

中断又は終了に関する手順書」に従う。

12. 同意取得

12.1. 同意説明文書及び同意書の作成

同意説明文書は全ての被験者、ドナー及び被験者の家族などが理解できる平易な言語と用語を用いて作成する。(添付文書「患者さんへ」「骨髄を提供される方へ」参照)

また、同意書及び同意撤回書の様式も作成されている。(添付文書「同意書」「同意撤回書」参照)

12.2. 同意説明文書及び同意書の改訂

同意説明文書及び同意書が改訂された場合は既に臨床研究に参加している被験者及びドナーにおいても改訂された同意説明文書により再び説明を行い、再同意を文書により取得する。なお、すでに研究が終了している被験者及びドナーにはその限りではない。

12.3. 同意説明及び同意取得の時期及び方法

スクリーニングを行う前に外来において同意説明を行い、被験者本人及びドナーによる同意を得る。

研究責任者又は分担者は、本研究への参加候補となる被験者本人及びドナーに対して、同意説明文書(添付文書「患者さんへ」「骨髄を提供される方へ」参照)を提供し、口頭で十分な説明を行った後、本研究への参加の同意を文書で取得する。(「ヒト幹細胞を用いる臨床研究におけるインフォームド・コンセントに関する手順書」を参照)。

なお、本研究においては、単独で同意を取得できない者は被験者及びドナーとしない。

13. 登録

以下の手順に従い被験者を登録する。

1) 同意の取得

研究責任者又は分担者は、本研究への参加候補となる患者本人とドナーに対して、同意説明文書を提供し十分な説明を行った後、本研究への参加の同意を文書で取得する。

(「12. 同意取得」を参照)

2) 被験者名簿の作成

研究責任者、分担者又は研究協力者は、研究参加に文書で同意を得た患者に対して、被験者識別コードを付与し、「被験者名簿」に記載する。研究責任者は被験者名簿を保管する。

被験者識別コードは、プロジェクト承認番号を特定する6桁の英数字、被験者を特定する3桁の数字から構成される。後者の3桁は同意を取得した患者に001番から順に番号を付与する。

3) スクリーニング検査の実施

研究責任者又は分担者は、研究参加に文書で同意を得た患者に対して、「7. 観察・検査項目とスケジュール」に従ってスクリーニングを実施する。

4) 症例登録票の作成

研究責任者又は分担者は、患者背景及びスクリーニング結果に基づいて、「3. 対象疾患と適格基準」で規定する登録時の選択基準のすべての項目を満たし、除外基準のいずれの項目にも該当しないことを確認し、「症例登録票」に必要な事項をすべて記載する。

5) 症例登録票の送付

研究責任者、分担者又は研究協力者は、「症例登録票」を複写して診療録とともに保管し、データセンターにその原本を送付する。

6) 適格性の判定

データセンターは受領した「症例登録票」の記載内容に基づいて適格性を確認する。データセンターはこの記入済み「症例登録票」を保管する。

7) 被験者の登録

データセンターは、適格と判定した場合には、適格と判定された被験者に「登録番号」を付与し、登録番号を記載した「症例登録確認書」を研究責任者に送付する。この「症例登録確認書」を送付した時点で、適格と判定した患者を被験者として「登録」したものとする。不適格と判定した場合には、「登録における不適格連絡書」を研究責任者に送付する。

8) 治療の開始

研究責任者又は分担者は、受領した「症例登録確認書」に登録完了の旨が記載されていることを確認して、登録後の必要な検査及び治療を開始する。

研究責任者、分担者又は研究協力者は、「症例登録確認書」又は「登録における不適格連絡書」を保管し、「症例登録確認書」に記載された登録番号を被験者名簿に記載する。

14. 症例報告書

14.1. 症例報告書の作成

- 1) 研究責任者又は分担者は、登録した被験者およびドナーについてそれぞれ症例報告書を作成し、記名捺印又は署名の上、データセンターに提出し、その写しを保存する。
- 2) 臨床研究コーディネーターが症例報告書の作成補助を行う場合には、研究責任者又は分担者の監督のもと、医学的判断を伴わない範囲での原資料からの転記にとどめる。

14.2. 症例報告書の記載上の注意

- 1) 黒色のボールペン又は黒インクのペンで記載する。
- 2) □は該当するものにレ印又は×印を記載する。
- 3) 観察・検査未実施でデータがない場合には、記載欄に斜線 (/) を入れる。
- 4) 原資料との整合性を確認する。

14.3. 症例報告書の変更又は修正

- 1) 症例報告書の変更又は修正の際には、変更又は修正箇所を二重線 (=) で消し、変更又は修正箇所の近隣に正しい内容を記載し、変更又は修正日を併記の上、捺印又は署名する。当初の記載内容を不明瞭にしないよう修正液、砂消しゴム等は使用しない。
- 2) 重要事項 [同意、エンドポイントの評価 (有害事象名、重症度、重篤性、転帰、治療との因果関係、コメント、異常変動の判定)] に関する変更又は修正では、変更又は修正日に加えて変更又は修正の理由を記載し、捺印又は署名する。
- 3) データセンターへ提出後の症例報告書の変更又は修正は、データセンターが指定する DCF (Data Clarification Form) を介して行う。

14.4. 症例報告書の確認

- 1) 分担者が症例報告書を作成した場合には、研究責任者は、症例報告書をデータセンターに提出する前に、その記載内容を点検し、問題がないことを確認した上で記名捺印又は署名し、データセンターに提出する。
- 2) 研究責任者は、データセンターに提出する症例報告書の記載内容が正確かつ完全で読みやすく、提出時期が適切であること、及び被験者の識別に被験者識別コード及び登録番号を用いていることを保証する。

14.5. 症例報告書の提出

研究責任者、分担者、研究協力者は、ドナーの骨髄採取1週後観察終了後、および当該症例の4週後、12週後、24週後、48週後観察終了後それぞれ6週以内、又は臨床研究中止後6週以内に症例報告書を作成し、記名捺印又は署名した上でモニターへ提出する。モニタリングが終了し、データセンターへ提出する際には写しを保存する。

15. 統計学的考察（参考データ）

15.1. 目標登録患者数の設定根拠

「5.4. 目標登録患者数の集積可能性」で示されているとおり、本研究に登録できそうな候補被験者数は少なくとも年間15例から20例である。本研究において、登録後から骨髄間葉系幹細胞移植に至るまでの脱落例が存在しないもとで同意取得割合が2割から3割程度とすると、2年の登録期間のもとで6例が集積可能と予測される。したがって本研究の目標症例数は症例集積可能性の視点から6例とした。

15.2. 解析対象集団の定義

15.2.1. 集団の定義

主要評価項目における解析対象集団は安全性解析対象集団とする。その他の評価項目における主たる解析対象集団は最大の解析対象集団とする。各集団の定義は以下の通りである。

- 1) 安全性解析対象集団
骨髄間葉系幹細胞の試験移植の少なくとも一部が実施されている。
- 2) 最大の解析対象集団
 - (a) 適格基準を満たしている。
 - (b) 骨髄間葉系幹細胞の試験移植の少なくとも一部が実施されている。
 - (c) 移植を行った潰瘍部位の評価において、移植対象潰瘍部位の移植前の潰瘍面積及び移植後少なくとも1時点での潰瘍面積の測定値が得られている。

15.2.2. 症例のとり扱い基準

症例のとり扱いは以下のとおりとする。

- 1) 不適格例
「3.3.1. 選択基準」に違反する症例、「3.3.3. 除外基準」に抵触する症例を不適格例とする。
- 2) 骨髄間葉系幹細胞の試験移植前の中止・脱落例
骨髄間葉系幹細胞の試験移植前の中止・脱落例（以下の3）を参照）は解析対象集団に含めない。
- 3) 中止・脱落例
同意撤回、「3.3.1. 選択基準」を満たしていなかった症例、「3.3.3. 除外基準」に抵触していた症例、「9.1. 基準」で示される被験者毎の臨床研究中止の基準により中止した症例を中止例とする。また、本研究と直接関係のない理由により、追跡不能となった症例を脱落例とする。

15.3. 解析項目・方法

以下に主たる集計及び解析の方法を示すが、本研究は少数例であるため、必要に応じて被験者ごとのデータを直接示すか、被験者ごとに適切な図表を用いてデータを記述する。また、「15.3.4. 主要評価項目及び副次評価項目」に関しては、必要に応じて、得られたデータに対して諸種の統計的方法を適用し、探索的な解析も行う。

15.3.1. 解析対象集団

登録例数、各解析対象集団に属する例数、「15.2.2. 症例のとり扱い基準」における不適格例数、骨髄間葉系幹細胞の試験移植前の中止・脱落例数、中止・脱落例数を集計する。また、中止・脱落例についてはその理由を記述する。

15.3.2. 背景情報

人口統計学的変数、患者特性について適切な要約統計量を用いて記述する。ただし、ここでの解析対象集団は安全性解析対象集団とする。

15.3.3. 治療情報

骨髄間葉系幹細胞の試験移植、骨髄間葉系幹細胞移植、併用治療、支持治療、後治療の状況について適切な要約統計量を用いて記述する。ただし、ここでの解析対象集団は安全性解析対象集団とする。

15.3.4. 主要評価項目及び副次評価項目

- 1) 有害事象の有無、種類、重症度、発現頻度及び発現期間
有害事象の種類と発現頻度、各有害事象の重篤度・重症度の分布、発現期間の分布を頻度表で要約して示す。
- 2) 移植を行った潰瘍部位の評価
 - ① 潰瘍面積縮小程度
移植対象潰瘍部位ごとに、移植前後の潰瘍面積、及び各移植後の移植前からの潰瘍面積の変化量の経時的推移をグラフで示す。
移植前後の潰瘍面積、及び各移植後の移植前からの潰瘍面積の変化量に対して繰り返し測定値の分散分析を行い、それらの経時的変化を評価する。
 - ② 潰瘍の性状（出血の有無、か皮の有無）
移植対象潰瘍部位ごとに、出血の有無、及びか皮の有無の経時的推移を表で示す。
 - ③ 潰瘍部位細菌検査
被験者ごとの所見を経時的に表に記述する。必要に応じて記述統計量を算出する。
- 3) 移植を行った潰瘍部位皮膚の組織学的検討
被験者ごとの所見の経時的に表に記述する。必要に応じて記述統計量を算出する。

16. 効果安全性評価委員会

16.1. 効果安全性評価委員会の設置

責任者は、効果安全性委員会を設置し、以下に定める 3 名以上の効果安全性評価委員を任命する。

- 1) 効果安全性評価委員は、責任者及び分担者から独立した者から選出する。
- 2) 効果安全性評価委員は、適切な学識を持った臨床研究の専門家から選出する。
- 3) 効果安全性評価委員は、当該医療領域の臨床医を少なくとも 1 名含むこととする。

16.2. 効果安全性評価委員会の責務

- 1) 責任者の求めに応じ、重篤な有害事象について本研究との因果関係に関する意見を述べる。
- 2) 責任者の求めに応じ、潰瘍縮小効果、投与部位の組織学的所見について意見を述べる。
- 3) 効果安全性評価委員の意見は、メールまたは FAX で責任者に提出する。
- 4) 効果安全性評価委員は、被験者に関する守秘義務及び責任者から提供される臨床研

究の資料・情報に関する守秘義務を負う。大阪大学医学部附属病院以外から効果安全性評価委員を任命する場合は、機密保持に関する文書ととりかわす。

17. 臨床研究の品質管理

17.1. 品質管理

研究責任者、分担者及び協力者は、本実施計画書を遵守して研究を行う。また、研究責任者、分担者及び協力者は、臨床研究の実施に関わるそれぞれの手順書に従って研究を行う。

17.1.1. モニタリング

モニターは、患者の人権、安全性及び福祉が保護されていること、臨床研究が最新の実施計画書、及び「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」を遵守して実施されていること、研究責任者又は分担者から報告されたデータなどが正確かつ完全であることを、原資料などの臨床研究関連記録に照らして確認するために「未来医療・ヒト幹細胞臨床研究モニタリング手順書」に従ってモニタリングを実施する。なお、モニタリングは、臨床研究開始前、実施中及び終了時に研究責任者、分担者、臨床研究実施部門、未来医療センター等を訪問して行う。

17.1.2. データ管理

データの品質管理は、「データマネジメントに関する標準業務手順書」に従って行う。

18. 臨床研究の倫理的实施

本臨床研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に留意し、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」及び本実施計画書を遵守して実施する。

18.1. ヒト幹細胞臨床研究審査委員会

ヒト幹細胞臨床研究審査委員会は、病院長の諮問を受け、臨床研究実施計画書、説明文書（「患者さんへ」「骨髄を提供される方へ」）、症例報告書の様式の記載内容にもとづき、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から臨床研究の実施及び継続について審議を行う。

18.2. 臨床研究の進捗報告

本臨床研究の実施期間中少なくとも1年に1回以上、及び終了時には進捗状況を上記ヒト幹細胞臨床研究審査委員会に報告する。（「ヒト幹細胞を用いる臨床研究規程」を参照）

18.3. 被験者の人権及び個人情報の保護に関する事項

18.3.1. 被験者の人権

研究責任者及び分担者は、被験者の人権の保護の観点から被験者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力等を十分考慮し、本研究への参加を求めることの適否については慎重に検討する。また、社会的に弱い立場にある者を被験者とする場合には、特に慎重な配慮を払うこととする。

18.3.2. 個人情報の保護

被験者の同意取得後はデータ管理、製造管理など、症例の取り扱いにおいては全て連結可能匿名化された被験者識別コード又は登録番号により管理され、匿名化コードと氏名の対照表及び氏名記載同意書は施錠可能な書類保管庫に厳重に保管する。また、公表に際しては被験者の名前が直接公表されることがない等、被験者の個人情報の保護については十

分に配慮する。

19. 記録等の保存

病院長は、保存すべき記録等の保存に関して未来医療センターに委託する。臨床研究に係る文書及び記録等は、臨床研究を中止又は終了し総括報告書提出した日から少なくとも20年間保存する。本実施計画書及び症例報告書は変更・修正があった場合はその履歴を適切に保存する。

20. 臨床研究総括報告書の作成

研究責任者は、臨床研究の中止又は終了後、未来医療センターの協力のもと、速やかに臨床研究総括報告書を作成する。

21. 臨床研究終了後の追跡調査の方法

研究終了後も定期的外来診療により合併症の有無、及び有効性について評価を行い、カルテに記載するとともに追跡調査のデータとして保管する。

臨床研究終了後の追跡調査期間は研究終了後10年間以上とし、定期的な外来受診を促す。

なお、臨床研究終了後の定期的外来診療で得られた追跡調査のデータは、解析には含まない。

22. 臨床研究費用並びに健康被害の補償

22.1. 研究の資金源及び利益相反

本臨床研究に関する経費は、大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄附講座が取得している厚生労働科学研究費から賄われる。

本臨床研究に関しては特定の企業などの資金提供を受けていないため、利益相反に係わる事項は生じない。

22.2. 臨床研究に関する費用負担

本臨床研究にかかる費用は、厚生労働科学研究費より負担する。

22.3. 健康被害の補償等

本臨床研究に起因する有害事象が発生した場合、研究者は医学上最善の処置を取る事により被験者の回復に努める。この際には、日常の治療の場合と同様に、保険診療により検査及び治療を行うことになり、別途、補償制度はない。

23. 臨床研究成果の帰属及び研究結果の公表に関するとり決め

本臨床研究により生じる知的財産権は研究者に帰属するものとする。本臨床研究の結果は、総括報告書としてまとめることとする。また必要に応じて論文又は学会発表として公表する。本臨床研究に関し、研究終了前に公表する場合はヒト幹細胞臨床研究審査委員会に、その公表先と内容を申請し、承認を受けなければならない。

公表に際しては被験者の名前が直接公表されないことがない等、被験者の個人情報の保護については十分に配慮する。

24. 臨床研究実施体制

1)研究責任者

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
玉井 克人	大阪大学大学院医学系研究科 再生誘導医学寄附講座、寄附講座教授 06-6210-8395	臨床研究の総指揮

2)研究分担者

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
江副 幸子 (主任)	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター、講師 06-6210-8289	臨床研究の計画立案、実施、評価
片山 一朗	大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学・皮膚科学、教授 06-6879-3031	臨床研究計画及び結果の評価
種村 篤	大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学・皮膚科学・講師 06-6879-3031	臨床研究の実施、評価
谷 守	大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学・皮膚科学・助教 06-6879-3031	臨床研究の実施、評価
小豆澤 宏明	大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学・皮膚科学・助教 06-6879-3031	臨床研究の実施、評価
山岡 俊文	大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学・皮膚科学・助教 06-6879-3031	臨床研究の実施、評価
小紫 雄貴	大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学・皮膚科学・大学院生 06-6879-3031	臨床研究の実施、評価
John A. McGrath	University of London, The Guy's, King's College and St Thomas' Hospitals' Medical School, Department of Molecular Dermatology, Professor	臨床研究計画及び結果の評価
菊池 康	大阪大学大学院医学系研究科 再生誘導医学寄附講座、寄附講座助教 06-6879-3901	臨床研究の実施、評価
張 藍帆	大阪大学大学院医学系研究科 再生誘導医学寄附講座、特任研究員 06-6879-3901	臨床研究の実施、評価
山本 明美	旭川医科大学大学院医学系研究科・皮 膚科学・教授	臨床研究の評価

3)研究協力者

(1)大阪大学医学部附属病院未来医療開発部未来医療センター協力者

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
斎藤 勝久	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 上級オフィサー 06-6210-8289	プロジェクトマネジメント
坪井 謙之介	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 特任研究員 06-6210-8289	プロジェクトマネジメント
名井 陽	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 副センター長・准教授 06-6210-8289	臨床研究品質管理
大河原 弘達	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 臨床検査技師 06-6879-6551	感染症検査 品質管理責任者 CPC 担当
藤元 若菜	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 特任研究員（臨床検査技師） 06-6879-6551	感染症検査 CPC 担当
山地 学	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 上級オフィサー 06-6210-8289	プロトコール作成支援
花井 達広	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 特任研究員 06-6210-8289	プロトコール作成支援

(2)臨床研究コーディネーター

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
砂山 陽子	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター コーディネーター 06-6210-8289	コーディネート

丸山 秩弘	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター コーディネーター 06-6210-8289	コーディネート
-------	--	---------

(3)モニター

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
渡邊 貴恵	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター、モニター 06-6210-8289	モニタリング業務
加藤 奈津弥	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター、モニター 06-6210-8289	モニタリング業務

(4)統計解析、症例登録及びデータマネジメント担当者

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
山本 紘司	大阪大学大学院医学系研究科 臨床統計疫学寄付講座 寄付講座講師 06-6210-8373	統計学的解析
岩尾 友秀	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部データセンター 特任研究員 06-6210-8318 Fax:06-6210-8320	データマネジメント
高坂 光代	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部データセンター 特任事務職員 06-6210-8318 Fax:06-6210-8320	症例登録

4)データセンター

名称	所在地、電話番号
大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 データセンター	大阪府吹田市山田丘 2-2 06-6210-8318 Fax: 06-6210-8320 受付時間 9:00~16:00

5)事務局

名称	所在地、電話番号
大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター	大阪府吹田市山田丘 2-2 06-6210-8289 irb-jimu@hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp

6)連絡先

名称	所属、代表者、所在地、電話番号
研究チーム	大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学 玉井克人 大阪府吹田市山田丘 2-2 06-6210-8395
大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター	大阪府吹田市山田丘 2-2 06-6210-8289 irb-jimu@hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp

7)効果安全性評価委員

氏名	機関名、部署・所属、役職、
佐野 栄紀	高知大学 医学部 皮膚科学教室 教授
森田 明理	名古屋市立大学 大学院医学研究科 感覚器・形成医学講座 加齢・環境皮膚科学分野 教授
椛島 健治	京都大学 大学院医学研究科 皮膚生命科学講座 准教授

25. 文献

1. Chino T., *et al.* Bone marrow cell transfer into fetal circulation can ameliorate genetic skin diseases by providing fibroblasts to the skin and inducing immune tolerance. *Am J Pathol.* 2008 Sep;173(3):803-14. Epub 2008 Aug 7.
2. Conget P., *et al.* Replenishment of type VII collagen and re-epithelialization of chronically ulcerated skin after intradermal administration of allogeneic mesenchymal stromal cells in two patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Cytotherapy* 2010;12:429-431
3. Wo Y., *et al.* Concise Review: Bone marrow-derived stem cell/progenitor cells in cutaneous repair and regeneration. *Stem Cells* 2010 May;28(5):905-915
4. Sivamani RK. *et al.* Keratinocyte proximity and contact can play a significant role in determining mesenchymal stem cell fate in human tissue. *FASEB J.* online September 2010.
5. Wagner JE, *et al.* Bone marrow transplantation for recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *N Engl J Med* 2010;363:629-39.
6. English K., *et al.* Mesenchymal stromal cells: Facilitators of successful transplantation? *Cell Stem Cell*, 2010; 7: 431-442

承認番号：第 HN1102 号

研究課題名：表皮水疱症患者を対象とした骨髄間葉系幹細胞移植臨床研究

文書名：実施計画書第 6 版（案）

新旧対照表

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
概要	研究登録期間 病院長による研究実施許可日から <u>3</u> 年間	研究登録期間 病院長による研究実施許可日から <u>4</u> 年間	研究開始準備に時間を要したため。
P9 5.3 目標登録患者数・患者登録期間	1) 目標症例数：6例 2) 患者登録期間：病院長による実施許可日から <u>3</u> 年間	1) 目標症例数：6例 2) 患者登録期間：病院長による実施許可日から <u>4</u> 年間	研究開始準備に時間を要したため。
P11 5.7 臨床研究登録期間・臨床研究実施期間	臨床研究登録期間は、病院長の実施許可が通知された日から <u>3</u> 年とする。 臨床研究実施期間は、病院長の実施許可が通知された日から全ての登録症例の臨床研究が終了又は中止する時点までの期間とし、臨床研究実施期間の目標は <u>5</u> 年とする。	臨床研究登録期間は、病院長の実施許可が通知された日から <u>4</u> 年とする。 臨床研究実施期間は、病院長の実施許可が通知された日から全ての登録症例の臨床研究が終了又は中止する時点までの期間とし、臨床研究実施期間の目標は <u>6</u> 年とする。	研究開始準備に時間を要したため。
P27 22. 臨床研究費用並びに健康被害の補償	22.1. 研究の資金源及び利益相反 本臨床研究における治療などにかかる費用は大阪大学医学部附属病院が負担する。また、本臨床研究にか	22.1. 研究の資金源及び利益相反 本臨床研究に関する経費は、大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄附講座が取得している厚	記載整備

	<p>かる費用の一部は、<u>厚生労働科学研究費</u>から賄われる。本臨床研究に関しては特定の企業などの資金提供を受けていないため、利益相反に係わる事項は生じない。</p> <p>22.2. 臨床研究に関する費用負担</p> <p>本臨床研究にかかる費用は、<u>大阪大学大学院医学系研究科遺伝子治療学</u>が負担する。</p>	<p><u>厚生労働科学研究費</u>から賄われる。</p> <p>本臨床研究に関しては特定の企業などの資金提供を受けていないため、利益相反に係わる事項は生じない。</p> <p>22.2. 臨床研究に関する費用負担</p> <p>本臨床研究にかかる費用は、<u>厚生労働科学研究費</u>より負担する。ない。</p>	
<p>P28</p> <p>23. 臨床研究実施体制</p> <p>1) 研究責任者</p>	<p>玉井 克人</p> <p>大阪大学大学院医学系研究科 再生誘導医学寄附講座、寄附講座教授</p> <p>06-6879-3901</p> <p>臨床研究の総指揮</p>	<p>玉井 克人</p> <p>大阪大学大学院医学系研究科 再生誘導医学寄附講座、寄附講座教授</p> <p>06-6210-8395</p> <p>臨床研究の総指揮</p>	<p>電話番号の変更</p>
<p>P28</p> <p>23. 臨床研究実施体制</p> <p>2) 研究分担者</p>	<p>江副 幸子（主任）</p> <p>大阪大学医学部附属病院 未来医療センター、<u>特任講師</u></p> <p>06-6879-6551</p> <p>臨床研究の計画立案、実施、評価</p>	<p>江副 幸子（主任）</p> <p>大阪大学医学部附属病院 未来医療センター、<u>講師</u></p> <p>06-6210-8289</p> <p>臨床研究の計画立案、実施、評価</p>	<p>役職および電話番号の変更</p>
<p>P28</p> <p>23. 臨床研究実施体制</p> <p>2) 研究分担者</p>	<p>種村 篤</p> <p>大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学・皮膚科学・<u>助教</u></p> <p>06-6879-3031</p> <p>臨床研究の実施、評価</p>	<p>種村 篤</p> <p>大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学・皮膚科学・<u>講師</u></p> <p>06-6879-3031</p> <p>臨床研究の実施、評価</p>	<p>役職の変更</p>
<p>P28</p> <p>23. 臨床研究実施体制</p> <p>2) 研究分担者</p>	<p>山岡 俊文</p> <p>大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学・皮膚科学・<u>医員</u></p>	<p>山岡 俊文</p> <p>大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学・皮膚科学・<u>助教</u></p>	<p>役職の変更</p>

	06-6879-3031 臨床研究の実施、評価	06-6879-3031 臨床研究の実施、評価	
P28 23. 臨床研究実施体制 2) 研究分担者	小紫 雄貴 大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学・皮膚科学・ <u>医員</u> 06-6879-3031 臨床研究の実施、評価	小紫 雄貴 大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学・皮膚科学・ <u>大学院生</u> 06-6879-3031 臨床研究の実施、評価	役職の変更
P28 23. 臨床研究実施体制 2) 研究分担者	山本 明美 旭川医科大学大学院医学系研究科・皮膚科学・ <u>准教授</u> 臨床研究の評価	山本 明美 旭川医科大学大学院医学系研究科・皮膚科学・ <u>教授</u> 臨床研究の評価	役職の変更
P29 3) 研究協力者 (1) 大阪大学医学部附属病院未来医療開発部未来医療センター協力者	斎藤 勝久 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 上級オフィサー 06-6879-6551 プロジェクトマネジメント	斎藤 勝久 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 上級オフィサー 06-6210-8289 プロジェクトマネジメント	電話番号の変更
P29 3) 研究協力者 (1) 大阪大学医学部附属病院未来医療開発部未来医療センター協力者	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 特任研究員 06-6879-6551 プロジェクトマネジメント	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 特任研究員 06-6210-8289 プロジェクトマネジメント	電話番号の変更
P29	名井 陽	名井 陽	電話番号の変更

<p>3) 研究協力者 (1) 大阪大学医学部附属病院未来医療開発部未来医療センター協力者</p>	<p>大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 副センター長・准教授 06-6879-6551 臨床研究品質管理</p>	<p>大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 副センター長・准教授 06-6210-8289 臨床研究品質管理</p>	
<p>P29 3) 研究協力者 (1) 大阪大学医学部附属病院未来医療開発部未来医療センター協力者</p>	<p>山地 学 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 上級オフィサー 06-6879-6551 プロトコール作成支援</p>	<p>山地 学 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 上級オフィサー 06-6210-8289 プロトコール作成支援</p>	<p>電話番号の変更</p>
<p>P29 3) 研究協力者 (1) 大阪大学医学部附属病院未来医療開発部未来医療センター協力者</p>	<p>花井 達広 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 特任研究員 06-6879-6551 プロトコール作成支援</p>	<p>花井 達広 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 特任研究員 06-6210-8289 プロトコール作成支援</p>	<p>電話番号の変更</p>
<p>P29 3) 研究協力者 (2) 臨床研究コーディネーター</p>	<p>砂山 陽子 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター</p>	<p>砂山 陽子 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター</p>	<p>電話番号およびフォントの変更</p>

	コーディネーター <u>06-6879-6552</u> コーディネート	コーディネーター <u>06-6210-8289</u> コーディネート	
P30 3) 研究協力者 (2) 臨床研究コーディネーター	丸山 秩弘 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター コーディネーター <u>06-6879-6552</u> コーディネート	丸山 秩弘 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター コーディネーター <u>06-6210-8289</u> コーディネート	電話番号およびフォントの変更
P30 3) 研究協力者 (3) モニター	渡邊 貴恵 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター、モニター <u>06-6879-6552</u> モニタリング業務	渡邊 貴恵 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター、モニター <u>06-6210-8289</u> モニタリング業務	電話番号の変更
P30 3) 研究協力者 (3) モニター	加藤 奈津弥 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター、モニター <u>06-6879-6552</u> モニタリング業務	加藤 奈津弥 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター、モニター <u>06-6210-8289</u> モニタリング業務	電話番号の変更
P30 3) 研究協力者	山本 紘司 大阪大学医学部附属病院	山本 紘司 大阪大学大学院医学系研究科	所属、役職および電話番号の変更

(4) 統計解析、症例登録 及びデータマネジメント 担当者	<u>未来医療開発部データセンター</u> <u>特任講師</u> 06-6879-5681 統計学的解析	<u>臨床統計疫学寄付講座</u> <u>寄付講座講師</u> 06-6210-8373 統計学的解析	
P30 3) 研究協力者 (4) 統計解析、症例登録 及びデータマネジメント 担当者	岩尾 友秀 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部データセンター 特任研究員 06-6879-6560 Fax:06-6879-6536 データマネジメント	岩尾 友秀 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部データセンター 特任研究員 06-6210-8318 Fax:06-6210-8320 データマネジメント	電話番号の変更
P30 3) 研究協力者 (4) 統計解析、症例登録 及びデータマネジメント 担当者	<u>西田 栄美</u> 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部データセンター 特任事務職員 06-6879-6560 Fax:06-6879-6536 症例登録	<u>高坂 光代</u> 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部データセンター 特任事務職員 06-6210-8318 Fax:06-6210-8320 症例登録	担当者および電話番号 の変更
P30 4) データセンター	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 データセンター 大阪府吹田市山田丘 2-15 06-6879-6560 Fax:06-6879-6536	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 データセンター 大阪府吹田市山田丘 2-2 06-6210-8318 Fax:06-6210-8320	住所および電話番号の 変更

	受付時間 9:00~16:00	受付時間 9:00~16:00	
P31 5) 事務局	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 大阪府吹田市山田丘 2-15 06-6879-6552 irb-jimu@hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 大阪府吹田市山田丘 2-2 06-6210-8289 irb-jimu@hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp	住所および電話番号の変更
P31 6) 連絡先	研究チーム 大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学 玉井克人 大阪府吹田市山田丘 2-2 06-6879-3902	研究チーム 大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学 玉井克人 大阪府吹田市山田丘 2-2 06-6210-8395	電話番号の変更
P31 6) 連絡先	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 大阪府吹田市山田丘 2-15 06-6879-6551 irb-jimu@hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp	大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター 大阪府吹田市山田丘 2-2 06-6210-8289 irb-jimu@hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp	住所および電話番号の変更

患者さんへ

臨床研究課題名「表皮水疱症患者を対象とした骨髄間葉系幹細胞移植臨床研究」
研究責任者 大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄附講座教授 玉井 克人

1. はじめに

この説明文書は、あなたに「表皮水疱症患者を対象とした骨髄間葉系幹細胞移植臨床研究」の臨床研究の内容を正しく理解していただき、自由な意思に基づいて、この臨床研究に参加するかどうかを判断していただくためのものです。不明な点があればどんなことでも気軽に質問して下さい。

2. 臨床研究の目的①

この臨床研究は、接合部型および栄養障害型表皮水疱症の患者さんを対象として、ご家族の方をドナー（細胞を提供される方）とした骨髄間葉系幹細胞移植術が安全であるか、効果があるかについて評価することを目的としています。

この臨床研究を通じて、新たな再生医療確立の礎^{いしずえ}を築き、また、この治療法を確立させることで、表皮水疱症の患者さんの生活の質の向上に役立てたいと考えています。

3. 臨床研究の意義②

表皮水疱症は難治性疾患（治りにくい病気）の一つで、皮膚とその下の真皮をつなぐために必要な接着分子^{せつちやくぶんし}に生まれつき異常があるため、日常生活の中で軽い力が加わっただけで皮膚に水疱・潰瘍^{すいほう かいよう}が生じる病気です。症状が進行すると、手の指が癒着したり、食道がせまくなったり、さらには皮膚有棘細胞癌^{ひふ ゆうきよくさいぼうがん}という皮膚がんを合併する事もあります。しかし、残念ながら、現在も表皮水疱症を完全に治す治療法はありません。

私たちはマウスを用いた研究を行い、その結果、骨の中の骨髄にある間葉系幹細胞が、皮膚を構成する細胞に変化して、皮膚と真皮がつながる領域に欠けている接着分子（VII 型コラーゲン）を作ることが確認されました。また、マウスの皮膚潰瘍部に直接移植した間葉系幹細胞が、皮膚潰瘍が治った後も移植した皮膚に長期間とどまっていることが確認されました。

この結果を元に、南米チリの研究グループが、骨髄間葉系幹細胞を用いて栄養障害型表皮水疱症の成人の患者さんに治療を行いました。その結果、元々患者さんの皮膚に欠けていた接着分子（VII 型コラーゲン）が、移植後 7 日目で皮膚と真皮がつながる領域に存在し、難治性潰瘍が上皮におおわれ、その治療効果が移植から 4 カ月間続いたことが確認されました。しかし、チリで行われた臨床研究に参加された栄養障害型表皮水疱症の患者さんは 2 名のみで、骨髄間葉系幹細胞移植の安全性と有効性が十分に確認されたとはいえません。より多くの患者さんにこの新しい治療を試していただいて安全性と有効性を確認し、表皮水疱症の治療法として確立する必要があります。

一方、わが国では表皮水疱症の患者さんに間葉系幹細胞を移植する治療はまだ行われておらず、今回この臨床研究を計画するに至りました。

今回の臨床研究で行う治療だけでは、表皮水疱症を完全に治癒させることは出来ませんし、骨髄間葉系幹細胞を移植して良くなった潰瘍部位も、数ヶ月後には再び水疱や潰瘍が出来てしまうことが予想されます。しかし、これまでずっと閉鎖しなかった潰瘍が今回の臨床研究で閉鎖すれば、例えまたそこに水疱が出来ても治り易くなることが期待できます。さらに、今回の臨床研究で骨髄間葉系幹細胞移植の安全性と有効性が確認できれば、近い将来に全身性骨髄間葉系幹細胞移植（静脈から間葉系幹細胞を全身性に投与する）を進めることが可能になるかもしれません。そうなれば、1回の治療で沢山の潰瘍を同時に治療することができるようになりますと期待できます。

4. 臨床研究への参加同意の任意性と同意撤回の自由について③④

担当医師からこの臨床研究の説明を詳しく聞いた上で、臨床研究に参加するかどうかをあなたの自由な意思で決めてください。たとえ参加されなくても今後の治療や診療に不利益になることはありません。③あなたの自由意思により同意書にご記名捺印またはご署名いただいた場合にのみこの治療を行います。

また、この臨床研究の実施中に新しい情報が得られたときには、必ずあなたにお知らせします。

そして、この臨床研究に参加することに同意されたあとでも、治療が開始されてからでも、あなたが同意の撤回をしたいときは、いつでも自由に撤回することができます。

④同意の撤回の時は、お渡ししている撤回書にご記名捺印またはご署名のうえ、担当医師にご提出下さい。また、撤回されてもそれにより不利益を受けることはなく④、現在行われている最善の治療を行います。なお、撤回される場合もできる限り、担当医と面談の上、その後の治療法などについて説明を受けるようにして下さい。

5. 治療の方法⑤

治療方法

この治療法は、ご家族のドナーの方から骨髄細胞をいただき、大阪大学医学部附属病院未来医療センターの無菌的細胞調製装置（CPI：Cell Processing Isolator）というところで骨髄間葉系幹細胞を分離し、10~30日の間培養して増やした後、その細胞を患者さんの皮膚に移植するという治療です。

1) ドナーの方からの血清と骨髄液の採取

ドナーの方より約400mL採血し、分離した血清を骨髄間葉系幹細胞の培養に用います。

また、ドナーの方の腸骨（腰の部分の骨）より局所麻酔をした上で骨髄穿刺針を用いて骨髄液の採取を行います。1回の吸引あたり約2~5mLの骨髄液を吸引し、合計約20mLの骨髄液を採取します。

2) 骨髄間葉系幹細胞の培養

採取した骨髄液から骨髄細胞を培養し、骨髄間葉系幹細胞を増やします。培養期間は10~30日間です。また、骨髄間葉系幹細胞の数が足りない場合は、培養を中止し、再度