

ドナーの方の血清及び骨髄液の採取を行います。採取は 2 回までとし、2 回目の培養でも骨髄間葉系幹細胞の数が足りない場合はこの臨床研究を中止します。

3) 患者さんの血清の採取

移植の前日まで、患者さんより約 5mL 採血し、血清を分離します。分離した血清は移植の時に用います。採血の方法は、通常の血液検査の時と同様です。

4) 骨髄間葉系幹細胞移植術

移植を行うために、1 日か 2 日の入院をしていただきます。移植当日は、移植前にごく少量の骨髄間葉系幹細胞を、患者さんの前腕の皮下に投与します。これは、骨髄間葉系幹細胞に対してアレルギー症状が起これないかを確認するためのものです。もし、移植するまでに重篤なアレルギー症状が起こった場合はこの治療を中止します。

アレルギー症状が起これないことを確認した後に、皮膚潰瘍周囲の皮下に培養した骨髄間葉系幹細胞を移植します。潰瘍の周囲にそって 2cm 間隔で 1 か所につき 50 万個の骨髄間葉系幹細胞 (250 μ L) を注射器で皮下移植します。

観察項目

患者さんの観察・検査は以下のスケジュール表に従って行います。

観察・検査・ 評価日	スクリーニング	前観察	移植直後 (0 日)	移植後						中止時
				1 週	2 週	4 週	12 週	24 週	48 週	
実施許容期間	8 週 以内	8 週 以内	+3 日	± 3 日	± 3 日	± 5 日	± 1 週	± 2 週	± 3 週	
患者さんの背景	○									
臨床症状の観察	○	○ ^{*2}	○	○	○	○	○	○	○	○
血液検査・尿検査	○	○ ^{*2}	○	○		○			○	○
心電図		○	○						○	○
胸部レントゲン		○	○						○	○
移植対象患部 皮膚生検 ^{*1}		○			創閉 鎖時 ^{*3}	創閉 鎖時 ^{*3}	創閉 鎖時 ^{*3}	創閉 鎖時 ^{*3}	創閉 鎖時 ^{*3}	
有害な事からの 記録										→
併用治療の記録										→

*1：移植後の潰瘍部皮膚生検は、潰瘍部が治癒した時点又は観察期間終了した時点で 1 回行います。

但し、移植後 12 週に潰瘍部が閉鎖していない場合は、その時点で上皮化している部位から生検を追加して実施します。

*2：実施許容期間内であれば、スクリーニングの結果を代用できます。

*3：「創閉鎖時」とは、皮膚潰瘍が完全に上皮におおわれた状態を確認出来た時点のことです。

患者さんの観察・検査項目

1) 患者さんの背景

患者さんの生年月日・性別・身長・体重・病気に関する情報などを記録します。

2) 臨床症状の観察

平静状態で、全身症状や移植の対象となる患部を観察します。

3) 血液検査・尿検査

採血、及び検尿を行います。原則として大阪大学医学部附属病院臨床検査部にて測定を行います。

4) 心電図

平静状態で、ベッド上に仰臥位の状態で、検査技師または担当医が計測します。

5) 胸部レントゲン

胸のレントゲン画像を撮影します。原則、立位で撮影します（立位が困難な場合は、仰臥位で撮影します）。

6) 移植対象患部皮膚生検

局所麻酔をした上で、移植部位から、パンチバイオプシー（専用の機器を用います）で直径 6mm の大きさで皮膚を採取します。皮膚の採取は、移植前に 1 回、移植後 12 週に 1 回、移植後潰瘍部が治癒した時又は万一研究期間内に治癒が見込めないと判断した場合は観察期間終了時に 1 回、合計 3 回行います。ただし、移植後 12 週までに潰瘍部が治癒している場合には、移植後 12 週の皮膚の採取は行いません。採取した皮膚を用いて、移植前と、移植後の皮膚の状態を詳しく調べます。局所麻酔を行うことによりパンチバイオプシーの際には痛みは生じません。局所麻酔薬の注射時に軽度の痛みは生じますが、その痛みが最小限になるように、極めてゆっくりと麻酔薬を注入いたします。

7) 有害な事からの記録

治療を開始してから、患者さんに起こった有害な事からについて記録します。

8) 併用治療の記録

患者さんが研究に参加している間に行われた、この研究の治療以外の治療について記録します。

参加予定期間

1) 治療前観察期間（登録日から骨髄間葉系幹細胞移植前まで）：8 週以内

2) 治療後観察期間（骨髄間葉系幹細胞移植術終了から最終検査終了まで）：48 週

この臨床研究に参加できる方

以下のすべての項目に該当する患者さんは、この臨床研究に参加することができます。

- 1) 接合部型または栄養障害型表皮水疱症の方
- 2) 年齢が 20 歳以上 60 歳未満の方
- 3) 6 週間以上治癒していない難治性潰瘍を有する方
- 4) ドナーの適格基準を満たした、同意の得られている性別の異なる親または兄弟姉妹がいる方
- 5) 患者さん本人の文書による同意が得られている方

この臨床研究に参加できない方

以下のいずれかに該当する患者さんは、この臨床研究に参加することはできません。

- 1) 重度の精神疾患を有する方
- 2) アルコール中毒症の方
- 3) 意識障害を有する方
- 4) 皮膚以外のがんがある方、もしくは過去 5 年以内に皮膚以外のがんにかかった方
- 5) 妊娠又は妊娠している可能性のある方
- 6) 糖尿病を有する方
- 7) その他、研究責任者が移植に適さないと判断した方

参加予定人数

6名の予定です。

この治療の中止・中断について

以下の場合には、患者さんの治療を中止・中断します。

- 1) ドナーの方から骨髓液の採取を 2 回行ったが、2 回とも何らかの理由で基準を満たした骨髓間葉系幹細胞が得られなかった場合、患者さんの治療を中止します。
- 2) 1) の他に、研究の計画を遵守した治療が不可能となった場合、患者さんの治療を中止します。
- 3) 患者さんまたはドナーの方より同意の撤回の申し出があった場合、患者さんの治療を中止します。
- 4) 患者さんに有害な事柄が起り、研究責任者が患者さんについての研究の継続が困難と判断した場合、患者さんの治療を中止します。
- 5) 治療開始後に、患者さんまたはドナーの方がこの臨床研究に参加できる基準を満たしていなかったことが判明した場合、患者さんの治療を中止します。
- 6) この臨床研究全体が中止または中断された場合、実施中の患者さんの治療は可能な時点で中止または中断します。
- 7) その他、研究責任者又は研究分担者が、研究の中止を適切と判断した場合、患者さんの治療を中止します。
- 8) 患者さんの体調の変化などにより一時的に臨床研究の継続が不可能であると判断した場合、患者さんの治療を中断します。その後、回復を待って、可能であれば再開します。

研究を中止する場合、研究を中止する旨を患者さん及びドナーの方に速やかに説明し、適切な治療や必要な措置を行います。

併用薬・併用療法または併用禁止薬・併用禁止療法について

移植前処置として、移植 1 時間前よりソルコーテフ 100mg、ポララミン 5mg の点滴静脈注射を行います。

骨髄間葉系幹細胞を移植する潰瘍には、必要に応じた外用治療を行います。その他の潰瘍部位には必要に応じた外用療法を行います。また、感染症などが合併した場合には、抗生物質の全身投与を行います。

併用禁止薬、併用禁止療法は原則としてありません。

6. 治療の考えられる効果と危険性・不都合^⑥

考えられる治療効果

この臨床研究は、重症表皮水疱症に対する骨髄間葉系幹細胞移植治療の安全性と有効性を検討する目的で行われます。今回の治療で表皮水疱症が治癒するわけではありません。また、治療により潰瘍が閉鎖した場合も、数ヶ月後に再び同じ場所に水疱が生じる可能性もあります。しかし、この臨床研究を行うことにより長期間閉鎖しない皮膚潰瘍に対する骨髄間葉系幹細胞移植の効果が患者さんに認められれば、これまで他の治療法では望めなかった早期の潰瘍閉鎖が可能になり、さらに将来的には、全身性に骨髄間葉系幹細胞を移植する新しい治療も可能となることが期待できます。その結果、疾患により制限されていた生活の質が大きく改善されることが予想されます。

考えられる危険性と不都合

この研究における治療には、1 日から 2 日間の入院が必要であり、その間の生活が制限されることとなります。また、患者さんに以下に挙げる有害な事ながら生じる可能性があります。

1) 予想される有害な事ならとそれらに対する対処

(1)感染症

本研究で使う細胞は、大阪大学医学部附属病院の中に設置した cell processing isolator(CPI)の清潔な完全閉鎖空間せいけつ かんぜんへいさくうかん かんきょうの中で作られており、さらに細菌やカビ、マイコプラズマなどの微生物に感染していないかの検査をして合格したものだけが患者さんに移植されます。しかし、一部の検査は、菌の培養に時間がかかり、非常に稀ではありますが、移植前の検査では陰性であったものでも移植が終わった後に陽性の結果が出る場合もあります。その場合は、患者さんの状態を観察した上で、適切な抗生剤などの投与により対処させていただきます。

(2)アナフィラキシーショック

自分のものではない細胞を移植しますので、アレルギー反応によって呼吸困難や血圧の低下で、ショック状態になる可能性は否定できません。また、移植や生検の際に局所麻酔を行います。局所麻酔剤によっても、ごくまれにアナフィラキシーショックを起こすことがあります。

この臨床研究で使う細胞の培養工程では、抗生剤、抗真菌剤を使っております。これらの薬剤は、人の治療にも使われるもので決して危険なものではありません。また、途中、十分に洗浄しますので患者さんに投与する最終の細胞には、これらの薬剤は殆ど含まれておりません。しかし、アレルギー反応はごく微量の薬剤でも起こることがあります。その結果、湿疹、発熱、局所の痛みやアナフィラキシーショックを起こす可能性も全く無いとは言えませんので、移植の時には十分観察をし、異常が生じた際には適切な処置を行います。

万が一ショック状態になった場合には、すぐに副腎皮質ステロイドやエピネフリンなどの血圧を上げるお薬を投与します。また、呼吸が安定しない時には人工呼吸管理を行うこともあります。

(3)皮膚の発疹

移植した細胞の影響で皮膚に発疹ができる可能性があります。その場合には、副腎皮質ステロイドや抗ヒスタミン薬などの発疹を抑えるお薬で対処します。

(4)発熱

移植した細胞の影響で発熱が起こる可能性があります。その場合には、発熱の原因を診断し、解熱剤の内服で対処します。

これらの有害な事गरらには通院、入院などによる処置が必要となる場合があります。また、予期しない有害な事गरらにより障害が残ることや、死亡の可能性も完全には否定できません。

7. 他の治療方法⑦について

表皮水疱症によって起こる水疱・潰瘍に対する創傷処置や、感染症に対する抗生剤の投与などの症状について対症療法を行っています。表皮水疱症そのものを完全に治す治療法は全く無いのが現状です。

8. 個人情報保護⑧

臨床研究の結果は、今後新しい一般的な治療法として国などの許可を得るために使用されたり、医学雑誌などに発表されたりすることがありますが、その際に患者さんのお名前や身元などが明らかになるようなことはありませんし、患者さんや患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。

また、あなたがこの治療に参加されることを承諾されますと、治療の内容や結果について確認するために、審査委員会（臨床研究の実施に関して決定する委員会）の人などが、あなたのカルテ等の内容を見ることについても御了承いただいたこととなります。これらの人達は、法律上の守秘義務があり、あなたやあなたのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。

9. 臨床研究結果の開示・公表^{⑧⑨⑩}

この臨床研究では、その性格上研究結果（効果と危険性や不都合）が直接患者さんの利益・不利益と関わっています。従って患者さんの治療結果から得られた種々の情報に関しては、患者さん本人に対し説明いたします^⑧が、第三者からの要求に対して患者さんから得られた情報を開示することはありません。^{⑨⑩}ただし、臨床研究の結果得られた成果は医学上貴重な知見ですので、研究に参加された方々の個人情報が明らかにならないようにしたうえで、学会、学術雑誌、データベース上で公開されたり、他の機関に結果を提供する場合があります。^⑩その際に、患者さんのお名前や身元などが明らかになるようなことはありませんし、患者さんや患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。

10. 治療の費用について^⑪

この治療にかかる費用は厚生労働科学研究費より負担します。あなたがこの臨床研究にご参加いただくことによってあなたの負担が増えることはありません。

なお、交通費や謝礼金などの支給はありません。

11. 臨床研究の資金源^⑫について

この臨床研究に関する経費は、厚生労働科学研究費を使用します。

また、この臨床研究はいかなる企業からも資金援助を受けておりません。そのため、利益相反に係る事項は生じません。

12. 臨床研究から生じる知的財産権について^⑬

この臨床研究の結果として生じる知的財産権や著作権は、臨床研究に参加された患者さんではなく、大阪大学と研究チームに属して臨床研究を行う者の所有となります。

13. 臨床研究組織と研究期間について

この臨床研究は、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 克人を中心とするこの研究のチームメンバーが、大阪大学医学部附属病院において、平成23年から6年間行います。チームメンバーは必要に応じ増減することがあります。

14. 健康被害が発生した場合の補償について^⑭

この治療が原因であなたが何か異常を感じた場合は、速やかに担当医師にご連絡ください。最善の治療を行います。

この臨床研究が原因で、研究に参加されている患者さんに健康被害が発生した場合、補償は有りませんが、医師が最善を尽くして適切な処置と治療を行います。この場合、通常の治療と同様に保険診療により治療や検査をおこないます。

15. 臨床研究期間終了後の対応^⑮

臨床研究期間が終了した後もなるべく通院を続けていただき、副作用などが起こっていないかについて観察を続けます。また、体調の不良などの場合はご連絡下さい。

他の医療機関を受診した場合、たとえ今回の治療とは関係のない病気で受診したとしてもこの治療を大阪大学で受けたことをその病院の主治医にお伝えしてください。

16. 試料の保存について^⑯

今回の治療に使った細胞やあなたの血液などの試料は、将来万が一有害な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 20 年間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存されます。これらの試料は他の目的に使われることはありません。また、試料保存期間の終了後は大阪大学医学部附属病院で定められた処理要項に従って適切に廃棄処分されます。保存試料そのものにあなたのお名前は記載されておりませんし、これらの試料は全て個人を特定できないような記号を使って取り扱われます。試料からあなたの情報が漏れることはありませんし、お名前と試料との対照表は鍵のかかる書庫に厳重に保管されます。

17. 参加に伴い守っていただきたい事項

- ① この臨床研究への参加中は、治療スケジュールに沿って来院してください。
- ② 他の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。

18. 担当医師への連絡^⑰

この治療について、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。

研究機関	名称：大阪大学医学部附属病院
	所在地：大阪府吹田市山田丘 2-15
実施診療科（部）	大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄附講座
臨床研究責任者	職・氏名 教授・玉井 克人
担当医師	職・氏名 教授・玉井 克人
連絡先電話番号	06-6210-8395
(時間外緊急連絡先)	06-6210-8395
相談窓口	担当コーディネーター 氏名
未来医療センター	電話番号<平日 8:30~17:00> 06-6879-5111 (代表) (内線 8289)

同意を撤回される場合も上記担当医師に連絡して下さい。

19. 臨床研究の開示⁽¹⁰⁾

この臨床研究の詳細については以下の URL に公表しており、いつでも自由に見ることができます。

大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）内の UMIN 臨床試験登録システム
(<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>)

(第 4 版 作成年月日：2014 年 8 月 15 日)

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：同意説明文書第 4 版

新旧対照表

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
P8 10. 治療の費用について	この治療にかかる費用は <u>大阪大学医学部附属病院</u> が負担します。あなたがこの臨床研究にご参加いただくことによってあなたの負担が増えることはありません。	この治療にかかる費用は <u>厚生労働科学研究費</u> より負担します。あなたがこの臨床研究にご参加いただくことによってあなたの負担が増えることはありません。	記載整備
P8 11. 臨床研究の資金源について	この臨床研究はいかなる企業からも資金援助を受けておりません。	<u>この臨床研究に関する経費は、厚生労働科学研究費を使用します。</u> また、この臨床研究はいかなる企業からも資金援助を受けておりません。 <u>そのため、利益相反に係る事項は生じません。</u>	記載整備
P8 13. 臨床研究組織と研究期間について	この臨床研究は、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 克人を中心とするこの研究のチームメンバーが、大阪大学医学部附属病院において、平成 23 年から <u>3</u> 年間行います。	この臨床研究は、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 克人を中心とするこの研究のチームメンバーが、大阪大学医学部附属病院において、平成 23 年から <u>6</u> 年間行います。	誤記訂正および研究期間を 1 年間延長したため。
P9 18. 担当医師への連絡	連絡先電話番号 06-6879-3902 (時間外緊急連絡先) 06-6879-3902	連絡先電話番号 06-6210-8395 (時間外緊急連絡先) 06-6210-8395	電話番号、内線番号およびフロントの変更

7行目	<u>相談窓口 担当コーディネーター 氏名</u> <u>未来医療センター 電話番号<平日8:30</u> <u>~17:00> 06-6879-5111 (代表) (内線6552)</u>	<u>相談窓口 担当コーディネーター 氏名</u> <u>未来医療センター 電話番号<平日8:30~</u> <u>17:00> 06-6879-5111 (代表) (内線8289)</u>	
-----	---	---	--

骨髄を提供される方へ

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

私たちは、これまで有効な治療法がなかった表皮水疱症ひょうひすいほうしょうの患者さんに、患者さん以外の方から提供いただいた間葉系幹細胞かんようけいかんさいぼうを移植して治療する新しい治療法を考え出しました。そして、その治療法の安全性と効果を評価するために臨床研究を行うことにしました。そこで、患者さんのご家族の方に、移植のための間葉系幹細胞のもとになる骨髄液こつずいとその培養に必要な血液（400mL）を提供していただくことをお願いしております。

人の骨の中には骨髄という組織が有り、全身を流れている血液中の細胞（赤血球など）は全て骨髄で作られています。最近、骨髄の中に血液中の細胞以外に、全身の骨や、皮膚、心臓、血管、肝臓などいろいろな組織になることのできる幹細胞かんが存在することがわかりました。それを骨髄間葉系幹細胞と呼んでいます。この臨床研究は骨髄間葉系幹細胞が皮膚の組織になることのできる性質を利用したものです。

2. 臨床研究の目的①

この臨床研究は、接合部型せつごうぶおよび栄養障害型えいようしょうがい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、有効で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しんぴ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、手の指が癒着ゆちやくしたり、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ょ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骨髄間葉系幹細胞が、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ることが確認されました。

この結果を元に、南米チリの共同研究グループが、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。

一方、わが国では表皮水疱症の患者さん之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。

3. 臨床研究への参加の同意と同意の撤回について

担当医師からこの臨床研究の説明を詳しく聞いた上で、骨髄液を提供するかどうかをあなたの自由な意思で決めてください。たとえ提供されなくてもあなたや患者さんが不利益を受け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骨髄液の採取を行います。

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、骨髄の提供に同意されたあと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あなたや患者さんが不利益を受けることはありません。^④

4. 骨髄採取の方法^⑤

採取方法

1) ドナーの方からの血清の採取

ドナーの方の静脈より約 400mL の血液を採取し、分離した血清を骨髄間葉系幹細胞の培養に用います。血液の採取は、通常、どちらか一方の腕の静脈から血液バッグに血液を抜き取ります。通常の検査で行う採血よりは少し太い針を使います。400mL の採血は献血などで採取する量であり、特に問題になることは有りませんが、強い貧血や、血小板減少症、好中球減少症などの方はドナーの対象とはなりません。

2) ドナーの方からの骨髄液の採取

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。

3) 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 10~30 日間培養し、骨髄間葉系幹細胞を増やします。また、培養した後で骨髄間葉系幹細胞の数が足りない場合は、培養を中止し、もう一度ドナーの方の血清及び骨髄液の採取を行います。採取は 2 回までとし、2 回目の培養でも骨髄間葉系幹細胞の数が足りない場合はこの臨床研究を中止します。

観察項目

ドナーの方と患者さんの安全を確保するため、観察・検査スケジュールに従って以下の検査を行います。

観察・検査日	適格検査	骨髄液採取直後	骨髄液採取1週間後
実施許容期間	患者さん登録の3週以内	+1日	±3日
臨床症状の観察	○	○	○
血液検査	○	○	○

ドナーの方の観察・検査項目

1) 登録前の検査

ドナーとして適切であるかどうかを判断するため、問診、診察、血液検査を行います。血液検査は、大阪大学医学部附属病院で行います。血液検査では、一般の血液検査の他に感染症（梅毒、HIV、HBV、HCV、HTLV、パルボウイルス B19 に対する抗体）の検査を行います。

2) 骨髄採取直後と骨髄採取1週間後の検査

採取が安全に行えたか確認するための検査です。登録前と同じように問診、診察、血液検査を行います。ここでの血液検査では一般の検査のみで感染症の検査は行いません。

参加予定期間

ドナーとして登録されてから骨髄採取1週間後の検査まで、4週の予定です。

ドナーとなるための条件

ドナーとなられる方は、ドナーご自身と患者さんの安全性を高めるため、以下の条件を満たした方に限らせていただきます。

- 1) 年齢が20歳以上70歳未満の方
- 2) 患者さんと性別の異なる親又は兄弟姉妹の方
- 3) 骨髄提供の内容を十分理解し、本人の文書による同意が得られる方

ドナーとなれない方は、以下のいずれかに該当する方です。

- 1) 血液疾患、または出血傾向を有する方
- 2) 骨髄炎などの慢性難治性^{まんせいなんちせい}の感染症を有する方
- 3) 登録前6ヵ月以内にアルコール依存症又は薬物依存症を有している方
- 4) がんがある方、もしくは過去5年以内にかんにかかった方
- 5) 梅毒、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、ヒトT細胞白血病ウイルス（HTLV）、パルボウイルス B19 のいずれかにかかっている方
- 6) 伝達性海綿状脳症^{でんたつせいかいめんじょうのうしやう}（BSE）及びその疑いのある方
- 7) その他、研究責任者が移植に適さないと判断した方

5. 骨髄採取による危険性・不都合^⑥

考えられる危険性・不都合とそれらに対する対処

1) 骨髄炎（骨髄感染症）

骨髄採取の時は十分に消毒をし、清潔な操作で行いますが、骨髄の中に細菌が入り、そこで炎症が起きてしまうことが考えられます。その場合、痛みや発熱などの症状が出ますが、その場合は、抗生剤の内服または点滴で対処します。

2) 血腫

骨髄採取した部位は、採取の後十分止血を行います。その後血の止まりが悪く、中で血の塊を作ってしまうことが有ります。血の塊はやがて自然に消えてなくなりますが、しばらく痛みが続くことがあります。

3) 血球減少

今回採取する骨髄の量は少なく、白血病のための骨髄移植に比べると 20 分の 1 から 50 分の 1 の量ですので、血球の数が減ってしまうことはほとんど考えられませんが、万が一そのようなことがおき、血球の数の回復が遅いようでしたら増血剤の投与などの処置を行います。

4) 敗血症

1) と同様に採取部位から菌が入ってしまい、その菌が全身に回ってしまうと高い熱が出、震えがおきたり、血圧が下がってショック症状に陥ったりすることが考えられます。これも何千例の骨髄検査の中で一度も経験したことは有りませんが、万が一このようなことが起こった場合は、点滴など適切な処置を行います。

5) 穿刺針の遺留

骨髄穿刺の針は非常に丈夫な針を使っておりますのでこのようなことはほとんど有りませんが、針が折れてその先が骨の中に残ってしまうことが考えられます。その場合は、皮膚を切開して骨を削るなどの処置が必要になります。

6) 穿刺部位の疼痛

骨の表面は神経の豊富なところですが、その部分に十分麻酔を行ってから穿刺するため麻酔をするとき以外の痛みはほとんどありません。また、骨髄液を吸引するときに違和感がありますが一時的なものです。

骨髄穿刺をしたあと、麻酔が切れてもその部分が痛み出すことはほとんどありませんが、万が一痛みが強い場合は、痛み止めで対処します。その場合も痛みは数日以上続くことは有りません。

7) 麻酔によるアナフィラキシーショック

骨髄採取の際、局所麻酔を行います。局所麻酔剤により、ごくまれにアナフィラキシーショック（急激な血圧低下、呼吸困難などのショック状態）を起こすことがあります。そのような場合には、直ちに適切な処置を行います。

これらの有害な事からには通院、入院などによる処置が必要となる場合があります。また、予期しない有害な事からにより障害が残ることも完全には否定できません。

6. 個人情報保護^⑦

臨床研究の結果は、今後新しい一般的な治療法として国などの許可を得るために使用されたり、医学雑誌などに発表されたりすることがありますが、その際に患者さんやドナーの方のお名前や身元などが明らかになるようなことはありませんし、患者さんやドナーの方、患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。

また、あなたがこの治療のドナーとなることを承諾されますと、治療の内容や結果について確認するために、審査委員会（臨床研究の実施に関して決定する委員会）の人などが、あなたのカルテ等の内容を見ることについても御了承いただいたこととなります。これらの人達は、法律上の守秘義務があり、あなたや患者さん、患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。

7. 臨床研究結果の開示・公表

この臨床研究では、その性格上研究結果（効果と危険性や不都合）が直接患者さんの利益・不利益と関わっています。従って患者さんの治療結果から得られた種々の情報に関しては、患者さん本人あるはドナーの方に対し説明いたします^⑧が、第三者からの要求に対して患者さんやドナーの方から得られた情報を開示することはありません。^⑨^⑩ただし、臨床研究の結果得られた成果は医学上貴重な知見ですので、研究に参加された方々の個人情報が明らかにならないようにしたうえで、学会、学術雑誌、データベース上で公開されたり、他の機関に結果を提供する場合があります。^⑪その際に、患者さんやドナーの方のお名前や身元などが明らかになるようなことはありませんし、患者さんやドナーの方、患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。

8. 治療の費用について^⑫

この治療にかかる費用はドナーの方の血清、骨髄採取を含め、厚生労働科学研究費より負担します。あなたがドナーとしてこの臨床研究にご参加いただくことによってあなたの負担が増えることはありません。

なお、ご提供をいただいても交通費や謝礼金などの支給はありません。

9. 臨床研究の資金源^⑬について

この臨床研究に関する経費は、厚生労働科学研究費を使用します。

また、この臨床研究はいかなる企業からも資金援助を受けておりません。そのため、利益相反に係る事項は生じません。

10. 臨床研究から生じる知的財産権について

この臨床研究の結果として生じる知的財産権や著作権は、臨床研究に参加された患者さんやドナーの方ではなく、大阪大学と研究チームに属して臨床研究を行う者の所有となります。^⑭

11. 臨床研究組織と研究期間について

この臨床研究は、大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄付講座 教授 玉井 克人を中心とするこの研究のチームメンバーが、大阪大学医学部附属病院において、平成 23 年から 6 年間行います。チームメンバーは必要に応じ増減することがあります。

12. 健康被害が発生した場合について

血清や骨髄採取が原因であなたが何か異常を感じた場合は、速やかに担当医師にご連絡ください。最善の治療を行います。

この臨床研究が原因で、ドナーの方に健康被害が発生した場合、補償は有りませんが、医師が最善を尽くして適切な処置と治療を行います。^⑬この場合、通常の治療と同様に保険診療により治療や検査をおこないます。

13. 試料の保存について^⑭

今回の治療に使った細胞やあなたの血液などの試料は、将来万が一有害な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 20 年間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存されます。これらの試料は他の目的に使われることはありません。また、試料保存期間の終了後は大阪大学医学部附属病院で定められた処理要項に従って適切に廃棄処分されます。保存試料そのものあなたのお名前は記載されておりませんし、これらの試料は全て個人を特定できないような記号を使って取り扱われます。試料からあなたの情報が漏れることはありませんし、お名前と試料との対照表は鍵のかかる書庫に厳重に保管されます。

14. 参加に伴い守っていただきたい事項

骨髄採取の後も検査のスケジュールが決められています。これはドナーとなられるあなた自身の安全を確認するためのものですので、必ず受けてください。

15. 担当医師への連絡

この臨床研究の詳細については以下の URL に公表しており、いつでも自由に見ることができます。^⑩

大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）内の UMIN 臨床試験登録システム
(<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>)

それ以外でも心配なことや、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。

実施診療科（部）	大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄附講座
臨床研究責任者 職・氏名	教授・玉井 克人
担当医師 職・氏名	教授・玉井 克人
連絡先電話番号	06-6210-8395
(時間外緊急連絡先)	06-6210-8395
相談窓口 担当コーディネーター 氏名	
未来医療センター 電話番号<平日 8:30~17:00>	06-6879-5111 (代表) (内線 8289) ^⑩

同意を撤回される場合も上記担当医師に連絡して下さい。

16. 研究機関

名称：大阪大学医学部附属病院
所在地：大阪府吹田市山田丘 2-15

(第 4 版 作成年月日：2014 年 8 月 15 日)

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：同意説明文書(ドナー)第 4 版

新旧対照表

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
P5 8. 治療の費用について	この治療にかかる費用はドナーの方の血清、骨髄採取を含め、 <u>大阪大学医学部附属病院が負担します。</u> あなたがドナーとしてこの臨床研究にご参加いただくことによつてあなたの負担が増えることはありません。 なお、ご提供をいただいても交通費や謝礼金などの支給はありません。	この治療にかかる費用はドナーの方の血清、骨髄採取を含め、 <u>厚生労働科学研究費より負担します。</u> あなたがドナーとしてこの臨床研究にご参加いただくことによつてあなたの負担が増えることはありません。 なお、ご提供をいただいても交通費や謝礼金などの支給はありません。	記載整備
P5 9. 臨床研究の資金源について	この臨床研究はいかなる企業からも資金援助を受けておりません。	<u>この臨床研究に関する経費は、厚生労働科学研究費を使用します。</u> <u>また、この臨床研究はいかなる企業からも資金援助を受けておりません。そのため、利益相反に係る事項は生じません。</u>	記載整備
P6 11. 臨床研究組織と研究期間について	この臨床研究は、大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄付講座 教授 玉井 克人を中心とするこの研究のチームメンバーが、大阪大学医学部附属病院において、平成23年から <u>3</u> 年間行います。チームメンバーは必要に応じ増減するこ	この臨床研究は、大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄付講座 教授 玉井 克人を中心とするこの研究のチームメンバーが、大阪大学医学部附属病院において、平成 23 年から <u>6</u> 年間行います。チームメンバーは必要に	誤記訂正および研究期間を 1 年間延長したため。

平成 26 年 8 月 19 日

ヒト幹細胞臨床研究審査委員会委員長 殿

大阪大学医学部附属病院長

氏名 金倉 讓



ヒト幹細胞臨床研究の審査依頼書

下記の臨床研究について、審査を依頼いたします。

記

研究 題 目	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 期 間	-
登 録 期 間	2011年10月14日から3年
諮 問 事 項	<input type="checkbox"/> 臨床研究実施の可否 <input checked="" type="checkbox"/> 実施計画書等の変更 <input type="checkbox"/> 重篤な有害事象の発生 <input type="checkbox"/> 研究責任者の変更 <input type="checkbox"/> 臨床研究の経過の公表 <input type="checkbox"/> その他 () <input type="checkbox"/> 臨床研究継続の可否 <input type="checkbox"/> 逸脱事象の報告 <input type="checkbox"/> 新たな安全性に関する情報の入手 <input type="checkbox"/> 臨床研究の中止又は中断の報告 <input type="checkbox"/> 臨床研究結果に関する報告
添 付 資 料	臨床研究実施の可否の場合 <input type="checkbox"/> ヒト幹細胞臨床研究申請書 <input type="checkbox"/> 実施計画書 <input type="checkbox"/> 研究者の履歴書 <input type="checkbox"/> 研究責任者の業績など <input type="checkbox"/> 同意説明文書 <input type="checkbox"/> 同意書、同意撤回書の書式 <input type="checkbox"/> 症例登録書様式、症例報告書様式 <input type="checkbox"/> 試験物概要書など <input type="checkbox"/> 参考資料 <input type="checkbox"/> 臨床研究に用いるヒト幹細胞の品質などに関する研究成果 <input type="checkbox"/> 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況 <input type="checkbox"/> 参考文献 <input type="checkbox"/> その他 () その他の審査の場合 <input type="checkbox"/> ヒト幹細胞臨床研究実施状況報告書 <input checked="" type="checkbox"/> ヒト幹細胞臨床研究実施計画書等変更申請書 <input type="checkbox"/> 実施計画書からの逸脱事象報告書 <input type="checkbox"/> 重篤な有害事象報告 <input type="checkbox"/> 新たな安全性に関する報告書 <input type="checkbox"/> 研究責任者変更申請書 <input type="checkbox"/> ヒト幹細胞臨床研究の中止、中断又は終了報告書 <input type="checkbox"/> ヒト幹細胞臨床研究の経過の公表についての審査依頼書 <input type="checkbox"/> ヒト幹細胞臨床研究結果に関する報告書及び臨床研究総括報告書