

ドナー

登録番号	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> <td style="width: 20px;"></td> </tr> </table>						

< 骨髄提供ドナー観察項目 >

全身所見

無

観察項目		結果		
		適格検査	骨髄液採取直後	骨髄液採取 1 週後
		<input type="checkbox"/> 欠測 観察日(年/月/日) 2 0	<input type="checkbox"/> 欠測 観察日(年/月/日) 2 0	<input type="checkbox"/> 欠測 観察日(年/月/日) 2 0
バイタルサイン	血圧	/ mmHg	/ mmHg	/ mmHg
	脈拍	回/min	回/min	回/min
	体温	°C	°C	°C
身体所見	胸部聴診(呼吸音異常)	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
	胸部聴診(心音異常)	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有
	腹部触診異常	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有

< 骨髄提供ドナー一般臨床検査① >

血液・生化学検査

検査項目		適格検査	
		<input type="checkbox"/> 欠測 採取日(年/月/日) 2 0	
遺伝学的検査	HLA 検索	A	
		B	
		DR	

<骨髄提供ドナー一般臨床検査②>

血液・生化学検査

検査項目		検査単位	検査結果※1			
			適格検査	骨髄液採取直後	骨髄液採取1週後	
			<input type="checkbox"/> 欠測 採取日(年/月/日) 2 0	<input type="checkbox"/> 欠測 採取日(年/月/日) 2 0	<input type="checkbox"/> 欠測 採取日(年/月/日) 2 0	
血液学的検査	白血球数	X10E3/μL		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	赤血球数	X10E6/μL		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	ヘモグロビン値	g/dL		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	血小板数	X10E3/μL		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	白血球分画	好中球	%		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		リンパ球	%		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		単球	%		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		好酸球	%		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
好塩基球		%		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
生化学的検査	Na	meq/L		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	K	meq/L		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Cl	meq/L		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	クレアチニン	mg/dL		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	AST(GOT)	U/L		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	ALT(GPT)	U/L		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	総ビリルビン	mg/dL		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	総蛋白	g/dL		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	アルブミン	g/dL		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CRP	mg/dL		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
検査項目	検査単位	<input type="checkbox"/> 採取無 採取日(年/月/日) 2 0				
感染症検査	梅毒	/	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性			
	HIV	/	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性			
	HBV	/	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性			
	HCV	/	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性			
	HTLV	/	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性			
	パルボウイルスB19	/	<input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性			

※1. 臨床検査値に異常変動があった場合には、□にレ印または×印を記載し、<ドナーの有害事象（一般臨床検査）>を記載して下さい。

<有害事象※1 (自覚症状・他覚所見)>

※1.有害事象とは、血清を採取してから骨髄液採取 1 週後の観察までに起きる、あらゆる好ましくない又は意図しない徴候（一般臨床検査値の異常変動を含む）、症状、または病気のことであり、プロトコル治療との因果関係の有無は問わない。プロトコル治療前に存在していた症状の臨床的に有意な悪化もまた有害事象である。頻度や程度において臨床的意義がないと考えられる生理的変動は有害事象として考えない。一度回復した事象が再度発現した場合には発現ごとに記入する。

※2. 症例登録前より存在していた事象が症例登録後に増悪した場合は「発現日」ではなく「増悪日」を記入する。

※3. 臨床研究の実施中に観察された有害事象の重症度は Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTC-AE Ver4.0 日本語版 2011 年 12 月 17 日版)に基づいて決定する。

※4. 重篤と判定した理由を、「①死亡」、「②死亡につながる恐れのあるもの」、「③治療のために入院または入院期間の延長が必要とされるもの」、「④障害」、「⑤障害につながるおそれのあるもの」、「⑥①～⑤に準じて重篤なもの」、「⑦後世代における先天性の疾病または異常」から選び、該当する番号の□にレ印または×印を記入する。

※5. 「関連あり」とはプロトコル治療の実施と時間的に明白な関係があり、そのプロトコル治療に既知の反応を示す場合、「おそらく関連あり」とはプロトコル治療の実施と時間的に明白な関係があり、そのプロトコル治療の作用機構から予想される反応を示し、かつ被験者の既往などの要因が否定され、プロトコル治療との関連性が否定できない場合、「関連あるかもしれない」とはプロトコル治療の実施と時間的に明白な関係があり、被験者の既往等の本プロトコル治療以外の要因も推定されるが、プロトコル治療による可能性も除外できない場合、「関連なし」とはプロトコル治療の実施と時間的に関係がないと判断される場合、又はプロトコル治療に関係ないとする情報がある場合を指す。

□無

No.	詳細					
1	有害事象名			発現日(年/月/日)※2		
				2 0		
	Grade※3	重篤度※4		処置	転帰/判定日(年/月/日)	因果関係※5
	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 非重篤 重篤 <input type="checkbox"/> ① <input type="checkbox"/> ② <input type="checkbox"/> ③ <input type="checkbox"/> ④ <input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(併用治療欄に 詳細を記入する。)	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡 2 0	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし
	コメント(継続判断, 因果関係, 経過等の詳細を記入する)					
2	有害事象名			発現日(年/月/日)※2		
				2 0		
	Grade※3	重篤度※4		処置	転帰/判定日(年/月/日)	因果関係※5
	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 非重篤 重篤 <input type="checkbox"/> ① <input type="checkbox"/> ② <input type="checkbox"/> ③ <input type="checkbox"/> ④ <input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(併用治療欄に 詳細を記入する。)	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡 2 0	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし
	コメント(継続判断, 因果関係, 経過等の詳細を記入する)					

<有害事象^{※1} (自覚症状・他覚所見)>

No.	詳細									
有害事象名						発現日(年/月/日) ^{※2}				
						2 0				
Grade ^{※3}		重篤度 ^{※4}			処置	転帰/判定日(年/月/日)			因果関係 ^{※5}	
<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5		<input type="checkbox"/> 非重篤 重篤 <input type="checkbox"/> ① <input type="checkbox"/> ② <input type="checkbox"/> ③ <input type="checkbox"/> ④ <input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦			<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(併用治療欄に 詳細を記入する。)	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡 2 0			<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし	
コメント(継続判断, 因果関係, 経過等の詳細を記入する)										
有害事象名						発現日(年/月/日) ^{※2}				
						2 0				
Grade ^{※3}		重篤度 ^{※4}			処置	転帰/判定日(年/月/日)			因果関係 ^{※5}	
<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5		<input type="checkbox"/> 非重篤 重篤 <input type="checkbox"/> ① <input type="checkbox"/> ② <input type="checkbox"/> ③ <input type="checkbox"/> ④ <input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦			<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(併用治療欄に 詳細を記入する。)	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡 2 0			<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし	
コメント(継続判断, 因果関係, 経過等の詳細を記入する)										
有害事象名						発現日(年/月/日) ^{※2}				
						2 0				
Grade ^{※3}		重篤度 ^{※4}			処置	転帰/判定日(年/月/日)			因果関係 ^{※5}	
<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5		<input type="checkbox"/> 非重篤 重篤 <input type="checkbox"/> ① <input type="checkbox"/> ② <input type="checkbox"/> ③ <input type="checkbox"/> ④ <input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦			<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(併用治療欄に 詳細を記入する。)	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡 2 0			<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし	
コメント(継続判断, 因果関係, 経過等の詳細を記入する)										

ドナー

登録番号	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>						

<有害事象※1 (一般臨床検査)>

※1. ドナーの有害事象とは、血清を採取してから骨髄液採取 1 週後の観察までに起きる、あらゆる好ましくない又は意図しない徴候（一般臨床検査値の異常変動を含む）、症状、または病気のことであり、プロトコル治療との因果関係の有無は問わない。プロトコル治療前に存在していた症状の臨床的に有意な悪化もまた有害事象である。頻度や程度において臨床的意義がないと考えられる生理的変動は有害事象として考えない。一度回復した事象が再度発現した場合には発現ごとに記入する。

※2. 症例登録前より存在していた事象が症例登録後に増悪した場合は「発現日」ではなく「増悪日」を記入する。

※3. 臨床研究の実施中に観察された有害事象の重症度は Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTC-AE Ver4.0 日本語版 2011 年 12 月 17 日版)に基づいて決定する。

※4. 重篤と判定した理由を、「①死亡」、「②死亡につながる恐れのあるもの」、「③治療のために入院または入院期間の延長が必要とされるもの」、「④障害」、「⑤障害につながるおそれのあるもの」、「⑥①～⑤に準じて重篤なもの」、「⑦後世代における先天性の疾病または異常」から選び、該当する番号の□にレ印または×印を記入する。

※5. 「関連あり」とはプロトコル治療の実施と時間的に明白な関係があり、そのプロトコル治療に既知の反応を示す場合、「おそらく関連あり」とはプロトコル治療の実施と時間的に明白な関係があり、そのプロトコル治療の作用機構から予想される反応を示し、かつ被験者の既往などの要因が否定され、プロトコル治療との関連性が否定できない場合、「関連あるかもしれない」とはプロトコル治療の実施と時間的に明白な関係があり、被験者の既往等の本プロトコル治療以外の要因も推定されるが、プロトコル治療による可能性も除外できない場合、「関連なし」とはプロトコル治療の実施と時間的に関係がないと判断される場合、又はプロトコル治療に関係ないとする情報がある場合を指す。

無

No.	詳細					
1	有害事象名			発現日(年/月/日)※2		
				2 0		
	Grade※3	重篤度※4		処置	転帰/判定日(年/月/日)	因果関係※5
	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 非重篤 重篤 <input type="checkbox"/> ① <input type="checkbox"/> ② <input type="checkbox"/> ③ <input type="checkbox"/> ④ <input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(併用治療欄に 詳細を記入する。)	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡 2 0	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし
	コメント(継続判断, 因果関係, 経過等の詳細を記入する)					
2	有害事象名			発現日(年/月/日)※2		
				2 0		
	Grade※3	重篤度※4		処置	転帰/判定日(年/月/日)	因果関係※5
	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 非重篤 重篤 <input type="checkbox"/> ① <input type="checkbox"/> ② <input type="checkbox"/> ③ <input type="checkbox"/> ④ <input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(併用治療欄に 詳細を記入する。)	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡 2 0	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし
	コメント(継続判断, 因果関係, 経過等の詳細を記入する)					

ドナー

登録番号	<table border="1" style="width: 100%; height: 20px; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>						

<ドナーの有害事象※1 (一般臨床検査)>

No.	詳細											
有害事象名				発現日(年/月/日)※2								
				<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; text-align: center;">2</td> <td style="width: 15%; text-align: center;">0</td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>		2	0					
2	0											
Grade※3	重篤度※4			処置	転帰/判定日(年/月/日)	因果関係※5						
<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 非重篤 重篤 <input type="checkbox"/> ① <input type="checkbox"/> ② <input type="checkbox"/> ③ <input type="checkbox"/> ④ <input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦			<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(併用治療欄に 詳細を記入する。)	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; text-align: center;">2</td> <td style="width: 15%; text-align: center;">0</td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>	2	0					<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし
2	0											
コメント(継続判断, 因果関係, 経過等の詳細を記入する)												
有害事象名				発現日(年/月/日)※2								
				<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; text-align: center;">2</td> <td style="width: 15%; text-align: center;">0</td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>		2	0					
2	0											
Grade※3	重篤度※4			処置	転帰/判定日(年/月/日)	因果関係※5						
<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 非重篤 重篤 <input type="checkbox"/> ① <input type="checkbox"/> ② <input type="checkbox"/> ③ <input type="checkbox"/> ④ <input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦			<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(併用治療欄に 詳細を記入する。)	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; text-align: center;">2</td> <td style="width: 15%; text-align: center;">0</td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>	2	0					<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし
2	0											
コメント(継続判断, 因果関係, 経過等の詳細を記入する)												
有害事象名				発現日(年/月/日)※2								
				<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; text-align: center;">2</td> <td style="width: 15%; text-align: center;">0</td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>		2	0					
2	0											
Grade※3	重篤度※4			処置	転帰/判定日(年/月/日)	因果関係※5						
<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 非重篤 重篤 <input type="checkbox"/> ① <input type="checkbox"/> ② <input type="checkbox"/> ③ <input type="checkbox"/> ④ <input type="checkbox"/> ⑤ <input type="checkbox"/> ⑥ <input type="checkbox"/> ⑦			<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有(併用治療欄に 詳細を記入する。)	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症 <input type="checkbox"/> 死亡 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%; text-align: center;">2</td> <td style="width: 15%; text-align: center;">0</td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> <td style="width: 15%;"></td> </tr> </table>	2	0					<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> おそらく関連あり <input type="checkbox"/> 関連あるかもしれない <input type="checkbox"/> 関連なし
2	0											
コメント(継続判断, 因果関係, 経過等の詳細を記入する)												

ドナー

登録番号	<input type="text"/>
------	----------------------

<全般コメント>

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されれば、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ると期待できます。

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

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

移植の前日までに、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ら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ら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	\pm 3 日	\pm 3 日	\pm 5 日	\pm 1 週	\pm 2 週	\pm 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がら起こり、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柄が生じる可能性があります。

1) 予想される有害な事柄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. 個人情報の保護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。^⑨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^⑬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^⑭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^⑮について

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^⑯

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^⑰

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^⑱

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^⑧

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）

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^{ひょうひすいほうしやう}表皮水疱症の患者さんに、患者さん以外の方から提供いただいた^{かんようけいかんさいぼう}間葉系幹細胞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^{こつずい}間葉系幹細胞のもとになる骨髄液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^{かん}幹細胞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が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、^{せつごうぶ}接合部型および^{えいようしょうがい}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、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^{いしずえ}礎を築き、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^{しんぴ}真皮をつなぐために必要な^{せつちやくぶんし}接着分子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^{すいぼう}水疱・^{かいよう}潰瘍が生じる病気です。症状が進行すると、手の指が^{ゆちやく}癒着したり、食道がせまくなったり、さらには^{ひふゆうききょくさいぼうがん}皮膚有棘細胞癌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