

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。<sup>③</sup>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。<sup>④</sup>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。<sup>④</sup>

### 4. 骨髄採取の方法<sup>⑤</sup>

#### 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<sup>まんせいなんちせい</sup>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<sup>でんたつせいかいめんじょうのうしょう</sup>（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が、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、しかし、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. 個人情報の保護<sup>⑦</sup>

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<sup>⑧</sup>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。<sup>⑨</sup>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。<sup>⑩</sup>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<sup>⑪</sup>

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<sup>⑫</sup>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。<sup>⑬</sup>

## 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。<sup>⑬</sup>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<sup>⑭</sup>

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出来ます。<sup>⑯</sup>

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。

<u>実施診療科 (部)</u>	<u>大阪大学大学院医学系研究科再生誘導医学寄附講座</u>
<u>臨床研究責任者 職・氏名</u>	<u>教授・玉井 克人</u>
<u>担当医師 職・氏名</u>	<u>教授・玉井 克人</u>
<u>連絡先電話番号</u>	<u>06-6210-8395</u>
<u>(時間外緊急連絡先)</u>	<u>06-6210-8395</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&lt;平日 8:30~17:00&gt;</u>	<u>06-6879-5111 (代表) (内線 8289)</u> <sup>⑯</sup>

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)

平成25年9月17日

再生誘導医学寄附講座 教授  
玉井 克人 殿

大阪大学医学部附属病院長  
氏名 吉川 秀樹



## ヒト幹細胞臨床研究に関する通知書

承認番号第 HM1102 号の臨床研究について、ヒト幹細胞臨床研究審査委員会よりの審査結果を受け、以下の病院長の指示、決定を通知する。

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2年
<p>(1) 承認する  (2) 修正の上承認する  (3) 承認しない  (4) 既に承認した事項を取り消し等（臨床研究の中止、中断又は終了を含む）  (5) 保留</p>	

## 添付書類

- 様式3「ヒト幹細胞臨床研究の審査結果報告書」の写し

平成26年9月22日

再生誘導医学寄附講座 教授  
玉井 克人 殿

大阪大学医学部附属病院長  
氏名 金倉 譲



## ヒト幹細胞臨床研究に関する通知書

承認番号第 HM1102 号の臨床研究について、ヒト幹細胞臨床研究審査委員会よりの審査結果を受け、以下の病院長の指示、決定を通知する。

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
<p>(1) 承認する</p> <p>(2) 修正の上承認する</p> <p>(3) 承認しない</p> <p>(4) 既に承認した事項を取り消し等（臨床研究の中止、中断又は終了を含む）</p> <p>(5) 保留</p>	

## 添付書類

- 様式3「ヒト幹細胞臨床研究の審査結果報告書」の写し



