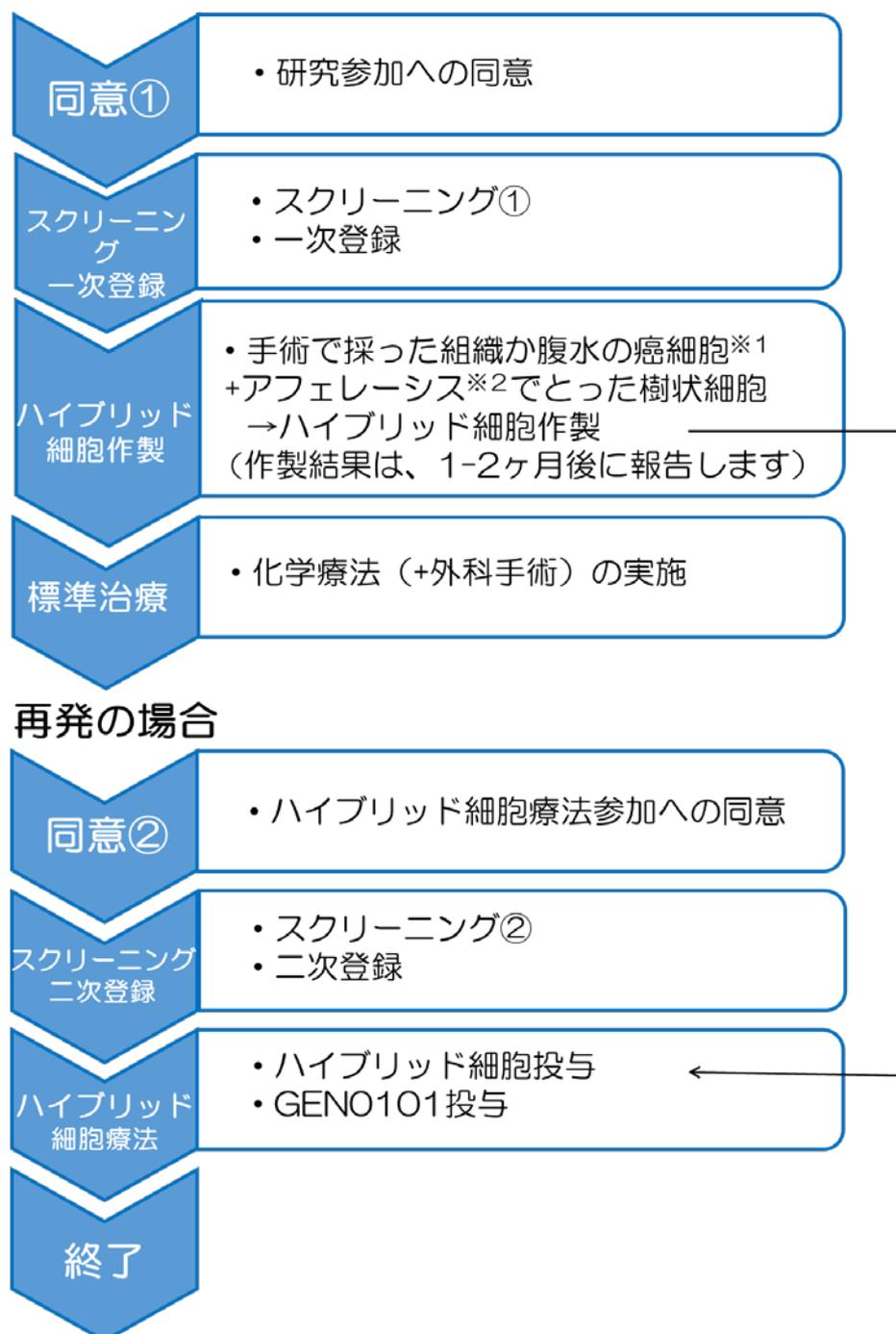


図 2 臨床研究の流れ

※1 同意後に採取し、すでに凍結しているがん細胞を用います。

※2 アフェレーシスとは

成分採血のことです。アフェレーシスについては別紙で説明していますのでご確認ください。成熟樹状細胞せいじゅくじゅじょうさいぼうが十分増えず、ハイブリッド細胞を作製できなかった場合、あなたの治療スケジュールに影響がない範囲で同意 2 取得までに 1 回のみ再度アフェレーシスを実施する場合があります。

2) 臨床研究に参加していただく方について

この臨床研究への参加に同意いただけましたら、スクリーニング検査^{*}を行い、研究に参加できるかどうかを確認します。今回の臨床研究では、「研究参加時」と「ハイブリッド細胞療法参加時」の二回、確認します。

その基準にあてはまるかどうかの事前の検査の結果によっては、研究参加に同意された後でも、参加いただけない場合もあります。

ここでは、それぞれの場合に、この臨床研究に参加いただくために必要な条件と参加できない条件について説明します。

※ スクリーニング検査とは

臨床研究に参加できるかどうかを確認するために行う診察や検査のことです。

(1) 「研究参加時」の確認（一次登録の条件）

研究に参加できる患者さん

ハイブリッド細胞を作製することができるのは、以下の条件に当てはまる患者さんです。

- ① 臨床研究に参加することに対して、患者さん本人の同意が文書により得られている患者さん
- ② 手術などで得られたがん細胞の一部をハイブリッド細胞作製のために使うことの患者さん本人の文書による同意が得られている患者さん
- ③ 同意された時の年齢が20歳以上80歳以下である患者さん
- ④ 組織検査そしきけんさで卵巣がんであることが確認されている患者さん
- ⑤ ステージⅢ、Ⅳの患者さん
- ⑥ 卵巣がんに対する化学療法の治療歴がなく、今後化学療法を予定している患者さん
- ⑦ 肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる患者さん
- ⑧ スクリーニング時の血液検査の結果が、以下の基準を満たしている患者さん

白血球：3,300 / μ L以上
血小板：130,000 / μ L以上
ヘモグロビン：8.0 g/dL以上
AST：100 IU/L以下
ALT：100 IU/L以下
総ビリルビン：2.5 mg/dL以下
血清クレアチニン：2.5 mg/dL以下

研究に参加できない患者さん

以下のいずれかに当てはまる場合は、この臨床研究に参加いただけません。

- ① 脳に転移のある患者さん
- ② コントロールされていない活動性感染症など、重篤な併発疾患がある患者さん
- ③ 卵巣がん以外の悪性腫瘍にかかったことがある患者さん
(ただし、治癒しており、登録時に■年以上再発していない場合は含みません)
- ④ 活動性の自己免疫疾患（自己免疫疾患）がある患者さん
- ⑤ 副腎皮質ステロイドの全身投与又は免疫抑制剤の内服や注射が行われている患者さん（ただし、低用量の副腎皮質ステロイドを投与されている場合は含みません）
- ⑥ スクリーニング時の血液検査でPT（%）が63 %以下の場合、またはAPTTが58.5秒以上の患者さん
- ⑦ 感染症（HIV、HBV、HCV、HTLV-Iのいずれか）を有する患者さん
- ⑧ その他、担当医師が不適当と判断した患者さん

(2) 「ハイブリッド細胞療法参加時」の確認（二次登録の条件）

参加できる方

ハイブリッド細胞療法を受けることができるのは、以下の条件に当てはまる患者さんです。

- ① ハイブリッド細胞療法を受けることに対する患者さん本人の同意を文書により得られた患者さん
- ② ハイブリッド細胞が作製されている患者さん
- ③ 卵巣がんの初回治療で原発巣と転移巣を全部または部分的に外科的に切除した患者さん

- ④ プラチナ製剤を含む化学療法（前治療）が1レジメンまでの患者さん
 で、以下のA、Bのいずれかの患者さん
- A：腫瘍が縮小せず、画像診断においてRECIST総合評価（がんの治療
 効果を判定するガイドラインの評価方法）のSD（変わらず）または
 PD（進行）と認められた患者さん
 ただし、SD患者さんは、以下のいずれかを満たす場合とします
- ① 副作用等により化学療法の継続が難しいと担当医が判断した場
 合
 - ② 腫瘍が治療前と比べて増大傾向を認めており、化学療法の効果
 が期待されないと担当医が判断した場合
- B：前治療の化学療法の最終投与後1か月以内に再発した患者さん（再
 発とは、画像診断において、全ての腫瘍が消えていることを確認し
 たのち、1カ所以上の腫瘍が画像で確認できた場合とします）
- ⑤ スクリーニング時の血液検査の結果が、以下の基準を満たしている患者
 さん
- 白血球：3,000 / μ L以上
 - 好中球：1,500 / μ L以上
 - 血小板：75,000 / μ L以上
 - ヘモグロビン：8.0 g/dL以上
 - AST：100 IU/L以下
 - ALT：100 IU/L以下
 - 総ビリルビン：2.5 mg/dL以下
 - 血清クレアチニン：2.5 mg/dL以下
- ⑥ 歩行可能で、自分の身のまわりのことはすべて可能だが、作業はできな
 い。日中の50%以上はベッド外で過ごす患者さん

参加できない方

以下のいずれかに当てはまる場合は、この臨床研究に参加いただけません。

- ① すでに同意を撤回した患者さん
 - ② GENO101によるプリックテスト陽性の患者さん（P17 参照）
 - ③ 脳に転移のある患者さん
 - ④ 一次登録後に卵巣がん以外の悪性腫瘍のある患者さん
 - ⑤ コントロールされていない感染症など、別の重い病気がある患者さん
 - ⑥ 副腎皮質ステロイドの全身投与又は免疫抑制剤の内服や注射が行われて
 いる患者さん
- （ただし、低用量の副腎皮質ステロイドを投与されている場合は含みません）

- ⑦ スクリーニング時の血液検査でPT（%）が63 %以下の場合、またはAPTTが58.5秒以上の患者さん。
- ⑧ 二次登録の同意取得前4週間以内にGENO101以外の未承認薬の投与を行った患者さん
- ⑨ その他、担当医師が不相当と判断した患者さん

3) 臨床研究におけるハイブリッド細胞療法

一次登録の後

- ① 手術で取り除いたものの残りの卵巣がん組織や腹水をいただきます。
- ② アフェレーシスにより樹状細胞を採取し、がん組織や腹水といっしょにハイブリッド細胞を作製します。

その後、患者さんは通常の化学療法や外科手術（標準治療）を受けることとなります。

それらの治療が効かなかったか、効いてもまた再発してしまった患者さんは、患者さんのご希望をもう一度お聞きした上で、基準を満たした場合に、二次登録をしてハイブリッド細胞の投与を受けることとなります。

二次登録の後

ハイブリッド細胞療法を受けることとなりますと、まず2週間程度入院していただきます。入院期間中はハイブリッド細胞とGENO101の注射を行います。その間にいくつかの検査を受けていただき、その後、退院となります。以上の28日間を1サイクルとし、患者さんの状態に特に問題がなければ、2サイクル続けていただくこととなります。2サイクル終了時点で研究終了となります。ただし場合によっては、患者さんの体の状態により入院期間が延びることがあります。

研究の治療と投与スケジュールは、図3をご覧ください。

(1) 試験物

この臨床研究で注射する細胞とお薬（試験物）は、ハイブリッド細胞とGENO101です。

ハイブリッド細胞：放射線^{ほうしゃせん}で死滅させた患者さん自身のがん細胞と患者さんの樹状細胞（免疫を誘導する細胞）を融合させた

細胞で、がんにたいする免疫力を強める働きを持ちます。

GENO101: 本研究の研究代表者である大阪大学医学部の金田安史教授が開発した抗がん剤ですが、まだ厚生労働省の承認は受けていません。大阪大学医学部附属病院では、ほかのがんに対して治験や臨床研究をしており、安全性については、GENO101に関する重篤な有害事象は確認されていません。24ページに詳しく書いています。

(2) 試験物の投与方法

ハイブリッド細胞療法は2サイクルです(2回同じ治療を繰り返します)。

- 原則として投与の前日に入院していただきます。
- サイクル1の1日目に、ハイブリッド細胞の調製液 ■ mL をそけい部(太ももの付け根)の皮下に注射します。
- サイクル1の3日目に、GENO101 (■ mL) をそけい部(太ももの付け根)の皮下に注射します。GENO101 はその後サイクル1の6日目と10日目に注射し、合計3回注射します。
- 18日間休薬した後、ハイブリッド細胞とGENO101の注射を同様に繰り返します(サイクル2)。

(3) 1回あたりの投与量

ハイブリッド細胞: ■ mL (■ 個^{*1}の細胞)

GENO101: ■ mL (■ mNAU(ミリノイラミニダーゼ活性単位^{*2}))

※1 細胞数が少なかった場合は、救済措置として1回あたり ■ 個の細胞を投与します。

※2 ミリノイラミニダーゼ活性単位は、お薬の量を表す単位です。糖分を分解する活性を表しています。

(4) ハイブリッド細胞やGENO101投与の延期について

研究中有害事象^{ゆうがいじしやう}(患者さんに起こる全ての好ましくないことから)が発現し、投与が予定通り投与できない場合は、次のハイブリッド細胞やGENO101の再投与を最長1週間延期することができます。

この場合、検査を行い、投与が再開できるかどうか担当医師が安全性に注意して判断しますが、ハイブリッド細胞やGENO101の投与を再開した場合に、再び有害事象が起こる可能性があります。十分に観察を行い、適切な処置を行います。

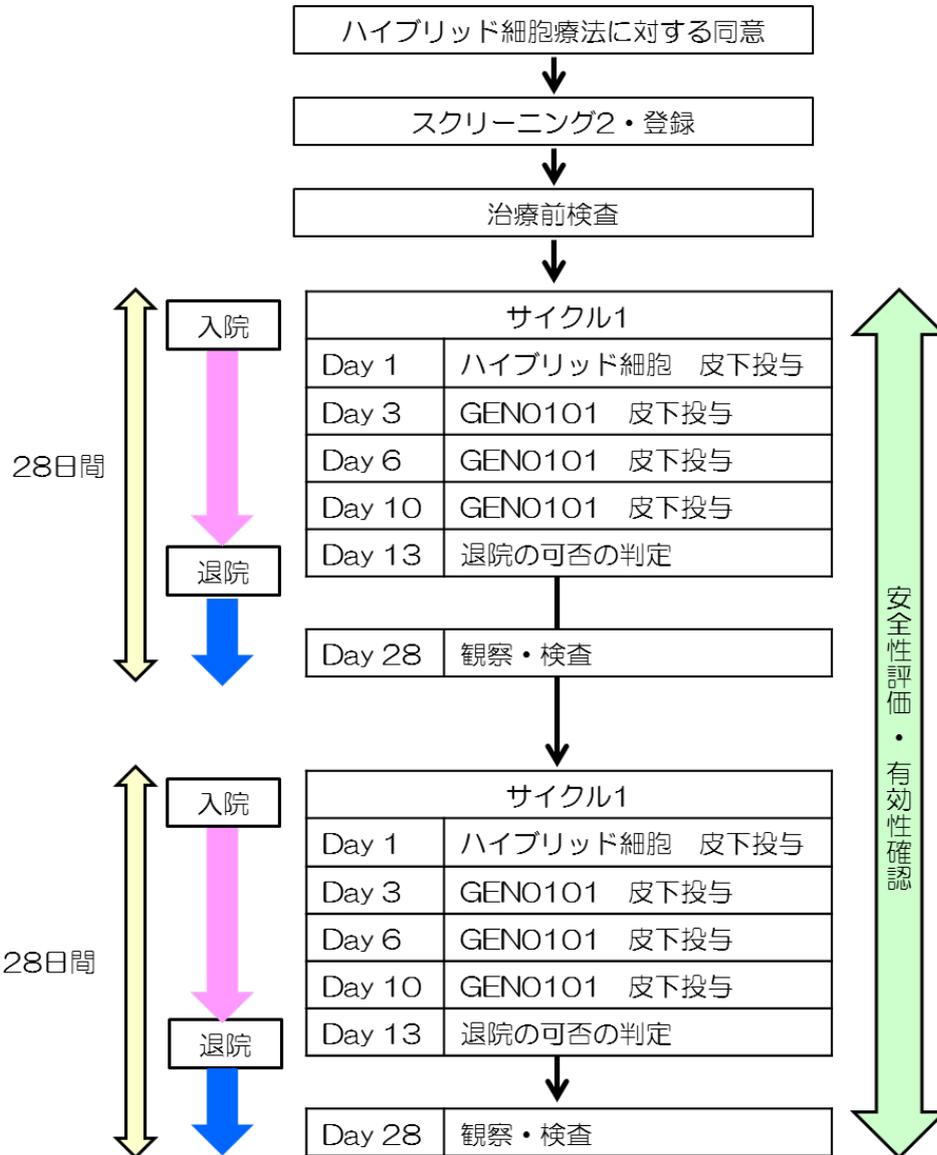


図3 投与スケジュール

4) 臨床研究中の観察・検査

臨床研究期間中は、次ページのスケジュール表に従って、定期的に患者さんの体の状態を調べさせていただきます。具体的には、診察、バイタルサイン(体温・血圧・脈拍の測定)、採血、採尿、胸部レントゲン撮影、心電図測定、画像診断(腫瘍評価)を行います。ただし、病状や副作用の確認のために追加の来院や検査をお願いする場合があります。その場合は、担当医師の指示に従ってください。

表 1-1 臨床研究参加時スケジュール（標準治療の前）

観察・検査・評価日		同意 1	スクリーニ グ1	一次 登録	アフエレーシ ス
実施許容期間		一次登録前 4 週以 内			
同意取得		○			
組織学的検査			○		
被験者登録				○	
アフエレーシ ス					○
被験者背景			○		
診察・問診			○		
体温・血圧・脈拍			○		
身長・体重			○		
パフォーマンス ・ステータス			○		
臨床 検査	血液学的検査・血 液生化学的検査		○		
	感染症検査		○		
	尿検査		○		
有害事象					○

表1-3 ハイブリッド細胞療法の治療スケジュール（再発したら）

観察・検査・評価日	同意2	スクリーニング2	二次登録	治療前検査	サイクル1						サイクル2						中止
					ハイブリッド細胞投与	GEN0101 1回目	GEN0101 2回目	GEN0101 3回目	退院可否決定	検査	ハイブリッド細胞投与	GEN0101 1回目	GEN0101 2回目	GEN0101 3回目	退院可否決定	検査	
日程 実施許容期間*1		二次登録前2週以内		Day-4以後	Day1 同意2取得後 6週以内	Day3 ±1日	Day6 ±1日	Day10 ±1日	Day13 ±2日	Day28 ±3日	Day1 サイクル1Day 28の次の日 休日を除く ±1日	Day3 ±1日	Day6 ±1日	Day10 ±1日	Day13 ±2日	Day28 ±3日	
同意取得	○																
被験者登録			○														
ブリックテスト		○															
ハイブリッド細胞投与*2					○						○						
GEN0101投与*2					○	○	○				○	○	○				
被験者背景		○															
診察・問診*3		○			○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
体温・血圧・脈拍		○		○	○*4	○*4	○*4	○*4	○	○	○*4	○*4	○*4	○*4	○	○	○
身長・体重		○		○						○						○	○
パフォーマンス・ステータス		○								○						○	○
臨床検査	血液学的検査・血液生化学的検査*3	○		○				○	○	○				○	○	○	○
	腫瘍マーカー	○*								○						○	○
	血中HVJ-E抗体			○						○						○	○
	抗核抗体			○						○						○	○
	免疫モニタリング			○					○	○				○	○	○	○
尿検査	○		○				○	○	○				○	○	○	○	
心電図	○				○												
胸部レントゲン	○															○	○
画像診断（CT/MRI等）				○												○	○
有害事象																	○
併用治療・併用療法																	○

*1:ハイブリッド細胞および GEN0101 の投与のスケジュールは、患者さんの状態によって延期される場合があります。

*2:ハイブリッド細胞および GEN0101 は皮下に投与します。

*3:診察・問診、臨床検査は、試験物投与前に実施します。

*4:試験物投与前及び投与終了後5分、15分を実施します。

主な検査項目の内容

- プリックテスト
患者さんが、GENO101 に対してアレルギー反応を起こさないかハイブリッド細胞療法同意後のスクリーニング 2 で確認します。
【検査方法】
皮膚表面に GENO101 を 1 滴滴下した後、その部位の皮膚表面に針を刺し、皮膚反応を見ます。
対照として、生理食塩水を用い、同じ腕の GENO101 投与部位から十分離れた位置でプリックテストを行います。
- パフォーマンス・ステータス
一般全身状態を判定します。
- 心電図
心臓の電気的な活動の様子を調べる検査です。
- 胸部レントゲン
呼吸器と循環器に異常がないかを調べる検査です。
- 組織学的検査
腫瘍から採取した組織の一部をスライドガラスに貼り付け、見やすく色づけて顕微鏡で細胞や組織の構造や細胞の形態を観察する検査です。
- 画像診断*（腫瘍評価）
CT（コンピュータ断層撮影）による画像で腫瘍の縮小効果を評価します。
*：MRI 等による画像で腫瘍の縮小効果を評価する場合があります。
- 臨床検査（採血および採尿）

【臨床検査項目】

血液検査	血液学的検査	赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分類、血小板数、PT、APTT、フィブリノゲン、FDP
	血液生化学的検査	総たん白、アルブミン、グロブリン、総ビリルビン、直接ビリルビン、AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、LAP、ChE、LDH、A/G 比、BUN、クレアチニン、尿酸、総コレステロール、空腹時血糖、アミラーゼ、CRP、血清電解質

	(Na、K、Cl、Ca、Mg)、ハプトグロビン
腫瘍マーカー*1	CA125(糖鎖抗原 125)、CEA(がん胎児抗原)、CA19-9 (炭水化物抗原 19-9)
血中抗 HVJ-E*2 抗体検査	パラインフルエンザI型抗体 GENO101 に対する抗体の有無や量を調べるために行います。
免疫モニタリング	血中NK細胞活性*3、IL-6*4、IFN- γ *5 血液中のがんに対する免疫活性化作用を確認するために行います。
感染症検査	HIV 抗体・抗原、HBs 抗原、HCV 抗体*6 抗体ウイルス感染の有無を調べる検査です。 (スクリーニング時のみ実施)
抗核抗体	自己免疫疾患の有無を調べる検査です。
尿検査	たん白、糖、ウロビリノーゲン、潜血、沈渣 (尿中赤血球、尿中白血球、円柱の有無、結晶の有無)、pH、尿中クレアチニン

*1 腫瘍マーカー：体内に腫瘍ができると、その腫瘍により大量に作られ、血液中に現れる、健康な時には見られない特殊な物質。

*2 HVJ-E：GENO101 の成分

*3 血中NK (ナチュラルキラー) 細胞：がんやウイルスを直接攻撃する細胞

*4 IL-6 (インターロイキン-6)：がんやウイルスの免疫機能を高める物質

*5 IFN- γ (インターフェロン-ガンマ)：がんやウイルスの免疫機能を高める物質

*6 HIV 抗体・抗原, HBs 抗原, HCV 抗体：抗体ウイルス感染の有無を調べる検査

5) ハイブリッド細胞療法以外の治療の制限について

患者さんが今回の臨床研究に参加された場合は、ハイブリッド細胞療法の効果を適切に評価するために、ハイブリッド細胞を注射する日からさかのぼって最大 2 週間および、ハイブリッド細胞や GENO101 投与中、さらに GENO101 を最後に投与してから 18 日間は、患者さんから特別な要望なく、患者さんの容態が急変しない限り、

- ① 副腎皮質ステロイド
(ただし、低用量の副腎皮質ステロイドは使用できます)
- ② 免疫抑制剤
- ③ 全身性抗がん療法
- ④ 放射線療法
- ⑤ 手術
- ⑥ GENO101 以外の未承認薬 (他の 治験^{ちけん}・臨床研究への参加)

は禁止となります。

容態が悪くなったりしてどうしてもこれらの治療が必要になった場合は、臨床研究を中止することになります。

6) 研究実施期間と参加予定人数

この研究は、2022年3月まで行われます。プロトコル治療の観察期間が2か月程度であるため二次登録が可能な期間は、2021年12月までとなります。

最大■■■人の患者さんに参加(ハイブリッド細胞を作製)いただく予定です。

7) 参加予定期間

患者さん1人あたりの臨床研究への参加期間は、臨床研究への参加にご同意(同意1)をいただいてからハイブリッド細胞療法の終了時までです。再発しなかった場合は、二次登録が可能な期間までが研究参加となります。

患者さん1人あたりのハイブリッド細胞療法を受けていただく期間は2か月程度を予定しています。

8) 効果安全性評価委員会こうかあんぜんせいひょうかいいんかいと臨床研究開始後の中止または中断について

この研究は、定期的又は必要に応じ、患者さんの安全性を確認するために効果安全性評価委員会しんぎで審議ひょうかこうもくを行います。効果安全性評価委員会とは、研究の進行、安全性及び重要な評価項目けいそくを適切な間隔で評価し、研究の継続、変更又は中止や中断を提言ていげんする委員会ていげんで、研究責任者などから独立した組織です。

研究参加に同意をいただいた後でも、以下のような場合に研究を中止することがあります。

その場合も、担当医師が最善の治療をおこないます。また、安全性を確認するため、中止時に検査を行います。

- ① 患者さんが研究の中止を希望された(同意を撤回された)場合
- ② 患者さんの都合により決められたスケジュールを守ることが不可能な場合
卵巣がんが悪くなり担当医師が中止したほうがよいと判断した場合
- ③ 有害事象などのために担当医師が中止したほうがよいと判断した場合
- ④ 患者さんが今回の試験の参加基準を満たしていないことが登録の後でわかった場合
- ⑤ 試験薬投与延期期間が7日を超えた場合

- ⑥ 臨床研究全体が中止となった場合
- ⑦ その他担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

また、次の場合には臨床研究を一旦中断します。

- ① すぐに中止するほどではないが、有害事象や卵巣がんの悪化により担当医師が延期したほうがよいと判断した場合
- ② 治療薬の強い副作用を認めた場合
- ③ 臨床研究全体が中断した場合

①②で中断した場合は、十分に回復し、再開してもだいじょうぶとはんだんしたら再開します。また、③で中断した場合は、臨床研究全体が再開した時に再開します。

8. この臨床研究に参加することで考えられる利益と危険・不利益

1) 考えられる利益

本臨床研究で用いるハイブリッド細胞と GENO101 は、今までの薬とは異なる作用により、がんに対する新しい免疫の作用が期待されます。そのため、今までの治療が効きにくくなったがんに対しても有効である可能性があります。

2) 考えられる危険・不利益

この臨床研究における治療には、入院が必要であり、その間の生活が制限される事になります。また、ハイブリッド細胞を注射する日からさかのぼって最大 1 週間および、ハイブリッド細胞や GENO101 投与中、さらに GENO101 を最後に投与してから 18 日間は、患者さんから特別な要望なく、患者さんの容態が急にわるくならない限り、他の治療は行わないこととなります。

ハイブリッド細胞および GENO101 を投与することや、注射に伴う有害事象がみられる可能性があります。

<有害事象>

この研究において起こりうる有害事象で頻度が高いと予想されるものはハイブリッド細胞を投与した局所や全身の免疫反応です。免疫反応は、多くはかゆみ、痛み、皮疹といった症状ですが、ひどくなるとアナフィラキシーとよばれ、呼吸困難や血圧低下により生命の危険を来す場合もあります。なお、十

分モニタリングしながら投与を行いますので、適切な処置をすることが可能です。

また、頻度は高くないが、起こると重篤になるとと思われる有害事象は、ハイブリッド細胞のがん化、ハイブリッド細胞による感染症です。

ハイブリッド細胞に用いるがん細胞は、十分に放射線照射を行い、完全に死滅している細胞を使います。理論的には、投与したハイブリッド細胞からがんができるとは考えられませんが、何らかのアクシデントでがんが生じる可能性は否定できません。また、ハイブリッド細胞は、大阪大学医学部附属病院内の専用の細胞調製施設という清潔な施設で厳重な監視のもとに作られ、また、作られた細胞の無菌性の試験も実施されています。しかし、培養操作の過程や、投与の過程で何らかの微生物が混入する危険性は完全に否定はできません。

そのほか、起こりうる有害事象とその対処については、以下に細かく記載します。

【HiDCV-OS1ハイブリッド細胞の投与により予想される有害事象】

HiDCV-OS1ハイブリッド細胞については臨床における初めての投与です。そのため、類似品であるハイブリッド細胞（樹状細胞と癌細胞の融合細胞）の投与を行なった別の臨床研究で認められた有害事象に基づいて、発現が予想される有害事象は以下の通りです。

(1) 局所反応

① 注射部位反応（紅斑、かゆみ、むくみなど）が起こる可能性があります。

(2) 全身反応

① 一般・全身障害：

倦怠感、悪寒（さむけ）、疲労、発熱、むくみ、インフルエンザ様症状が起こる可能性があります。

1. 血液およびリンパ系障害：

（脾臓の一過性の腫脹）が見られる可能性があります。

① 筋骨格系および結合組織障害：

筋肉痛、関節痛、強直が見られる可能性があります。

② 皮膚および皮下組織障害

掻痒感、皮疹、蕁麻疹、四肢や眼窩周囲浮腫が見られる可能性があります。

③ 胃腸障害

下痢、悪心、消化不良が見られる可能性があります。

④ 臨床検査

白血球減少、リンパ球減少、好酸球減少、好中球減少、血小板減少、単球減少、ナトリウム低下、カルシウム低下が起こる可能性があります。好酸球増加、AST増加、ALT増加、LDH増加、CRP増加、カリウム上昇、 β 2マイクログロブリン増加、尿酸増加、尿素窒素 (BUN)、クレアチニン増加が起こる可能性があります。

⑤ 代謝および栄養障害：

食欲不振が起こる可能性があります。

⑥ 呼吸器、胸郭および縦隔障害

呼吸困難、咳嗽が起こる可能性があります。

⑦ 免疫系障害：

ハイブリッド細胞に対するアレルギー反応、リンパ節腫脹、抗核抗体産生が起こる可能性があります。

⑧ その他：

鼻炎、咽頭炎、胸痛、低血圧、潮紅、頭痛、甲状腺刺激ホルモン上昇、味覚障害が起こる可能性があります。

⑨ ハイブリッド細胞による癌化

これまでハイブリッド細胞で癌になった報告はありません。しかし、何らかのアクシデントで投与したハイブリッド細胞が癌化する可能性は完全には否定できません。万一、癌化が明らかに認められれば、速やかに抗癌剤の投与、放射線療法等で対処します。

⑩ ハイブリッド細胞による感染症

ハイブリッド細胞は製造した後、感染症の検査を行います。検出できなかった感染症などが発症する可能性があります。

【GENO101の投与により予想される有害事象】

(1) 局所反応

- ① 注射部位反応（紅斑、疼痛、熱感、圧痛、腫脹、発赤、掻痒、硬結、水疱、浮腫、出血）が起こる可能性がある。
- ② 皮下投与時に局所麻酔薬を使用した場合には、麻酔薬に対するアレルギー反応が起こる可能性があります。

(2) 全身反応

① 一般・全身障害：

倦怠感、悪寒、疼痛、血圧上昇が起こる可能性がある。また、感染症・腫瘍熱などと鑑別できるハイブリッド細胞、GENO101の薬理作用の一

つとして発熱が起こる可能性があります。

- ② 血液およびリンパ系障害：
血液およびリンパ系障害、その他（脾臓の一過性の腫脹）が見られる可能性があります。
- ③ 臨床検査
貧血、白血球減少、好中球数減少、リンパ球数減少、AST増加、ALT増加、フィブリノゲン減少、ハプトグロビン減少、ヘモグロビン増加、血小板減少、
その他（AST減少、ALT減少、好中球増加
白血球分画増加・減少、赤血球増加・減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット増加・減少、フィブリノゲン増加、ハプトグロビン増加、血小板増加、PT一時的な延長、APTT一時的な延長、CRP増加、コレステロール高値、FDP増加、細菌陽性、硝子円柱陽性、単球数増加、尿蛋白陽性、扁平上皮陽性）が起こる可能性があります。
- ④ 代謝および栄養障害：
高カリウム血症、低カリウム血症、食欲不振、低アルブミン血症、低ナトリウム血症が起こる可能性があります。
- ⑤ 腎および尿路障害：
血尿、ヘモグロビン尿、膀胱不快感が見られる可能性があります。
- ⑥ 免疫系障害：
ハイブリッド細胞、GENO101および全身麻酔薬に対するアレルギー反応が起こる可能性があります。

【アフエレーシスにより予想される有害事象】

「アフエレーシスについての説明」をお読みください。

<予想される有害事象への対処>

【試験物投与により予想される有害事象への対応】

- (1) 局所反応
 - ① 注射部位反応（紅斑^{こうはん}、痛み、熱感^{あつたう}、圧痛、はれ、発赤、かゆみ、硬結、むくみ）に対しては、必要に応じて非ステロイド系の消炎・鎮痛剤の投与を行います。投与後、症状が改善しない場合には湿布剤を使用して局所の冷却を行う。
 - ② 注射部位反応（水疱^{すいほう}、出血）に対しては局所の二次感染を防止するため、抗生剤を含む軟膏などを使用して保護します。

(2) 全身反応

- ① 発熱に対しては必要に応じて解熱剤を使います。
- ② アレルギー反応に対しては対症療法^{たいしょう}を行います。ハイブリッド細胞、GENO101を投与する時に、アナフィラキシー（強い免疫反応）と考えられる症状が発現した場合には、発現症状にあわせて、早期エピネフリン投与、抗ヒスタミン薬投与、気管支拡張薬^{きかんしかくちょうやく}吸入・点滴、ステロイド薬投与、酸素吸入、点滴に依る水分補給等を行います。
- ③ 血液細胞の変化に対しては、本臨床研究実施計画書で規定した血液検査を行って早期発見し、適切な対処を行います。また、好中球減少症の場合、サイトカイン投与などを行います。
- ④ 血液生化学的な反応に対しては、本臨床研究実施計画書で規定した血液検査を行って早期発見し、患者さんへの悪影響が予想される場合には対処を行います。
- ⑤ 感染症に対しては、被験者の状態を観察し、必要に応じて^{こうせいざい}抗生剤などによる治療を行う。

アフエレーシスにより予想される有害事象への対応は、「アフエレーシスについての説明」をお読みください。

なお、どのような有害事象や副作用が出るかは、これまでの臨床研究でみられた有害事象（表 3）から予想することもできます。同じようなハイブリッド細胞は、卵巣がんや多発性骨髄腫で臨床応用されている報告があります。GENO101 はすでにかん患者さんの腫瘍内や皮下に、今回注射する量（ mNAU）まで投与されています。

(1) 他のハイブリッド細胞療法の臨床研究でみられた有害事象

ハイブリッド細胞療法は、すでに卵巣がんや多発性骨髄腫の治療に用いられています。その臨床研究で認められた有害事象はほとんどが投与部位の痒みや紅班であり、軽度（Grade 2 以下）であることが報告されています。

表 3 は、多発性骨髄腫と樹状細胞のハイブリッド細胞の皮下投与に免疫細胞を活性化するサイトカインである GM-CSF という蛋白質を皮下投与した臨床研究で報告された有害事象です（Clin. Cancer Res. 19, 3640-8, 2013）。

私たちは不活化したマウス卵巣がん細胞とマウス樹状細胞を融合したハイブリッド細胞の皮下投与とその後の GENO101 の皮下投与を繰り返し行い、投与局所と腫瘍臓器のパラフィン切片での病理変化を観察し、局所での免疫細胞の浸潤を認めましたが主要臓器（脳、心臓、肺、肝臓、腎臓）での変化は認めませんでした。

一方、ハイブリッド細胞は皮下投与後 6 時間で所属リンパ節へ到達し 12 時間で消えるという報告があります (Nature Medicine 9, 1215-9, 2003)。ハイブリッド細胞による副作用は、あったとしても短時間で消えることが考えられます。なお、今まで報告のあるハイブリッド細胞を用いた臨床研究で、残ったハイブリッド細胞が臨床研究の後に副作用をおこしたという報告はありません。

表 3：類似のハイブリッド細胞投与の有害事象
(多発性骨髄腫患者、Clin. Cancer Res. 19, 3640-8, 2013)

有害事象名	Grade	件数
投与部位反応	1	38
	2	6
筋肉痛	1	9
関節痛	1	2
掻痒感	1	5
	2	1
白血球減少	1	3
	2	2
頭痛	1	3
下痢	1	1
疲労感	1	2
	2	1
発熱	1	3
悪寒	1	2
TSH 上昇	1	1
浮腫	1	1
皮疹	1	4
	2	2
抗核抗体陽性	1	1
眼窩周囲浮腫	1	1

全例 36 例、件数はのべ件数を示す。

(2) GENO101 を用いた臨床研究と治験でみられた有害事象

GENO101 を用いた臨床研究及び治験は、複数行われています。この中で、今回の臨床研究と最も似ている投与量と投与部位である臨床研究について紹

紹介します。臨床研究の概要は以下のとおりです。

- 対象患者：化学療法抵抗性^{あくせいきょうまくちゅうひしゆ} 悪性胸膜中皮腫 患者
- GENO101 の投与量・投与方法：
投与量：低用量群 ■■■■■ mNAU、高用量群 ■■■■■ mNAU
投与方法：GENO101 を2週間に4回皮下投与。1サイクルは2週間の休薬期間を含め4週間。再度同様に第2サイクルで計4回のGENO101の投与を行った。試験期間は8週間で2サイクル、合計8回のGENO101の投与を行った。
- 臨床研究参加患者数：■■■例（低用量群 ■■■例、高用量群 ■■■例）

Grade 3*以上の副作用は認められませんでした。Grade 2*の副作用は、発熱が3例（低用量群2例、高用量群1例）（50.0%）に、低用量群で低酸素症^{ていさんそしやう}が2例（33.3%）に、低用量群で血中アルカリホスファターゼ増加、並びに、高用量群で穿刺部位疼痛及び紅斑が各1例（16.7%）に認められました。他の副作用は全てGrade 1*でした。また、これらの副作用は一過性のものでした。

- * Grade：有害事象の重症度を示す国際的指標で、Grade1～5まで定められています。
Grade1は症状がないかごく軽度で治療の必要がない程度、Grade2は治療が必要、Grade3は重症であるが、生命の危険がない、Grade4は生命の危険がある、Grade5は死亡

9. 他の治療法について

再発した場合、再発したときの治療で患者さんが選択できるのは、①化学療法、②再手術、③放射線治療などがあります。詳しい治療方法・方針は再発したときの患者さんの状態・ご希望により変わります。

①化学療法

＜化学療法が効かない場合＞

初回化学療法後、6か月以内に再発してしまった場合、初回化学療法に抵抗性^{ていこうせい}であると判断し、他の抗がん剤を使用します。例えば、プラチナ製剤、タキサン製剤、ゲムシタピン、リポソーム化ドキシソルビシン、トポテカン、イリノテカン、エトポシドなどです。特定の抗がん剤が効かなくなったら、次の抗がん剤治療に変更します。再発した卵巣がんに対する抗がん剤治療は現状では効く確率が低く、長期生存をもたらす抗がん剤はありません。また、複数の抗がん剤を連続して使用することにより、血球の減少などの抗がん剤の副作用

が重症化することがあります。（今回の研究でハイブリッド細胞療法を受けることができるのは、抗がん剤の組み合わせ治療が■種類までの患者さんです。）

<化学療法感受性の場合>

初回治療で使用した抗がん剤の再投与などプラチナ製剤を含む多剤併用療法たざいへいようりょうほうを行います。一方、化学療法の副作用は、血球減少、はきけ、食欲低下などの消化器症状、手足のしびれなどの末梢神経障害まっしょうしんけいしょうがい、アレルギー反応などです。

②再手術

手術による腫瘍摘出術は病変が数か所にとどまる場合、適応になります。しかしながら、腸管や肝臓などに転移したがんを同時に切除しなければならないことがしばしばで、侵襲しんしゅうの大きな手術になります。また、手術では肉眼で確認できる腫瘍しか摘出できないので、別の場所に腫瘍が再発してしまうことがしばしばあります。

③放射線治療

放射線治療は手術とおなじように、病変びょうへんが数か所にとどまり、照射しょうしゃが可能な場合適応になります。しかし、卵巣がんに近い腹腔内に再発した場合、腹腔内への放射線照射は腸管への照射が避けられないため、適応にならない場合がほとんどです。適応の場合、放射線性腸炎、下痢などの合併症がありえます。また、どうしても照射量に限度がありますので、十分な治療効果は得られないこともしばしばあります。また、原則症状を緩和かんわする目的で使用されるため、予後の改善にはつながりません。

このような既存の治療法がありますが、いずれの治療法にも大きな効果を期待するのは難しいのが現状と考えています。この状況を打破するための新しい治療法の開発が望まれており、今回の臨床研究は、ハイブリッド細胞療法という方法を用います。ハイブリッド細胞療法は今までの薬とは異なる作用により、がんに対する新しい免疫の作用が期待されます。そのため、今までの治療が効きにくくなったがんに対しても有効である可能性があります。

10. 臨床研究終了後の対応について

臨床研究終了後もできるだけ定期的に通院をお願いし、有害事象や効果について観察を続けていきます。

11. ^{こじんじょうほうほご}個人情報保護について

臨床研究を実施する際は、お名前などの患者さんを特定できる情報の代わりに、臨床研究用の符号をつけることで個人を特定できないようにします。

また、この臨床研究が適切に行われているかを確認するために関係者がカルテなどを見ることがあります。患者さんがこの臨床研究に同意された場合、カルテ等の内容を見ることについてもご了承いただいたこととなります。また、この臨床研究で得られた結果は、貴重な資料として学会や医学雑誌等に公表されることがあります。これらの場合もプライバシーは守られます。

12. 情報公開について

この臨床研究の目的や方法などの概要は、研究の実施に先立って UMIN 臨床試験登録システム (UMIN-CTR) へ登録し、公開されます。研究の ^{しんちよくじょうきょう}進捗状況、結果等についてもご覧いただけます。

13. ^{かいじ}研究の開示

患者さんが希望される場合は、他の方の個人情報やこの試験の ^{どくそうせい}独創性の確保に支障がない範囲で研究計画書やその他の資料をご覧になることができます。お気軽に担当医師までご連絡ください。

14. ^{はいき}試料・情報の保管及び廃棄の方法

この臨床研究で患者さんに投与した細胞等の試料は、将来万が一有害な ^{じたい}事態が起こったときなどに原因を調べるため、研究終了後 5 年以上は大阪大学医学部附属病院未来医療センター内の保存施設に保管されます。なお、臨床研究期間中に、ハイブリッド療法がおこなわれなかった患者さんの細胞は、別の研究で投与を計画する可能性があるため作製後 3 年間保存します。細胞投与前に同意を撤回された場合、患者さんの病態が悪くなりハイブリット細胞療法を受けることができなくなった場合、その他の理由で研究が中止になった場合には、細胞は廃棄します。いずれも、当院の規定に従い適切に保管された後、同じく適切に廃棄されます。

また、得られた情報は、研究の中止又は終了について報告された日から 5 年、又は研究内容が最後に公表されてから 3 年、又は論文等の発表から 10 年のい

ずれか遅い日まで当院の規定に従い適切に保管され、その後適切に廃棄されま
す。

15. 費用について

本臨床研究に参加期間中の通常の治療にかかる医療費は、通常の診療の範囲
内であり、患者さんが加入している健康保険をご利用いただきますので、一部、
患者さんにもご負担いただくこととなります。しかし、スクリーニング検査やア
フェレーシスの費用、入院してハイブリッド細胞及び GENO101 の投与を行う
際の入院費用、研究目的の検査費用、ハイブリッド細胞及び GENO101 の投与
にかかる費用については、本臨床研究の研究費で負担されます。

研究に参加いただいたことへの報酬や交通費の支給はありませんので、ご承
知ください。

16. 健康被害^{けんこうひがい}への対応^{おこたひ}と補償^{ほしょう}について

ここでいう補償とは、病院や医療者側の過失などによって生じる被害に対し
て支払われる「賠償^{ばいしょう}」とは異なります。

臨床研究は慎重に進めていきますが、もしもこの臨床研究に参加している間
に、患者さんに副作用等の健康被害が生じた場合には、その時点で最善と思われ
る処置を行い、適切に対処いたします。その際の医療費は、患者さんが加入して
いる健康保険を使用いただき、通常の診療と同様に一部患者さんにもご負
担していただくこととなります。

なお、当院が定める補償制度に基づいて、入院を要する程度以上の健康被害を
当院で治療した場合は、その治療にかかった医療費のうち健康保険等からの
給付^{きゅうふ}を除く自己負担分^{じこふたんぶん}について補償を受けることができます。

また、万が一、副作用などの健康被害の結果として死亡または高度な障害が残
った場合は、補償金の支払いを受けることができます。ただし、患者さんの故意^{こい}
または重大な過失^{かしつ}により発生した場合はこの限りではありません。

差額^{さかく}ベッド代や休業補償^{きゅうぎょうほしょう}などの支給^{しきゅう}はありませんので、あらかじめご承
知ください。

詳しくは別添の「臨床研究における健康被害補償^{けんこうひがいほしょう}の概要^{がいよう}」をご覧ください。

17. 臨床研究への参加について

この臨床研究への参加は、患者さんの自由な意思で決めてください。

たとえお断りになっても今後の治療において不利益を受けることはありません。またこの臨床研究への参加に同意した後いつでも同意を撤回^{てっかい}することができ、それによる不利益はありません。同意の撤回を希望される場合は、遠慮なく担当医師にお伝えください。

また、臨床研究への参加中に、研究参加の継続について、新たに安全性や有効性に関する情報などの患者さんの意思に影響を与える可能性がある情報が得られた際は、すみやかにお知らせします。そして、臨床研究に継続して参加いただけるかどうか、改めて確認させていただきます。新たに得られた情報によって参加継続を取り止めたい場合はお知らせください。患者さんはいつでも臨床研究参加を取り止めることができます。なお、患者さんが臨床研究を途中でやめた場合、患者さんの安全を守り、病気の状態を確認するために、検査や診察を受けていただくことがあります。

18. 同意の撤回後の試験物^{しけんぶつ}について

ハイブリッド細胞投与後に同意を撤回された場合、体に入ったハイブリッド細胞は取り出すことはできません。投与前のハイブリッド細胞は、この説明書の12.に記載していますように、同意撤回後速やかに廃棄します。

19. 臨床研究の資金源^{りえきそうはん}および利益相反^{りえきそうはん}について

臨床研究を行うときに、その研究を行う組織あるいは個人（以下「研究者」という。）が特定の企業から研究費・資金などの提供を受けていると、その企業に有利となるように研究者が研究結果を改ざんあるいは解釈したり、また都合の悪い研究結果を無視したりするのはないかという疑いが生じます。（こうした状態を「利益相反」といいます。）

この臨床研究は、日本医療研究開発機構^{にほんいりょうけんきゅうかいはつきこう}から公的資金の提供を受けて実施されます。併せて、GENO101は、石原産業株式会社より無償提供をうけています。なお、この研究で用いるGENO101の発明者が、この研究に参画しています。また、この発明者が所属する講座は石原産業株式会社から奨学寄附金^{しょうがくきふきん}を受けていますが、この臨床研究の実施や報告にあたり、個人や組織の利益のため

に公正な判断を曲げるようなことは一切ありません。

この研究に係る利益相反は、大阪大学大学院医学系研究科・医学部臨床研究利益相反審査委員会による審査を受けています。我々はその審査結果に基づき、利益相反を適正に管理して研究を行います。

*：奨学寄附金とは、国立大学等において、学術研究に必要な経費等、教育研究を目的とする経費にあてるべきものとして、企業等から受け入れる寄附金のことで

す。

20. この臨床研究から生じる^{ちてきざいさん}知的財産などについて

この臨床研究の^{せいか}成果として生じる知的財産などは、大阪大学や大阪大学の研究者等が権利を持つこととなります。

21. 参加に伴い守っていただきたいこと

- ① この臨床研究に参加中は、治療スケジュールに沿って来院してください。
- ② この臨床研究以外で医師にかかるときは、この臨床研究に参加している旨を伝えてください。
- ③ この臨床研究に参加している間は、他の治験には参加できません。また、他の臨床研究への参加については、担当医師と相談してください。

22. 問い合わせ先

この臨床研究について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師に申し出てください。

担当診療科	産婦人科
責任者医師	氏名 教授 木村 正
担当医師	氏名
連絡先電話番号	06-6879-3351 (産婦人科医局)
FAX	
時間外緊急連絡先	

相談窓口	担当コーディネーター	氏名
連絡先電話番号	<平日 8:30~17:00>	

23. 書類その他

この説明書と同意書の原本は大阪大学医学部附属病院で保管します。今後の参考と個人的な記録としてこの書類の写しを患者さんにお渡ししますので大切に保管してください。

同意書

(ハイブリッド細胞治療参加時)

大阪大学医学部附属病院長 殿

研究課題名 : 化学療法後残存腫瘍が認められる卵巣がん患者を対象とした HiDCV-OS1 ハイブリッド細胞 (被験者由来不活性化卵巣がん細胞と樹状細胞の融合細胞) と GEN0101 (HVJ-E) の皮下投与による安全性および予備的な有効性評価のためのオープンラベル試験 (第一相臨床研究)

処置等の名称 : ハイブリッド細胞及び GEN0101 の投与

私は、上記研究課題に文書による同意を行い、参加していますが、研究に含まれるハイブリッド細胞治療を受けることについて、担当医から説明文書 (版数) _____ 版および口頭にて十分な説明を受け、内容を理解したうえで、私の自由意思により、この臨床研究における処置を実施することに再度同意します。但し、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。

同意日 : 西暦 年 月 日

本人署名 : _____

私は担当医として、今回の臨床研究について説明し、インフォームドコンセントが得られたことを認めます。

説明日 : 西暦 年 月 日

担当医署名 : _____

補助説明者署名 : _____

同意撤回書

大阪大学医学部附属病院長 殿

研究課題名 : 化学療法後残存腫瘍が認められる卵巣がん患者を対象とした HiDCV-OS1 ハイブリッド細胞 (被験者由来不活性化卵巣がん細胞と樹状細胞の融合細胞) と GEN0101 (HVJ-E) の皮下投与による安全性および予備的な有効性評価のためのオープンラベル試験 (第一相臨床研究)

私は、上記研究課題名における臨床研究に参加するにあたり、担当医から説明を受け、十分理解し同意しましたが、私の自由意思による参加の中止も自由であることから、この臨床研究参加への同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。

同意日 : 西暦 年 月 日

本人署名 : _____

私は担当医として、今回の臨床研究について、同意が撤回されたことを認めます。

説明日 : 西暦 年 月 日

担当医署名 : _____