

(2) 説明と同意書—ドナー用

「同種造血幹細胞移植後の再発白血病に対するヘルペスウイルス・チミジンキナーゼ導入ドナーTリンパ球輸注療法」におけるリンパ球、ならびに血漿の提供を考えておられるドナーの方へ

今回、造血幹細胞移植後の造血器悪性腫瘍の再発に対して、あなたの血液中のリンパ球、ならびに血漿（血液中の血球以外の成分）を使わせていただきたいと思いますと考えています。これから今回の治療計画、リンパ球ならびに血漿採取の方法、採取にともなう副作用、採取前後健康診断の必要性についてご説明します。よくお読みになりご理解の上、ドナーとして本研究に御協力いただけるかどうかご判断ください。

1. 治療計画

今回、あなたから造血幹細胞を頂いて移植を行った患者さんが、不幸にも再発していることが明らかになりました。造血幹細胞移植後の再発に対しては現在、ドナーリンパ球輸注療法が有効な治療法としてひろく受け入れられつつあります。この治療法は、再発した患者さんにドナーのリンパ球を輸注し、これらリンパ球が白血病細胞を殺す力（抗白血病効果）を利用して、再発した白血病を治療しようとする方法です。

ドナーリンパ球は、このように白血病細胞を殺す一方で、患者さんの体内で正常臓器（特に肝臓、皮膚、消化管）をも攻撃します。ドナーリンパ球が患者さんの臓器を攻撃することによって肝機能障害、発疹、下痢などの症状が出現しますが、この状態を移植片対宿主病(GVHD)と呼び

ます。重症の GVHD が出現すれば生命が脅かされることもあり、ドナーリンパ球輸注療法を行う上での妨げになっています。

今回の治療計画では、基本的にはドナーリンパ球輸注療法と同様の治療を行います。重症の GVHD を回避することを目的として、リンパ球輸注前にヘルペスウイルス・チミジンキナーゼ (HSV-TK) という遺伝子をドナーリンパ球に組み入れます。この遺伝子は「自殺遺伝子」と呼ばれ、万が一重症の GVHD が発症した場合には、患者さんにガンシククロピルというお薬を投与すれば自殺遺伝子が作動し、ドナーリンパ球が死滅し GVHD が消退するという仕掛けになっています。本研究では、あなたから提供していただいたリンパ球に自殺遺伝子 (HSV-TK 遺伝子) を組み入れてから患者さんに輸注するということとなります。この際、あなたのリンパ球とともに血漿 (血液の血球以外の液体成分) がリンパ球を増殖させるための栄養分として必要になります。

2. リンパ球採取の方法

リンパ球採取には血液分離装置を使用します。具体的には、肘静脈から血液を体外に導き、血液分離装置を用いて血液中のリンパ球を採取し、残りの血液成分は反対側の肘静脈からあなたの体内に戻します。イメージとしては血液透析を思い浮かべていただければわかりやすいと思いますが、透析装置が血液分離装置に置き換わったと考えてください。肘静脈が細く十分な血流を確保することが難しい場合には、股の付け根の太い血管 (大腿静脈など) にカテーテルを挿入することもあります。一回の採取に 3～4 時間かかりますが、採取中は医師がつねにあなたの状態および血

液分離装置を監視します。

3. リンパ球採取にともなう副作用

血液分離装置でのリンパ球採取に際しては、血液が分離装置内で固まらないようにする薬（クエン酸ナトリウム）を使用します。この抗凝固剤によって血液中のカルシウム濃度が低下し、手足や口の周りがしびれることがあります。これらの症状は一過性のものですが、これを予防するためにリンパ球採取中にカルシウムを点滴します。

それ以外の副作用はほとんどありませんが、採取中の迷走神経反射（血圧低下、冷汗、気分不快）、動悸、不整脈、採取中および採取後の白血球減少、血小板減少、採取後穿刺部位からの出血などを合併することがあります。また大体静脈にカテーテルを挿入して採取を行った場合には、ごく稀に静脈血栓症、動静脈瘻を合併することがあります。万が一これらの合併症を来したときには、当院で適切に治療および処置をさせていただきます。

4. 血漿採取の方法、ならびに副作用

今回あなたから頂くリンパ球の培養に際して、あなたの血液成分（血漿）が必要になります。血漿は血液中の血球以外の液体成分であり、リンパ球を培養するときには栄養分として働きます。血漿はリンパ球採取前に用意しておく必要がありますので、リンパ球採取の1-2週間前に採血させていただきます。採血量は200-400cc程度で、通常は肘静脈から

の採血を行いますが、リンパ球採取後であっても必要に応じて追加させていただく場合があります。血漿採取による副作用はほとんどありませんが、血漿採取を短期間に繰り返した場合には、貧血（血液が薄くなること）になる危険性があります。貧血が心配される場合には、増血剤（鉄剤）の投与、血球成分の返血などの処置によって適切に対処させていただきます。また、血漿採取を繰り返す場合には、その都度健康診断をさせていただきます

5. リンパ球採取前後の健康診断

今回、ドナーとしてリンパ球を提供して頂くにあたり、リンパ球採取前に以下の1-8、採取後に1-3の健康診断を受けていただきます。

1. 身体所見、血圧
2. 血算（白血球数、白血球分画、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、血小板数、網状赤血球）
3. 生化学検査（総タンパク、アルブミン、AST、ALT、LDH、Alp、 γ GTP、Bil、BUN、Cre、UA、Na、K、Cl、CRP、血糖）
4. 血液凝固能（PT、APTT、Fbg、FDP）
5. 尿一般検査（タンパク、糖、潜血、ウロビリノーゲン、沈渣）
6. 感染症（HBV、HCV、HIV、成人T細胞性白血病ウイルス、梅毒血清反応、EBV、CMV）
7. 心電図
8. 胸部単純撮影

同意書

(ドナー用)

筑波大学附属病院長 殿

私は「同種造血幹細胞移植後の再発白血病に対するヘルペスウイルス・チミジンキナーゼ導入ドナーTリンパ球輸注療法」におけるドナーリンパ球、ならびに血漿採取の必要性、方法、危険性について十分な説明を受けました。今回、ドナーとしてリンパ球ならびに血漿を提供すること、また提供されたリンパ球がヘルペスウイルス・チミジンキナーゼ導入ドナーTリンパ球注入療法に使用されることに同意します。

ただし、この同意は、あくまでも私自身の自由意志によるものであり、随時撤回できるものであることを確認いたしております。

平成 年 月 日

ドナー 住所
氏名 印
生年月日

代理人 住所
氏名 印
生年月日

「同種造血幹細胞移植後の再発白血病に対するヘルペスウイルス・チミジンキナーゼ導入ドナーTリンパ球輸注療法」の研究におけるドナーリンパ球、ならびに血漿採取について、書面及び口頭により平成 年 月 日に説明を行い、上記のとおり同意を得ました。

説明者 所属
氏名 印