

平成19年10月23日第1版
平成20年5月21日修正
平成20年7月28日修正
平成20年9月24日修正
平成21年2月18日修正

同意説明文書

進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスG47Δを用いた遺伝子治療(ウイルス療法)の臨床研究

【研究機関名および研究代表者氏名】

この研究が行われる研究機関と責任者は下に示すとおりです。

研究機関 東京大学医学部附属病院

研究代表者 東京大学大学院医学系研究科・TRセンター（脳神経外科） 特任教授 藤堂 具紀

1. はじめに

東京大学医学部附属病院脳神経外科では、膠芽腫の新たな治療法としてウイルス療法の臨床研究を行っています。本文書は、あなたにこの臨床研究への協力をお願いするため、その内容などについて説明したものです。この臨床研究は厚生労働省の承認および本学の遺伝子治療臨床研究審査委員会の承認を得ています。今回参加をお願いする試験は、研究の成果が臨床に役立つか否かを調査するための臨床研究です。製薬会社などが行う、新薬の安全性・有用性を調べ厚生労働省の承認を得るための臨床試験、いわゆる治験ではありません。新しい治療薬の開発は、一般に、安全性を確かめるための臨床試験を行ったのち、少数の患者を対象に治療効果を調べる臨床試験を行い、その上で大勢の患者を対象に臨床試験を行います。この臨床研究は、その最初の段階です。本試験に参加されてもあなたの病気が良くなるかもしれません。しかし、あなたが試験に参加されることは、新しい治療法を開発する上で、今後同じ病気を持つ他の人々の役に立ちます。試験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。参加されなくてもそれを理由にあなたが不利益を被ることはありません。

あなたの病気が膠芽腫と呼ばれるものです。これまでに手術、放射線治療および化学療法などを組み合わせて総合的な治療を行って来ましたが、病気は進行しつつあります。

この臨床試験はG47Δという研究開発段階の薬を使います。研究開発段階の薬ということは、まだG47Δは膠芽腫の治療薬として厚生労働省の承認を受けていないということです。G47Δは遺伝子組換え型の単純ヘルペスウイルス(HSV-1)です。通常の単純ヘルペスウイルスは、口唇ヘルペスとも呼ばれ、口唇に水泡を生じさせる原因となるウイルスですが、ごくまれに角膜炎や重症の脳炎を起こすことがあります。ウイルスに腫瘍細胞を殺す作用があることは以前から知られていましたが、腫瘍細

胞だけを選んで増殖し、正常組織を傷害しないような単純ヘルペスウイルスを遺伝子組換え技術を用いて作製したのが G47Δ です。この臨床試験薬（G47Δ）は東京大学内で調製され、無償で提供されます。

G47Δ は、遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスである G207 の改良型です。G47Δ が臨床で使用されるのはこの臨床試験が世界で初めてですが、G207 についてはアメリカ合衆国で悪性神経膠腫の患者を対象に投与量を段階的に増やして安全性を確認するための第 I 相臨床試験が行われ、脳腫瘍内投与での安全性が確認されています。今回は、投与方法を少し変更して、主に G47Δ の安全性を確認し、同時に抗腫瘍効果を調べるものです。詳細は、後で述べます。

ウイルス療法は、最近開発された全く新しい腫瘍治療の方法です。国内外で、単純ヘルペスウイルスを始めいろいろなウイルスを用いて、脳腫瘍や癌に対してウイルス療法の臨床試験が行われています。近況についてお知りになりたい場合は、担当医師にお聞き下さい。

2. この試験の目的

この臨床試験の主な目的は、定位的脳手術を用いて脳腫瘍内に G47Δ を投与することの安全性を確認することです。そのために、ある量の G47Δ を 3 人以上の患者に投与させていただき、その量が安全であることを確認した後、次の段階の量を次の 3 人以上の患者に投与する、というように段階的に使用する量を増やしていきます。あなたに投与される G47Δ の量は、あなたが臨床試験に参加される時期によって定められた量になります。試験担当医師があなたにその量をお知らせします。

また、G47Δ の膠芽腫に対する治療効果を画像などで評価します。

3. この試験の方法

この臨床試験の対象となる患者は、東京大学医学部附属病院脳神経外科外来を受診された、進行性膠芽腫の患者の中で、次のような条件に合う方です。この説明書には主な条件のみ記載してありますので、詳しくは担当医師におうかがい下さい。

対象となる方

- (1) 以前の手術で腫瘍が膠芽腫であることが確定しており、放射線治療が行われた後に再発した方、あるいは現在放射線治療中であるにもかかわらず病気が進行している方。
- (2) MRI 検査で 1cm 以上の大きさの、造影剤で増強効果を受ける腫瘍が認められる方。
- (3) ある程度自立した生活ができる程度の病状の方。
- (4) 18 歳以上である方、など。

対象とならない方

- (1) 腫瘍が2か所以上に存在する方。
- (2) MRI 検査が行えない方。
- (3) 手術を行うのが困難あるいは危険な状態の方。
- (4) 血液生化学検査などで大きな異常がみられる方。
- (5) 現在、抗ヘルペスウイルス薬による治療中である方。
- (6) 妊娠中または授乳中の女性、など。

4. 投与の実際

この臨床試験に参加される場合には、以下を含むいろいろな診察や検査が行われます。

- 病状の経過についての問診、診察（血圧、脈拍、体温、呼吸数など）、および神経症状の診察
- 心電図
- 脳のMRIあるいはCT検査
- 胸部レントゲン
- 血液検査

診察と検査の結果、臨床試験に参加する条件を満たしており、あなた自身が参加すると決めた場合には、G47Δの投与を受けるために入院して頂きます。入院しながら2回手術を受け、2回ともG47Δの投与を受けることになります。1回目と2回目の手術の間隔は5日から14日間です。ただし、1回目の投与後に重度の有害事象が生じた場合や、有害事象により担当医が中止が必要と判断した場合には、2回目の投与が行われないことがあります。起こるかもしれない有害事象については、後に詳述します。

患者によって受けるG47Δの量が異なります。あなたが受けるG47Δの量は、あなたが臨床試験のどの時期と段階で参加されたかによって決まります。一般的には、ある試験薬の投与量が少なければ安全性上の懸念は減少するが効果への期待も少なく、逆に投与量が多ければ効果への期待は高まるが安全性上の懸念も増大するということが想定されます。G47Δの量によって安全性や効果に差があるか否かは判っていません。試験担当医師が、あなたが受けるG47Δの量と、いままで何人の患者がその量や異なる量で治療されてきたかを説明します。本臨床試験で予定されているG47Δの投与量は、1回あたり 3×10^8 pfu (感染単位)、 1×10^9 pfu、 3×10^9 pfuの3段階で、各投与量あたり3名から6名を予定しています。1回あたり 3×10^9 pfuで重篤な有害事象が見られない場合には、この投与量でさらに12名を予定しています。次の投与量群に移る前および最高投与量群で12名を追加する前には、研究チームから独立した院内の委員会によってそれまでの投与量群の被験者全例について有効性・安全性の暫定的な確認が行われます。

G47Δは手術をして、脳腫瘍の中に直接投与します。受ける手術は、定位的脳手術というものです。手術当日病棟にて、局所麻酔をしてから、頭に定位手術用の金属製の枠（フレーム）を頭蓋骨に固定して取り付けます。これは、腫瘍に正確に到達する経路を決めるためのものです。フレームを固定し

た状態でMRI検査を行います。その後、手術室に移動します。手術は通常局所麻酔で行いますが、全身麻酔で行うこともできます。頭部の皮膚を切開し、頭蓋骨に小さな穴を開け、その穴から先に決めた経路に沿って生検針を挿入し、腫瘍片を採取したのち、同じ針からG47Δを腫瘍内にゆっくりと注入します。腫瘍の大きさや形状に応じて、同じ頭蓋骨の穴から、2回から5回生検針を腫瘍内に挿入し、同じ操作を繰り返します。G47Δの投与が終了したら、針を抜き、皮膚を縫って手術を終了します。手術室でフレームをはずして、病棟に戻ります。術後CT検査を行います。

G47Δの投与後は、血液や排泄物中にG47Δ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3日から1週間程度と予想されますが、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、排泄物等には消毒薬などを使用して特別なウイルス不活化処理を行います。これらは、遺伝子組換えウイルスであるG47Δが環境中に散らばって自然界の生物およ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ものですので、ご協力をお願いいたします。

1回目の手術のあと5～14日後に、同じ方法で2回目の手術を行い、同じ頭蓋骨の穴と投与経路を用いて2回目のG47Δ投与を行います。

2回目の手術後、7日間程度の入院が必要です。試験担当医師が、病状が安定したと判断するまで入院が延びることもあります。もし、腫瘍の増大や他の脳病変を疑わせるような画像診断結果や症状の悪化などがあれば、その原因を探るためにもう一度生検手術が必要となる場合があります。その際には、試験担当医師がその必要性をあなたに詳しく説明します。臨床試験中に行う画像検査による放射線被曝は、病状に悪影響を与えることはありません。術前から術後3ヶ月間は、比較的頻回に血液や尿の検査および画像検査を行いますので、協力をお願いいたします。表1のスケジュール表に予定をまとめて示しますので、ご覧になってください。

生検で採取された腫瘍片の一部は通常の病理学的診断のために、一部は検査と評価のために使用させていただきます。

万一、将来あなたがお亡くなりになった場合には、G47Δの安全性と効果についてさらに情報を得るために、ご家族の方に病理解剖のご許可のお願いをすることになります。解剖の可否によりこの臨床試験への参加の可否が左右されることはありません。

この臨床試験に参加するかどうかは、完全にあなたの自由意思に基づくもので、参加しないと決めることもでき、また、いつでも自由に参加を取りやめることができます。それにより不利益をこうむることはありません。本臨床試験への参加に同意されなかったり、同意後に参加をとりやめた場合には、一般に行われている進行性膠芽腫の治療の中から現時点で最善と考えられるものを実施いたします。詳しくは、「9. この臨床試験に参加されない場合の、他の治療法」の項で後述します。

もし、G47Δの治療により効果が見られても、臨床試験参加の最初にお伝えする量を超えた、追加のG47Δ投与を受けることは出来ませんので、ご了解ください。また、本臨床試験に再度登録して追加のG47Δ投与を受けることも出来ません。

現在、他の病院にて治療中の方でこの臨床試験に参加される場合には、その病院の担当医にその旨

をお伝え下さい。他の治験または臨床試験に参加された、または現在参加されている場合には、その試験薬投与後 30 日間は本臨床試験には参加できません。この臨床試験への参加が決定しても、実際の治療が開始するまでには日数がかかります。治療開始日の具体的な目途は、試験担当医師に個別にお尋ね下さい。

5. 併用療法

G47Δ以外の抗腫瘍治療、他の臨床試験薬、抗ヘルペスウイルス薬、ステロイド以外の免疫抑制薬、および免疫賦活剤は、本臨床試験の観察期間中（G47Δ投与後およそ3ヶ月間）併用できません。ただし、腫瘍の増大や病状の悪化が見られた場合は、その時点で臨床試験を終了し、他の治療に切り替えることができます。また、医学的理由のために必要と判断される場合には、他の治療を受けることができます。

現在、あなたが他の病院に通院されている場合は、その病院名と病名、使用しているお薬をお知らせ下さい。また、薬局等で購入して使用しているお薬がある場合もお知らせ下さい。これらの情報は、臨床試験を安全に行うために重要です。また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この試験に参加していることをその病院にお知らせすることがありますので、ご了解下さい。

表1 観察・検査・報告スケジュール

臨床試験日程	前 適格性評価	前 投与前日まで	1週 第1回投与前日	1週 第1回当日	1週 第1回翌日	2週 第2回投与前日	2週 第2回当日	2週 第2回翌日	3週 第2回投与7日後	5週 第2回投与1か月	9週 第2回投与2か月	13週 第2回投与3か月
身体所見												
説明と同意	○											
病歴・理学所見	○									○	○	○
バイタルサインと神経所見	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
KPS	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
有害事象評価	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
併用薬剤記録	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
検査所見												
血算と白血球分画	○		○		○	○		○	○	○	○	○
生化学および凝固系	○		○		○	○		○	○	○		
心電図	○											
胸部単純撮影	○											
リンパ球分画		○								○		○
遅延型皮膚反応		○								○		○
HSV抗体価		○								○		○
HSV排泄(尿・唾液)					○			○	○			
血清内HSV					○			○	○			
画像検査												
頭部CT				○	○		○	○				
頭部MRI(Gd造影)	○			○			○		○	○	○	○
治療・手術												
G47Δ投与				○			○					
腫瘍組織採取				○			○					

投与当日のMRIは術前に、CTは術後に施行する。

KPS: Karnofsky Performance Scale, 日常生活の活動レベル。 HSV: 単純ヘルペスウイルス。

血算、白血球分画、生化学、凝固系、リンパ球分画、HSV抗体価、血清内HSVの各検査は血液を採取して行う。

6. この試験の予定参加期間

あなたにこの試験に参加していただくのは約3ヶ月間です。手術後、1ヶ月後、2ヶ月後、3ヶ月後に診察と血液や尿の検査があります。診療の内容や検査の結果は、臨床試験経過記録用紙に記載されます。腫瘍の増大や病状の悪化が見られた場合は、その時点で臨床試験参加を終了し、他の適切な治療に切り替えます。

その後もG47Δ投与後2年間は病状などの経過を追跡しますので、ご協力下さい。

7. この試験への予定参加人数について

この臨床試験を行うのは東京大学医学部附属病院脳神経外科においてのみです。参加人数は、重度の有害事象が見られない場合、21人を予定しています。

8. この臨床試験の予想される効果と、起こるかもしれない有害事象および不利益

あなたは、これまでに手術や放射線治療などを受けてきましたが、病気は現在進行しています。この臨床試験に参加した場合、医学的な治療効果はあるかも知れませんが、ないかも知れません。本臨床試験のように新しい治療法の開発初期においては、試験薬の投与を受けた個人への治療効果は一般に期待できません。しかし、この臨床試験の結果が同様の病気を持つ他の人々のために役に立ちます。

更に、この臨床試験で治療を受けることにより、後述のような有害事象や予期しない有害事象を生じる危険があります。有害事象が生じた場合は、最も適切と考えられる治療や処置を行います。しかし、有害事象の種類や程度によって、治療が長期にわたったり、治らないものであったり、重篤であったり、命にかかわったりする場合があります。

試験薬G47Δが臨床に使用されるのは、この臨床試験が世界で初めてです。本臨床試験は研究であり、予期しない種類や程度の有害事象が起こる可能性があります。有害事象のために入院が必要になることもあります。

以下、本臨床試験で受ける手術および試験薬G47Δの脳腫瘍内投与によって起こるかもしれない有害事象をそれぞれ列挙します。

・定位的脳手術に関連する有害事象

手術の前に、手術の方法と手術に伴うリスクを担当医師が詳しく説明します。手術を行うには、その都度、手術用の承諾書に署名していただく必要があります。

可能性がある有害事象

-出血：脳内や腫瘍内に出血を生じることがあります。症状を伴う出血の頻度は2-3 %と報告されています。出血の結果、神経症状の悪化や意識障害、後遺障害を生じることがあり、死に至る場合もあります。出血量が多かったり、血が止まらなかつたりした場合は、開頭手術を行って止血や血腫除去を行うこともあります。

-神経脱落症状の出現：生検針を挿入することによって脳組織が傷つき、新たな神経脱落症状を生じることがあります。神経脱落症状には以下のものを含みます。症状が持続する場合も一過性の場合もあります。その頻度は腫瘍の存在する場所により異なりますので、個別に試験担当医師が説明します。

意識障害

顔や手足の麻痺

顔や手足の感覚障害

視野の欠損

失語（言葉がしゃべれなくなったり、理解できなくなったりすること）

性格の変化や記憶力の障害

目の動きやまぶたを開けることの障害

-症状の悪化：腫瘍内に生検針を挿入することによって、すでにある症状が更に悪化することがあります。

-脳内転移：腫瘍組織を生検針で採取することによって、脳内の別の部位に転移を来すことがあります。頻度はごくわずかと考えられます。

-感染：細菌の感染によって、髄膜炎を起こしたり、脳の中や外、硬膜の外、頭皮の下に膿がたまったり、創部が化膿したりすることがあります。頻度はわずかと考えられます。

なお、本臨床試験では、一回の手術で、2-5つの異なる経路に生検針を挿入しますので、その分、出血、神経脱落症状、症状の悪化、脳内転移、および感染を来す危険性が、1つの経路に生検針を挿入する場合に比べて高くなります。

-てんかん発作：手術のあと、てんかんによる痙攣発作を起こすことがあります。鎮静薬や抗てんかん薬の投与で対応しますが、てんかん発作が持続する場合には気管内に管を入れて静脈麻酔をすることがあります。てんかん発作が誘因となって脳内出血を来すこともあります。頻度はごくわずかと考えられます。

-髄液漏：切開した硬膜（脳の外を覆う膜）から脳脊髄液が漏れだして、頭皮の下にたまったり、創から漏れだしたりすることがあります。頻度はごくわずかと考えられます。

-手術に起因する死亡：発生する有害事象の程度、種類および経過によっては、手術を原因として死亡することがあります。頻度はまれと考えられます。

・試験薬 G47Δに関連する有害事象

試験薬の G47Δ は遺伝子組換え型の単純ヘルペスウイルスです。通常の単純ヘルペスウイルスは、口唇ヘルペスとも呼ばれ、口唇に水疱を生じさせる原因となるウイルスで、ごくまれに重症の脳炎を起こすことがあります。皮膚、口腔粘膜、眼、そして尿路系に感染することもあります。G47Δは腫瘍細胞だけを選んで増殖し、正常組織を傷めないように、遺伝子組換え技術を用いて単純ヘルペスウイルスを改変したものです。動物実験では、G47Δを脳内に投与しても高い安全性を示しました。しかし、G47Δを臨床に用いるのはこの臨床試験が世界で初めてですので、起こりうる有害事象はまだ判っていません。

G47Δは、遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスである G207 の改良型です。G207 はアメリカ合衆国で悪性神経膠腫の患者を対象に第 I 相臨床試験が行われ、21 人の患者の脳腫瘍内に投与されました。一投与量ごとに 3 人ずつ、 1×10^6 pfu から 3 倍ずつ投与量を増やして 3×10^9 pfu まで、定位脳手術によって腫瘍内に 1 回だけ投与されました。6 人で神経症状の改善があり、8 人で MRI 上の腫瘍縮小が見られましたが、その後腫瘍は再増大しています。G207 の投与に起因する重度の有害事象はありませんでした。中等度以下の有害事象として痙攣が 2 人、術後早期の神経症状の悪化が 1 人に観察されました。また手術操作による出血を来した患者が 1 人、術後早期に腫瘍が増大した患者が 1 人いましたが、いずれもステロイドの投与で改善しています。頻度が高かった有害事象は頭痛で、次に筋力低下と嘔気でした。G207 の第 I 相臨床試験の結果から類推して、予想される G47Δの有害事象は以下の通りです。

起こる可能性が比較的高い有害事象

- 眠気
- 頭痛
- 筋力低下
- 嘔気
- 思考および会話の障害
- 意識混濁
- カゼ様の症状

可能性は低い、重篤となりうる有害事象

- 脳炎
- 抗ヘルペスウイルス薬で治療すべきような広範囲のヘルペスウイルス感染
- アレルギー反応
- 痙攣発作

脳炎が起こった場合には、高熱、意識混濁、意識消失、痙攣などが起こり、死亡することもあります。慎重に観察を行い、このような感染があった場合には、抗ヘルペスウイルス薬の投与を行います。この場合、入院が必要になります。抗ヘルペスウイルス薬を投与しても有効でない場合があります。

す。感染の有無を調べるため、脳の生検や脳脊髄液の採取などの検査が必要なことがあります。

G47Δ投与の結果、腫瘍やその周囲に炎症や腫れが起きると、頭痛、眠気、疲労感、嘔気、嘔吐、痙攣、神経脱落症状などが生じ、死亡することもあります。

わが国の大半の成人はすでに単純ヘルペスウイルスに感染したことがあり、抗体を持っています。抗体を持っていない場合には、G47Δの投与後に抗体を生じることがあります。抗体が生じてても害はありません。

胎児に対する G47Δの影響は判っていません。そのため、妊婦と授乳中の方、および妊娠を計画している方はこの臨床試験に参加できません。

・海外で行われた類似の臨床試験

G207: 先に一部記述しましたが、G207 を用いた第 I 相臨床試験が、再発悪性グリオーマの患者 21 例を対象に、米国ジョージタウン大学とアラバマ大学バーミングサム校で行われました。投与量 3×10^8 pfu の 1 例で投与後 24 時間以内に見当識障害と構語障害が見られましたが、投与 14 日後に脳組織を採取して検討したところ、脳炎の所見はなく HSV ウイルスの免疫染色も陰性でした。投与 3 ヶ月以上後に、腫瘍増大では説明できない神経症状悪化が 2 例に見られましたが、脳組織を採取して検討したところいずれも HSV 免疫染色は陰性でした。検査のための脳組織の採取あるいは再摘出手術で得られた腫瘍組織を検査したところ、感染性のウイルスは検出されませんでした。7 例中 2 例で PCR という方法で G207 の DNA が検出されました。G207 投与後、神経症状の改善が 6 例 (29%) に認められました。MRI にて腫瘍の大きさの評価を行った 20 例中 8 例で腫瘍の縮小が認められましたが、脳梗塞で死亡した 1 例を除いた全例で腫瘍は再び増大しました。術前抗 HSV-1 抗体が陰性であった 5 例中 1 例で陽転を認めました。病理解剖の結果は、脳炎などの異常は認めず、HSV-1 免疫染色も陰性でした。病理解剖では 3 例で腫瘍が脳の 1 領域に限局しているのが見られ、また、脳梗塞で死亡した 1 例では残存腫瘍を認めませんでした。

本研究で使用する G47Δは、米国の臨床試験で使用された G207 と一部異なる方法で製造されています。G207 の製造工程にはカラムクロマトグラフィーという工程が含まれていますが、G47Δ の製造工程にはそれがありません。G47Δ と全く同じ方法で製造された単純ヘルペスウイルス製剤が患者に投与されたという情報は得られておりませんので、製造方法の相違に起因して、G207 の第 I 相臨床試験では認められていない有害事象が生じる可能性があります。

9. この臨床試験に参加されない場合の、他の治療法

この臨床試験に参加しない場合は、次のような治療の方法が考えられます。

-開頭による摘出術（可能な場合）： 腫瘍の部位や進展の様式によって開頭による腫瘍摘出術が可能である場合があります。その場合、摘出術が腫瘍の量を減らす最も確実な方法です。但し、腫瘍が存在する脳を切り取ることとなりますので、その部位の機能を失うこととなります。また開頭手術と全身麻酔に伴うリスクが生じます。

-化学療法： これまでに化学療法（抗がん剤を用いた治療）を受けていない場合は、化学療法が有効である場合があります。テモダールというお薬は、悪性神経膠腫の治療に我が国で承認されており、現在もっとも一般的に使用されるお薬です。再発膠芽腫に対してもテモダールが有効である場合があります。初回再発膠芽腫患者を対象に欧米で行われた臨床試験では、テモダールはプロカルバジンというお薬に比べ、無増悪生存期間（病気が再び進行し始めるまでの期間）を約1ヶ月延長しましたが、全生存期間には差がありませんでした。すでに化学療法を受けた場合でも、他の化学療法薬に切り替えると効果が見られることがあります。化学療法はいずれのお薬でも副作用が見られます。効果の増強を期待して複数のお薬を組み合わせる化学療法を行うことがありますが、一般に複数のお薬を用いた化学療法は単剤を用いる場合よりも副作用が強くなります。

-追加の放射線治療（可能な場合）： 脳が耐えられる放射線の総量には限度があり、あなたはすでに放射線治療を受けていますので、同じ部位に追加して有効な放射線照射を行うことは通常できません。但し、進行した腫瘍の部位が最初に放射線を照射した部位と異なる場合や進展の様式によっては、何らかの放射線治療を行うことができることがあります。追加の放射線治療を行うと、脳の放射線壊死などの副作用を来すリスクが生じます。

-インターフェロン治療： インターフェロンを静脈内に投与する治療で、膠芽腫の治療として20年ほど前から使われています。免疫を強めたり、直接腫瘍に働いたりして、腫瘍の増大を抑えることがあります。週に1〜5回の点滴を通常8週間続けます。発熱や倦怠感などの副作用があり、治療効果がないこともあります。

-他の臨床試験や臨床研究

-膠芽腫に対する治療は行なわず経過観察または緩和治療

これら、またはそれ以外の治療方法について、得られる利益および危険性についての詳細は担当医師にご相談下さい。

10. この試験中にあなたの健康に被害が生じた場合について

この臨床試験は、これまでの報告や基礎データに基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もし臨床試験の参加期間中あるいは終了後にあなたに有害事象などの健康被害が生じた場合には、担当医師が適切な診察と治療を行います。この臨床試験との関連が否定できない有害事象が生じた場合、その有害事象に対する検査や治療にかかる医療費については当院が負担いたします。ただし、あなたの健康被害がこの臨床試験と関係があるかどうかの判定は、私たちとは利害関係のない、この遺伝子治療臨床試験のために設置された当院の独立審査委員会で検討し、判断させていただきます。医療費

以外の実費(通院のための交通費、宿泊費、食費など)や、休業補償、後遺障害に対する補償、差額ベッド料金の補填、医療手当て等その他の補償は受けられません。

1 1. この試験への参加は、あなたの自由意思によるものです

この臨床試験への参加の同意はあなたの自由意思で決めてください。同意しなくても、あなたの不利益になるようなことはありません。また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。その場合は病状に応じ、最も適した治療を行います。

1 2. この臨床試験に関する情報は随時ご連絡いたします

あなたの健康およびこの臨床試験参加の意思決定に影響を与えるような情報が、この臨床試験またはその他の臨床試験の結果から得られた場合には、速やかにあなたにお伝えします。

1 3. この臨床試験を中止させていただく場合があります

研究代表者は、以下の場合にはあなたの承諾なしに臨床試験を打ち切ることがあります。

- 医療上、臨床試験を中止することがあなたにとって最善であると考えられる場合
- 病状が悪化した場合
- 許容範囲をこえる、または危険な有害事象のあった場合
- G47Δの供給が十分に得られなくなった場合：予想されない資金的、技術的問題や、輸送・保管・品質上の問題などにより、G47Δの在庫が不足した場合など
- 女性の方で妊娠された場合
- この臨床試験の実施方法に従っていただけない場合

1 4. この試験に参加された場合、あなたのカルテなどが試験中あるいは試験終了後に調査されることがあります

患者の人権が守られながら、きちんとこの試験が行われているかを確認するために、この臨床試験の関係者(独立データモニタリング委員会など)、および厚生労働省など公的機関の担当官や国の審議会委員があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。これらの人には守秘義務が課せられています。また、あなたから得られたデータが、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

15. この試験結果が公表される場合でも、あなたの身元が明らかになることはありません

この試験で得られた成績やデータは、学術集会発表や学術雑誌などに公表されることがありますが、あなたの名前などの個人情報は一切わ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、この試験で得られたデータが、本試験の目的以外に使用されることはありません。

この臨床試験から得られたデータは、診療録に記載され病院に残される一方、臨床試験経過記録用紙に記載されるものもあります。その場合は、名前ではなく符号で記載されます。名前と符号を一致させるための情報は、別な場所で安全に保管されます。関係者以外には個人名を同定できる状態で公開されることはありません。

16. 個人情報の保護と診療情報の開示についての問い合わせや苦情の

窓口

東京大学では、個人情報の保護や診療情報の開示に関する問い合わせや苦情の窓口を設けております。この研究に関係した個人情報の保護や診療情報の開示についてのご質問や苦情の窓口は以下のとおりです。

個人情報の保護に関すること：東京大学情報公開室（電話 03-5841-2049）

診療情報の開示に関すること：東京大学附属病院医事課外来担当（電話 03-5800-8628）

診療情報の開示は次のような手続きで申請できます。

1) 診療情報の開示を申請できる方

・原則としてあなた自身の請求に基づき、あなた自身に対して開示いたします。ただし、あなたが未成年である場合、又は成年後見人である場合は、法定代理人の方の申請に基づいて法定代理人の方に対して開示いたします。

・万一あなたがお亡くなりになった場合の、ご遺族の方からの開示手続きにつきましては、個別に窓口にご相談下さい。

2) 診療情報の開示申請に必要な書類

・あなた自身が申請する場合は、運転免許証、旅券(パスポート)、健康保険等の被保険者証、国民年金手帳・厚生年金手帳等などの申請者の身分を証明する書類をお持ちください。

・法定代理人の方が申請する場合は、申請する人の身分を証明する書類(運転免許証、旅券(パスポート)、健康保険等の被保険者証、国民年金手帳・厚生年金手帳等など)と、あなたとの関係を証明する書類をお持ち下さい。

3) 申請の仕方

・東京大学附属病院医事課外来担当窓口にお越し下さい。「診療情報開示を申請される方へ(お知らせ)」をお渡ししますので、申請書類にご記入し提出してください。

4) 診療情報の開示

・ 「診療情報開示に係る協議」により開示を行なうかどうか決定されます。開示は閲覧及び診療諸記録の複写により行ないます。複写の場合、東京大学医学部附属病院諸料金規程に定められた料金が必要となります。

17. この臨床試験に参加に同意された場合は、次の点を守ってください

投与された G47Δ が体液に排出されるか否かは判っていません。G47Δ の投与を受けてから 2 週間、妊婦や小児、新生児、および免疫力の低下した人と密接な接触をしないで下さい。また、臨床試験参加中は、献血、精子や卵子の提供をしないで下さい。6 ヶ月間はバリア型の避妊を行って下さい。

万一、臨床試験の参加期間中に妊娠した場合には、担当医師に必ず連絡してください。妊娠および出産の経過は記録として残されます。

使用してはいけないお薬や治療法など、「6. 併用療法」の項に記載の事項を守って下さい。また、G47Δ の投与を受けた後、他の診療科や他の病院を受診したり、他の治療や投薬を受ける場合、又は薬局で薬を購入した場合には、本臨床試験の試験担当医師に速やかに連絡してください。

18. あなたの費用負担について

臨床試験には、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、この臨床試験にかかる費用は当院が負担します。この臨床試験に参加することによって、余分な費用を負担していただくことはありません。ただし、交通費、宿泊費、謝礼金などその他の費用の給付はありません。また、この臨床試験の期間内であっても、この研究と関係のない病気に要する医療費には通常通り公的医療保険が適用され、その医療費にかかる一部負担金等を負担していただきます。

この臨床試験のために脳神経外科研究室で行なわれる特殊な検査は、文部科学省「がんトランスレーショナル・リサーチ事業」の支援を得て実施されます。

あなたの経済的負担について質問があれば、担当医師にお聞き下さい。

なお研究代表者は、試験薬 G47Δ の日本における特許を申請中です。

19. この担当医師があなたを担当いたします。

東京大学医学部附属病院 脳神経外科

(代表：03-3815-5411、脳神経外科内線：33345、脳神経外科直通：03-5800-8853)

TR センター(脳神経外科) 特任教授 藤堂 具紀 (研究代表者)

TR センター(脳神経外科) 特任准教授 稲生 靖 (担当医師)

輸血部 助教 田中 実 (担当医師)

TR センター(循環器内科) 特任助教 山田 奈美恵 (担当医師)

20. いつでも相談窓口にご相談ください。

この臨床試験について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師または臨床試験部にご相談下さい。

東京大学医学部附属病院 (代表：03-3815-5411)

脳神経外科 (内線:33345、脳神経外科直通：03-5800-8853、月～金 9：00～17：00)

TR センター(脳神経外科) 特任教授 藤堂 具紀 (研究代表者)

TR センター(脳神経外科) 特任准教授 稲生 靖 (担当医師)

輸血部 助教 田中 実 (担当医師)

救急外来 (内線：34100、夜間休日を含み、脳神経外科当直医が24時間対応。)

臨床試験部： (内線:34290、月～金 8：30～17：00)

臨床試験コーディネーター 田原 由紀子

休日・夜間緊急連絡窓口

東京大学医学部附属病院 救急外来 (担当：脳神経外科当直医)

代表：03-3815-5411 (「救急外来」または 内線 34100)

医師用

臨床研究への協力の同意文書

東京大学医学部附属病院病院長 殿

臨床研究名:

進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスG47Δを用いた遺伝子治療(ウイルス療法)の臨床研究

説明事項

1. 臨床研究について
2. この臨床研究の目的
3. この臨床研究の方法
4. この臨床研究への予定参加期間について
5. この臨床研究への予定参加人数について
6. 試験薬の予想される効果と、起こるかもしれない有害事象および不利益について
7. この臨床研究に参加されない場合の、他の治療方法について
8. この臨床研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
9. この臨床研究への参加は、患者の自由意思によること
10. この臨床研究に関する情報は、随時ご連絡すること
11. この臨床研究を中止させていただく場合があること
12. この臨床研究に参加の場合、あなたのカルテなどが臨床研究および後に調査される可能性があること
13. この臨床研究の結果が公表される場合も、あなたの身元が明らかになることはないこと
14. この臨床研究に同意された場合に守っていただきたいこと
15. この臨床研究に参加された場合の費用負担について
16. 担当医師について
17. 相談窓口について
18. その他()

【患者の署名欄】

私はこの臨床研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本試験に参加することに同意します。

同意日 平成 年 月 日 患者ID: _____
患者氏名: _____ (自署)

【代諾者の署名欄】(必要な場合のみ)

私は _____ さんが、この臨床研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本試験に参加することに同意します。

同意日 平成 年 月 日 代諾者氏名: _____ (自署)
本人との続柄: _____

【医師・臨床試験コーディネーターの署名欄】

私は上記患者に、この臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日 平成 年 月 日 所属: _____
氏名: _____ (自署)

説明日 平成 年 月 日 所属: _____
氏名: _____ (自署)

東京大学医学部附属病院病院長 殿

臨床研究名:

進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスG47Δを用いた遺伝子治療(ウイルス療法)の臨床研究

説明事項

1. 臨床研究について
2. この臨床研究の目的
3. この臨床研究の方法
4. この臨床研究への予定参加期間について
5. この臨床研究への予定参加人数について
6. 試験薬の予想される効果と、起こるかもしれない有害事象および不利益について
7. この臨床研究に参加されない場合の、他の治療方法について
8. この臨床研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
9. この臨床研究への参加は、患者の自由意思によること
10. この臨床研究に関する情報は、随時ご連絡すること
11. この臨床研究を中止させていただく場合があること
12. この臨床研究に参加の場合、あなたのカルテなどが臨床研究中および後に調査される可能性があること
13. この臨床研究の結果が公表される場合も、あなたの身元が明らかになることはないこと
14. この臨床研究に同意された場合に守っていただきたいこと
15. この臨床研究に参加された場合の費用負担について
16. 担当医師について
17. 相談窓口について
18. その他()

【患者の署名欄】

私はこの臨床研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本試験に参加することに同意します。

同意日 平成 年 月 日 患者ID: _____

患者氏名: _____ (自署)

【代諾者の署名欄】(必要な場合のみ)

私は _____ さんが、この臨床研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本試験に参加することに同意します。

同意日 平成 年 月 日 代諾者氏名: _____ (自署)

本人との続柄: _____

【医師・臨床試験コーディネーターの署名欄】

私は上記患者に、この臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日 平成 年 月 日 所属: _____

氏名: _____ (自署)

説明日 平成 年 月 日 所属: _____

氏名: _____ (自署)

患者用

臨床研究への協力の同意文書

東京大学医学部附属病院病院長 殿

臨床研究名：

進行性膠芽腫患者に対する増殖型遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスG47Δを用いた遺伝子治療(ウイルス療法)の臨床研究

説明事項

1. 臨床研究について
2. この臨床研究の目的
3. この臨床研究の方法
4. この臨床研究への予定参加期間について
5. この臨床研究への予定参加人数について
6. 試験薬の予想される効果と、起こるかもしれない有害事象および不利益について
7. この臨床研究に参加されない場合の、他の治療方法について
8. この臨床研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
9. この臨床研究への参加は、患者の自由意思によること
10. この臨床研究に関する情報は、随時ご連絡すること
11. この臨床研究を中止させていただく場合があること
12. この臨床研究に参加の場合、あなたのカルテなどが臨床研究中および後に調査される可能性があること
13. この臨床研究の結果が公表される場合も、あなたの身元が明らかになることはないこと
14. この臨床研究に同意された場合に守っていただきたいこと
15. この臨床研究に参加された場合の費用負担について
16. 担当医師について
17. 相談窓口について
18. その他()

【患者の署名欄】

私はこの臨床研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本試験に参加することに同意します。

同意日 平成 年 月 日 患者ID: _____

患者氏名: _____ (自署)

【代諾者の署名欄】(必要な場合のみ)

私は _____ さんが、この臨床研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、本試験に参加することに同意します。

同意日 平成 年 月 日 代諾者氏名: _____ (自署)

本人との続柄: _____

【医師・臨床試験コーディネーターの署名欄】

私は上記患者に、この臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日 平成 年 月 日 所属: _____

氏名: _____ (自署)

説明日 平成 年 月 日 所属: _____

氏名: _____ (自署)