

臨床研究ご参加についての説明文書

エムエス ダブリュウティワン エスアイティシーアール
MS3-WT1 -siTCR ベクターを用いた

ダブリュウティ W T 1 抗原特異的 TCR ティーシーアール 遺伝子導入 T リンパ球輸注による

急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群に対する

遺伝子治療臨床研究

この臨床研究の内容は人権と安全性に最大限の配慮をして、当院に設置されている遺伝子治療臨床研究審査委員会において、患者さまの人権が保護され、科学的・倫理的に妥当であることが確認されています。

(遺伝子治療臨床研究審査委員会 承認日： 年 月 日)

第 1.4 版 作成年月日：2012 年 6 月 1 日

目次

1. 臨床研究とは	3
2. 臨床研究への参加の自由と、参加の取りやめについて	4
3. 本臨床研究の方法と目的	4
4. 本臨床研究の対象疾患と参加予定人数、参加予定期間	4
5. 本臨床研究の資金源と起こり得る利害の衝突及び 他の組織との関わり	5
6. あなたの費用負担について	5
7. 健康被害の補償について	5
8. 新たな情報のお知らせについて	6
9. あなたに守っていただきたいこと	6
10. 検体提供のお願い	7
11. 個人情報の保護について	7
12. 個人情報の第三者への提供制限について	8
13. 知的財産権の帰属について	8
14. 個人情報の開示、訂正、利用停止及び相談窓口について	8
15. あなたの病気について	9
16. 他の治療法について	10
17. 本臨床研究に参加できる方、参加できない方	11
18. 本臨床研究の概要（スケジュール）について	12
19. 本臨床研究の中止について	17
20. 期待される効果と原理について	17
21. ^{ティーシーアール} TCR 遺伝子治療臨床研究の海外での状況について	19
22. 予想される危険性および副作用	19
23. 緊急連絡先およびお問い合わせ先について	25
24. 遺伝子治療臨床研究の名称と実施組織体制	25

1. 臨床研究とは

これまでに多くの病気の原因が解明され、たくさんの「お薬」や「治療法」が開発されました。どの「お薬」や「治療法」も、患者さまに安心して使っていただくためには、効果（有効性）や安全性を確認する必要があります。そのためには、最初に目的とする効果を有する候補物質を探索し、動物を使って有効性や安全性を調べる実験が行われます。動物で有効性と安全性が確認されたうえで、最終的に患者さまに使用していただき、有効性と安全性を検討する必要があります。

新たな「お薬」や「治療法」を患者さまに使用していただき、安全性や有効性を評価することを臨床研究といいます（臨床試験ともいいます）。一般的に臨床試験には、第Ⅰ相試験、第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験があります。それぞれの試験の目的は以下のとおりです。臨床試験は、一般的に第Ⅰ相試験から始め第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験と段階を踏みながら慎重に進んでいきます。このように臨床研究および臨床試験には、研究的な一面があることを十分ご理解ください。

	目的
第Ⅰ相試験	一般的なお薬では、少数の健康な男性もしくは患者さまに使用していただき、安全性と適切な投与量を確認します。 抗癌剤等の副作用が強いと考えられるお薬の場合には、対象となる少数の患者さまに使用していただき、安全性と適切な投与量を確認することがあります。
第Ⅱ相試験	一般的なお薬では、少数で比較的軽症な患者さまに使用していただき、有効性と安全性を確認します。 抗癌剤等の副作用が強いと考えられるお薬の場合には、軽症な患者さまだけでなく、重症な患者さまも対象として、有効性と安全性を確認することがあります。
第Ⅲ相試験	第Ⅱ相試験よりも多数もしくは重症な患者さまに使用していただき、有効性と安全性を確認します。

今回、患者さまに説明する臨床研究は、安全性を調べることを目的とした臨床研究（第Ⅰ相試験）に相当するものです。本臨床研究は、国が定めた指針に基づいて計画され、当院の遺伝子治療臨床研究審査委員会（臨床研究を実施する者から独立した委員会）と国の審議会の審査を受け、承認されたものです。なお、本臨床研究は必ず、患者さまの同意をいただいたうえで行うことが義務付けられています。

なお、本臨床研究は、三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学（タカラバイオ株式会社との産学連携講座）を含む複数の医療機関とタカラバイオ株式会社との共同研究に基づいて、三重大学医学部附属病院で実施します。

2. 臨床研究への参加の自由と、参加の取りやめについて

この臨床研究に参加するかどうかは、あなたの意思で決めてください。たとえ臨床研究への参加を断られても、あなたが不利益を受けることは一切ありません。お断りになられた場合には、その時点において最も良いと考えられる治療を行います。

また、この臨床研究へ参加することを同意された後でも、あなたの意思でいつでも参加を取りやめることができます。中止を希望される場合には、担当医師に申し出てください。その場合でもあなたが不利益を受けることは一切ありません。ただし、^{ティーシーアール}TCR 遺伝子導入 ^{ティー}Tリンパ球の輸注を受けた後は、あなたの体内から^{ティーシーアール}TCR 遺伝子導入 ^{ティー}Tリンパ球を取り除くことはできません。また、^{ティーシーアール}TCR 遺伝子導入 ^{ティー}Tリンパ球輸注の後に本臨床研究への参加の中止を申し出られても、あなたの安全を確認するために必要な検査等を実施することにご協力ください。

3. 本臨床研究の方法と目的

本臨床研究は、所定の条件を満たした急性骨髄性白血病または骨髄異形成症候群の患者さまに対する治療効果を期待して、^{ダブリュウティーワン}WT1 を認識する^{ティーシーアール}TCR 遺伝子を導入した^{ティー}Tリンパ球と改変型^{ダブリュウティーワン}WT1 ペプチドを投与し、好ましくない影響が起こっていないか（安全性）、急性骨髄性白血病または骨髄異形成症候群がどの程度良くなったか（有効性）を確認することを目的として行われます。

4. 本臨床研究の対象疾患と参加予定人数、参加予定期間

本臨床研究は、治療困難な非寛解期の急性骨髄性白血病又は治療不応性の骨髄異形成症候群の患者さまを対象に行われます。なお、参加していただく患者さまは、9名を予定しています。

この臨床研究の実施期間は 20__年__月__日～20__年__月__日迄を予定しています。あなたが本臨床研究に参加いただく期間（同意取得から

終了時の検査を終えるまで)は、約60~90日間(入院約1週間、外来通院約8週間)を予定しています(TCR^{テイスーアール} 遺伝子導入 T^{ティ-}リンパ球の準備にかかる時間や副作用の有無により変化します)。

5. 本臨床研究の資金源と起こり得る利害の衝突及び他の組織との関わり

この臨床研究の経費の一部には、共同研究先であるタカラバイオ株式会社から提供された資金が使用されています。

6. あなたの費用負担について

臨床研究には、健康保険等の公的な医療保険は適用されません。その代わりに、本臨床研究にかかる費用、たとえばレトロウイルスベクターやTCR^{テイスーアール} 遺伝子導入にかかる費用については、本臨床研究を実施する複数の医療機関等が共同で負担し、遺伝子治療臨床研究の安全性を確認するために必要な検査の費用、および入院中の個室使用料等は当院で負担します。

ただし、今回の臨床研究の期間内であっても、この臨床研究と関係のない病気(例えば、高血圧や糖尿病など)に対する治療費は、通常の診療と同様に患者さまの加入している健康保険が適用され、その治療にかかる費用は患者さまの負担となります。

また、臨床研究終了後、年1回程度の安全性確認のための来院時の検査費用等に関しても上記が適用されます。

7. 健康被害の補償について

本臨床研究に関連する健康被害が生じた場合には、適切な治療を行います。本臨床研究と健康被害の間に合理的な可能性があり、少なくとも因果関係が否定できないと判断された、軽微ではない健康被害に関する治療には、あなたが加入している健康保険を利用し、あなたの自己負担分の医療費については当院が支払います。なお、外来通院にて治療可能な軽微な健康被害や本臨床研究との関連が認められない健康被害については、あなたの加入している健康保険を利用し治療していただき、費用についてはあなたにお支払いしていただきたいと考えております。また、本臨床研究に参加することにより期待される効果が得られなかった場合についても、補償の対象とはなりませんのでご了承ください。

健康被害と臨床研究の関連性についての判定は本臨床研究にて、あなたを担当している医師が行い、その判定結果について、当院の遺伝子治療臨床研究審

査委員会が承認します。判定結果について異議がある場合には、あなたからの請求により、本遺伝子治療臨床研究を行っている医療機関が共同で設置した「安全・効果評価・適応判定中央部会」にて再度判定し、当院の遺伝子治療臨床研究審査委員会が承認します。なお、「安全・効果評価・適応判定中央部会」は私たちと利害関係はありません。

また、当院に過失がない限り、補償金が支払われないことをご了承ください。

8. 新たな情報のお知らせについて

本臨床研究に参加中、新しい情報（例えば本臨床研究と同様の試験が国内及び海外で行われた場合の結果等）が得られることがあります。このような新しい情報を知ることによって、あなたが本臨床研究への参加をやめるという判断をされるかもしれません。そのため、本臨床研究を継続して参加されるかどうかについて影響を与えると考えられる情報を入手した場合は、できるだけ速やかにお知らせし、本臨床研究に継続して参加されるかどうかについて、担当医師があらためてお尋ねします。

9. あなたに守っていただきたいこと

- ① 病院内の他科や別の病院にて治療を受けている場合や、本臨床研究の途中で病院内の他科や別の病院にて治療を受ける場合は、必ずその旨をお知らせください。あなたの安全のため、病院内の他科や別の病院の先生へ遺伝子治療の臨床研究に参加している旨の情報を提供したり、通院先でどのような治療を行っているか情報を提供していただく場合があります。しかし、いずれの場合にも、あなたに御了承をいただいたうえで行います。
- ② お薬の種類によっては副作用が起こりやすくなったり、本臨床研究に影響を及ぼす可能性がありますので、新たにお薬の服用を開始される場合には、担当医師へお伝えください。
- ③ 担当医師の指示に従い、定められた来院日には必ず来院してください。その際には診察や定められた検査を行います。どうしても来院できない場合には、できるだけ早く担当医師にお知らせください。
- ④ 本臨床研究期間中、今までと比べて身体の調子がおかしいと感じたときは、来院日まで我慢せず担当医師等に相談したり、当院（通院困難な場合には近隣の医療機関）を受診してください。
- ⑤ 本臨床研究での^{ティ-シー-アール}TCR 遺伝子導入^{ティ-}Tリンパ球による生殖器や胎児への影響に関する十分な検討がなされておられません。そのため、本臨床研究参

加から終了後5年間は避妊することをお願いします。

10. 検体提供のお願い

本臨床研究のために、あなたからいただいた細胞や組織、それらから作製した^{テイシーアール}TCR^{テイ}遺伝子導入Tリンパ球は、遺伝子治療の研究を行ううえで非常に貴重なものです。もし、投与や検査の後に使用されなかった検体がある場合には、院内もしくは三重大大学の細胞調製施設にて保管し、本臨床研究の更なる発展や、新たな診断法や治療法の開発のために使用させていただきたいと考えております。また、万が一あなたに何らかの副作用が発生し、担当医師が必要と判断した際には、原因を解明するために長期保存している検体とあわせて使用したいと考えております。いただいた検体等を使用する際には、あなたに新たな肉体的負担や金銭的負担を求めることはございませんし、あなたからいただいた検体に関する情報は、あなたの個人情報と同様に適切かつ厳重に管理されます。

もし、このお願いを断られたとしても、臨床研究に参加することは可能ですし、何ら不利益を被ることはありません。

また、同意をいただいた後でも、同意を撤回したい場合には、その旨を担当医師に申し出ていただければ、検体の保存を中止し破棄するなど、適切な対応をとります。

11. 個人情報の保護について

あなたの診療録をはじめとする個人情報は、「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」（平成15年5月30日法律第59号）その他関係法令に定めるものの他、「国立大学法人三重大学個人情報保護規程」（平成22年4月1日施行）および「三重大学医学部附属病院の保有する個人情報管理規程」（平成17年4月1日施行）に従い、適切に管理、保護されます。

本臨床研究で扱うあなたの個人情報は、主として病状の経過観察、緊急事態発生のための連絡等、あなたの安全を守るために使用します。さらに、本臨床研究に参加される全ての患者さまの安全を守るため、本臨床研究に参加している医療機関へ、あなたの臨床研究に関する情報を提供します。情報提供にあたっては、本臨床研究に関与しない第三者に情報漏洩しないよう十分に注意したうえで行います。また、あなたの安全を守るために、本臨床研究に参加している全ての患者さまの臨床研究に関する情報を収集します。

その他、特別な目的で使用する場合には、事前あなたに説明し、ご了解を頂いてから使用します。また、本臨床研究の結果を検討する時や、医療向上等

を目的に本臨床研究の成績を公表・公開する場合には、個人を特定できない形、すなわち個人情報保護を保護して公開します。

12. 個人情報の第三者への提供の制限について

国の審議会における審査の過程において、厚生労働省の担当官および審議会の委員や、当院の倫理委員会における審査の過程において、審査の客観性を保つために当院以外の外部委員が、あなたの個人情報を取り扱うことがあります。また、本臨床研究の客観性を保証するために当院以外の外部の監査担当者があなたの診療記録を閲覧することがありますので予めご了承ください。なお、本臨床研究を共同で実施する医療機関の研究者等が安全に臨床研究を実施するために、あなたの診療記録等を閲覧することがあります。その際には、あなたの個人情報は本臨床研究に参与しない第三者へ漏洩しないよう細心の注意を払い取り扱われます。

本臨床研究では、タカラバイオ株式会社が外部協力者としてレトロウイルスベクターの製造や^{テイシーアール}TCR^{テイ} 遺伝子導入^{テイ} Tリンパ球の調製技術の提供・助言と、遺伝子導入細胞製剤の体内動態検査、RCR 検査及び LAM-PCR に関する技術提供に限定し、間接的に関与しています。調製された^{テイシーアール}TCR^{テイ} 遺伝子導入^{テイ} Tリンパ球をあなたに投与した場合の安全性や機能に関する記録は、タカラバイオ株式会社の担当者が閲覧する可能性があります。ただし、個人が特定できないよう被験者識別コードを用いて個人情報を匿名化します（被験者識別コードから患者さまを特定する情報については、担当医師が厳重に管理します）。

13. 知的財産権の帰属について

この臨床研究の結果により、特許権などの知的財産権が生じる可能性があります。その権利はあなたではなく、この臨床研究の実施機関、共同研究機関などに帰属します。

14. 個人情報の開示、訂正、利用停止及び相談窓口について

本臨床研究で取り扱う個人情報について、あなたは開示、訂正、利用停止を求めることができます。個人情報に関する疑問等がある場合は、担当医師にお問い合わせください。お申し出に応じ、その手続きに関する詳細を説明します。

また、担当医師とは別に個人情報に関する問い合わせ・相談・苦情の窓口もございますので、疑問等がございましたらお問い合わせください。

【個人情報に関する相談窓口】

三重大学医学部附属病院 個人情報相談窓口

- ・診療に関すること：医療サービス課 診療案内係（TEL：059-231-5072）
- ・教育・研究に関すること：総務課 企画第1係（TEL：059-231-5261）

15. あなたの病気について

【急性骨髄性白血病について】

急性骨髄性白血病とは、骨髄中の血液を作り出す造血幹細胞と呼ばれる細胞が腫瘍化し、異常な血液細胞（白血病細胞と言います）を大量に作り出す病気です。異常な血液細胞が大量に作り出されることにより、正常な血液の産生が抑制されます。また、異常な血液細胞は、血液本来の機能を有していないため、貧血や出血が止まらなくなったり、感染症にかかりやすくなったりします。白血病の発見が遅れるほど異常な血液細胞は増殖し、肝臓や脾臓、リンパ節等の重要な組織へ浸潤します（白血病細胞が臓器へ転移することを浸潤と言います）。白血病細胞が浸潤した臓器により様々な症状が出現します。

白血病の治療は抗がん剤等のお薬により体中の白血病細胞全てを退治することを目標としております。ただし、これらの治療法は白血病細胞だけではなく、正常な造血幹細胞の機能を抑制させるため、バランスをとりながら治療を行うこととなります。そのため、白血病の患者さまに対して、最初は完全寛解を目指して治療を行うこととなります。完全寛解とは白血病細胞の数を減らし、白血病細胞が見当たらなくなった状態のことを言います。ただし、完全寛解となったとしても、治療を継続しなければ身体の中に残ったごくわずかな白血病細胞が再び増殖し白血病を再発することも知られております。そのため、完全寛解したとしても、治療を継続する必要があります。（このことを地固め療法とよびます。）現在の医学技術では、患者さまの体内から白血病細胞が完全に退治できたかを判定する方法がありませんので、完全寛解になってからしばらくの間、地固め療法を行った後に、3～5年間経過観察を行い、再発がなければ治癒したと判断します。

また、治療法の一つに造血幹細胞移植という方法がありますが、通常の抗がん剤等の治療では効果のない患者さまに対して実施が検討されます。ただし、造血幹細胞移植は拒絶反応等の副作用も強く、患者さまと移植する造血幹細胞の型が一致するか等の制約もあるため、全ての患者さまで行える治療法ではあ

りません。

【骨髄異形成症候群】

骨髄異形成症候群とは、骨髄中の血液を作り出す造血幹細胞と呼ばれる細胞に異常が起こり、機能しない血液が大量に作り出されます。白血病と異なる点は作り出された血液の寿命は非常に短く、骨髄から出る前に死に絶えるという点です。ただし、治療を行わなかった場合は、異常な造血幹細胞に別の異常が起こり、今度は骨髄から出ても生きながらえるようになり、その結果、白血病と同様に異常な血液細胞が観察されるようになります。このことを白血病化と言います。そのため、お薬により白血病化への移行を阻止したり、異常な血液細胞の増加によって減少した正常な血液細胞を輸血により補充することを目的とし治療します。

骨髄異形成症候群の根本的な治療は造血幹細胞移植のみと考えられています。しかし、造血幹細胞移植を行うには年齢的な制限や、移植するための型（組織適合型、HLA）が合う造血幹細胞やその提供者を必要とする等の制約が多く、移植後も副作用等により亡くなる可能性もありますので、全ての患者さまに行える治療法ではありません。

検査の結果、あなたは

- 造血幹細胞移植の適応がなく、寛解導入が難しい段階の急性骨髄性白血病（非典型白血病、骨髄異形成症候群からの移行を含む）

または、

- 造血幹細胞移植の適応がなく、既存の治療法では十分な治療効果を得ることが難しい段階の治療不応性骨髄異形成症候群

であることがわかりました。

16. 他の治療法について

あなたの病気に対して、これまでに化学療法等の治療を行いましたが、根治

には至っておりません。患者さまによって状態が異なるため、現時点ではどの治療法を用いることが最も患者さまにとって有益であるか、結論は出ておりません。また、条件が合致すれば造血幹細胞移植を受けることも可能です。更に新しい治療法としては、分子標的治療の開発が期待されているところですが、まだ確立された治療法ではありません。

その他、最良支持療法という症状緩和を目指す治療（栄養管理やQOL^{キューオーエル}向上のための緩和医療）を受けることもできます。

17. 本臨床研究に参加できる方、参加できない方

本臨床研究に参加できる方は以下の全ての条件を満たす患者さまです。

- ① a) 再発期または初回寛解導入不能な急性骨髄性白血病（非定型白血病と骨髄異形成症候群よりの移行例を含む）で造血幹細胞移植適応がない方
b) 治療困難な予後不良の骨髄異形成症候群で造血幹細胞移植適応がない方
- ② HLA -A*24:02（白血球の型）陽性の方
- ③ 腫瘍細胞にWT1^{ダブリュウティーワン}の発現が確認されている方
- ④ 日常生活の半分以上は起床している方。
(パフォーマンスステータス^{パフォーマンス ステータス} 0~2 に該当する方)
- ⑤ 本臨床研究参加時点の年齢が20歳以上の方
- ⑥ 細胞採取時に前治療（化学療法等）終了から4週間以上の経過が見込まれる方
- ⑦ 主要な臓器（心、肺、肝、腎等）に高度な障害がなく、臨床検査に大きな異常値がない方
- ⑧ 治療内容を理解し、本人の自由意思による同意を文書で得られた方
- ⑨ 最小輸注量のTCR^{ティーシーアル}遺伝子導入Tリンパ球^{ティー}が得られた方（二次登録時）

本臨床研究に参加できない方は以下のいずれかの条件に該当する患者さまです。

- ① 以下の重篤な合併症を有する方
 - ・ 不安定狭心症、心筋梗塞、心不全
 - ・ コントロール不良な糖尿病又は高血圧症
 - ・ 活動性の感染症
 - ・ 間質性肺炎又は肺線維症^{かんしつせい はいせんいしやう}
 - ・ 活動性の自己免疫疾患
- ② 重篤な過敏症の既往歴を有する方

- ③ B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、HIV^{エイチエイブイ}（ヒト免疫不全ウイルス）、HTLV-1（ヒトTリンパ好性ウイルス）のいずれかに感染している方
- ④ 一次登録時：同意取得後、4カ月以上の生命予後が見込めない方
二次登録時：TCR^{ティーシーアール} 遺伝子導入 Tリンパ球投与後3カ月以上の生存が見込めない方
- ⑤ コントロール不能な胸水・腹水・心嚢水^{しんのう}を有する方
- ⑥ 制御困難な脳内転移を有する方
- ⑦ 免疫抑制剤又は一定量以上の副腎皮質ステロイド剤を使用している方
- ⑧ 本臨床研究参加への同意に影響を及ぼすような精神疾患、薬物依存症等の疾患を有する方
- ⑨ 妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある女性又は妊娠を希望している女性の方。又は挙子希望の男性の方（ただし、遺伝子治療前に精子を凍結保存し、その精子を用いて子供をもうける場合はこの限りではありません）
- ⑩ 一次登録前4ヶ月以内に他の臨床試験（臨床研究）に参加している方
- ⑪ 過去に同種造血幹細胞移植を受けた方
- ⑫ 投与するTCR^{ティーシーアール} 遺伝子導入 Tリンパ球による副作用が予測される方
- ⑬ その他、総括責任者又は分担研究者が不適当と認めた方

18. 本臨床研究の概要（スケジュール）について

あなたが先に説明した「参加できる条件」に当てはまる場合、以下に示した方法に従って本臨床研究を実施します。

第I段階：Tリンパ球へのTCR^{ティーシーアール} 遺伝子の導入

- 1) 腫瘍細胞に癌抗原（本臨床研究で標的としている癌抗原を「WT1^{ダブリュウティーワン}」
といいます）が発現し、白血球の型が「HLA-A*24:02^{エイチエルエー エー}」である患者さまから注射器にて血液を最大で100ml採血します。

HLA^{エイチエルエー}（human leukocyte antigen：ヒト白血球抗原）について

HLA^{エイチエルエー}とは白血球の型のことで、細胞の表面に存在し自分の体と外部から侵入した細菌等の異物を区別して認識する重要な抗原（免疫反応を引き起こさせる物質）です。主要なHLA^{エイチエルエー}の型として、A抗原、B抗原、DR^{ディーアール}抗原があります。さらにA抗原、B抗原、DR^{ディーアール}抗原は細分化されます。日本人のおよそ60%がHLA^{エイチエルエー}-A*24:02を有しています。

- 2) 血液は三重大学内の細胞処理センターへ運ばれ、血液に異物が混入しないよう、細心の注意を払い、血液から^Tリンパ球が選別されます。その後、^{WT1} ダブルユウティーフン を認識するアンテナ（これを「^T細胞受容体：^TCR^α」ティーツーアール）とい
います）を^Tリンパ球に作らせるために、人工的に作製した遺伝子を^Tリン
パ球に導入します。遺伝子を^Tリンパ球に導入するために、レトロウイル
スベクターと呼ばれる運び屋を利用します。

レトロウイルスベクターについて

ベクターとは『運び屋』という意味で、細胞へ人為的にDNA^{（遺伝情報}（遺伝情
報を担う物質）を入れる際に用いるウイルス等を指します。レトロウイル
スは遺伝子を導入するベクターとして最も早く応用が進んだウイルスです。
レトロウイルスを用いて遺伝子を細胞に導入することで、導入した遺伝子
が標的細胞の染色体（DNA^{（遺伝情報}が小さく折りたたまれたもの）に組み込まれ
るため、細胞が二つに増える時に導入した遺伝子は複製され、どちらの細
胞にも確実に伝達されます。そのため、長期間にわたり導入した遺伝子を
安定して発現させることが可能となります。

- 3) 患者さまに投与する細胞の調製が完了後一部を抜き取り、調製した細胞に
異物が含まれていないか等、品質の確認を行います。確認結果が得られる
まで、患者さまに投与するものは冷凍庫にて保存します。そのため、投与
可能になるまで、約 3 週間程度かかることをご了承ください。調製した細
胞を投与する予定の日より 4 週間以内に白血病に対する治療等を行うと遺
伝子治療による効果や安全性を確認できなくなるため、原則として無治療
で経過を観察させていただきます。ただし、患者さまの状態によっては担
当医師の判断により何らかの治療が行われる場合があります。さらに、投
与の前に患者さまの身体の状態が定められた基準を満たすことを確認しま
す。細胞調製の結果、予定していた細胞量が得られなかったり、品質に問
題があったりするなど、定められた基準を満たしていないことが判明した
場合には、患者様の身体の状態等を考慮したうえで、再度採血を行うこと
にご了承いただければ、再び細胞調製を行うことも可能です。

また、細胞の調製が完了し投与するための品質を満たしていたとしても、
患者さまの身体の状態が悪く投与の基準を満たさない場合は、投与ができ
なくなることをあらかじめご了承ください。

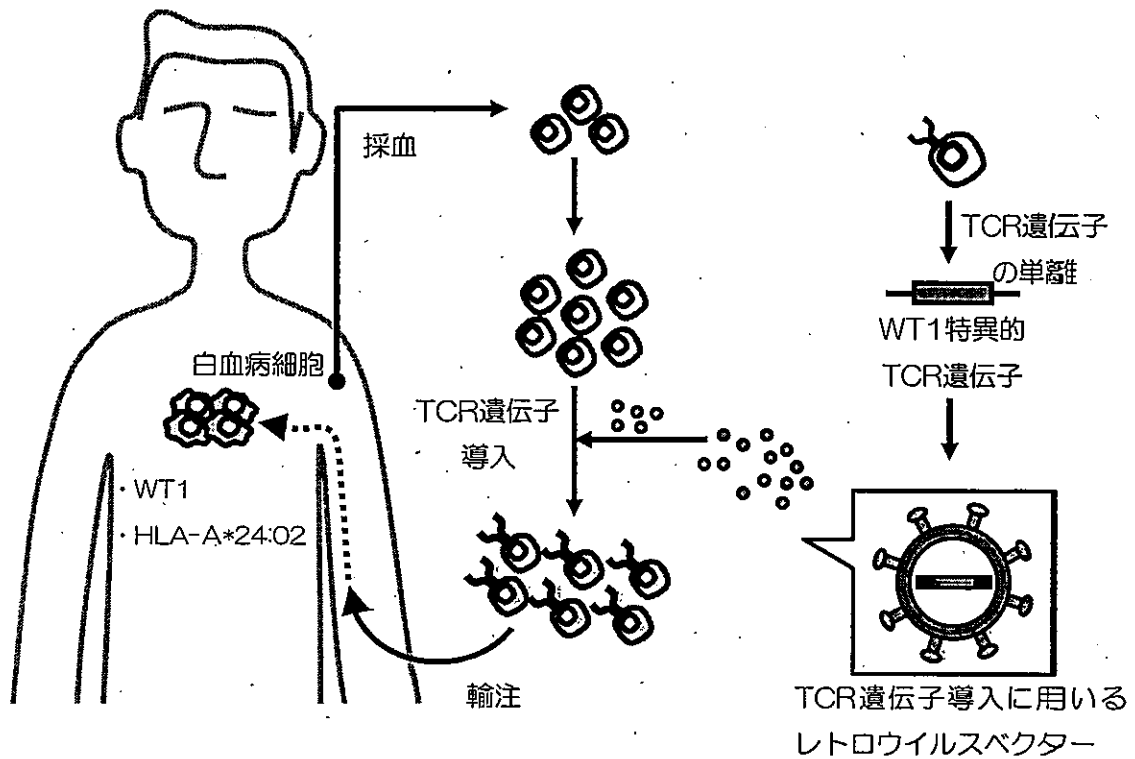


図1 遺伝子治療臨床研究の概要

第Ⅱ段階：^{テューナー}TCR^{遺伝子}導入^{テュー}Tリンパ球の投与

4) ^{テューナー}TCR^{遺伝子}導入^{テュー}Tリンパ球を2回投与しますが、^{テューナー}TCR^{遺伝子}導入^{テュー}Tリンパ球投与から最低5日間は、安全性を確認するために入院していただき各種検査を受けていただくことになります(患者さまの状態によっては、予定よりも長く入院していただくこともあります)。特に、今回使用するレトロウイルスベクターは患者さまの体内で増殖しないように作られています。変異により増殖能力を持つレトロウイルスが患者さまの血液中出现する可能性は否定できません。国の指針等により増殖能力を有するレトロウイルスが出現していないことを確認できるまで、外部環境中にレトロウイルスが放出される可能性を最小限にすることが規定されています。初回の^{テューナー}TCR^{遺伝子}導入^{テュー}Tリンパ球投与後、最低3日間は個室に入院していただく必要があります。また、その個室入院期間中には個室外に出る自由が制限されること、検査等のために個室外に出る際にはマスク及びガウンの着用が義務付けられること、および排泄物が特別な消毒をされること等の措置にご協力していただく必要があります。

なお、現時点では安全かつ有効な投与量が不明であり、適切な投与量を定めるために、低用量、中用量、高用量の3段階の投与量が設定されています。具体的な投与量については以下の表にてご確認ください。患者さまの安全のため、少ない投与量であるグループ1から順に患者さまの登録が行われ、グループ1の投与量が安全であると判断されれば、グループ2の投与量にて投与が可能となり、グループ2の投与量が安全であると判断されればグループ3の投与量にて投与が可能となります。

	初回投与量	2回目投与量
グループ1	2×10 ⁸ 個 (2億個)	2×10 ⁸ 個 (2億個)
グループ2	1×10 ⁹ 個 (10億個)	1×10 ⁹ 個 (10億個)
グループ3	5×10 ⁹ 個 (50億個)	5×10 ⁹ 個 (50億個)

もし、副作用が発生した場合には、適切な処置を行います。また、各グループ3人のうち1人でも重い副作用（重篤な有害事象といいます）が、発生した場合には、適切な治療を行うとともに、さらに詳しく安全性を確認するため、重い副作用が発生した患者さまと同じ細胞数で新たに3人の患者さまに対して投与が行われます。もし、同じグループで2人以上に重い副作用が発生した場合には、その細胞数では重い副作用が起こりやすいものと判断し臨床研究は中断されます。

あなたはグループ に振り分けられ、本臨床研究にご協力いただくこととなります。

※ただし、採取した細胞数が少なかったり、採取した細胞の増殖が当初の予定よりも悪かった場合には、投与する細胞数が少なくなる場合があります。また、患者さまの身体の状態等を考慮したうえで、再度採血を行うことにご了承いただければ、再び細胞調製を行うことも可能です。

第Ⅲ段階：改変型^{ダブリュウティーワン}WT1^{ティー}ペプチドの投与

- 5) 投与した^{ティーシーアール}TCR^{ティー}遺伝子導入^{ダブリュウティーワン}Tリンパ球を活性化（あるいは増殖）させることを期待し、改変型^{ダブリュウティーワン}WT1^{ティー}ペプチド（ペプチドとは蛋白質を小さく分解したもので、改変型^{ダブリュウティーワン}WT1^{ティー}ペプチドは9個のアミノ酸からできています）を1回量^{マイクログラム}300^{マイクログラム}μg（1^{マイクログラム}μgは100万分の1^{グラム}g）、2回目

の^{ティーシーアール}TCR^{ディー} 遺伝子導入 T リンパ球投与から 2 日後および 16 日後の計 2 回投与します。また、投与の際にはさらなる効果を期待し、改変型^{ダブリュウディーワン}WT1^{ディー} ペプチドにモンタナイド（下記参照）とよばれる物質を混合し投与します。

モンタナイドについて

モンタナイドには植物由来の界面活性剤と鉱物油が含まれており、投与する物質（本臨床研究では改変型^{ダブリュウディーワン}WT1^{ディー} ペプチド）の免疫反応を増強すると考えられております。また、モンタナイドを使用することにより改変型^{ダブリュウディーワン}WT1^{ディー} ペプチドが注射した部位に留まりやすくなり、長時間にわたり効果の持続が期待されます。

6) 改変型^{ダブリュウディーワン}WT1^{ディー} ペプチドにより活性化された^{ティーシーアール}TCR^{ディー} 遺伝子導入 T リンパ球が、白血病細胞、骨髄異形成症候群の細胞を攻撃・破壊することが期待されます。

第Ⅳ段階：臨床研究終了後

7) 本臨床研究は、^{ティーシーアール}TCR^{ディー} 遺伝子導入 T リンパ球投与から 58 日後に終了を予定しています。また、遺伝子治療は長期にわたる安全性が確立しておりませんので、最短でも 15 年間は年に 1 回程度は安全性の確認を目的として、投与した^{ティーシーアール}TCR^{ディー} 遺伝子導入 T リンパ球の生存確認、および新たな癌の発生の有無や増殖能を持つレトロウイルスの有無について調べるため、来院していただくことにご協力ください。

なお、本臨床研究の検査の一部は三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座にて行われますが、検査に用いた検体から患者さま個人を特定できないよう、特に注意を払い検体の輸送及び検査が行われます。

癌細胞を攻撃・破壊する細胞（この細胞を「細胞傷害性^{ティー}Tリンパ球」といいます）が体内に存在することも証明されました。

本臨床研究では、患者さま自身の血液を採血し、採血した血液に含まれる細胞傷害性^{ティー}T細胞に^{ダブリュウティーワン}WT1とよばれる癌抗原を認識するために必要な「アンテナ（これを「^{ティー}T細胞受容体：TCR^{ティーシーアール}」といいます）」であるTCR^{ティーシーアール}遺伝子を導入します。その後、点滴により患者さまの体内にTCR^{ティーシーアール}遺伝子導入^{ティー}Tリンパ球を戻すことにより、急性骨髄性白血病または骨髄異形成症候群に対する治療効果が期待されます。また、^{アールエヌエイアイ}RNAiという技術を用いており、TCR^{ティーシーアール}遺伝子導入^{ティー}Tリンパ球が目的とする癌細胞以外の正常な細胞へ攻撃・破壊することを抑制する効果も期待されています。

^{ティー}Tリンパ球について

血液は、血漿という液体成分と血球という細胞成分から構成されており、血球には赤血球、白血球、血小板の3種類の細胞が含まれています。白血球にはさまざまな種類があり、その中の一つであるリンパ球は、白血球の約25%を占めています。さらに、リンパ球は免疫系にかかわるBリンパ球、^{ビー}Tリンパ球等から構成されています。

^{ティーシーアール}TCRについて

^{ティー}Tリンパ球とは、例えば癌細胞のような標的細胞を攻撃する役割と、抗体（免疫反応に関連する物質）の産生を調節する役割を担う重要な細胞であり、免疫系の司令塔的な役割を担っています。^{ティー}Tリンパ球の表面に出ている、抗原を認識するためのアンテナを^{ティー}T細胞受容体（TCR^{ティーシーアール}）といいます。

^{ダブリュウティーワン}WT1について

癌抗原の一つである^{ダブリュウティーワン}WT1は白血病細胞に発現していることが報告されており、白血病の発症や進展に大きく関与していると言われていています。本臨床研究にて使用する^{ティーシーアール}TCR^{ティー}遺伝子導入^{ダブリュウティーワン}Tリンパ球は、白血病細胞に^{ダブリュウティーワン}WT1が発現していることにより治療効果を発揮すると考えられていますので、本臨床研究に参加していただくためには、白血病細胞に^{ダブリュウティーワン}WT1が発現していることを調べる必要があります。しかし、^{ダブリュウティーワン}WT1の量を直接調べる方法がないため、^{ダブリュウティーワン}WT1のもととなる^{アールエヌエイ}RNAとよばれる物質の量を測定することで^{ダブリュウティーワン}WT1の量を推定しています。

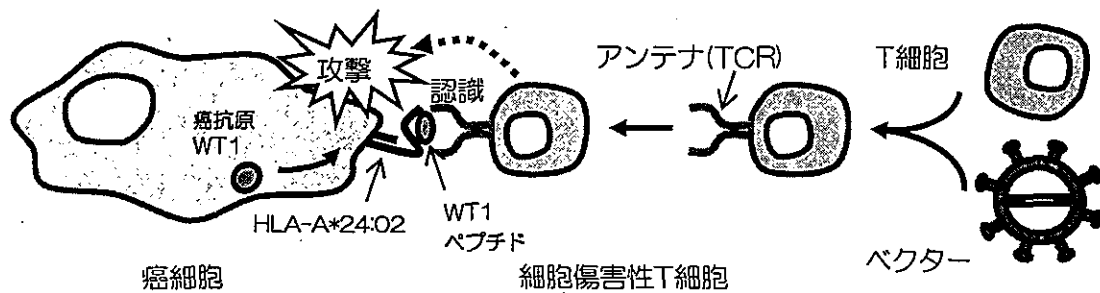


図2 細胞傷害性T細胞による癌抗原の認識

21. ^{ティーツーアール}TCR 遺伝子治療臨床研究の海外での状況について

アメリカの国立衛生研究所において、進行性の転移性悪性黒色腫（メラノーマと呼ばれる皮膚癌の一種です）の17例に対して臨床試験が行われ、2006年にその結果が報告されました。悪性黒色腫に特有な「MART-1」と呼ばれる癌抗原を認識する^{ティーツーアール}TCR 遺伝子をレトロウイルスベクターを用いてTリンパ球に遺伝子導入後、被験者へ投与したものです。この臨床試験において、^{ティーツーアール}TCR 遺伝子導入Tリンパ球を投与したことによる大きな副作用は認められませんでした。また、2例では、投与後1年を超えても^{ティーツーアール}TCR 遺伝子導入Tリンパ球が血液中に非常に高い水準で維持され、癌の明らかな縮小が観察されました。なお、この臨床試験の後に行われた、MART-1抗原やgp100抗原との反応性をより強くした^{ティーツーアール}TCR 遺伝子を用いた臨床試験では、目および耳に一時的な副作用が発生したと2009年に報告されています。

ただし、体外にて^{ティーツーアール}TCR 遺伝子を被験者本人の細胞に導入してから患者さまの体内へ戻す臨床試験は、悪性黒色腫を対象とした上に述べる試験以外には報告がなく、悪性黒色腫以外の癌にどの程度効果があるかは未知数です。また、これまでに行われてきた臨床試験と今回の試験は条件（標的となるがん抗原、導入された^{ティーツーアール}TCR 遺伝子、^{ティーツーアール}TCR に対して抗原ペプチドを提示するHLA^{エイチエルエー}分子の種類、投与されたペプチドの種類など）が異なるために、安全性や効果の程度が異なる可能性があります。

また、今回使用するレトロウイルスベクターを用いて^{ティーツーアール}TCR 遺伝子を導入した細胞を人に投与することは、今回の試験が初めてです。

22. 予想される危険性および副作用

1) レトロウイルスベクターを用いることによる危険性

レトロウイルスベクターを用いた遺伝子治療は、現在までアメリカを中心とした全世界で280件以上実施されています。しかしながら、レトロウイルスベクターによって導入された遺伝子が、⁺Tリンパ球の染色体に組み込まれたときに悪影響を及ぼす可能性は皆無とは言えません。そのため、あらかじめ定められた遺伝子治療についての規則やガイドラインに従い、レトロウイルスベクターの安全性と品質の管理が行われています。ただし、現在の科学技術では、レトロウイルスベクターを用いることにより発生する副作用および危険性を完全に排除することはできませんので、考えられる副作用および危険性について、詳しく説明します。

第1点目は、レトロウイルスベクターの無秩序な増殖という問題です。今回の遺伝子治療に使用するレトロウイルスベクターは、一度細胞に感染すると他の細胞には感染しないように、安全性を高める工夫が施されています。しかし、何らかの理由によってレトロウイルスベクター自身が増殖を始め、身体に悪影響を引き起こす可能性は皆無とはいえません。この危険性を可能な限り取り除くために、あらかじめ定められた品質規格に合格した⁺TCR⁺遺伝子導入⁺Tリンパ球のみが投与されます。また、投与後も体内で増殖性ウイルスが発生していないことを確認するため、定期的に検査を行います。

第2点目は、「挿入変異」といわれる、導入する遺伝子が細胞の染色体に組み込まれる際に起こる可能性のある問題です。染色体には、多数の遺伝子が並んでいます。レトロウイルスベクターは導入する遺伝子を染色体のいずれかの場所に組み込みます。ただし、組み込む場所をあらかじめ指定することができません。そのため、組み込まれる場所によっては、大切な遺伝子を壊したり、他の遺伝子に悪い影響を与えたりして、遺伝子導入した細胞を癌細胞に変えてしまう危険性があります。通常、染色体には、癌細胞となる遺伝子や癌の発生を抑える働きをする遺伝子が含まれていますが、遺伝子導入によってこれらの遺伝子の働きに何らかの影響が起きて、正常な細胞が癌化へと進む可能性もあります。一般的には、1つの遺伝子に対して影響が生じただけでは、癌化する可能性は極めて低いと考えられていますが、その危険性は完全には否定できません。特に「挿入変異」による癌化の可能性については、極めて大切なことですのでさらに詳しく説明します。

⁺X連鎖重症複合性免疫不全症（遺伝的に身体の抵抗力が弱く、細菌やウイルスにより重症の感染症を起こしやすい病気）という先天性の病気の乳幼児11

例に対して、遺伝子治療の臨床研究が行われました。この遺伝子治療では 11 例中 9 例で治療が成功し、当初は遺伝子治療の最大の成功例として注目を集めました。しかし、その後 2 例が白血病を発症（治療後 30 又は 34 ヶ月後）したという報告がされ、解析の結果、遺伝子治療による「挿入変異」が白血病の原因と考えられました。この白血病発症の原因として、特定の癌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、その結果、この癌遺伝子が活性化され、細胞が腫瘍性に増殖した可能性が考えられています。さらに、レトロウイルスベクターで導入した遺伝子の性質が、細胞の増殖を調節する遺伝子であったため、白血病発症の危険性をさらに高くしたと考えられています。この報告により、同様の遺伝子治療臨床研究を行っていたアメリカでは一時中断し、専門家等による公聴会で議論され、この症例に関する内容を臨床研究に参加している方やそのご家族に正しく伝えたいと再開することとなりました。しかし、上記の臨床研究で 3 例目の白血病発症（治療後 33 ヶ月後）の報告とともに、白血病発症 1 例目の方が白血病によって亡くなられたという報告がありました。その後、4 例目の白血病発症の報告がされました。なお、別のグループも X^{エックス}連鎖重症複合性免疫不全症に対して、同様の遺伝子治療臨床研究を行っていましたが、治療を受けた 10 例中 1 例で白血病を発症したことが報告されました。

また、慢性肉芽腫症（好中球が正しく機能しないため重症な細菌・真菌性感染症を反復して発症する先天性免疫不全症）に対して、レトロウイルスベクターを用いて、遺伝子治療が行われました。この遺伝子治療では、2 例で、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。一方、アデノシンデアミナーゼ欠損症（アデノシンデアミナーゼという酵素が先天的に欠けているため血液中の正常に働くリンパ球が減少し、感染症が発症しやすくなる病気）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導入する遺伝子治療では、10 例中 8 例で遺伝子治療の有効性が確認されるとともに、癌化は見られなかったと報告されています。このように、レトロウイルスベクターによる癌化の可能性は、対象となる病気、遺伝子を挿入する細胞、ベクターの種類等によって大きく異なっています。ちなみに、本研究で行うような末梢リンパ球に対するレトロウイルスベクターによる遺伝子導入ではこれまで癌化の報告はありません。

上記の先天性免疫不全症以外のレトロウイルスベクターを使用する遺伝子治

療では、白血病発症の頻度は比較的低いと考えられ、その危険性について患者さまに十分に説明したうえで実施してもよいとの決定が各実施国の所轄官庁からなされています。日本においても同様の状況で、実施が承認されているレトロウイルスを使用する遺伝子治療臨床研究のうち、^{エックス}X連鎖重症複合性免疫不全症に対する遺伝子治療については実施施設が開始を保留していますが、それ以外の遺伝子治療臨床研究については、長期間にわたって被験者の追跡調査を行うとともに、それぞれの遺伝子治療臨床研究に参加することにより得られる利益と不利益を最新の知見に基づき定期的に評価することを条件に継続が認められています。

今回の臨床研究では、遺伝子を導入する細胞は^{ティ}Tリンパ球であり、先に述べた先天性免疫不全症に対する遺伝子治療のような造血幹細胞に遺伝子を導入するものではありません。造血幹細胞は赤血球や白血球、血小板に分化することが可能な細胞であるため、癌化がおこりやすい細胞ですが、^{ティ}Tリンパ球は他の細胞へ分化する能力を失った細胞であるため、造血幹細胞に比べ癌化しにくい細胞と考えられています。このことから、導入した遺伝子が染色体に組み込まれることによる挿入変異の可能性は^{ティ}Tリンパ球と造血幹細胞の間で同程度ではあるものの、今回の治療法で細胞が癌化する危険性は、先天性免疫不全症に対する遺伝子治療と比較して低いものと考えています。過去に日本や海外で実施された、^{ティ}Tリンパ球にレトロウイルスベクターで遺伝子を導入する臨床研究において、遺伝子治療による癌化は1件も報告されていません。また、イタリアでは、レトロウイルスベクターで遺伝子導入した^{ティ}Tリンパ球を投与した46例を対象に、最長9年間の追跡調査をした結果、遺伝子導入した細胞の異常な増殖は認められなかったと報告しています。

以上より、今回の遺伝子治療に起因する細胞の癌化の危険性は極めて低いと考えられます。ただし、万が一、癌化が認められた場合には、抗癌剤の投与等の最善と考えられる治療を行います。

2) 本遺伝子治療による危険性

①採血に伴う副作用

採血した約1%の方で、気分が悪くなったり、吐き気や冷や汗、めまい、失神、皮下出血することがあります。そのため、針を刺した箇所の痛みが続いたり、強い痛みが起こる場合には我慢せず、すぐに医師又は看護師にお知らせください。お薬を投与したり適切な処置を行います。

②^{ティーシーアール}TCR^{ティー} 遺伝子導入^{ティー} Tリンパ球輸注に伴う副作用

- ・発熱、発疹、アレルギー類似反応等

調製した^{ティーシーアール}TCR^{ティー} 遺伝子導入^{ティー} Tリンパ球は、投与するまで凍結保存されます。投与の際には解凍しますが、解凍の際に崩壊した細胞の一部からサイトカイン（細胞から分泌される蛋白）等が放出され発熱、悪寒、皮疹、関節痛、嘔気等をきたす可能性があります。その際には、症状に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤等の薬剤を投与する等の適切な処置を行います。また、高度な副作用の場合には副腎皮質ステロイド剤の投与を行います。

- ・肺障害

一般的な輸血でまれに見られる重篤な副作用として「輸血関連急性肺障害（症状として、寒気、発熱、呼吸困難、喀痰を伴わない咳、低血圧、低酸素血症などがあげられます。）」が知られています。輸血関連急性肺障害の発症の原因は不明ですが、抗白血球抗体（抗HLA^{エイチエルエイ} 抗体、抗顆粒球抗体）による抗原・抗体反応が原因と推測されています。本臨床研究では患者さまご本人から採血した血液を輸血しますので、「輸血関連急性肺障害」に類似の病態が発症する可能性は低いと考えられますが、^{ティーシーアール}TCR^{ティー} 遺伝子導入^{ティー} Tリンパ球投与後の肺障害に注意すべきと考えられます。発症時には、副腎皮質ステロイド剤の大量投与等の適切な処置を行います。

- ・免疫反応に伴う事象

本臨床研究の標的抗原である^{ダブリュウティワン}WT1^{ティー} は、正常細胞において発現量が少なく、投与した^{ティーシーアール}TCR^{ティー} 遺伝子導入^{ティー} Tリンパ球による正常組織への細胞傷害の可能性は低いと考えられていますが、自己免疫疾患様症状（発熱、皮疹、関節痛、筋肉痛等）には常に注意する必要があります。症状に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤等の薬剤を投与する等の適切な処置を行います。また、高度な副作用の場合には副腎皮質ステロイド剤の投与を行います。

- ・その他の事象

^{ティーシーアール}TCR^{ティー} 遺伝子導入^{ティー} Tリンパ球は理論的に^{ダブリュウティワン}WT1^{ティー} を有する細胞のみを攻撃すると考えられています。しかし、予想しない効果により、^{ティーシーアール}TCR^{ティー} 遺伝子

導入^{ティ-} T リンパ球が^{ダブリュウティワン} WT1 を有していない正常な細胞にも攻撃し、体に悪い影響を及ぼす可能性は否定できません。もし、その場合には症状に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤等の薬剤を投与する等の適切な処置を行います。また、高度な副作用の場合には副腎皮質ステロイド剤の投与を行います。

③ペプチド投与に伴う副作用

改変型^{ダブリュウティワン} WT1 ペプチドはアジュバントとよばれる物質と混合し皮下へ 2 回投与が予定されています。骨髄異形成症候群（骨髄の異常により機能しない血液が大量に産生され、正常な血液が減少する病気）の患者さまに対して改変型^{ダブリュウティワン} WT1 ペプチド投与した臨床研究において、汎血球（血液中の白血球・赤血球・血小板）が減少したとの報告がされています。しかし、その他の重大な有害事象についての報告は限られています。

また、軽微な副作用として、皮膚反応（注射部位の発赤、腫脹）、微熱、倦怠感等が報告されています。症状に応じて解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤等の薬剤を投与する等の適切な処置を行います。また、高度な副作用の場合には副腎皮質ステロイド剤の投与を行います。

3) 本臨床研究にて使用する原材料の危険性

本臨床研究では、レトロウイルスベクター製造時や患者さまご本人から採取した^{ティ-} T リンパ球を培養する際に、ウシ血清や他の方から献血等の方法により提供されたヒト血清アルブミン等の生物由来成分を使用しています。そのため、安全性を確保する目的で加熱処理やウイルス検査等が行われた原材料を使用していますが、感染症にかかる可能性を完全には排除できません。万が一、それらによると考えられる副作用が発生又は海外より報告があった場合には、速やかに患者さまご本人へお伝えするとともに、適切な治療を行います。

4) その他予測できない副作用

上記以外にも予測できない副作用が発現する可能性は否定できません。その場合も、適切な処置を行います。

23. 緊急連絡先およびお問い合わせ先について

緊急時、またこの臨床研究について何かご心配やご質問がありましたら、下記にご連絡ください。

三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座

TEL：059-231-5187

休日・夜間の緊急連絡先 TEL：059-231-5187 又は 059-231-5103

(三重大学医学部附属病院 11 階病棟)

24. 遺伝子治療臨床研究の名称と実施組織体制

1) 研究の正式名称：

エムエス^{EMEs} ダブリュウティワン^{ダブリュウティワン} エスアイティシーアール^{エスアイティシーアール} MS3-WT1^{MS3-WT1} -siTCR^{-siTCR} ベクターを用いたWT1^{ダブリュウティワン} 抗原特異的
ティシーアール^{ティシーアール} TCR^{ティ} 遺伝子導入 Tリンパ球輸注による急性骨髄性白血病及び
骨髄異形成症候群に対する遺伝子治療臨床研究

2) 実施施設：

三重大学医学部附属病院

3) 総括責任者：

珠玖^{しゆく} 洋^{ひろし}：三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座
大学教員

4) 分担研究者：

影山^{かげやま} 慎一^{しんいち}：三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座
准教授

池田^{いけだ} 裕明^{ひろあき}：三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座
准教授

宮原^{みやはら} 慶裕^{よしひろ}：三重大学大学院医学系研究科 がんワクチン講座
講師

今井^{いまい} 奈緒子^{なおこ}：三重大学大学院医学系研究科 遺伝子・免疫細胞治療学講座
助教

齋藤^{さいとう} 佳菜子^{かなこ}：三重大学医学部附属病院 腫瘍内科 助教

臨床研究参加同意書

三重大学医学部附属病院 病院長 殿

私は、本臨床研究（研究課題名：MS3-W^{EM}T1^D-sITCR^{ES} ベクターを用いたW^DT1^D 抗原特異的TCR^{ES} 遺伝子導入 T^Dリンパ球輸注による急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群に対する遺伝子治療臨床研究）の以下の事項について、文書と口頭にて説明を受け、十分理解しましたので、本臨床研究へ参加することに以下の通り意思を表示します。

了解した事項は口内にしを付けて示します。

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 臨床研究とは | <input type="checkbox"/> 個人情報の開示、訂正、利用停止及び相談窓口について |
| <input type="checkbox"/> 臨床研究への参加の自由と、参加の取りやめについて | <input type="checkbox"/> あなたの病気について |
| <input type="checkbox"/> 本臨床研究の方法と目的 | <input type="checkbox"/> 他の治療法について |
| <input type="checkbox"/> 本臨床研究の対象疾患と参加予定人数、参加予定期間 | <input type="checkbox"/> 本臨床研究に参加できる方、参加できない方 |
| <input type="checkbox"/> 本臨床研究の資金源と起こり得る利害の衝突及び他の組織との関わり | <input type="checkbox"/> 本臨床研究の概要(スケジュール)について |
| <input type="checkbox"/> あなたの費用負担について | <input type="checkbox"/> 本臨床研究の中止について |
| <input type="checkbox"/> 健康被害の補償について | <input type="checkbox"/> 期待される効果と原理について |
| <input type="checkbox"/> 新たな情報のお知らせについて | <input type="checkbox"/> TCR 遺伝子治療臨床研究の海外での状況について |
| <input type="checkbox"/> あなたに守っていただきたいこと | <input type="checkbox"/> 予想される危険性および副作用 |
| <input type="checkbox"/> 検体提供のお願い | <input type="checkbox"/> 緊急連絡先およびお問い合わせ先について |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護について | <input type="checkbox"/> 遺伝子治療臨床研究の名称と実施組織体制 |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の第三者への提供制限について | |
| <input type="checkbox"/> 知的財産権の帰属について | |

どちらかにし又は○で囲む。

私は本臨床研究の参加に

- 同意します 同意しません

TCR^D 遺伝子導入 T^Dリンパ球および検体の提供に

- 同意します 同意しません

同意年月日：平成 年 月 日

患者さま ご署名： _____

説明年月日：平成 年 月 日

総括責任者（又は分担研究者）所属・氏名： _____

説明年月日：平成 年 月 日

その他説明補助者 所属・氏名： _____