

脳梗塞に対する自家骨髄由来間葉系幹細胞を用いた臨床研究に参加する患者様への説明書（以下、「説明書」とする）

これから、この臨床研究の内容について説明いたしますので、ボランティアでご協力・ご参加されるかどうかあなたの自由な意思でお決めください。たとえ参加されなくても、今後の治療に不利益になることは一切ありません。

わからないことがあれば、どんなことでも遠慮なさらずに質問してください。

はくほう会セントラル病院

初版

作成年月日      2016 年      5 月      23 日

## 1. 臨床研究とは？

臨床研究とは、人間を対象にした研究で、その目的が患者の診療を中心にされている研究をいい、EBM（証拠に基づいた医療）において得られた結果をEvidence（証拠）として今後の治療に利用できるものをいいます。

また本臨床研究は当院の倫理委員会の承認を得た後、平成26年11月25日に施行された再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下、「法」とする）の下、特定認定再生医療等委員会の審査の後、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出し、受理された当該計画の内容に従って実施されるものです。

### <倫理委員会について>

当病院内には、倫理委員会を設けております。倫理委員会は、医師・医師以外の方・また病院及び病院長と利害関係のない方により構成されています。委員会ではこの研究の実施について、参加される患者さんが不利益を受けないように、倫理的及び科学的に妥当であるかを審査し、承認を行っています。

名称：はくほう会セントラル病院倫理委員会

設置者：はくほう会セントラル病院 病院長

所在地：尼崎市東園田町4丁目23番1

<特定認定再生医療等委員会について>

特定認定再生医療等委員会とは、再生医療等技術や法律の専門家等の有識者からなる合議制の委員会で、一定の手続により厚生労働大臣の認定を受けたものです。特定認定再生医療等委員会では、この研究の計画が法の基準を満たすものであるかを審査しています。

名称：蒲郡市民病院特定認定再生医療等委員会

設置者：蒲郡市長 稲葉 正吉

所在地：〒443-8501 愛知県蒲郡市平田町向田 1-1 蒲郡市民病院

## 2. あなたの病気（脳梗塞）について

脳梗塞とは脳の血管が詰まったり、何らかの原因で脳の血のめぐりが低下することで脳組織が酸素欠乏や栄養不足に陥り、その部位の脳組織が死んでしまった（梗塞）状態です。出現する症状としては、ぼっ~としている（認知機能障害）、喋りにくい（構音障害）、食べにくい（嚥下障害）、手足が動きにくい（運動障害）、四肢・体幹が痺れる（感覚障害）などがあります。

## 3. 脳梗塞に対する治療法について

現在、脳梗塞に対する治療法としては、急性期には血液の固まりを溶かしたり、除去したりされる処置が行われますが、一般的には血液の固まりができるのを抑える薬、脳細胞を保護する薬、脳の浮腫みを抑える薬が投与されます。急性期を過ぎても、血液の固まりができるのを抑える薬が脳梗塞の再発予防に有効ですし、その後のリハビリテーションが麻痺や日常生活動作能力の改善のために必要不可欠だと考えられます。

#### 4. 本臨床研究の概要（本臨床研究の目的・意義・予期される効果）

脳梗塞は、一度発症すると麻痺などの著しい障害が生じ、寝たきりになる場合も多くわが国の寝たきり原因の第一位（約 4 割）を占めます。また、脳組織は色々なメカニズムで修復されますが、6 割程度の方に麻痺などの後遺症を残します。

昨今、多様な治療法が報告されておりますが、実際にこれらの治療を受けられる医療施設は限られています。また、色々な治療をされても効果は限定的であり、より効果のある治療法の早期の確立が望まれております。既存治療について、詳しくは「9. 他の治療法の有無及びその方法並びに他の治療法により予期される効果及び危険との比較」をご参照ください。

##### 〔研究段階：新しい試み〕

あなた様の脳組織（神経、その他）は細胞からできています。最近、これらの組織が障害を受けた時に、ある種類の細胞を加工したもの（細胞加工物）を用いて障害を治す（再生する）治療法（いわゆる「再生医療」）が開発されつつあります。あなた様の骨の中の細胞（骨髄\*）には神経や血管の元になる細胞が存在します。

我々は骨髄からこの元になる細胞（間葉系幹細胞\*と呼ばれます）を増やす技術を開発してきました。脳梗塞に対する再生医療としてこの間葉系幹細胞の点滴投与により、脳梗塞領域の縮小及び機能改善が得られたことを報告する動物研究及びヒトを対象とした臨床研究が増えてきております。またわが国でも、脳梗塞患者 12 名に対して間葉系幹細胞の点滴投与を行うことで脳梗塞範囲の縮小及び身体機能の改善を認めたという報告があります。脳梗塞に対する再生医療として間葉系幹細胞の点滴投与の安全性及び効果がともに期待されている状

況であり、今回これらの経験を踏まえて、本臨床研究を計画しました（下記①～③）。

- ① あなた様からの骨髄を採取（細胞提供）：あなた様から少量の骨髄（約 40 mL）を採取します。
- ② 採取された骨髄の中の間葉系幹細胞を増殖：採取された骨髄から間葉系幹細胞を株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング（J-TEC）\*の細胞培養加工施設\*で増やします。
- ③ 間葉系幹細胞をあなた様へ移植：この増えた細胞をあなた様に点滴投与（移植）します。

この再生医療により、脳梗塞の周囲の神経が保護、再生され、脳梗塞の後遺症が軽減されることが期待されます。わが国では本研究と同様の方法で培養された間葉系幹細胞が他の種々疾患患者様 100 例以上に移植されております。また、それに伴う大きな副作用はみられていません。

しかし、今回の臨床研究は新しい治療法を開発するための研究ですので、その効果についての確証は得られていません。今回の臨床研究の目的は効果の検討です。また、せっかく採取された骨髄から十分な細胞が増えないことも考えられます。この場合には本臨床研究を行うことはできません。

## 5. 実施方法と研究機関

① [Redacted text block]

② 採取された骨髄の中の間葉系幹細胞を増殖する段階に関して  
[Redacted text block]

③ 間葉系幹細胞をあなた様へ移植する段階に関して  
[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 6. 本臨床研究の実施により予期される危険性とその対処方法

本臨床研究は、主に①～③の 3 つの段階があります。これらの段階において次の合併症が生じる危険性があります。

### ① あなた様からの骨髄を採取（細胞提供）する段階

採取部位の痛みや出血が生じたり、出血により血腫（血の固まり）が生じたりすることなどが考えられます。血腫は数週間で自然に吸収されますが、もし大きな血腫が残る場合には、現在の確立された治療法で速やかに対処いたします。また、痛みを軽減するために局所麻酔を使用します。この麻酔により、一時的に血圧が下がるなどの症状（ショックと呼ばれる副作用）を生じることが報告されていますが、頻度は極めて低いと思われます。また、ショックが生じた場合に対処できる場所で骨髄採取を行います。

### ② 採取された骨髄の中の間葉系幹細胞を増殖する段階に関して

細菌やウィルスの感染が起こる可能性があります。しかし、感染を防ぐために様々な手段を講じており、現段階で考えられる最適な構造設備を有する施設で行われるため、その可能性は極めて低いです。細胞を増やす時には細胞成長因子やウシの血清が用いられることとなりますが、用いられる細胞成長因子は現在他の多くの病気の治療にも使われています。

また、細胞を増やすための薬液に使われているウシの血清は専門機関（国際獣疫事務局）によって安全が確認された産地のウシの血清で、さらに滅菌処理が行われています。また、これまで原材料にウシ血清が使われた再生医療等で牛海綿状脳症の発生の報告はありません。



③ 間葉系幹細胞をあなた様へ移植する段階

[Redacted text block containing approximately 15 lines of blacked-out content]

## 7. 本臨床研究に参加いただく前に確認したいこと

この研究に参加いただけるのは以下の条件に当てはまる方です。

- 1. 対象は、はくほう会セントラル病院に入院中、  
[REDACTED]
- 2. 文書により同意を得られた患者様

(除外疾患)

- ①脳病巣が両側性及び多発性
- ②高度の認知機能障害
- ③全身状態が不良
- ④痙攣の既往がある
- ⑤頭蓋内金属或いは心臓ペースメーカーが挿入されている
- ⑥研究期間中に①～⑤を認めた患者様

その他、研究に参加するためにはいくつかの基準があります。また、研究参加に同意された後でも、その基準にあてはまるかどうかの事前の検査の結果によっては参加いただけない場合もあります。

## 8. 本臨床研究に関わる費用負担及び利益相反

費用負担に関して：あなた様が本臨床研究に参加する基準を満たしていると判断された場合は、はくほう会セントラル病院であなた様から骨髄採取が行われ、採取した骨髄の細胞（間葉系幹細胞）は J-TEC で増やします、約 4 週間後にはくほう会セントラル病院にて細胞の点滴投与が行われます。尚、一連の骨髄採取から点滴投与まではすべてリハビリテーション入院期間中に行われることとなります。

また、間葉系細胞移植、間葉系幹細胞移植日～7 日目までの入院・検査・リハビリテーションにかかる費用ははくほう会セントラル病院の負担となり、培養に関する費用は J-TEC の負担となります。

しかし、上記記載の本臨床研究に直結する費用以外の入院・治療・検査費用は患者個人の健康保険を利用して頂きます。また本臨床研究が終了した後も、通常の診療の扱いとなります。そのため退院後の診療については健康保険が適用され、自己負担も通常通り発生します。

利益相反（ある行為により、一方の利益になると同時に他方の不利益になること）に関して：以上のように、本臨床研究でははくほう会セントラル病院と企業（J-TEC）の費用負担が生じ、あなた様の利益と企業の利益が相反する可能性が生じますが、はくほう会セントラル病院や研究実施者へ J-TEC からの寄付行為は一切なされず、あなた様への不利益が及ぶおそれはありません。

## 9. 他の治療法の有無及びその方法並びに他の治療法により予期される効果及び危険との比較

脳梗塞に対する従来までの治療法：急性期を過ぎても血液の固まりができるのを抑える薬が再発予防に有効ですし、リハビリテーションが機能・動作能力の改善には役立ちます。リハビリテーションとしては、頭蓋骨を通して磁気刺激で脳皮質を刺激する治療法（経頭蓋的磁気刺激）、麻痺した筋肉を電気で刺激する治療法（低周波治療）、緊張した筋肉を毒素で弱める治療法（ボツリヌス療法）などの多様な治療法が報告されておりますが、実際にこれらの治療を受けられる医療施設は限られています。また、色々な治療を実施されても効果は限定的であり、より効果のある治療法の早期の確立が望まれております。

脳梗塞に対する他の再生医療：細胞を増やす手段を用いずに、骨髄の単核球などをそのまま点滴投与するという再生医療が国立循環器センター等で行われておりますが、単核球が神経細胞に分化することは無く神経栄養因子などによる単核球以外の一過性の効果であると考えられます。本研究で投与された間葉系幹細胞は脳梗塞領域に遊走し神経保護作用だけではなく、血管新生作用・神経再生作用が生じたとしても、全ての方に片麻痺などの機能改善が得られるのかは不明です。我々は今回計画している治療法が有用であると考えていますが、他の方法による再生医療も行われておりますので、場合によってはこれらの再生医療を行っている施設でのセカンドオピニオンを受けることも良いかと思われ

## 10. 本臨床研究に関する新たな情報について

この研究の実施中に、研究参加の継続について、あなたのご意思に影響を与える可能性のある新たな情報が得られたときには、すみやかにお知らせします。そして、研究に継続して参加いただけるかどうか確認させていただきます。

## 11. 健康被害が発生した場合について

万一、この臨床研究によりあなた様の健康被害が生じた場合は、あなた様の安全確保を最優先し、被害を最小限にとどめるため、直ちに必要な治療を行います。加えて、この臨床研究によりあなた様に生じた健康被害のうち、医療行為を原因とするもので法律上の賠償責任が生じる場合には医師賠償責任保険が適用されます。さらに、この臨床研究によりあなた様に生じた健康被害のうち医師・医療研究機関に法的責任が無い場合には臨床研究保険が適用され、補償がなされます。

我々は本臨床研究が安全に行われ、治療効果も見られることを期待しています。しかし、この臨床研究は新しい治療方法を開発するための研究で、その効果についての確証は得られていません。その為、本治療で効果がなかった場合は補償の対象とはなりません。

## 12. 同意にあたって（同意撤回の権利）

この臨床研究への協力はあなた様の自由意思であり、強制ではありません。また、本臨床研究に同意できない場合においても、あなた様の不利益になるようなことはありません。また、一旦同意された後でも、同意を撤回することはいつでも可能です。拒否または撤回をされても、あなた様が不利益を受けることなく、通常の治療が継続されることをお約束いたします。なお、同意撤回はあなた様からの細胞提供あるいはあなた様への細胞移植のいずれの段階においても可能です。

## 13. 個人情報の保護と成果の公表

患者様の個人情報を保護することは、我々病院スタッフの義務です。採取されたあなた様の骨髄や、骨髄から増殖される間葉系幹細胞などからは氏名、生年月日、住所などの個人を特定できる情報は取り除かれ、代わりに新しく符号が付けられることで（「匿名化」と言います）、個人を特定されないようにします。本臨床研究によって得られた情報は、この新しい再生医療が有効か否かの判断等を委ねるために、当院以外の機関にあなた様の情報を提供することがあります。

しかし、あなた様の個人を特定できる情報は記載されません。また、得られた結果を学会や学術雑誌等で公表されることがありますが、同様に個人が特定できないように配慮いたします。

なお、本治療法に起因すると考えられる疾病等が発生したときに原因を特定するため、匿名化は連結可能な匿名化といたします。

#### 14. 知的所有権

この臨床研究の結果として、特許などの知的所有権が生じた場合は、あなた様でなく研究者あるいは研究機関がその知的所有権を持ちます。

#### 15. 細胞加工物の管理保存

採取された骨髄は J-TEC に搬送され、すべての骨髄が細胞増殖に使用されます。増やした間葉系幹細胞（法律ではこれを「細胞加工物」とよびます）の一部は後証品として 2 年間冷凍保存されます。しかし、その後は破棄されます。また、再度の移植が想定される場合には、この保存細胞を使って、細胞増殖に適した条件を調べたり、その細胞を再び移植に使うこともあります。

なお、十分に細胞が増えなかった場合や、細胞増殖中に感染が確認された場合には増殖された間葉系幹細胞はすべて破棄されますので、この細胞を使う臨床研究は行われません。

#### 16. 本臨床研究を中止・中断する場合について

あなた様より本臨床研究に対する同意の撤回の申し出があった場合は、あなた様に対する本臨床研究を中止いたします。あなた様から採取された約 40 mL の骨髄から 1 億個以上の間葉系幹細胞が増殖されると想定していますが、それ以下の場合は本臨床計画を中断することになります。ただし、それでも 1000 万個以上の細胞が得られた場合で、あなた様の病状や疾患部位の大きさ等から、得られた細胞の移植により症状がよくなると想定されるなら、主治医の判断の下、本臨床研究を行います。その他、あなた様の状態や細胞が本臨床研究に不適切と実施責任者が判断した場合、本臨床研究は中止となります。

## 17. 本臨床研究についての問い合わせ・苦情の受付先

この臨床研究について、不明の点や心配することがあれば、遠慮なく担当医師にお聞きになるか、以下に連絡お願いいたします。

また、本研究においては長期のフォローも必要です。本研究を受けられる方は研究期間終了後においても健康状態について質問事項等あれば以下にご連絡お願いいたします。

施設名（診療科）：

医療法人伯鳳会はくほう会セントラル病院（リハビリテーション科）

担当医師：

貴宝院 永稔

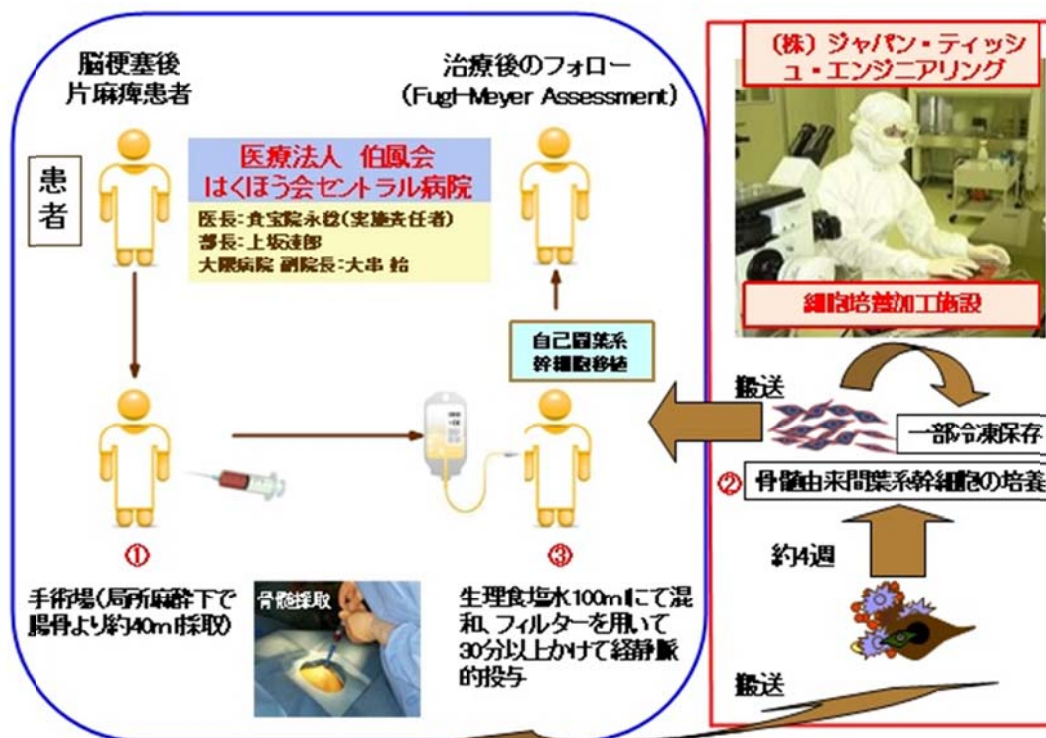
連絡先：

TEL 06-4960-6800（代表）〈平日 9:00～17:00〉

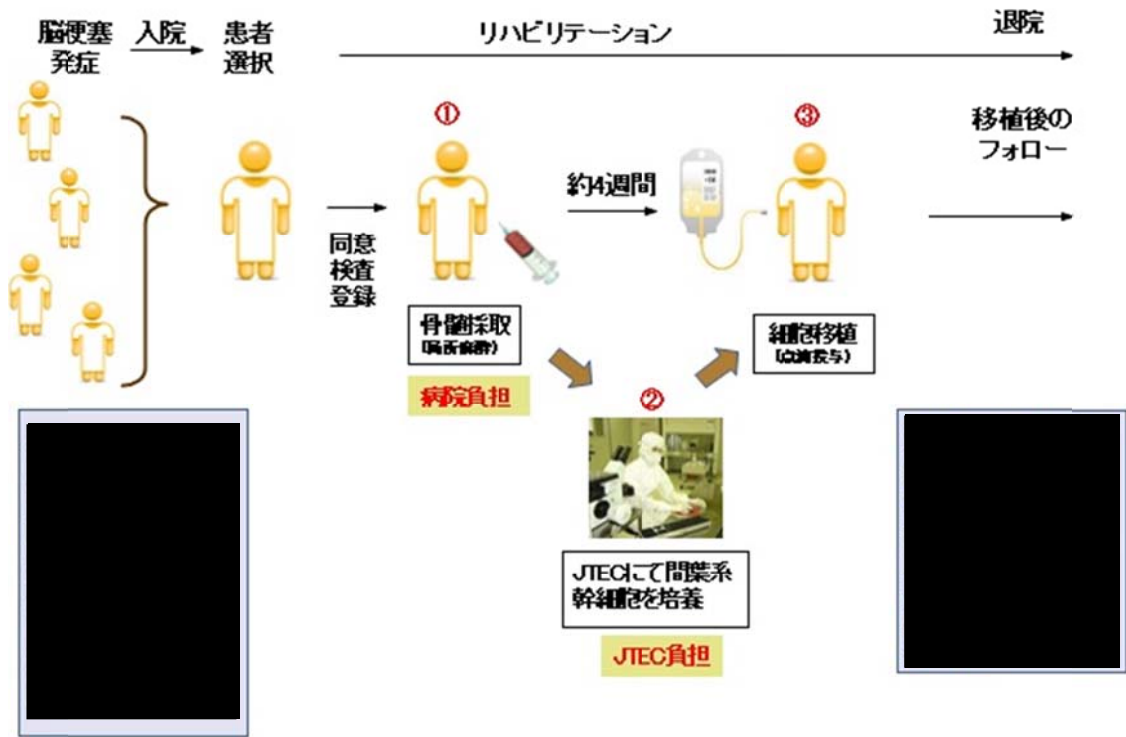
FAX 06-4960-6801



## 臨床研究のフローチャート



研究の流れ



	■	■	■	■	■	■
■		○				
■	○	○	○	○	○	○
■	○	○			○	○
■	○	○			○	○
■	○				○	○
■	○				○	○
■	○				○	○
■			○	○	○	○

※頭部画像及び機能評価は上記評価項目等に従って実施

## 用語の解説（\*）

**骨髓：**骨の内部に存在する柔らかい組織で、その中には赤血球をはじめ種々の細胞が存在します。また、間葉系幹細胞も少数ながら存在します。

**間葉系幹細胞：**我々の体に存在する細胞で神経、血管細胞等の種々の細胞へなる能力を持っています。

**株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング（J-TEC）：**愛知県蒲郡市にある再生医療を支援する企業で施設内にヒト細胞の培養を行う細胞培養加工施設があります。すでに再生医療等製品として自家培養皮膚、自家培養軟骨の製品を製造、販売しています。

**細胞培養加工施設：**細胞を栄養素の含まれる液体の中に 37 度で静置することで、1 個の細胞が 2 個、さらに 4 個、8 個 - - - - と増えます。この操作は、高度のクリーンな環境を維持できる株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングの細胞培養加工施設で行われます。

**血液検査：**赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、血小板数、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、CK、BUN、Cr、GFR、電解質、Na、K、Cl、Ca、CRP、高感度 CRP、PTX3 などを測定します。

**認知機能検査：MMSE（Mini Mental State Examination）；**30 点満点で 11 の質問からなり、見当識、記憶力、計算力、言語的能力、図形的能力を評価します。24 点以上で正常、10 点未満では高度な知能低下、20 点未満では中等度の知能低下と診断できます。

**認知機能検査：PASAT（Paced Auditory Serial Addition Task）；**認知機能の評価法です。連続して読み上げられる一桁の数字を、先に述べられた数字に順次暗算で足していく検査です。練習効果は少ないと考えられ、聴覚的な注意能力が評価できます。

**認知機能検査：SDMT（Symbol Digit Modalities Test）；**90 秒間で 9 つの記号に対応する数字を制限時間内にできるだけ多く記入する検査です。視覚的な注意能力が評価できます。  
**身体機能検査：FMA（Fugl-Meyer Assessment）；**上肢運動機能 66 点、下肢運動機能 34 点、バランス 14 点、感覚 24 点、関節可動域・疼痛 88 点で評価されます。上肢＋下肢運動機能を 100 点満点として評価できます。

**身体機能検査：**Fugl-Meyer Assessment;脳梗塞などの身体機能評価です。上肢運動機能 66

点、下肢運動機能 34 点で評価されます。上肢+下肢運動機能を 100 点満点として評価出来ます。

**電氣的検査：**人体に微弱な電流が流れると水分の量によって脂肪や筋肉などでの電気の伝わり方が異なります。この差を利用することで体内組成（筋肉や脂肪量など）を測定します。体に侵襲性の無い検査です。

**血管内皮機能検査：ABI/PWV 検査；**血管の動脈硬化の度合いを測定するために、上腕と足の血圧比（ABI）や、血管の拍動（脈波）のスピード(PWV)を測定する検査で体に対する侵襲の無い検査です。

## 脳梗塞に対する自家骨髄由来間葉系幹細胞を用いた臨床研究

### 同意書（別紙「説明書」に対して）

はくほう会セントラル病院・理事長

古城資久殿

研究責任者 はくほう会セントラル病院リハビリテーション科 貴宝院永稔殿

私は下記項目について、脳梗塞に対する自家間葉系幹細胞を用いた臨床研究の患者様への説明書による十分な説明を受けました。この臨床研究の内容を理解し、“脳梗塞に対する自家間葉系幹細胞を用いた臨床研究”に参加することに同意します。説明を受け理解した項目（□の中にご自身で✓をつけてください）

- 1. 臨床研究とは？
- 2. あなたの病気（脳梗塞）について
- 3. 脳梗塞に対する治療法について
- 4. 本臨床研究の目的・意義・予期される効果
- 5. 実施方法と実施機関
- 6. 本臨床研究の実施により予期される危険性とその対処方法
- 7. 本臨床研究に参加いただく前に確認したいこと
- 8. 本臨床研究に関わる費用負担及び利益相反
- 9. 他の治療法の有無及びその方法並びに他の治療法により予期される効果及び危険との比較
- 10. 本臨床研究に関する新たな情報について
- 11. 健康被害が発生した場合について
- 12. 同意にあたって（同意撤回の権利）
- 13. 個人情報の保護と成果の公表
- 14. 知的所有権
- 15. 細胞加工物の管理保存

16. 本臨床研究を中止・中断する場合について

17. 本臨床研究についての問い合わせ・苦情の受付先

平成 年 月 日

患者/家族氏名（署名）： /

患者住所： 連絡先：

家族住所： 連絡先：

---

平成 年 月 日に説明を行いました。 担当医（署名）

## 脳梗塞に対する自家骨髄由来間葉系幹細胞を用いた臨床研究

### 細胞提供あるいは細胞移植における同意撤回書

はくほう会セントラル病院・理事長

古城資久殿

研究責任者 はくほう会セントラル病院リハビリテーション科 貴宝院永稔殿

私は上記研究題目における臨床研究に参加するにあたり、説明を受けて十分理解し同意しましたが、私の自由意思による参加の中止も自由であることから、この研究参加への同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。

平成 年 月 日

患者氏名（署名）：

住所：

連絡先：

家族氏名（署名）：

住所：

連絡先：

---

同意撤回されることを確認しました。

平成 年 月 日

担当医師名（署名）：