

# 臨床研究「白斑（白いあざ）、改善が困難な瘢痕（傷あと）、難治性皮膚潰瘍（治りにくい皮膚の潰瘍）に対する培養表皮移植の有効性の検討」の説明・同意文書

## 1. 臨床研究について

薬剤や医療器具などの安全性、有効性などを確認するために、治療を兼ねて行われる試験として臨床研究があります。今回、「白斑、改善が困難な瘢痕、難治性皮膚潰瘍に対する培養表皮移植の有効性の検討」という臨床研究についてご説明します。白斑（白いあざ）、改善が困難な瘢痕（傷あと）\*、難治性皮膚潰瘍（治りにくい皮膚の潰瘍）\*\*では、一般に全層植皮（厚い皮膚の移植）や分層植皮（薄い皮膚の移植）、吸引水疱蓋表皮移植（水ぶくれの皮の移植）などが行われますが、治療した部分としない部分の境界が目立ち、また、色合いも劣ることが少なくありません（別紙のパンフレットをご覧ください）。一方で、培養表皮移植は、切手大の皮膚を培養して約はがき大のシート状の皮膚を移植する方法で、広範囲熱傷（大やけど）において2009年に保険適応されてから約200例以上の治療が行われ、良好な結果が報告されています（[http://www.jppte.co.jp/business/regenerative/cultured\\_epidermis.html](http://www.jppte.co.jp/business/regenerative/cultured_epidermis.html)をご参照下さい）。また、以前のわれわれの治療経験や諸家の報告にある通り、培養表皮移植は白斑（白いあざ）や瘢痕（傷あと）、難治性皮膚潰瘍（治りにくい皮膚の潰瘍）、巨大色素性母斑（大きな黒いあざ）などの治療において、皮膚を取る部分負担も少なく、かつ色合いの改善を含めて傷を治す効果も高いといわれています。本試験は、以前の培養表皮移植の治療経験に基づいて、熱傷や巨大色素性母斑に保険適応されている製品と同等な製品を使用して、白斑（白いあざ）、改善が困難な瘢痕（傷あと）、難治性皮膚潰瘍（治りにくい皮膚の潰瘍）の治療を行うもので、治療成績も比較的良好であると期待されます（[http://www.yanaga-cl.com/b\\_hyouhi.shtml](http://www.yanaga-cl.com/b_hyouhi.shtml)をご参照下さい）。しかし、具体的な有効性については検討されていません。そこで、本試験は、白斑（白いあざ）、改善が困難な瘢痕（傷あと）、難治性皮膚潰瘍（治りにくい皮膚の潰瘍）に対して、培養表皮を健康保険の治療ではなく患者さんの負担で治療を行い、その有効性を検討します。このような健康保険を使わない治療は、現在の医療において研究を伴うと位置づけされ、臨床研究（プロトコル治療）として行われます。

この試験は、公立大学法人 名古屋市立大学大学院 医学研究科長および名古屋市立大学病院長が設置する医学系研究倫理審査委員会（所在地：名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1）において医学、歯学、薬学その他の医療又は臨床研究に関する専門家や専門以外の方々により倫理性や科学性が十分であるかどうかの審査を受け、実施することが承認されています。またこの委員会では、この試験が適正に実施されているか継続して審査を行います。なお、本委員会にかかわる規程等は、以下、ホームページよりご確認いただくことができます。

名古屋市立大学病院 臨床研究開発支援センター ホームページ “患者の皆様へ”

[http://www.med.nagoya-cu.ac.jp/cr.dir/patient/f\\_patient.html](http://www.med.nagoya-cu.ac.jp/cr.dir/patient/f_patient.html)

また、この試験は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（以下「法」）に基づき、再生医療等提供基準に対する本試験の計画の適合性について特定認定再生医療等委員会の意見を聴いた上で、本試験の計画を地方厚生局に提出しています。

\*改善が困難な瘢痕を次のように定義します。

①瘢痕の部分をつまんで寄せきれない範囲のもの

②癒痕の色調が周囲と異なるもの

\*\*難治性皮膚潰瘍を次のように定義します。

①治療に抵抗する慢性潰瘍

②潰瘍の原因や治癒を妨げる因子を取り除いても 6 ヶ月以上治癒が得られないもの

## 2. 臨床研究の目的

培養表皮移植は広範囲熱傷（大やけど）、巨大色素性母斑（大きな黒いあざ）、白斑（白いあざ）、改善が困難な癒痕（傷あと）など従来の治療方法では治療しがたい皮膚の病気に対して高い治療効果を示しますが、広範囲熱傷（大やけど）と巨大色素性母斑（大きな黒いあざ）以外は健康保険を使って治療を受けることができません。一方、白斑（白いあざ）や改善が困難な癒痕（傷あと）などは顔や手などの直接見える部分に病気があると隠すことも容易ではなく、コンプレックスを抱く原因となり、生活の質（QOL）を低下させることが少なくありません。そこで、これらの皮膚の病気に対して培養表皮移植を患者さんの自己負担の治療で行いその有効性を評価します。

## 3. 臨床研究の責任医師の氏名・職名および分担医師の氏名

試験責任医師： 形成外科・部長 鳥山 和宏

試験分担医師： 皮膚科 森田 明理、 加藤 裕史、 西田 絵美

連絡先： 052-851-5511（代表）

夜間・休日は、当直担当者を通じて連絡されます。

## 4. 臨床研究(プロトコル治療)の方法・期間および試験終了後の対応

白斑（白いあざ）や改善が困難な癒痕（傷あと）、難治性皮膚潰瘍（治りにくい皮膚の潰瘍）に対して培養表皮移植を行います。そして、培養表皮移植がこれらの皮膚の病気に対して有効であるか有効性を評価します。あなたが、この試験に参加することに同意された場合、あなたの状態を再確認させていただきます。また、皮膚の病気を写真や分光測色計（色合いを調べる装置）などで評価します。あなたがこの試験に同意される前に行われた検査などを繰り返し行なうことを避けるために、すでに受けていただいた画像検査やあなたの診療録にすでに記録されている情報をこの試験に使用することがあります。予めご承知おき願います。また、この文書の最後にこの試験に参加いただく基準がありますので、ご確認いただけます。また、あなたの皮膚の病気によっては、1回の培養表皮移植で良好に治癒することが困難な場合もあります。このような場合、複数回の培養表皮移植を行うことも検討しなければなりません。担当医師より、実際にあなたに予定される培養表皮移植について具体的に説明させていただきます。なお、本研究では、2年間で40症例の治療を行うことを予定しています。

本治療は大きく分けて、①皮膚の採取、②培養表皮の作製、③培養表皮の移植のステップに分けられます。それぞれのステップについて、以下に説明いたします。

### ①皮膚の採取

移植する培養表皮を作製するために、あらかじめ皮膚を採取する必要があります。

具体的には、当院の手術室にて、局所麻酔（キシロカインあるいはエピネフリン含有キシロカイン）のもと、麻酔後、腋窩（わきの下）・兎径部（太ももの付け根）または病気の横の部分から約 2 cm<sup>2</sup>の皮膚を採取して縫い合わせます。

### ②培養表皮の作製

外部の細胞培養加工施設である「株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング細胞培養加工施設」（以下「J-TEC」）にて、採取した皮膚から培養表皮が作製されます。J-TEC は法に基づく手続きを経て、医療機関からの委託を受けて細胞を培養加工することの認可を受けた施設です。

具体的には、採取した皮膚を専用の輸送容器を用いて、当院から J-TEC に輸送します。J-TEC では、皮膚を受け入れ、酵素処理して表皮細胞を回収し、約 2~3 週間かけてシート状に培養します。完成した培養表皮は、汚染していないかなどの確認を経て、専用の輸送容器で、J-TEC から当院に輸送されます。

なお、細胞を培養するための栄養成分としてウシ血清を使用しますが、安全性を評価する海外の専門機関が「牛海綿状脳症（BSE）の病原体の伝搬のリスクが無視できる」とした国を原産国とし、かつ、適切なウイルス不活化/除去処理が施されたものを使用します。また、細胞をシート状に培養するための足場としてマウスの細胞（3T3-J2 細胞）を使用しますが、1975 年にハーバード大学医学部の Green らによって報告されて以来、国内外において臨床使用されているものです。

③培養表皮の移植当院の手術室にて、局所麻酔などのもと、患部の皮膚の表面を削りとり、そこに J-TEC から届いた培養表皮を移植します。本治療は基本的に部分麻酔（病気の部分だけ効く注射の麻酔でキシロカインを使用します）で行う予定です。移植する面積が大きい場合など、担当医師が必要と判断した場合には神経ブロック（皮膚の表面の神経の麻酔でプロカインやロピバカインを使用します）などを行います。

具体的には、麻酔をして病気の部分の表皮部分を炭酸ガスレーザーやカミソリなどで薄く削り取ります。傷口をきれいに洗います。培養表皮を傷口に移植して創傷被覆材（傷口を保護する特殊なガーゼ）で覆います。包帯などで傷口を固定します。

術後には、感染（化膿）を予防するため、抗生剤を服用していただく予定です。

術後 1 週間までに移植した部位の感染（化膿）などの有害事象（合併症）が起こらないかを観察します。また、術後 1 週間で創傷被覆材（傷口を保護する特殊なガーゼ）を取り除いて処置を行います。肉眼（見た目）と写真で培養表皮の生着率を評価します。術後 2 週間後、4 週間後、3 ヶ月、半年、1 年後に経過をみて、1 年後に移植した部位を写真や分光測色計（色合いを調べる装置）、皮膚粘弾性測定装置（皮膚のやわらかさを調べる装置）などで最終的に評価します。

また、本治療終了後（複数回実施された方は、最後の本治療後）まであなたの様子を診療録（カルテ）の情報から追わせていただき、この本治療による好ましくないことがおきていないかの調査させていただきます。

なお、複数回この治療を行う場合、説明同意文書を用い、あなたの意思を文書で教えていただくこととなります。予め御承知おき願います。

## 5. 期待される利益と予測される不利益

### 「利益について」

白斑（白いあざ）に対して、培養表皮移植を行うことで色合いの**整容的な**改善が期待されます。完全に色合いが回復することは難しいですが、術後 1 年の時点で 60 から 80%の色素の回復が予想されます。瘢痕に対して培養表皮移植を行うことで瘢痕が平らになりやわらかくなることが期待されます。ただし、傷を受ける前の状態にはもどりませんが、瘢痕はより目立ちにくくなると予想されます。難治性皮膚潰瘍では、（何回か繰り返し移植しながら）皮膚潰瘍の面積の 20 から 60%の創傷治癒（傷が治ること）が予想されます。また、小さな皮膚から培養表皮を作ることができるために、体の負担が少ないです。

### 「不利益について」

手術に伴う一般的なリスクに加えて、ステップごとに以下のことが挙げられます。

#### ①皮膚組織の採取

外観上目立つことのないように注意して採取しますが、培養するために皮膚を取った部位に傷あとが付きます。また、麻酔薬（キシロカインやエピネフリン含有キシロカイン）でまれにショックや意識障害などの症状が起こることがあります。

#### ②培養表皮の作製

患者さんの皮膚の状態には個人差があるため、場合によっては培養表皮がうまくできないことがあります。また、J-TEC における作製時において、皮膚や培養表皮が破損や汚染（菌などが混ざりこむこと）することにより、培養できない可能性があります。当院と J-TEC との間における皮膚や培養表皮の輸送時において、皮膚や培養表皮が破損や汚染する可能性もゼロではありません。

#### ③培養表皮の移植

移植した培養表皮の生着（傷口に生きてくっつくこと）が悪いことがあります。また、移植した培養表皮が生着（傷口に生きてくっつくこと）しても病気の回復がよくないことがあります。一時的に治療した部分の赤さや色素沈着（色合いが濃くなりすぎること）が起こります。

細胞を培養したものをを用いるという点においては、培養表皮が汚染してしまっていた場合に移植後に感染症が生じるリスクや、培養表皮の作製時に使用する原料等（ウシ血清等）によるアレルギー反応が生じるリスク等は否定できません。

また、麻酔薬（キシロカイン、プロカイン、ロピバキンなど）や抗生剤でまれにショックや意識障害などの症状が起こることがあります。

また、この治療は健康保険が使えず全額患者の負担となります。

## 6. 他の治療方法について

他の治療法として、全層植皮（厚い皮膚の移植）や分層植皮（薄い皮膚の移植）、吸引水疱蓋移植（水ぶくれの皮の移植）があります。全層植皮（厚い皮膚の移植）では、質感がよい皮膚が移植できますが、比較的大きな皮膚の病気では皮膚を採取する部分がありません。また、分層植皮（薄い皮膚の移植）では、比較的大きな面積まで治療できますが、皮膚を採取する部分に大きな採皮痕（取った傷あと）を作ります。さらに、吸引水疱蓋移植（水ぶくれの皮の移植）では、移植したところの境界（段差）が少なく移植ができますが、採取した部位にしばしば炎症後色素沈着（茶色の色が

つくこと) が起こります。詳しいことは担当医師にお尋ねください。

一方、培養表皮移植（本治療）においては、わずかなサイズ（約 2 cm<sup>2</sup>）の皮膚片から、広範囲の培養表皮を作製することができます。したがって、他の治療法と比べて、比較的大きな皮膚の病気にも対応することができ、皮膚を採取する部分に必要な以上の傷あとを作ることはありません。また、ご自身の細胞を使用するため、拒絶反応の可能性はきわめて低く、すみやかに生着することが期待できます。ただし上述のとおり、他の治療法とは異なり、細胞を培養したものをを用いるという点において、汚染した培養表皮を移植することや、培養表皮の作製時に使用する原料等により、感染症やアレルギー反応が生じるリスクがあります。

## 7. この臨床研究に参加しなくても不利益を受けることはありません

この臨床研究はあなたの自由意思によるものです。この臨床研究に同意された後であっても、あなたの申し出により、いつでも参加を取りやめることができます。皮膚の採取段階などにおいても同意撤回は可能です。また、あなたが本試験への参加に同意されない場合や、途中で参加をとりやめる場合でも、今後の治療で決して不利益を受けることはありません。ただし、それまでかかった経費については請求させていただきます。

## 8. あなたのプライバシーに係わる内容は保護されます

試験を通じて得られたあなたに係わる記録が学術雑誌や学会で発表されることがあります。しかし得られたデータが報告書などであなたのデータであると特定されることはありませんので、あなたのプライバシーに係わる情報（住所・氏名・電話番号など）は保護されます。また、この試験以外の目的で使用されることはありません。

## 9. 臨床研究についてさらに詳しい情報が欲しい場合および健康状態に問題があると感じられたときの医療機関の連絡先

この臨床研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なくご相談ください。また、この臨床研究が終了して試験の結果がまとめられた後、あなたの希望があれば、この臨床研究の結果をお知らせすることができます。

名古屋市立大学病院 臨床研究開発支援センター

連絡先 月～金（平日） 8:30～17:00 TEL (052) 858-7215

## 10. 健康被害の補償に関すること

この臨床研究に参加中に、本臨床研究に参加して健康被害を受けた場合は、通常の診療と同様に適切に対処いたします。その際の医療費は、あなたが加入している健康保険による自己負担額についてはお支払いいただくこととなります。また、万が一、本試験と因果関係が否定できない予想しなかった重篤な副作用などの健康被害が生じた場合は補償が受けられます。

## 11. この臨床研究の資金源等について

この臨床研究は、健康保険を使うことのできない治療を行うため、すべて患者さん自己負担にて実施しています。また、本試験の責任医師及び分担医師は、名古屋市立大学大学院医学研究科臨床研究利益相反委員会での手続きを終えております。

## 12. その他

- ① 臨床研究実施中にあなたの試験継続の意思に影響を与えるような新しい情報が得られた場合は、お知らせします。
- ② あなたが臨床研究に参加された後でも、あなたの体の状態やその他の理由で担当医師が臨床研究を中止したほうが良いと判断した場合等により、この試験を中止することがあります。
- ③ 新たに他院へ受診する場合や薬剤を使用する場合は、担当医師にお知らせ下さい。
- ④ 本研究は手術費用・麻酔費用・外来診察は全額自費治療となります。また、この試験のための来院日に本院の他科を受診された場合、他科受診に要した医療費も全額自費となります。

# 同意書

(ご本人保管用、診療録保管用または臨床研究開発支援センター保管用)

公立大学法人名古屋市立大学 大学院医学研究科長 様  
名古屋市立大学病院長 様

研究課題名：白斑、改善が困難な瘢痕、難治性皮膚潰瘍に対する培養表皮移植の有効性の検討

私は試験内容について、十分説明を受け理解しましたので、自らの自由意思に基づきこの臨床研究に参加することに同意します。また、いつでも途中で同意撤回は可能であることを理解しました。

同意日 平成 年 月 日

同意者（ご本人）氏名： \_\_\_\_\_ (署名)

住所： \_\_\_\_\_

同意日 平成 年 月 日

同意者（代諾者）氏名： \_\_\_\_\_ (署名)

住所： \_\_\_\_\_

( 本人との続柄： 父、母、保護者 (具体的に \_\_\_\_\_) )

説明日 平成 年 月 日

医師 氏名： \_\_\_\_\_ (署名)

説明時に立会いが行われた場合：

私は、上記臨床研究について十分説明が行われたことに立会いました。

平成 年 月 日

立会人 氏名： \_\_\_\_\_ (署名)

( 本人との続柄： 親族、友人、看護師、薬剤師、CRC、医師、事務担当、その他 )

以下の全てにあてはまる方は、この試験に参加いただけます。

- ① 皮膚疾患が従来の治療で治癒せず半年以上持続する方。
- ② 本治療についての説明を本人が十分に理解して、本治療を受けることに本人が同意していること。ただし、16歳以上20歳未満の未成人では、ご本人の文書同意に加えて、代諾者（両親または保護者）の文書同意を得ていること。さらに16歳未満の場合には、本疾患についての説明を本人が十分理解し、かつ代諾者の同意を得ていること。

また、以下の項目に1つでもあてはまる方は、この試験には参加いただけません。

- ① ペニシリン、カナマイシン、ストレプトマイシン、アムホテリシンBの抗生物質に対して過敏症の方。また、ペニシリン系抗生物質、アミノグリコシド系抗生物質に対し過敏症の既往がある方。
- ② 動物（ウシ、マウス、ブタ）に対しアレルギーのある方。
- ③ 皮膚悪性腫瘍を有する方、皮膚悪性腫瘍の疑いのある方または皮膚悪性腫瘍の既往のある方
- ④ 精神症状により試験の参加が困難と判断される方。
- ③ 妊婦、授乳婦。また妊娠の可能性のある方。
- ④ 感染症（B型肝炎、C型肝炎、梅毒、成人T細胞白血病、エイズ）を有する方。
- ⑤ 担当医師に本試験の参加を不相当と判断された方。



代諾者の同意取得がない場合

## 同意撤回書

(ご本人保管用、診療録保管用または臨床研究開発支援センター保管用)

公立大学法人 名古屋市立大学大学院 医学研究科長 様  
名古屋市立大学病院長 様：

研究課題名：白斑、改善が困難な瘢痕、難治性皮膚潰瘍に対する培養表皮移植の有効性の検討

私は、上記の研究に参加することに同意しましたが、同意を撤回します。

なお、私の今までのこの研究にかかわるデータの取り扱いについては、以下のように希望します。

- 本日までのデータについては、この研究に利用することに同意します。
- 私のすべてのデータを、この研究に使用することに同意できません。

同意撤回日 平成 年 月 日

ご本人 氏名： \_\_\_\_\_ (署名)

住所： \_\_\_\_\_

上記について、確かに確認しました。

確認日：平成 年 月 日

確認医師 氏名： \_\_\_\_\_ (署名)

代諾者の同意取得がある場合

## 同意撤回書

(ご本人保管用、診療録保管用または臨床研究開発支援センター保管用)

公立大学法人 名古屋市立大学大学院 医学研究科長 様  
名古屋市立大学病院長 様：

研究課題名：白斑、改善が困難な瘢痕、難治性皮膚潰瘍に対する培養表皮移植の有効性の検討

私は、上記の研究に参加することに同意しましたが、同意を撤回します。  
なお、私の今までのこの研究にかかわるデータの取り扱いについては、以下のように希望します。

- 本日までのデータについては、この研究に利用することに同意します。  
 私のすべてのデータを、この研究に使用することに同意できません。

同意撤回日 平成 年 月 日

ご本人 氏名： \_\_\_\_\_ (署名)

住所： \_\_\_\_\_

同意撤回日 平成 年 月 日

同意者（代諾者）氏名： \_\_\_\_\_ (署名)

住所： \_\_\_\_\_

(本人との続柄： 父、母、保護者（具体的に \_\_\_\_\_ ))

上記について、確かに確認しました。

確認日：平成 年 月 日

確認医師 氏名： \_\_\_\_\_ (署名)