

「<sup>あまきゅうせいきせきざいそんしょう</sup>亜急性期脊髄損傷に対する iPS <sup>さいぼうゆらいしんけいぜんくさいぼう</sup>細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療<sup>さいせいりりょう</sup>の臨床研究」に対するご協力をお願い

研究責任医師 慶應義塾大学医学部整形外科教室・教授  
中村 雅也

## はじめに

この説明文書は、「<sup>あまきゅうせいきせきざいそんしょう</sup>亜急性期脊髄損傷に対する iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療の臨床研究（以下、本臨床研究）」について説明したものです。本臨床研究は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」で定められた委員会において審査・承認され、慶應義塾大学病院長の許可を受けて慶應義塾大学病院が実施しているものです。

説明内容に分からないことや心配なことがありましたら、説明文書に記載していないことでも遠慮なくご質問下さい。

いろいろな病気を治すため、病院ではたくさんの薬や治療法が使われています。新しい薬や治療法が一般的に認められるためには、それらが安全（患者さんにとって毒性<sup>※注1</sup>や造腫瘍性<sup>※注2</sup>などの有害事象<sup>※注3</sup>がない）であり、有効である（効き目、治療効果がある）ことを確かめる必要があります。そのため、まず、動物で試験を行った後に、健康な方や患者さんにご協力いただき、人を対象とした試験を行います。このような、人を対象とする試験を「臨床研究」といいます。

本臨床研究で使用する「iPS細胞由来神経前駆細胞」はiPS細胞<sup>※注4</sup>から作られた細胞です。iPS細胞の実用化はまだ始まったばかりで、人を対象とした臨床試験もわずかに行われたのみです。今回の細胞についても、動物で安全性と有効性を確認し、患者さんで臨床研究を行う段階にきたと判断いたしました。今回が人を対象とした初めての試験となります。そのため、本臨床研究は、症状の重い患者さんを対象に治療法の安全性を確認することを主な目的としています。有効性についても確認いたしますが、脊髄損傷による麻痺が大幅に良くなるというような有効性を期待するものではありません。

本臨床研究により安全性が確認できれば、次の段階として、より多くの患者さんを対象として、有効性を主目的として確認する臨床研究を行うこととなります。臨床研究への参加は、あなた自身の治療のためだけでなく、同じ病気に苦しむ方や、子供や孫やその先の世代のためであることをご了解ください。

あなたは本臨床研究に参加する条件（後ほどご説明します）を満たしている可能性があるため、私達はあなたを本臨床研究の対象者の候補と考えました。以下の説明内容を理解し、十分に考えた上で、本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。未成年の場合は代諾者の方の同意も頂きま

す。

本臨床研究に参加してもよいと考えた場合には「研究協力の同意書」に署名をお願いいたします。

なお、本書類に記載してある研究計画は、厚生労働省 再生医療等評価部会等の意見により変更・中止が生じる可能性があります。変更が生じた場合は可及的速やかにご連絡いたします。

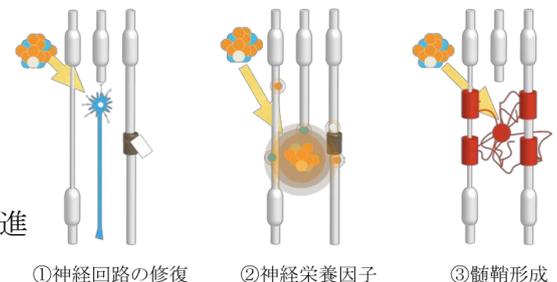
## 1. 研究の意義、目的

現在、交通事故やスポーツ外傷などによる脊髄損傷に対する有効な治療法はないため、重篤な機能障害に苦しむ患者さんが数多くおられます。脊髄損傷で失われた神経系の細胞は、自然には再生しません。しかし最近、人の体の細胞から、体の他の部分のいろいろな細胞を作り出す能力がある細胞（iPS 細胞）を作ることができるようになりました。iPS 細胞を作製し、この iPS 細胞から大量に神経系の細胞を作り出して移植に使うことができれば、脊髄損傷にたいする有効な治療になると期待されています。

その際に、患者さん自身の細胞で iPS 細胞を作り、その iPS 細胞の安全性を確かめてから移植したのでは、時間がかかり、脊髄損傷のように事故後 比較的早く細胞を移植したほうがよい場合には間に合いません。そこで、私たちは京都大学 iPS 細胞研究所（CiRA）が構築している再生医療用 iPS 細胞ストックプロジェクト<sup>注5</sup>から医療用 iPS 細胞の提供を受け、あらかじめ慶應義塾大学医学部または大阪医療センターで神経系細胞（iPS 細胞由来神経前駆細胞<sup>注6</sup>）を作製して保存し、それを受傷後 2 週間から 4 週間程度までの脊髄損傷部（この期間を亜急性期脊髄損傷といいます）へ移植する臨床研究を計画しました。この期間を選択した理由は、動物において最も有効性が認められた期間だからです。

患者さんの脊髄に iPS 細胞由来神経前駆細胞を移植すると、おもに以下の3つのメカニズムにより失われた脊髄機能の回復に寄与すると考えられています。またこの機能回復は、リハビリテーション治療を併用することで促進されると考えられます。

- ① 移植細胞由来神経細胞による、神経回路の修復
- ② 移植細胞由来の栄養因子による、損傷脊髄中の環境改善
- ③ 移植細胞由来の髄鞘<sup>注7</sup>による、神経のシグナル伝導の促進



すなわち本臨床研究は、脊髄損傷患者さんに対する iPS 細胞由来神経前駆細胞移植治療の安全性および有効性を確認することを目的としています。

## 2. 研究協力の任意性と撤回の自由

本臨床研究への参加は全く強制ではありませんし、たとえ参加されなくてもその後の治療に不利益になることは一切ありません。また、一旦 本臨床研究へ参加された後でも、理由にかかわらず、あなたの希望でいつでも中止することができます。未成年の場合は代諾者の方の希望でも中止することができます。参加をやめたくなった場合は、必ず担当の医師にお申し出ください。参加を中止した場合も、不利益な扱いを受けることはありません。

ただし、一旦同意しその後に撤回される場合、同意撤回の時期が細胞移植後であれば、細胞を完全に取り除くことは技術的に不可能です。また、その後に行われる移植細胞の経過観察等の治療費はご自身での負担（保険適応外）となる可能性があります。研究計画にある検査を行わないことは有害事象の発見の遅れにつながる危険性があります。また、研究に参加されていた間に有害な事象が発生した場合など、当該内容の報

告のために同意撤回時までのデータを使わせていただくことがあります。同意撤回が臨床研究結果の公表後の場合は、公表されたデータを削除することはできませんので、ご了解ください。

なお、臨床研究に参加されない場合や同意を撤回された場合は、通常の診療で行われている最善の方法で治療いたしますのでご安心ください。

### 3. 研究の協力対象者

本臨床研究を安全かつ科学的に行うために、ご参加いただく患者さんの基準を決めています。そのため、あなたの病歴や検査した結果に基づいて、ご参加いただけるかどうかを確認いたします。検査は同意をいただいた後に行うようにいたしますが、同意していただく前にすでに行われている検査で確認できる場合には、検査を行わずにその結果を使わせていただくことがあります。これは採血やあなたの負担を伴う検査（MRI、CTやレントゲン検査など）の回数を減らしたいと考えているからです。

なお、あなたが本臨床研究への参加に同意された場合でも、その後の検査結果により、以下に示す基準を満たさないことが明らかとなった場合は、ご参加いただけないことがありますので、ご了承ください。ご同意に基づき検査を行った結果、あなたが基準を満たしていると判断された場合には、iPS細胞由来神経前駆細胞の脊髄への移植を行います。

【選択基準】 つぎの基準を満たされた方がご参加いただけます。

- 1) 同意取得時に脊髄損傷（第3/4頸椎～第10胸椎の間）受傷後 〇〇日以内で麻痺が ASIA Impairment Scale (AIS)\* A（運動・感覚とも完全麻痺）に該当
- 2) 脊髄損傷受傷後 14～28 日に細胞移植が可能
- 3) 細胞移植手術後急性期の慶應義塾大学病院への入院 〇〇日以内、その後は細胞移植後 〇〇日までの村山医療センター\*\*への入院が可能、および細胞移植手術後 〇〇日までの慶應義塾大学病院への通院が可能
- 4) 同意取得時の年齢が 18 歳以上
- 5) 本臨床研究の目的、内容、予測される移植の効果及び危険性などについて十分説明を受け、理解が得られ、本人から自由意思による同意を文書で得られている。

本人による署名が困難な場合は説明同意がなされたことが適切な条件を満たした立会人\*\*\*の文書により確認できる。

対象者の年齢が 20 歳未満の場合は、本人の同意に加え代諾者\*\*\*から文書による同意を得られていることを確認できる。

\* ASIA Impairment Scale (AIS)は脊髄損傷の重症度を評価する方法の一つで、アメリカ脊髄障害協会 (American Spinal Injury Association) が定めています。国際的な基準として広く用いられています。

\*\* 村山医療センター（国立病院機構村山医療センター）は、東京都武蔵村山市にある病院で、脊髄損傷専門の病床やリハビリテーション治療施設を備えています。慶應義塾大学病院と村山医療センターの担当医が連携して臨床研究を継続いたします。

\*\*\* 20 歳以上である配偶者、父母、祖父母直系二親等以内の親族又は同居の親族。

【除外基準】 つぎの基準に当てはまる方はご参加いただけません。

1) 脊髄損傷の状態

術前 MRI で脊髄が複数箇所では損傷している、又は完全に切断され連続性が無い、又は硬膜損傷を伴う

2) 既往歴

脊髄損傷、あるいは脊髄及びくも膜下腔内の異常（脊髄腫瘍、髄膜炎、脊髄出血など）

MRI の撮像が困難、もしくは不可能（ペースメーカーの体内留置など）

3) 併存疾患

気管挿管、気管切開、人工呼吸器の装着が必要な呼吸不全

安全性・有効性の評価に支障をきたす外傷、または臓器損傷

コントロール不良または重度の心不全・糖尿病・高血圧・間質性肺炎・腎不全・自己免疫疾患・腫瘍性疾患・

精神疾患

手術の適応外となるような、活動性でコントロールされていない感染症の存在

認知症もしくは認知症のリスクが高いと判断される

4) 臨床検査値

白血球  $\leq$  [ ] /mm<sup>3</sup>、好中球(%)  $\geq$  [ ]、血小板  $\leq$  [ ] /mm<sup>3</sup>、Hb  $\leq$  [ ] g/dl、PT-INR  $\geq$  [ ]（抗凝固薬の使用がない場合）、APTT  $\geq$  [ ] 秒（抗凝固薬の使用がない場合）

血清クレアチニン値 > 男性 [ ] mg/dL、女性 [ ] mg/dL

肝トランスフェラーゼ（AST または ALT）  $\geq$  [ ] IU/L

総ビリルビンまたは直接ビリルビン  $\geq$  [ ] mg/dL

5) アレルギー歴

免疫抑制剤 [ ] あるいは細胞移植時の溶液 [ ] 成分に対するアレルギーの存在

6) 併用薬、併用療法

同意取得時に免疫抑制剤 [ ] との併用が禁忌である薬剤 [ ]

[ ] 投与中の方

同意取得前 1 ヶ月（30 日）以内に、治験薬の投与

脊髄損傷受傷後に、ステロイド製剤の投与

7) 妊娠に関する事項

妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある、又は臨床研究参加期間内に妊娠を計画している女性、あるいはパートナーの妊娠を希望する男性

8) その他、研究責任医師又は研究分担医師が不相当と判断した方

【中止基準】 一度同意をいただいた後でも、つぎの基準に当てはまった場合は移植できません。

1) 細胞移植前に麻痺が自然回復し、ASIA Impairment Scale (AIS) A を満たさなくなった場合

2) 細胞移植前日に投与開始する [ ] に対しアレルギーがあることが明らかとなった場合

【参加予定人数】

全体で 4 名の方に本臨床研究にご参加いただく予定です。

#### 4. 研究方法・研究協力事項（提供される再生医療の内容）

本臨床研究では、iPS 細胞由来神経前駆細胞を脊髄損傷部に移植し、移植から1年間、研究にご協力いただきます。スケジュールの概要は以下の通りです。説明文書の最後にある別表1もご覧ください。

- ・ 同意日～手術前日 慶應義塾大学病院への入院、各種移植前検査、リハビリテーション治療
- ・ 移植 [REDACTED]
- ・ 移植後1年 研究参加期間の終了

研究方法、およびご協力をお願いする内容の詳細は以下の通りです。

##### 【移植細胞】

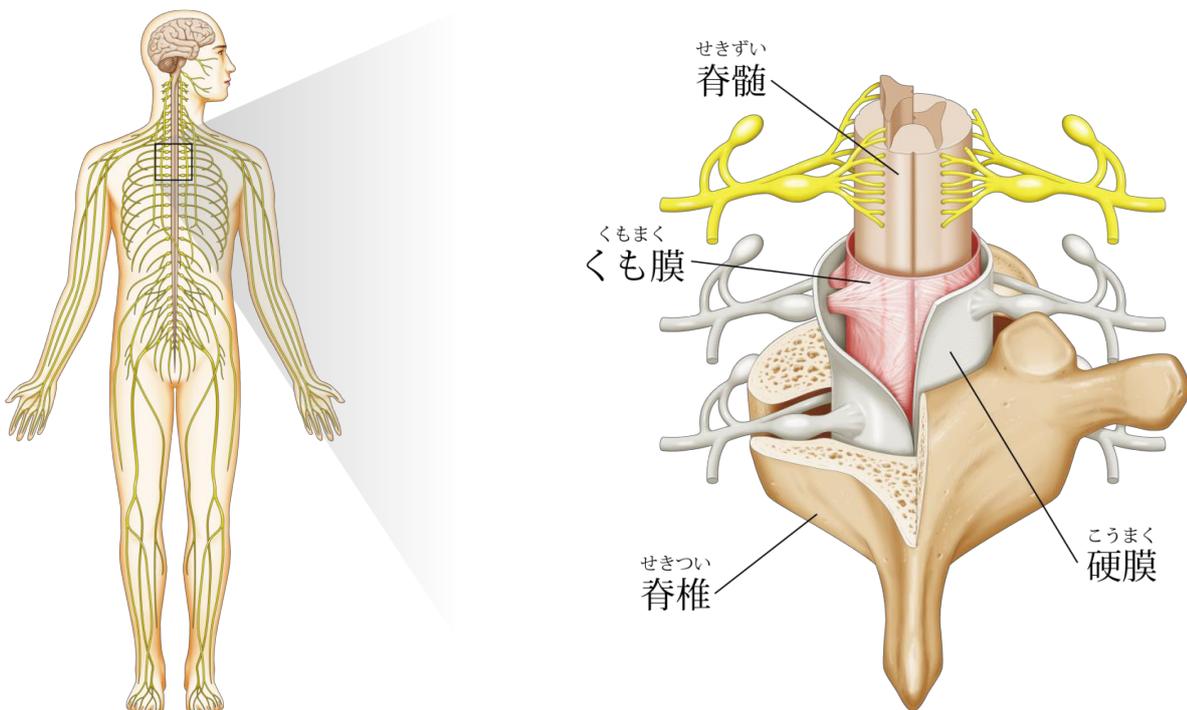
本臨床研究では、iPS 細胞由来神経前駆細胞を使用します。これは、CiRA から提供をうけた医療用 iPS 細胞を元に、慶應義塾大学医学部または大阪医療センターで作製し、無菌試験・ヒトウイルス否定試験・効能試験（分化能試験など）を含む品質管理試験に合格し、慶應義塾大学医学部にて凍結保存してあります。

これから、あなたのご同意が頂けた場合、上記の細胞を解凍し、移植に備えて準備いたします。私たちは、この iPS 細胞由来神経前駆細胞を損傷脊髄内に移植すると、「1. 研究の意義、目的」のところでご説明したような様々なメカニズムで失われた脊髄機能の再生に役立つと考えています。

##### 【移植方法】

本臨床研究では、手術により iPS 細胞由来神経前駆細胞を移植します。

参加された患者さん一人当たり、移植細胞 200 万個を、脊髄損傷から 2-4 週間の期間内に、損傷部の脊髄に移植します。



移植手術は、下記の手順で行います。

[Redacted text block]

\*移植時の細胞の最終的な状態についても確認するため、移植当日、最終的に準備した細胞の一部も試験に提出します。この最終試験の結果が出るのは移植の(およそ1ヶ月)後になります。

**【安全性と有効性の確認】**

移植前、および移植終了後およそ52週間、全身の状態を詳しく確認し、安全性や効果を調べるために医師の診察や検査を定期的に受けていただきます。これらの検査の一部は、脊髄損傷の患者さんで通常行われる検査ですが、本臨床研究に参加していただくと通常よりも回数が多くなります。とくに採血は濃度や感染症検査のため、移植後早期は週1～2回ほど行います。(表)

**【検査項目】**

手術前に、神経所見(運動・知覚機能)、XP(レントゲン)検査、MRI(核磁気共鳴画像法)検査、採血(合計45ml程度)、尿検査、心電図検査などを行います。

細胞移植手術後は、表のスケジュールに沿って、上記の検査やFDG-PET(陽電子放射断層撮影)検査なども行います。また、必要に応じ症状の経過を写真やビデオ撮影にて記録いたします。

表 細胞移植 および 主な検査やリハビリテーション治療のスケジュール\*

[Redacted table content]

\*注：  
1,経過により、検査スケジュールは前後する可能性があります。  
2,必要に応じ、その他の検査、または記載してある検査の追加を行う場合があります。  
3,村山医療センターに転院した後も、お身体の状態に応じては慶應義塾大学病院にて施行します。これに伴う慶應義塾大学病院への通院手段(民間救急タクシー等)は研究者側にて手配し、この部分の通院経費は研究費より拠出いたします。

### 【免疫抑制剤の投与と血中濃度測定】

本臨床研究においては、移植細胞に対する免疫反応を抑えるために、免疫抑制剤 [REDACTED] を投与いたします。これは免疫拒絶反応によって、あなたご自身の体が移植した細胞を排除してしまうことを予防するためです。 [REDACTED] は、腎臓移植や肝臓移植など多くの臓器移植でも使用されています。

本臨床研究では、 [REDACTED] [REDACTED] します。 [REDACTED] を投与している期間は採血 (2ml 程度) を行い、 [REDACTED] の血液中濃度を適切にコントロールいたします。

[REDACTED] による副作用として、免疫力の低下 (感染症にかかりやすい)、腎機能障害、高血圧、糖尿病、手指のふるえ、などがあります。 [REDACTED] の投与期間中はこれらの副作用にも十分に注意し、副作用の発現時は適切に対処いたします。

### 【HLA 検査、および混合リンパ球反応検査 (MLR)】

本臨床研究にご参加された方には、HLA 検査、および混合リンパ球反応検査 (MLR) にもご協力いただきます。これは、血液 (25ml 程度) を用いて、移植細胞に対するあなたの免疫反応を調べる検査です。

### 【リハビリテーション治療】

細胞移植と並行して、本臨床研究に参加しない患者さんと同じメニューのリハビリテーション治療 (1日合計 120 分まで、できるだけ多い時間数、できるだけ毎日行う) を行います。これにはロボットスーツを用いた歩行訓練や機能的電気刺激などの保険診療外のリハビリテーション治療は含まれませんのでご理解ください。リハビリテーション治療だけでもある程度の運動・知覚機能の回復が期待できますが、細胞移植と併用することで、より効果が高まると考えています。また、本臨床研究では従来通り再生医療を受けずにリハビリテーション治療のみを受けている患者さんのデータと、再生医療を併用していただいた患者さんのデータを比較することで再生医療の安全性と有効性を評価いたします。

リハビリテーション治療は慶應義塾大学病院、および共同研究機関の村山医療センターにて、あなたの症状に合わせたスケジュールで実施します。村山医療センターに転院後は、リハビリテーション治療と並行して、通常の脊髄損傷患者さんと同様に、退院に向けた準備や支援も行います。

\* [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]。

\*村山医療センターへの転院時期は、 [REDACTED] となります。転院後の診察や画像検査も、お身体の状態にあわせ、無理のない範囲で慶應義塾大学病院を受診していただき行います。

### 【研究期間の終了後について】

移植から 1 年 (52 週) の研究期間が終了し、すなわち参加された方の参加期間が終了した後にも、できるだけ長期間 本臨床研究の安全性と有効性について経過観察させて頂きたいと考えております。研究期間終了後の通院期間や通院頻度は、ご希望により調整させていただきますので、担当医にご相談ください。なお、費用負担に関しては「13. 費用負担に関する事項」をご覧ください。

## 5. 研究協力者にもたらされる利益および不利益

(当該再生医療の実施により予期される効果および危険)

### 【予想される利益】

iPS細胞由来神経前駆細胞を移植することにより、損傷脊髄の回復が促され、運動・知覚機能が良くなる可能性があります。大幅な改善を期待するものではありません。本臨床研究は、症状の重い患者さんを対象に治療法の安全性を確認することが主な目的であり、脊髄損傷による麻痺が大幅に良くなるというような有効性を期待するものではないことをご了承ください。

### 【予想される不利益】

本臨床研究への参加の如何にかかわらず、脊髄損傷に伴い、肺炎・尿路感染・褥瘡・関節の拘縮・深部静脈血栓症／肺梗塞、起立性低血圧、神経障害性疼痛などの合併症が生じる危険性があります。また一般的に行う医療行為の採血やリハビリテーション治療も、神経損傷や出血、転倒による外傷などの危険性を伴います。

その他、本臨床研究に参加することにより、以下の不利益が生じる可能性があります。

#### ◇ 細胞移植に伴うもの：

本臨床研究で使用する移植細胞については、動物での試験で一定の安全性が確認されています。しかし本臨床研究は、人を対象とした最初の試験であるため、ご参加いただく患者さんに移植細胞に対する拒絶反応やアレルギーが起こる危険性や、運動・知覚障害や神経障害性疼痛などの症状が悪化する可能性、移植細胞が腫瘍化（がん化）する危険性、未知のウィルスに感染する可能性、などが完全にはいえません。（細胞移植後の脊髄の状態を確認し、万が一細胞が腫瘍化した場合にも早期に発見するため、MRI やPET 検査を定期的に行います）

#### ◇ 細胞移植手術に伴うもの：

疼痛、出血、感染症（細菌性髄膜炎など）、髄液漏<sup>※注8</sup>、全身麻酔に伴う合併症

#### ◇ 免疫抑制剤<sup>██████████</sup>に伴う副作用：

免疫力の低下（感染症にかかりやすい）、腎機能障害、高血圧、糖尿病、手指のふるえ、胃腸障害、高カリウム血症、心機能障害、リンパ腫などの悪性腫瘍、肝機能異常、血球減少などが報告されています

本臨床研究への参加期間中は、これらの合併症が起こらないよう、診察やいろいろな検査によりお身体の状態を慎重に調べ、異常を発見したときにはただちに適切な治療を行います。例えば、移植細胞の腫瘍化（がん化）が疑われた場合は腫瘍の摘出手術などにより移植細胞の除去を試みます。このような検査や治療にも関わらず、もし、からだの具合が悪くなったり、不都合を感じたりした時は、すぐに担当の医師にご連絡ください。

なお、ここに記載した「研究協力者にもたらされる利益や不利益」とは別に、本臨床研究にご参加いただくことは、将来、同じ病気になった方の治療につながるという社会的利益をもたらす可能性があります。

## 6. 本臨床研究による健康被害に対する補償等に関する事項(研究終了後も含む)

万一、本臨床研究が原因で重大な健康被害が発生し、本臨床研究との因果関係が否定できない場合には、研究中のみならず研究が終了した後も、本臨床研究が加入している「再生医療サポート保険（臨床研究）」<sup>※注</sup>

<sup>9</sup>の補償制度に基づき、補償等をお支払いいたします。お支払いできる期間は●年●月までとなります。

## 7. 他の治療法の有無

本臨床研究に参加されない場合や同意を撤回された場合は、通常行われる最善の方法で治療します。

従来、脊髄損傷における通常の、そして最善の治療方法は、リハビリテーション治療とされてきました。リハビリテーション治療単独でもある程度の運動・知覚機能の回復が期待できる場合があり、とくに近年では慢性期の不全損傷患者さんでリハビリテーション治療による機能回復効果を実証されつつあります。保険外診療で実施できるリハビリテーションとして、ロボットスーツを用いた歩行訓練や機能的電気刺激などもあります。一方、受傷後早期の重症の脊髄損傷患者さんの場合は、リハビリテーション治療単独で機能が十分に回復する方は稀と言われています。また、リハビリテーション治療も合併症などの危険はゼロではありません。本臨床研究にご参加いただいた場合も、細胞移植に並行して、現状の保険診療内で実施できる最大限のリハビリテーション治療は受けていただきます。

その他、新たな治療法として、自己骨髄間葉系幹細胞 (STR01:ステミラック®□注) 移植が 2018 年 12 月 28 日に厚生労働省より条件及び期限付承認をされました。ステミラック®□注は重症の脊髄損傷患者さんにも有効性が推定されており、「患者さんご自身の細胞を利用するため免疫抑制剤が不要なこと」「静脈注射であること」「間葉系幹細胞製剤であること」が本臨床研究と大きく異なります。

他にも、ヒト ES 細胞 (= 胚由来の多能性幹細胞) から誘導した神経系細胞 (米国) など、国内外で様々な細胞を用いた脊髄損傷の臨床試験が行われています。これらにつきましては、説明文書の最後にある別表 2 をご覧ください。詳細につきましては、お気軽にご質問ください。

## 8. 個人情報の保護

いかなる場合でも、あなたの個人情報を守るよう最大限の努力をいたします。あなたの症状や検査結果の要約を保管する際は、個人情報を保護するために、研究者にはそれらの臨床情報がどの方に由来するものであるかはわからないようにいたします。すなわち、あなたを特定できるような名前・生年月日・カルテ番号・住所などの個人情報を削り、代わりに新しい符号が付けられます。この作業を「匿名化」といいます。

本臨床研究において、あなたの個人情報を取り扱うことが可能なのは、慶應義塾大学病院と村山医療センターのみで、他の機関があなたの個人情報に接触することは一切ありません。ただし、特定認定再生医療等委員会、倫理審査委員会等、本臨床研究のモニタリングや監査の担当者が診療録等を閲覧することがありますので、ご了承ください。

## 9. 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法、協力者本人の結果の開示

あなたが (未成年の場合は代諾者の方も) 本臨床研究についてわからないことや心配に思うことがあれば、いつでも遠慮なく本文書の「16. 問い合わせ先」に記載してある担当医師にお尋ねください。担当医師に聞きにくいことや、本臨床研究の責任者に直接お尋ねになりたいことがある場合は、「16. 問い合わせ先」にある連絡先までお問い合わせください。また、あなたが (未成年の場合は代諾者の方も) 本臨床研究の計画、実施状況や結果をお知りになりたい場合は、他の患者さんの情報等の守秘義務がある部分以外は開示が可能です。資料の写しをお渡しすることもできますので、「16. 問い合わせ先」にある事務局までお問い合わせください。

## 10. 研究成果の公表

本臨床研究の成果は、「協力者」の個人情報を匿名化したうえで、学会発表や学術誌、データベースなどで公表いたします。また、「協力者」の個人情報を匿名化したうえで、文部科学省や厚生労働省へ報告されることがあります。ただしこれらの場合も、あなたの個人情報を保護するよう慎重に配慮し、事前にあなたの同意なくして、あなたのお名前などが外部に公表されることは一切ないようにいたします。

本臨床研究への参加について同意を途中で撤回された場合、それ以降はあなたを研究対象からはずし、結果の公表も行いません。ただし、それまでにすでに研究結果が論文などで公表されていた場合など、それまでの公表内容について撤回できない場合があります。

## 11. 研究から生じる知的財産権の帰属

本臨床研究の結果、特許などの知的財産権が生じた場合、その権利は学校法人慶應義塾および共同研究機関などおよび研究遂行者などに属し、臨床研究にご参加いただいた患者さんおよびその関係者には属しません。これは、この知的財産が、研究者達が研究やその成果の応用を行うことにより初めて生まれた価値だからです。同じ理由により、この知的財産権により経済的利益が生じても、臨床研究に参加いただいた患者さんおよびその関係者がその権利を主張することはできません。

## 12. 研究終了後の試料・情報等の取扱いの方針

あなたから採取する血液などの試料は、本臨床研究に用いたあとは、直ちに廃棄されます。保管されたり、別の研究に用いたりすることはありません。

ただし、あなたに移植したものと同等の細胞および関連するサンプルを、法律で定めるところに基づき 30 年間保存いたします。

あなたに移植した細胞の情報、および取得した検査結果などの情報も、法律で定めるところに基づき 30 年間保存いたします。

## 13. 費用負担に関する事項

本臨床研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構の再生医療実用化研究事業から支援を受けた研究費でまかなく、ご不明な点は担当医にご確認ください。

### ◇ 研究費で支出されるもの：

- ・移植後 1 年以内の入院中に必要な本臨床研究に関連する診療費（細胞移植経費、手術関連費、採血・MRI 検査・PET 検査・薬剤の費用、リハビリテーション治療費、慶應義塾大学病院および村山医療センターにおける入院費、村山医療センターへの転院経費、村山医療センターから慶應義塾大学病院への通院費、本臨床研究に関連する有害事象、等）
- ・移植後 1 年以内に退院されご自宅に戻られた場合などで、移植から 1 年目までの参加期間中に本臨床研究の経過観察のために必要な診療費（投薬費用、MRI や採血などの検査費用、等）

### ◇ 研究費で支出されないもの：

- ・移植後 1 年以内の入院中に必要な本臨床研究に関連しない診療費（例：脊髄損傷以外のもともとご自身の疾患治療費、本臨床研究と明らかに関連しない有害事象等は、原則としてあなたの健康保険からの支払いとなります。しかし、入院中の薬などでは保険が使えず自費診療となることもあります）

- ・移植後1年以内の研究期間中に何らかの理由で他の病院を受診された場合の費用(保険診療となります)
- ・移植後1年以内に退院されご自宅に戻られた場合などで、移植から1年目までの研究期間中に本臨床研究の経過観察のためご自宅などから慶應義塾大学病院を受診される際の交通費
- ・移植後1年以上経過した後の通院に必要な交通費・診療費(原則としてあなたと健康保険などでの負担になります)
- ・入院中の個室代金(ただし、医学的理由から医師が個室入院を指示した場合は、研究費から支出します)

本臨床研究による副作用などの健康被害の治療費について：

- ・本臨床研究と因果関係が否定できない健康被害と認定された場合には、研究費内で治療いたします。

#### 14. 利益相反に関する事項

本臨床研究で使用する iPS 細胞由来神経前駆細胞を慶應義塾大学で製造するにあたり、大日本住友製薬株式会社より派遣された研究員が「品質保証責任者」を担当しています。大日本住友製薬株式会社と本臨床研究実施グループは、本臨床研究の成果をもって再生医療の実用化につなげる共同研究契約を結んでおります。ただし、本臨床研究の計画立案から特定認定再生医療等委員会審査申請まで、全ての決定は研究責任医師ほか本臨床研究実施グループによってなされており、同社の意向により左右されることはありません。

本臨床研究の利益相反については慶應義塾 特定認定再生医療等委員会の確認を得ております。

#### 15. 特定認定再生医療等委員会等に関する事項

本臨床研究は学校法人慶應義塾 特定認定再生医療等委員会における審査、村山医療センターの倫理委員会の審査を経て、厚生労働省 再生医療等評価部会の審議、厚生労働大臣の許可、および慶應義塾大学病院院長と村山医療センター病院長の許可を得て実施されます。

#### 16. 問い合わせ先

本臨床研究について、分からないことや心配なことがありましたら、以下の担当医師にご相談下さい。

【慶應義塾大学医学部 整形外科教室】

なかむら まさや  
中村 雅也 (研究責任医師)

電話番号 [REDACTED] (受付時間 月～金 9:30～16:30 \*休診日を除く)

時間外・夜間等で緊急の場合の電話番号 03-3353-1211 (病院代表)

本臨床研究に関する質問について、担当医師などに尋ねにくいことがある場合には、次の連絡先にご連絡いただいてもかまいません。

【本臨床研究 事務局】

電話番号 [REDACTED] (受付時間 月～金 9:30～16:30 \*休診日を除く)

慶應義塾大学病院 [REDACTED] を利用することもできます。

場所

電話番号 (受付時間 月～土 (休診日を除く) 8:40～16:30)

なお、特定認定再生医療等委員会の情報以下のとおりです。

名称：慶應義塾 特定認定再生医療等委員会

種類：厚生労働省の設置認可を受けた再生医療等提供計画の審査等業務を行う委員会

設置者の名称：学校法人慶應義塾理事長 長谷山 彰

所在地：東京都新宿区信濃町35

<https://www.ccr.med.keio.ac.jp/rinri/saisei/>

#### 【専門用語・略語について】

- 注1：<sup>どくせい</sup>毒性  
化学物質などによる、生物に悪影響を与える性質をいいます。
- 注2：<sup>ぞうしゅようせい</sup>造腫瘍性  
細胞などが腫瘍（がん）を作る性質をいいます。
- 注3：<sup>ゆうがいじしょう</sup>有害事象  
臨床研究に参加中の方に起こる、あらゆる好ましくない医療上の出来ごとをいいます。これには、試験中の細胞・薬剤などとの因果関係がない出来事も含みます。
- 注4：iPS細胞  
人間の皮膚などの体細胞に、ごく少数の因子を導入し、培養することにより、様々な組織や臓器の細胞に分化する能力とほぼ無限に増殖する能力をもつ多能性幹細胞に変化します。この細胞を「人工多能性幹細胞」と呼びます。英語では「induced pluripotent stem cell」と表記しますので頭文字をとって「iPS細胞」と呼ばれています。名付け親は、世界で初めてiPS細胞の作製に成功した京都大学の山中伸弥教授です。
- 注5：iPS細胞ストックプロジェクト  
再生医療用iPS細胞の準備として、HLA（Human Leukocyte Antigen：ヒト白血球型抗原）型を、免疫拒絶反応が起きにくい組み合わせ（ホモ接合体と言います）で持つ健康なボランティアの方に細胞を提供していただき、医療用のiPS細胞を作製するプロジェクトです。京都大学iPS細胞研究所が中心に行っています。これは予め安全性の確認を行い品質の保証されたiPS細胞を保存し、必要に応じて国内外の医療機関や研究機関に迅速に提供できるようにすることを目的としています。患者さん自身の細胞を使う「自家移植」と比べると格段に時間も費用も抑えられると考えられています。
- 注6：<sup>さいぼうゆらいしんけいぜんくさいぼう</sup>iPS細胞由来神経前駆細胞  
iPS細胞に様々な因子を加えて培養して作成した、神経系の未成熟な細胞です。増殖能力、および様々な神経系の細胞に分化する能力を持ちます。

- 注7：髄鞘<sup>ずいしやう</sup>

神経細胞の軸索を何重にも取り囲んでいる密な膜構造であり、神経系においてシグナルの伝導速度を促進するのに役立ちます。中枢神経においてはオリゴデンドロサイト、末梢神経においてはシュワン細胞という、神経細胞とは別の種類の神経系細胞から形成されています。

- 注8：髄液漏<sup>ずいえきろう</sup>

脳や脊髄は脳脊髄液に満たされた硬膜に包まれています。外傷や手術などで硬膜の損傷が起こり、損傷が修復されないまましていると脳脊髄液が硬膜の外に漏れてしまいます。この状態を髄液漏と言います。手術後に生じると皮下に髄液が貯留し、細菌性髄膜炎などの重篤な合併症を起こすこともあり、注意が必要です。

- 注9：再生医療サポート保険（臨床研究）

本臨床研究実施グループが加入している保険です。日本再生医療学会が主導し、三井住友海上火災保険株式会社が設置しています。

本臨床研究においては、臨床研究との関連が否定できない有害事象が発生した場合に「再生医療サポート保険（臨床研究）」の補償対象となり、症状や後遺障害の程度に応じ、補償金をお支払いいたします。また、補償金の対象ではない場合も、入院相当程度の症状であると判断されたときには、医療費、医療手当等を研究対象者にお支払いいたします。金額などの詳細は保険会社のホームページをご覧ください。

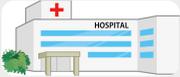
(URL : <http://www.msikhoken.com/dantai/jsrm/index.html>)

これらの内容をよくお読みになりご理解いただき、この研究に参加することを同意される場合は、別紙の同意書に署名(自筆)と日付を記入して担当医師にお渡し下さい。

# 別表 1

## 「亜急性期脊髄損傷に対する iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療の臨床研究」

### 説明補足資料：臨床研究参加期間中のスケジュール概略

経過	同意日 ～移植前日						研究参加期間終了
入院・治療・薬剤	慶應義塾大学病院に入院 						
検査							
リハビリテーション治療の内容	専任の理学療法士のもと、合併症予防、および残存筋力の増強を目指したリハビリテーション治療を行います。 車椅子への移乗を目指します。 			ベッド上でできる関節可動域訓練などを行います。	お体の状態に合わせて、筋力の増強を目指した訓練、車椅子に乗る訓練などを再開いたします。	車椅子、着替え、食事等、日常生活動作の獲得をみます。移植後	
安静度	安静度の制限はありません。						安静度の制限はありません。
合併症予防	深部静脈血栓症予防のため弾性ストッキングを着用していただきます。 看護師が頻繁に巡回し、起立性低血圧の対応・褥瘡予防のための頻繁な体位交換・体温調節・呼吸器合併症の予防などを行います。 						
食事	飲食可 	絶食		飲食可			
排泄・清潔	バルーン留置等、排泄介助を行います。 口腔ケア・洗面・清拭など、清潔保持の介助も行います。					排泄、清潔保持の介助を継続します。 退院にむけ、徐々にご自身での動作自立を目指します。 	
説明	面会制限など特にありません。 検査結果は逐一お伝えいたします。 	担当医師から術前検査の結果をまとめてお伝えいたします。	手術後に担当医師から説明があります。ご家族は病院で待機をお願いいたします。	この期間は安静が必要です。面会はできるだけ親しい方のみでお願いします。	手術後の感染症や、起立性低血圧等の症状がないことを確認しながら活動度を上げていきます。		研究参加期間終了後もできるだけ長期慶應義塾大学病院において移植後の経過観察をさせていただきます。 通院をご希望されない場合はお申し付けください。 

別表2 「亜急性期脊髄損傷に対する iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療の臨床研究」

説明補足資料：国内外で実施されている細胞を用いた脊髄損傷治療に関する臨床試験に関する情報

研究(治療)名	細胞の種類	投与方法	細胞起源/ 免疫抑制剤	対象	実施機関	研究フェーズ
iPS細胞由来神経前駆細胞移植 (本臨床研究)	iPS細胞由来神経前駆細胞	手術 (脊髄に移植)	ドナー/ あり	亜急性期 (~24日) 頸胸髄損傷	慶應義塾大学(東京)	臨床研究 (第I-II相試験中)
ステミラック注	培養間葉系幹細胞	注射 (静脈内)	患者自身/ なし	亜急性期 (~31日)	札幌医科大学整形外科学講座(北海道)	保険承認 (亜急性期のみ)
自家嗅粘膜移植	鼻腔内の嗅粘膜組織	手術 (脊髄に移植)	患者自身/ なし	慢性期 (12ヶ月以上) 胸髄損傷	大阪大学医学部脳神経外科(大阪)	臨床研究 (第I-II相試験中)
骨髄由来単核球細胞移植	骨髄液中の単核球細胞	注射 (脳脊髄液内)	患者自身/ なし	亜急性期 (~3ヶ月)	公益財団法人田附興風会北野病院形成外科(大阪)/滋賀医科大学(滋賀)/ 関西医科大学救急医学講座(大阪)	臨床試験 (第II相試験中)
培養自家骨髄間質細胞移植	培養骨髄間質細胞	注射 (脳脊髄液内)	患者自身/なし	急性期 (~72時間)	関西医科大学救急医学科(大阪)	臨床研究 (第I-II相試験終了)
HuCNS-SC移植	胎児由来神経前駆細胞	手術 (脊髄に移植)	ドナー/ あり	慢性期 (受傷後6週~)	StemCells.Inc/米国・カナダ・スイス	臨床研究 (中止/観察継続)
NSI-566移植	胎児脊髄由来神経前駆細胞	手術 (脊髄に移植)	ドナー/ あり	慢性期	Neuralstem.Inc/米国	臨床研究 (第I-II相試験中)
AST-OPC1 (SCiStar Study)	ES細胞由来オリゴデンドロサイト前駆細胞	手術 (脊髄に移植)	ドナー/ あり	急性期 (7-14日) 頸髄損傷	Asterias Biotherapeutics. Inc/米国	臨床研究 (第I-II相試験中)