

「自己骨髄間葉系細胞移植による末梢動脈疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・バージャー病・膠原病）への血管再生治療」の説明文書

私達はあなたが現在おかけの末梢動脈疾患の将来のよりよい治療法の開発のために患者様に御協力をいただき、研究「自己骨髄間葉系細胞移植による末梢動脈疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・バージャー病・膠原病）への血管再生治療」を行いたいと思っております。以下の説明文をお読みいただき、充分納得していただいたうえで、研究に参加されるかの判断をしていただければ幸いです。

この説明文書を読まれて、納得の上でこの研究に協力いただける場合は同意書に署名をお願いいたします。不明な点があれば自由にご質問いただき、研究に参加されるかどうかはあなたの自由意思でお決め下さい。この研究に参加されない場合でもあなたが診療などで不利益を受けることは一切ありません。

【研究目的及び内容】

間葉系細胞とは血液を作るものになる骨髄に存在し、血液ができるために必要な場を提供している細胞のことをいいます。最近、この間葉系細胞から心臓の筋肉（心筋細胞）や血管（血管内皮細胞）が作られることがわかってきました。動物を用いた実験では、足を栄養する血液の供給が不足する（下肢虚血）状態でこの細胞を足の筋肉に移植すると移植した部位の血流が改善し、また、少量の骨髄液から、この細胞は体の外で簡単に増やすことができます。この細胞は、本邦や海外で現在、骨の形成がうまくできない患者さんや心不全、脊髄損傷等の患者さんに対してすでに臨床試験が進行しその有効性が報告されていますが、あなたと同じ病気の患者さんでの試験はまだ行われていません。この研究はあなたの骨髄から間葉系細胞を採取し体の外で数を増やした上で、虚血下肢の筋肉内に移植し下肢虚血が改善するかを確認することです。

まず悪性腫瘍（がん）と網膜症の検査でこれらの病気にかかっていないことを確認した後、次に局所麻酔を用いて骨髄液を腰の骨（腸骨）から数カ所採取（計約 20mL）させていただきます。取り出した骨髄細胞は体の外で培養という方法を用いて増殖させ、約 3 週間で治療に必要な数の間葉系細胞ができあがります。この間葉系細胞を増やす作業は、十分な設備の整った専門施設（国立成育医療センター研究所）で細菌等が混入しないように無菌的に行います。増殖した間葉系細胞は昭和大学藤が丘病院に再び運ばれ、全身麻酔下であなたの足の血流が不足している 100 箇所程度に筋肉内注射することで移植を行います。また、移植は 1 回のみですが、あなたの身体の状態によっては、採血が数回になることや、細胞の増殖が十分でなく、この治療をおこなう事が出来ない可能性も有ります。最後に、骨髄間葉系細胞と病気との関係・細胞移植治療効果との関係を明らかにするために、採取した一部の細胞および血液を機能解析研究（細胞の増殖の能力の測定、細胞の表面抗原の解析、細胞及び血清のサイトカイン測定、主にマウスなどの小動物への移植実験）のために使用させていただきます。この細胞を他人に移植するようなことはいたしません。また個人を識別するような遺伝子配列の解析は一切行いません。

【臨床研究予定期間】

この研究の実施予定期間は厚生労働大臣了承日から2018年12月31日までです。

【研究計画書等の開示】

あなたが希望される場合、他の患者様の個人情報保護やこの試験の独創性の確保に支障がない範囲でこの研究の研究計画の内容をみることができます。また、あなた御自身の検査・治療結果に関する資料が必要な場合もご用意いたします。本研究の結果は学会等で公表される場合がありますが、公表される個人情報としては、年齢、性別、疾患名のみですので、あなたのプライバシーは守られます。

【予測される危険性及びその対応】

この治療により、術前に発見されなかった悪性腫瘍（がん）や網膜症が悪化する可能性、移植した細胞が骨、筋肉などの血管以外の細胞に変化する可能性があります。移植した細胞ががんの成長をすすめることのないように、細胞移植の前に各種がん細胞のスクリーニング検査を行い、がん罹患している方は対象から除外します。細胞移植治療後は少なくとも最低6ヵ月は定期的に当院に通院していただき、あなたの全身状態を診ていきます。網膜症に関しては、術前に眼底検査にて網膜症がないことを確認した上で細胞移植を行います。また、細胞移植後にも眼底検査を行い網膜症が出現していないことを確認します。また、極めて少ない確率ですが感染性・アレルギーが出現する可能性があります。細胞を増殖させる過程でブタ由来物質、牛胎児血清、ペニシリン及びストレプトマイシンが使用されていますので、それらに起因するアレルギーや過敏症の発症の可能性は否定できません。ブタアレルギーのある方はお申し出ください。また、牛、ブタ等との人畜共通感染症への感染の可能性も稀ですが存在します。製造工程で使用される牛胎児血清は厚生労働省通達に示されている基準に従った牛胎児血清を用いており、ますので、BSE（牛海綿状脳症）らの感染の可能性は極めて低いと考えられます。万が一細胞移植後あなたに感染症が起こった場合その原因検索を必要としますので、培養で得られた細胞の一部を国立成育医療研究センターで5年間保存します。また採取・保存した細胞の一部は機能解析のために用い、病態との関係・細胞移植治療効果との関係を明らかにしていきます。

増殖した細胞に細菌等が混入していないかを確認する試験（無菌試験・エンドトキシン試験・ウイルス試験・マイコプラズマ否定試験）は増殖工程で混入していないことを確認し、安全であることを確認しておりますが、最終増殖後（最終製品）の検査結果はあなたへの細胞移植後に判明します。それらの結果は速やかに、あなたにお知らせいたします。また、判明した試験結果が陽性であった場合、あなたの状態を確認し迅速かつ適切に治療をさせていただきます。

臨床データは昭和大学藤が丘病院で管理保存させていただきます。その後上記以外の目的で細胞を使用させていただく場合には、同意をいただきかた患者様の細胞について、新たに医の倫理委員会に承認

を得た後に細胞を実験に使用させていただく場合があります。その他、本研究試験の実施に起因してあなたにいかなる健康被害が発生した場合にも、迅速かつ適切に最大限の治療をさせていただきます。あなたの病状については主治医が随時診察、検査を行います。症状や健康上何らかの変化があった場合には必ず担当医にお知らせください。このような副作用に対しては、適切かつ最大限の対処をいたします。

【研究協力者にもたらされる利益及び不利益】

この研究の結果、あなたの末梢動脈疾患の症状が軽快する可能性があります。場合によってはまったく変化がみられないか悪化する可能性も考えられます。ただし、研究の成果は今後の医学の発展に寄与します。その結果、将来、あなたと同じような病気に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行われる可能性があります。

不利益としては、上記の副作用があげられます。このような副作用は起こらないような管理体制を組織していますし、仮に起こったとしても適切な対処をいたします。本研究試験の実施に起因してあなたにいかなる健康被害が発生した場合にも、迅速かつ適切な治療を行います。提供される治療には健康保険を適用させていただきますが、本試験に起因する健康被害の補償に備え、臨床研究保険に加入しています。なお細胞の機能を解析するために採取した一部の細胞および血清を基礎的研究に用います。

【費用負担に関すること】

外来診療は通常の治療ですので健康保険での診療になります。また、この研究に関わる 2 回の入院費用、細胞培養に関連する費用については昭和大学藤が丘病院循環器内科、国立成育医療センター再生医療センターの研究費から支出されます。なお、この研究による交通費、謝金等の支給は行うことができません。

【知的所有権に関すること】

この研究の結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は国、昭和大学藤が丘病院、国立成育医療センターなどに属するため、あなたが特許権を主張することはできません。また、その特許権に関して経済的利益が生じる可能性があります。あなたはこれらについても権利はありません。

【その他の治療法について】

あなたの病気に対しては他の治療法であるカテーテル治療やバイパス治療は有効ではなく、現在施行している薬物療法を継続することになります。この研究に参加された場合でも同様に薬物療法は継続致します。

【自由意思による同意と同意撤回の自由】

この研究への参加・不参加は患者様御自身の自由意思によって決めて下さい。また、いったん研究への参加に同意された後でも、いつでも研究への参加を不利益なく取りやめることができます。また、この研究について何かお聞きになりたいことがありましたら、いつでもご遠慮なく下記の責任医師または担当医師にお

問い合わせください。

【倫理的配慮】

この研究は、昭和大学医学部医の倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否などについて、科学的及び倫理的な側面が審議され承認されています。また、細胞の培養を担当する国立成育医療センターの倫理委員会でも承認をうけています。本研究は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律に基づき、特定認定再生医療等委員会の意見を聞き、厚生労働大臣の承認を受けています。また、研究計画の変更、実施方法の変更が生じる場合には適宜審査を受け、安全性と人権に最大の配慮をいたします。

【本研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり（利益相反）】

当該臨床研究に係る費用は、昭和大学藤が丘病院循環器内科、国立成育医療センター再生医療センターの研究費から支出されます。本研究は他の団体とは無関係のため、利害の衝突とって専門的な判断を曲げてしまう（もしくは曲げたと判断される）ような利益等は生じません。また、我々と他の団体等との研究の結果にかかわるような個人的な関係もありません。このように、他の団体、企業との利益相反はありません。

【個人情報の保護に関すること】

検査や採血結果などの臨床検査データは基本的な個人情報の一つですので、細胞移植治療に際して調査したこれらのデータは匿名化され厳重に保管され秘密は守られます。この研究で利用される個人情報のすべては、行政機関個人情報保護法に基づき、適正に管理されます。集計、解析されたデータは学会発表、論文で公表し厚生労働省へ提出されますが、個人情報は保護されます。

なお、本研究の主任研究者は下記ですので、相談等ある際には下記の電話番号にご連絡ください。

責任者：鈴木 洋

所属：昭和大学藤が丘病院 循環器内科

職名：教授

住所：神奈川県横浜市青葉区藤が丘 1-30

電話：045-971-1151（内線 5712）