

患者さんへ

角膜上皮幹細胞疲弊症に対する
他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シートの
first-in-human 臨床研究

大阪大学医学部附属病院

第 4 版

作成年月日：2019 年 6 月 18 日

目次

1. はじめに	3
2. 臨床研究とは？	3
3. 特定認定再生医療等委員会について	4
4. 臨床研究の背景	4
5. 臨床研究の目的・意義	10
6. 臨床研究への参加同意の任意性と同意撤回の自由について	10
7. 臨床研究の方法	11
8. 研究治療の考えられる効果と危険性・不都合	28
9. 他の治療法について	34
10. 個人情報の保護	36
11. 臨床研究に関する資料の開示	36
12. 臨床研究実施にあたっての費用について	36
13. 臨床研究の資金源及び利益相反について	37
14. 臨床研究から生じる知的財産権について	37
15. 臨床研究組織と研究期間について	37
16. 健康被害が発生した場合の補償について	37

17. 臨床研究期間終了後の対応	38
18. 試料・記録等の保存について	38
19. 参加に伴い守っていただきたい事項.....	39
20. 臨床研究に関する情報公開	40
21. 担当医師への連絡・相談窓口	42

1. はじめに

この文書は、大阪大学医学部附属病院で実施している再生医療等※を用いた臨床研究「角膜上皮幹細胞疲弊症に対する他家iPS細胞由来角膜上皮細胞シートのfirst-in-human 臨床研究」について説明したものです。

あなたに研究の内容を正しく理解していただき、この臨床研究に参加するかどうかを自由な意思に基づいて判断していただくための文書です。

ご不明な点があればどんなことでも遠慮なく質問してください。

※再生医療等：人の身体の構造や機能を再建・修復・形成するため、あるいは病気の治療や予防を目的として、細胞に加工を加えたものを用いる医療技術が使われる医療

2. 臨床研究とは？

当院では、患者さんへ最良の医療を提供するために様々な研究を行っており、通常行われている治療法も、過去の研究で確かめられたことに基づいています。

新しい治療法が一般的な医療として広く行われるようになるには、その治療法が患者さんにとって安全で効果があることを段階を踏んで確かめる必要があります。

新しい治療法が確立するまでの流れとして、通常、まず病気の原因について詳しく研究し、新しい治療で用いる候補物質を開発する「基礎研究」を行い、次に動物を対象として候補物質の安全性と有効性を確認する「非臨床試験」を行います。その後、人を対象として確認する段階に進みます。この段階で患者さんにご協力いただいて調べることを「臨床研究」といい、とりわけ今回行う臨床研究のように世界で初めて人の体に用いる臨床研究のことを「first-in-human 臨床研究」といいます。

臨床研究には病気の治療だけではなく、試験的・研究的な側面があるため、通常の診療よりも検査や来院回数が増えることがあります。

3. 特定認定再生医療等委員会について

再生医療等を用いた臨床研究は、国が定めた法律「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」のもとで行われます。大阪大学では、この法律に基づいて、「大阪大学第一特定認定再生医療等委員会」を設置しています。委員会は、医師・医師以外の委員、病院や医学部とは関わりのない一般の委員などにより構成されています。

この研究は、研究に参加される患者さんが不利益を受けないように、あらかじめ当委員会において研究計画の科学的・倫理的妥当性が審査されており、研究の実施について当院の病院長の許可を受けています。

名称：大阪大学第一特定認定再生医療等委員会

設置者：大阪大学総長

所在地：大阪府吹田市山田丘 2-2

大阪大学（特定）認定再生医療等委員会の審査等業務に関する規程（審査の手順を定めた文書）・審査委員名簿および会議の議事録の概要は、大阪大学医学部附属病院のインターネットホームページ（<http://www.dmi.med.osaka-u.ac.jp/nintei/>）で公表しております。

4. 臨床研究の背景

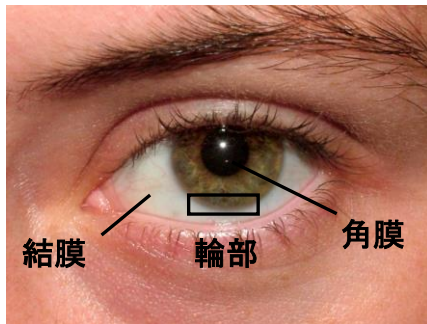
1) あなたの病気と現在行われている治療法

角膜（黒目）の表面は、上皮と呼ばれる透明な膜で覆われています。この上皮は、角膜の周辺部にある「角膜上皮幹細胞」から常に新しく作られています。ところが、角膜上皮幹細胞疲弊症ではこの幹細胞が傷んでしまい、新しい上皮を作ることができなくなります。その結果、角膜の表面が濁った結膜（白目を覆っている膜）で覆われてしまい、視力が大きく低下します。

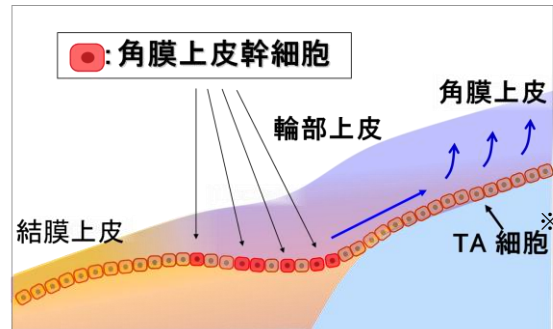
角膜上皮幹細胞疲弊症の原因となる病気には様々なものがあり、無虹彩症、

強膜化角膜、アルカリ腐蝕、熱傷、スティーブンス・ジョンソン症候群、眼類天疱瘡、そのほか特発性のものが挙げられます。

眼の各部の名称



角膜・輪部・結膜の構造



※TA細胞：角膜上皮幹細胞から少し分化した限定的な増殖力を持つ細胞

角膜上皮幹細胞疲弊症に対して現在行われている治療法は、「他家角膜輪部移植^{た か かくまくりんぶ}」です。

●他家角膜輪部移植

アイバンクから提供された、他者（ドナー）の角膜から採取した角膜輪部組織を移植する方法です。1990年に初めて報告された方法で、現在日本では毎年数百件程度行われていると考えられます。保険適用されており、もっとも一般的な治療法ですが、約20～50%の方に拒絶反応^{*}が現れるとされており、効果が長く続かないといった問題点があります。また、慢性的にドナーが不足している現状があります。

このほか、患者さん自身の健康な側の眼から角膜輪部組織を採取して、病気の側の眼に移植する「自己角膜輪部移植^{じ こ かくまくりんぶ}」と呼ばれる治療法もありますが、採取する範囲が角膜輪部全周の1/6～2/3と広いために、健康な側の眼に対する障害性が高いとされ、現在ではほとんど実施されていません。また、両眼が病

気の患者さんには行うことができません。

※拒絶反応：移植された細胞を自分自身の細胞が異物とみなし、排除しようとして攻撃する反応

2) 開発が進められている治療法

現在行われている治療法の問題点を解決するため、再生医療による治療法の開発が進められています。

●自家培養角膜上皮細胞シート移植

患者さん自身の健康な側の眼から採取した 2×3 mm 程度の大きさの角膜輪部組織を用いて、細胞培養を行いシート状にしたものを移植する方法です。自分の体の組織を用いるため拒絶反応も起こらない利点があります。ただし、組織を採取する範囲は狭く 1～2 週間程度で治りますが、健康な側の眼に傷をつけることとなります。また、患者さんごとに細胞の状態が異なるため、シートがうまく作製できない場合があります。さらに、両眼が病気の患者さんには行うことができません。

●自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植 (COMET)

患者さん自身から採取した口腔粘膜組織を用いて、細胞培養を行いシート状にしたものを移植する方法です。自分の体の組織を用いるため拒絶反応が起こらず、両眼が病気の患者さんにも行うことができる利点があります。ただし、組織を採取する範囲は狭く 1～2 週間程度で治りますが、口の粘膜に対して傷をつけることとなります。また、患者さんごとに細胞の状態が異なるため、シートがうまく作製できない場合があります。さらに、口腔粘膜から作製したシートは角膜上皮の代替物であり、完全には角膜上皮と同一のものにはならないため、長期的な治療効果を得るには限界があることが示されています。

上記2つの再生医療は、いずれも我が国において、保険収載を目指した臨床研究（治験）が行われる段階まで開発が進んでいます（2018年3月現在）。今後、従来行われてきた他家輪部移植以外の治療法として、患者さんの状態に合わせた選択肢が増えることが期待できますが、上に述べたような課題もあります。

3) この臨床研究で行う治療法

角膜上皮幹細胞疲弊症の治療に関する以上の背景から、私たちは今回、iPS細胞を用いた再生医療の開発を新たに計画しました。

●他家^{た か}iPS細胞由来^{さいほうゆらいかくまくじょうひ}角膜上皮細胞シート移植

① 移植の方法と特徴

京都大学 iPS 細胞研究所から提供を受けた iPS 細胞※を用いて、細胞培養を行いシート状にしたものを移植する方法です。私たちは、iPS 細胞を主な原料として、眼を構成するさまざまな細胞に変化（分化誘導）させる革新的な方法を開発しました。この方法で作りに出した細胞から、角膜上皮細胞に変化した細胞を選別して取り出し（純化）、純化後の細胞から移植可能な角膜上皮細胞シートを作製する技術を世界で初めて確立しました。この技術により作製した細胞シートは、ヒトの角膜上皮と基本的に同じ機能を持ちます。2) で述べたように、「自己培養口腔粘膜上皮細胞シート」が角膜上皮の代替物であるのに対し、「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」は角膜上皮そのものと考えられることができるため、「自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植」よりも移植後の視力が大きく改善する可能性が期待できます。

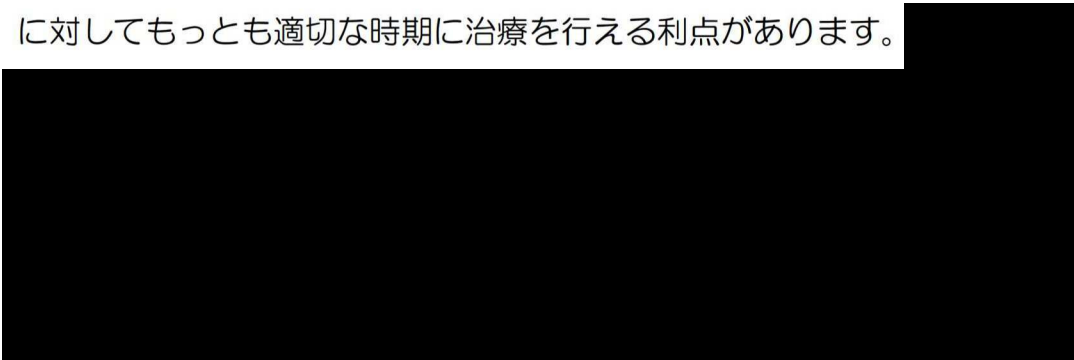
② 自家移植と他家移植

iPS 細胞を用いた再生医療では、患者さん自身の細胞を用いて移植する自家移植と、他人の細胞を用いて移植する他家移植という考え方があります。

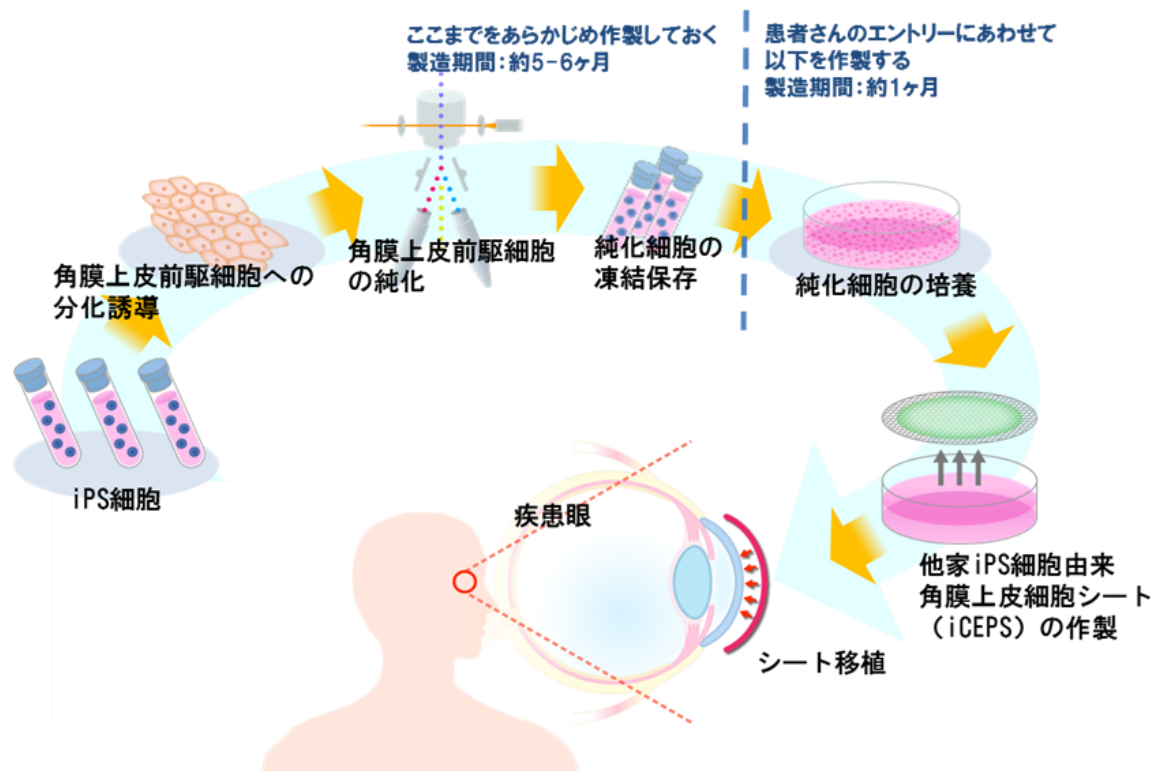
す。

患者さん自身の細胞から iPS 細胞を作製し、角膜上皮細胞シートにして移植する方法を「自家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート移植」と言います。この方法は、拒絶反応が起こらない利点があるため、実用化できれば理想的な治療法であると考えられます。しかしながら、手術を行うことが決まってから「自家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」を作るまでに約 1 年もかかりますので、その間に治療に適した時期を逃してしまう可能性があります。また、患者さんごとに細胞の状態が異なるために、必ずしも移植に適した角膜上皮細胞シートが作れるとは限りません。さらに、オーダーメイドで作ることになるため膨大な費用がかかります。このような理由から、現時点では現実的な医療として発展させるには適さない治療法であると考えられます。

一方、他人の細胞から iPS 細胞を作製し、角膜上皮細胞シートにして移植する手術を「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート移植」と言います。この方法では、保管してある高品質な iPS 細胞からあらかじめ途中まで製造を進めておくことができるために、患者さんの手術を行うことが決まってから細胞シートができるまでの期間が約 1 か月と短く、患者さんの病状に対してもっとも適切な時期に治療を行える利点があります。



上記の理由により、私たちは、他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート移植の開発を進め、今回、この方法の臨床研究を行うこととしました。



治療概要図

※iPS 細胞：

京都大学の山中伸弥教授が世界で初めて作製に成功した新しい細胞です。英語の「induced pluripotent stem cell」の頭文字をとって「iPS 細胞」と呼ばれています。人間の皮膚や血液などの体細胞に、人工的にいくつかの遺伝子を入れて培養することで作製した、さまざまな組織や臓器の細胞に分化する能力（多能性）とほぼ無限に増える能力をもつ細胞で、人工多能性幹細胞と呼ばれます。

今回の臨床研究では、患者さん自身の体細胞から iPS 細胞をつくるのではなく、健康なボランティアの血液の細胞から京都大学 iPS 細胞研究所が事前に作製して保存している iPS 細胞を使用します。

5. 臨床研究の目的・意義

この臨床研究は、角膜上皮幹細胞疲弊症に対する「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」（略称 ^{アイセフス} iCEPS）移植の安全性を確認することを主な目的としています。加えて、失われていた角膜上皮の機能を取り戻すことや、自覚症状の緩和、視力改善などの効果（有効性）については、副次的に調べることになります。

さらに、この臨床研究では、HLA 型を適合しない場合と免疫抑制剤を使用しない場合について、安全性と有効性を確認したいと考えています。そのために、参加者 4 名のうち前半の 2 名は、HLA 型を合わせずに細胞シートを移植し、術後に免疫抑制剤を使用します。つづく後半 2 名については、前半 2 名に拒絶反応が起こったかどうかによって、HLA 型を適合させるのか、免疫抑制剤を使用するのかを決定する研究デザインとしています（詳しい説明は 7. 5）～6）を参照）。

この研究により治療の安全性が確認でき、HLA 型の適合性の影響や免疫抑制剤の必要性の有無が明らかになれば、次の段階として治療の効果を主に確認する臨床研究や治験を行うことになります。将来的に同じ病気の患者さんに広く受けていただける治療へとつながるよう、この臨床研究をその礎としたいと考えています。

6. 臨床研究への参加同意の任意性と同意撤回の自由について

この臨床研究について担当医師から説明をお聞きになり、内容を十分に理解されたうえで、この臨床研究に参加されるどうかをあなたの自由な意思で決めてください。参加される場合は、同意書にご署名をお願いいたします。なお、患者さんの眼の状態により、ご自身で同意書に署名していただくことが難しい場合は、代筆者の方をお願いして代筆者欄に署名をしていただきます。また、患者さん自身でこの説明文書を読むことが難しい場合は、立会人の方をお願いして立会人欄に署名していただきます。

参加されない場合も、今後の治療においてあなたが不利益を受けることはありません。これまでどおり、現在認められている治療法により最善の治療を行います。

また、参加を決めた後でも、あなたの希望によりいつでも参加を取りやめることができます。そのことによりあなたが不利益を受けることはありません。参加を取りやめたい場合は担当医師に申し出てください。

この臨床研究の実施中に、研究参加の継続について、あなたの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、速やかにお知らせします。その際は、この臨床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。

なお、臨床研究への参加を取りやめた場合も、「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」の移植後は、細胞シートを取り出すことはできません。また、細胞シートの移植によりあなたの健康状態に問題が起きていないかどうかを確認するために、その後も必要な検査をさせていただくことがあります。

7. 臨床研究の方法

1) 対象となる患者さん

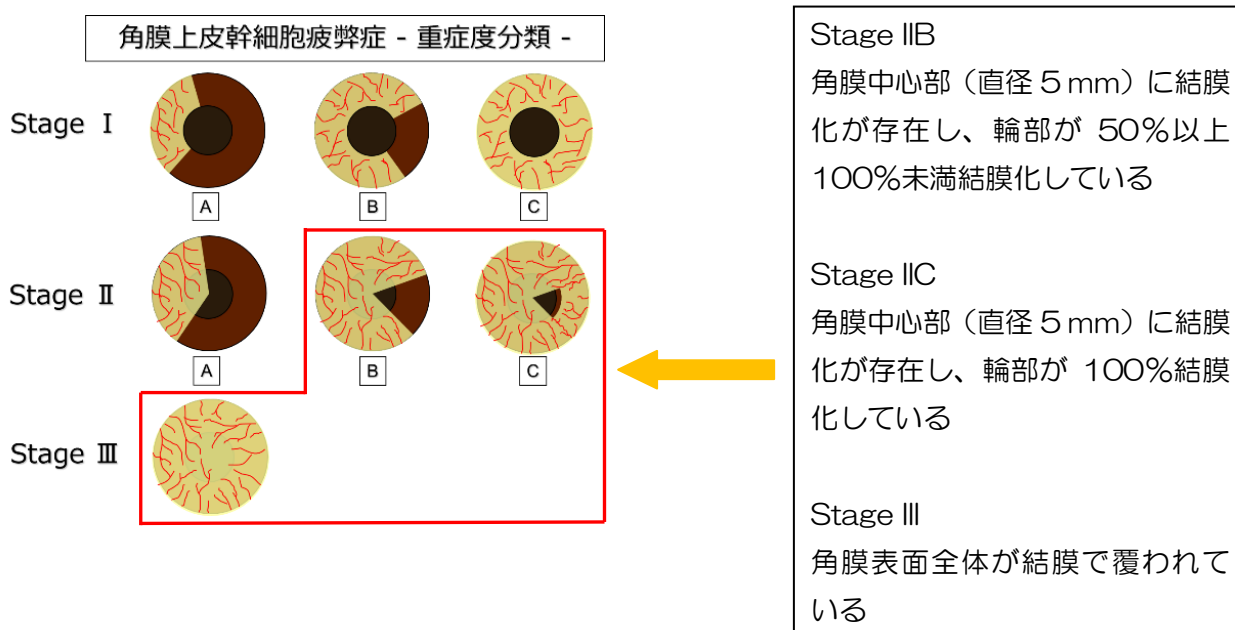
この臨床研究を安全に行い、結果を正しく評価するために、対象となる患者さんに以下のような参加基準を設けています。患者さんがこの参加基準に当てはまるかどうかを担当医師が確認します。

なお、「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」の移植は、片方の眼のみに行います。

参加基準

以下①～③すべてに当てはまる方がこの臨床研究の対象となる患者さんです。

- ① 角膜上皮幹細胞疲弊症の重症度が Stage IIB、IIC、III のいずれかと診断されている



- ② iPS 細胞と患者さんの HLA 型の適合度について、「6) この臨床研究で移植を行う患者さんの HLA 型の選択について」（17～19 ページ）に定めたとおりである。
- ③ 同意時の年齢が満 20 歳以上であり、本研究への参加に対して患者さん自身の文書同意が得られている。

ただし、以下①～⑩のいずれかに当てはまる方は対象となりません。

- ① この研究で使用する抗菌剤、ステロイド剤、免疫抑制剤または麻酔薬の使用が禁じられている
- ② 抗生物質（ペニシリン、ストレプトマイシン）に対して過敏症である
- ③ 動物（ウシ、ブタ、げっ歯類（マウス・ハムスター））に対してアレルギーの既往がある

- ④ B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）のいずれかに感染している
- ⑤ がん治療後5年未満である、またはがんの疑いがある
- ⑥ 眼圧のコントロールが不良な緑内障である
- ⑦ 血糖コントロールが不良な糖尿病である
- ⑧ 妊娠中、授乳中、または妊娠している可能性がある。もしくはこの臨床研究の期間中に妊娠を希望している
- ⑨ 他家iPS細胞由来角膜上皮細胞シート移植予定前16週以内に他の臨床試験に参加した、または参加している。もしくはこの臨床研究の参加中に他の臨床試験に参加する予定がある（※いずれも、薬の服用や手術などの医療行為を伴わない研究に参加される場合は、この臨床研究に参加できない基準には当てはまりません。）
- ⑩ そのほか、担当医師により、この臨床研究に参加することが適切でないと判断された場合

2) 研究参加前の診察・検査

臨床研究に参加いただく前に、診察を行い、これまでにかかった病気や現在治療中の病気などについてお伺いします。また、さまざまな検査を行い、1)に記載した参加基準に当てはまるかどうかを担当医師が確認したうえで、この研究に参加いただく患者さんとして登録を行います。

検査の内容は、眼科検査（視力検査、さいげきとうけんびきょう細隙灯顕微鏡検査、前眼部写真撮影、ひかりかんしょうだんそうけい前眼部光干渉断層計検査）、血液検査、目の見えやすさについてのアンケートです。また、女性の患者さんは必要に応じて尿検査を行います。

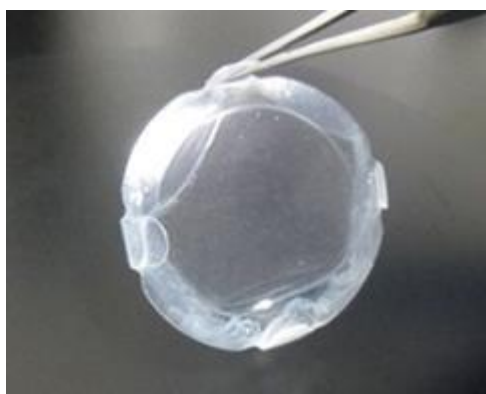
詳しくはスケジュール表（24～26 ページ目）をご参照ください。

なお、患者さんのHLA型を確認するにあたっては、別の臨床研究「角膜上皮幹細胞疲弊症患者におけるHLAハプロタイプの分布およびHLAホモ接合体ドナー由来医療用iPS細胞に対する免疫反応に関する研究」で得られた検査結果を用います。

また、この臨床研究で行う診察・検査において、あなたが現在かかっていることがわかっている病気とは別の病気が新たに見つかることがあります。その場合は、担当医師より説明するとともに、適切な措置を行う、または専門の医師に紹介することがあります。

3) 他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート（^{アイセプス}iCEPS）作製

京都大学 iPS 細胞研究所より提供を受けた iPS 細胞を主な原料として、専用の培養皿を用いて培養し、患者さんの眼に移植する細胞シートを作製します。細胞シートの製造は、厳格な品質管理のもと、大阪大学医学部附属病院細胞培養調製施設で行います。製造の過程で角膜上皮シートとしての働きに問題がないか、遺伝子の異常がないか、微生物の混入がないかなどを確認します。あらかじめ途中まで製造を進めて保存しておいた細胞を使って作製するため、患者さんの登録後、製造にかかる期間は約 1 か月です。



他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート（^{アイセプス}iCEPS）の写真

4) 他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート（^{アイセプス}iCEPS）移植

細胞シートの移植は局所麻酔または全身麻酔にて行います。最初に角膜を覆っている濁った結膜の組織をできるだけ取り除きます。続いて、結膜を取り

除いた角膜の上に細胞シートを移植します。最後に眼の表面に保護用コンタクトレンズを装用して手術を終了します。

細胞シートの移植は入院にて行います。入院期間は約3～4週間です。

<同時に行う手術について>

まぶたの裏側と眼球がくっつく「^{けんきゅうゆちやく}瞼球癒着」がみられる患者さんには、癒着を外すための「^{けつまくのう}結膜嚢形成術」や、再び癒着することを防ぐために「羊膜移植手術」を強膜（白目）の表面に行う場合があります。

5) HLA 型の適合性と免疫拒絶反応・腫瘍性病変との関係について

① HLA とは

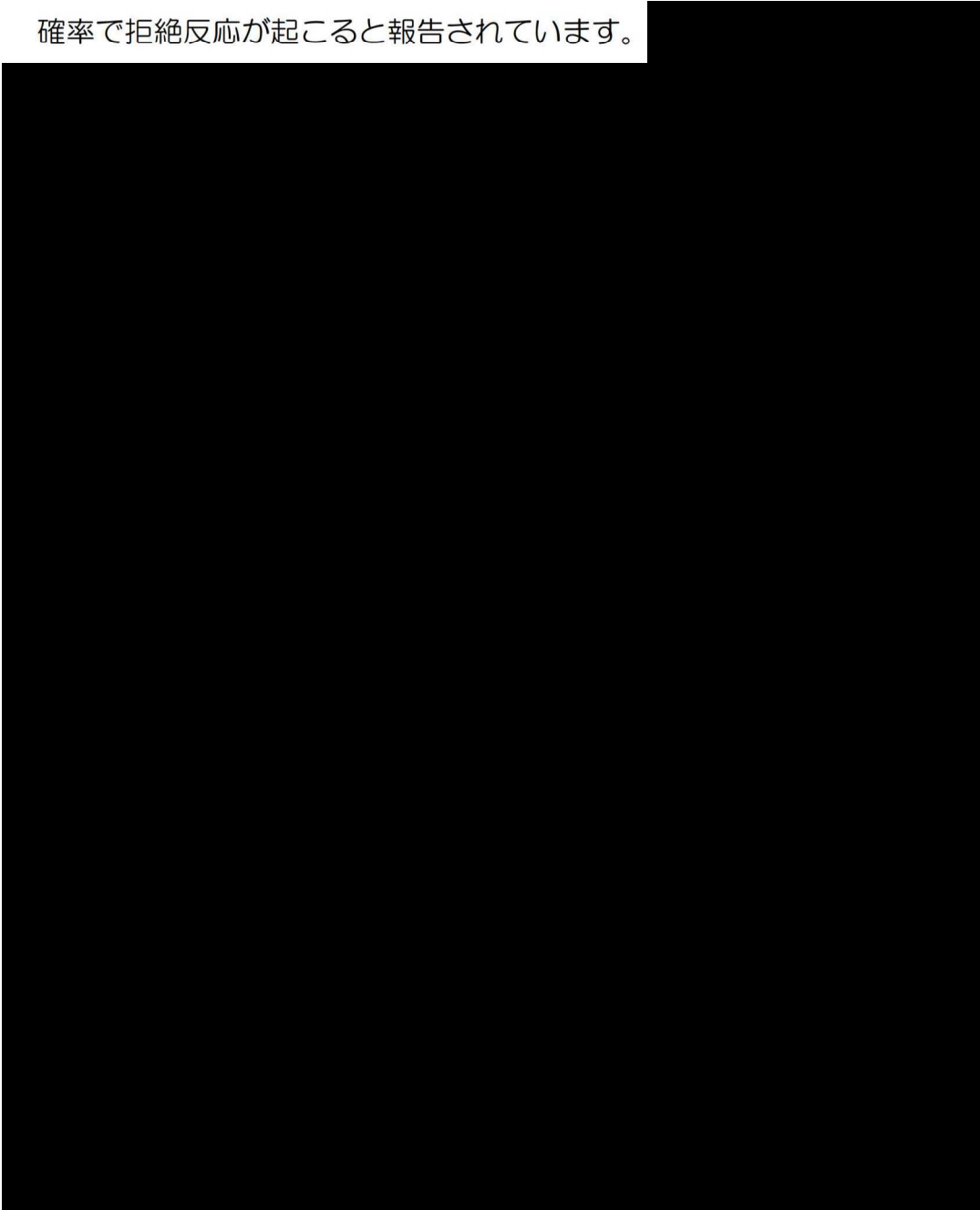
赤血球に ABO 式の型があるように、赤血球以外の細胞にも「HLA (Human Leukocyte Antigen＝ヒト白血球抗原)」と呼ばれる型があります。HLA は、体のすべての細胞に存在する蛋白質で、自分の細胞と他人の細胞を見分けるための目印として働きます。HLA には A、B、C、DR、DQ、DP などの細かい種類（遺伝子型）があり、それぞれの遺伝子型ごとに異なる複数の種類があって、その組み合わせで HLA 型が決まります。

② HLA 型の適合性と臓器移植について

一般的に臓器移植を行う際にはなるべく HLA 型を一致させた方が拒絶反応のリスクが少なくなると言われており、骨髄移植や腎移植、脾臓移植ではドナーと患者さんの HLA 型の適合性を考慮して移植が行われています。一方、肝移植や肺移植、心移植ではドナーと患者さんの HLA 型を合わせないで移植が行われています。角膜移植については HLA 型を合わせた場合と合わせない場合で、角膜移植後の成績に差がなかったという報告もあり、HLA 型の適合性を考慮せずに移植が行われています。

③ 他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート移植における HLA 型の適合性と拒絶反応の関係について

角膜移植後の拒絶反応の起こりやすさを決めている最も重要な因子の一つは、移植する移植片に免疫を担う細胞がどれだけ含まれているかです。角膜上皮幹細胞疲弊症の治療法である角膜輪部移植（角膜と結膜の間にある角膜輪部を移植する方法）では、約 20～50%と比較的高い確率で拒絶反応が起こると報告されています。



以上から、他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シートをヒトに対して移植する場合、HLA 型を合わせなくても拒絶反応が起こる確率は高いと想定されました。

④ HLA 型の適合性と腫瘍形成のリスクについて

「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」を移植した場合に、腫瘍が形成される可能性は極めて低いと考えられますが、HLA 型を合わせる場合と比べて、合わせない場合のほうが、腫瘍が形成されるリスクはより低いと予想されます。その理由としては、HLA 型を合わせない場合の方が、形成された腫瘍を異物と認識して排除する仕組みが働きやすいからです。

⑤ HLA 型の適合性と治療対象となる患者さんの数について

HLA 型の適合性を考慮した場合には、HLA 型が合う患者さんのみが治療の対象となるため、治療を受けることができる患者さんが限られてしまう欠点があります。一方、HLA 型を合わせない場合は、対象の患者さんを選びません。

6) この臨床研究で移植を行う患者さんの HLA 型の選択について

上記「5) に述べました HLA 型と免疫拒絶反応・腫瘍性病変との関係と、対象となる患者さんの数など、HLA 適合と不適合の利点・欠点を総合的に考えて、この臨床研究では「HLA 型不適合」の患者さんから開始することとしました。

この臨床研究に参加いただく 4 名のうち、前半の 2 名は「HLA 型不適合」の患者さんに移植を行います。この場合、免疫抑制剤を使用します。移植後は、2 名の患者さんに拒絶反応が起きていないかどうか、もし起きた場合は薬で抑えることができたかについて、慎重に検討します（中間評価：2 例目の術後 6 か月時点）。この中間評価によって、後半 2 名も前半 2 名と同じ

く「HLA 型不適合」の患者さんに移植を行うか、前半 2 名とは異なり「HLA 型適合」の患者さんに移植を行うかを決定します。

前半 2 名の患者さんにおいて、薬で抑えることができない拒絶反応が起こらなかった場合には、後半の 2 名については HLA 不適合、免疫抑制剤なしで行います。2 名中 1 名に薬で抑えられない拒絶反応が起こった場合には後半 2 名の患者さんは引き続き、前半 2 名と同じ HLA 不適合で免疫抑制剤ありとします。前半 2 名ともに薬で抑えられない拒絶反応が起こった場合には後半 2 名の患者さんは HLA 適合で免疫抑制剤ありとします（次ページ参照）。

なお、拒絶反応が起きると、移植した透明な細胞シートが濁ったり剥がれ落ちたりして、急激な視力低下や充血といった自覚症状が現れます。また、検査により、角膜の濁りやむくみ、角膜内への血管侵入、結膜充血などが認められます。

1人目・2人目の患者さん

HLA型の適合度	免疫抑制剤の使用	投薬スケジュール
不適合	あり	スケジュールA (21ページ目)



中間評価
2人目までの患者さんにおいて、
薬で制御できない免疫拒絶反応が起きた方の人数を確認



3人目・4人目の患者さん

中間評価の結果	HLA型の適合度	免疫抑制剤の使用	投薬スケジュール
0人	不適合	なし	スケジュールB (22ページ目)
1人	不適合	あり	スケジュールA (21ページ目)
2人	適合	あり	スケジュールA (21ページ目)

※「HLA型適合」とは、骨髄移植や腎臓移植など他臓器の移植治療の現状から、この臨床研究においては「HLA型の6座のうち、A座、B座、DR座を含む3座以上の適合」を意味します。「HLA型不適合」は、それ以外の適合度であることを意味します。

細胞シート移植後は、すべての患者さんにおいて、ステロイドの点滴や服用を移植日から [] 行うことにより、全身の炎症を抑えます。また、ステロイドや抗生剤の点眼と、眼軟膏の塗布を移植日から [] [] 行うことにより、眼局所の炎症を抑えます。

細胞シート移植後に免疫抑制剤を使用する患者さんにおいては、 [] [] 免疫抑制剤 [] を服用していただきます。炎症眼などでは別の免疫抑制剤 [] を [] [] 併用していただきます。免疫抑制剤の服用期間中は、 [] 血液検査を行い、患者さんに副作用が起きていないか慎重に観察するとともに、薬の服用量が適切かどうかを担当医師が確認します。

詳しくは **スケジュールA** (21 ページ目) をご参照ください。

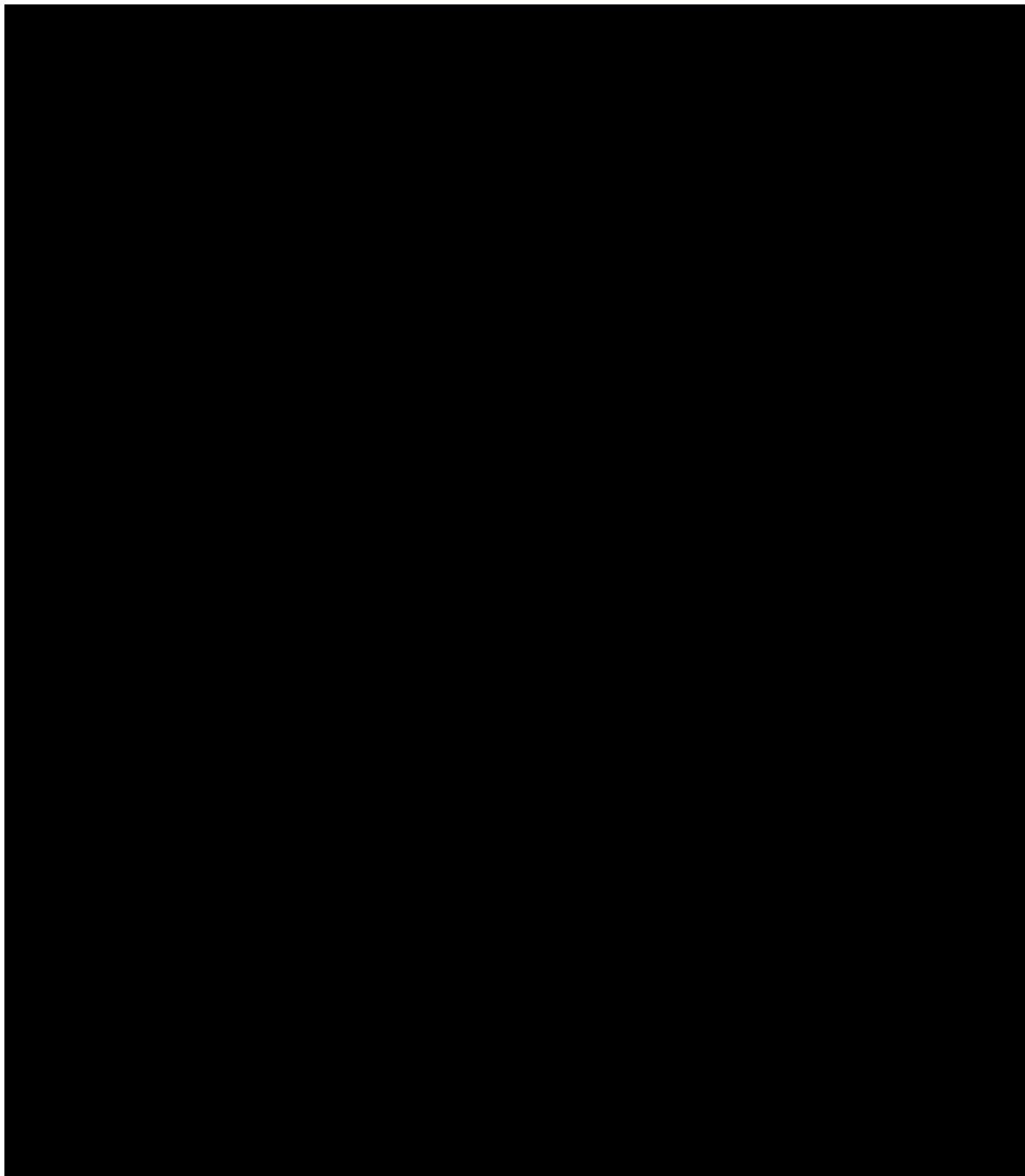
なお、移植治療を受ける順番が3人目・4人目の患者さんで、移植後に「免疫抑制剤の使用なし」の治療パターンになった場合も、規定のスケジュールとしては免疫抑制剤を使用しませんが、もし拒絶反応が現れた場合はその時点から免疫抑制剤を使用する可能性があります。使用方法は1人目・2人目の患者さんと同様です。

また、免疫抑制剤の使用の有無にかかわらず、1人目・2人目の患者さんと同様に、ステロイドや抗生剤を使用して全身と眼局所の炎症を抑えます。

詳しくは **スケジュールB** (22 ページ目) をご参照ください。

※ステロイド薬や免疫抑制剤については、患者さんの状態により、投与期間や投与量を変更する場合があります。

細胞シート移植後の投薬スケジュール A
免疫抑制剤を使用する患者さん



細胞シート移植後の投薬スケジュールB
免疫抑制剤を使用しない患者さん

7) 臨床研究期間中の検査

臨床研究の期間中は、細胞シート移植後 1 年間（52 週目）まで、定期的に来院していただき、治療の安全性や視機能の変化・推移を評価するための検査を行います。

来院時期と検査内容は、スケジュール表（24～26 ページ目）をご参照ください。

なお、細胞シート移植日（移植前）に、血液検査の採血とは別に、万一、将来感染症等が発生した場合の原因究明のために、約 10mL の採血を行い、保存します。

スケジュール表

(○：実施 ☆：細胞シート移植後に免疫抑制剤を使用する患者さんに実施)

来院の時期 検査の内容	登録前	移植日			移植後（経過観察期間）							
	登録前 56日 以内	来院 1			来院 2	来院 3	来院 4	来院 5	来院 6	来院 7	来院 8	来院 9
		移植前 ※7	移植時		1 週目	2 週目	4 週目	8 週目	12 週目	16 週目	20 週目	24 週目
			結膜組織 除去後	移植 直後								
診察	○	○				○	○	○	○	○	○	○
眼科検査①②③④※1	○	○	○	○	○	○	○	○		○		○
血液検査※2												
①②	○	○				○	○	☆	○	☆	☆	○
③	○	○				○	○		○			○
④	○											
⑤	○						○		○			○
⑥						☆	☆	☆	☆	☆	☆	☆
採血量 A※3	47 mL	34 mL				36 mL	39 mL	10 mL	39 mL	10 mL	10 mL	39 mL
採血量 B※4						34 mL	37 mL	—	37 mL	—	—	37 mL
保存用の血液採取※5		○										
採血量		10 mL										
尿検査※6	○	○										
目の見えやすさの アンケート	○	○										

来院の時期 検査の内容	移植後（経過観察期間）								追跡調査期間 ※8
	来院 10	来院 11	来院 12	来院 13	来院 14	来院 15	来院 16	中止日	
	28 週目	32 週目	36 週目	40 週目	44 週目	48 週目	52 週目		
診察	○	○	○	○	○	○	○	○	○
眼科検査①②③④※1		○		○			○	○	○
血液検査※2									
①②	☆	☆	○	☆	☆	☆	○	○	
③			○				○	○	
⑤			○				○	○	
⑥	☆	☆	☆	☆	☆	☆	☆	☆	
採血量 A※3	10 mL	10 mL	39 mL	10 mL	10 mL	10 mL	39 mL	39 mL	
採血量 B※4	—	—	37 mL	—	—	—	37 mL	37 mL	
目の見えやすさのアンケート							○	○	

※1 眼科検査： ①視力検査

②^{さいげきとうけんびきょう}細隙灯顕微鏡検査（拡大鏡を用いて帯状の光を目に当て、眼球内の状態を観察する検査）

③前眼部写真撮影（^{さいげきとうけんびきょう}細隙灯顕微鏡を用いて前眼部を撮影する検査）

④前眼部^{ひかりかんしょうだんそうけい}光干渉断層計検査（赤外線を目に当て、角膜をスキャンし断層像を撮影する検査）

※①～④の検査を実施。ただし、

- 来院 1 の移植時は、③前眼部写真撮影のみ実施し、撮影は手術ビデオから切り出しにより行う。

- 来院2は、②細胞灯顕微鏡検査のみ実施。

※2 血液検査：①血液学的検査（貧血など血液の状態の検査）

②血液生化学検査（肝機能・腎機能など全身状態の検査）

③免疫血清学検査（他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート移植による拒絶反応の有無を判定する際に参考とするための検査）

④感染症検査（B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス（HIV）感染の有無を確認する検査）

⑤腫瘍マーカー測定（進行がんの存在がないことを判断するための検査）

※移植後の測定値が研究参加前と比較して上昇し、異常値が示された場合は、担当医師が腫瘍専門医とともに対応いたします。

⑥トラフレベル測定

※3 採血量 A：細胞シート移植後に免疫抑制剤を使用する患者さんの採血量

※4 採血量 B：細胞シート移植後に免疫抑制剤を使用しない患者さんの採血量

※5 保存用の血液採取：万一、将来感染症等が発生した場合の原因究明のために、保存する血液を採取

※6 尿検査：妊娠する可能性がある女性の患者さんを対象に、キットを用いて少量の尿にて妊娠の有無を確認する検査

※7 移植日（移植前）の検査：血液検査及び保存用の血液採取は移植日当日に実施、その他の検査は移植日前 4 日以内に実施

※8 追跡調査期間：経過観察期間（移植後 52 週まで）終了後、さらに 104 週まで追跡調査を実施

このほか、眼科検査の結果により移植部位に明らかな異常が観察された場合は病理組織検査（該当の部位を切除して調べる検査）を行い、腫瘍性病変が認められたときには全身のがんの有無を判断するための検査として X 線 CT 検査（「コンピュータ断層撮影」のことで、X 線を使って身体の断面を撮影する検査）を行います。

8) 参加予定期間

患者さんが臨床研究へ参加される期間は、同意をいただいてから、細胞シート移植後の経過観察期間 1 年（52 週）までを予定しています。なお、臨床研究の終了後も、引き続き細胞シート移植の安全性を確認し、効果を調べるために、年に 1 回程度来院していただき、長期（可能な限り一生涯）の経過観察を行います。

9) 参加予定人数

臨床研究には 4 人の患者さんに参加していただく予定です。

10) 臨床研究を中止する場合について

研究参加に同意をいただいた後でも、以下のような場合には臨床研究を中止することがあります。その場合も、担当医師が最善の治療を行います。また、安全性を確認するため中止時に検査を行い、その後も可能な限り継続して安全性を確認するために診察や検査を行います。

なお、臨床研究が中止となる前に収集された情報や検査データは、安全性や効果を正しく判断するために使用させていただきますので、ご了承ください。

- ① あなたが臨床研究への参加を取りやめたいと希望されたとき
- ② 臨床研究中に行われる診察・検査で何らかの異常が認められ、あなたの健康上、臨床研究を継続しない方がよいと担当医師が判断したとき
- ③ 「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」の性能が不十分、またはあなたの症状が悪化して、臨床研究を中止するべきと担当医師が判断したとき
- ④ 臨床研究開始後の検査などで、あなたがこの臨床研究への参加基準に当てはまっていないことが分かったとき
- ⑤ あなたと連絡が取れなくなり、臨床研究を継続することが難しくなったとき
- ⑥ 「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」移植前にあなたが妊娠したとき
- ⑦ その他、何らかの理由により、担当医師があなたへの臨床研究を中止する

判断をしたとき

- ⑧ 当院の判断により、臨床研究全体が中止された場合

8. 研究治療の考えられる効果と危険性・不都合

1) 考えられる効果

「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」は、ヒトの角膜上皮と基本的に同じ機能をもつため、移植したあと患者さんの眼にうまく馴染めば、失われていた角膜上皮の機能を取り戻す効果を得られることが考えられます。その場合、視力の改善、眼の痛み・まぶしさなどの自覚症状の軽減といった効果も得られることが考えられます。

2) 考えられる危険性・不都合

患者さんの体に生じる、あらゆる好ましくない医療上の出来事を「有害事象」といいます。担当医師は、患者さんに有害事象が起きていないかどうかを注意深く観察し、有害事象が起きた場合は速やかに適切な処置を行います。

この臨床研究に関連して起こる可能性がある有害事象には、以下のものが考えられます。なお、このほかにも有害事象が起こる可能性がありますので、詳しくは担当医師にお問い合わせください。

① 角膜の手術による有害事象

「他家角膜輪部移植」を行う場合と同様に、角膜の手術を行うことにより以下のような有害事象が起こることがあります。重症の場合には、点眼薬や眼軟膏の処方、手術加療を行うなど、最善と思われる処置を行います。

- 結膜充血
- 流涙
- 羞明（まぶしさ）
- 目の乾燥感・不快感
- 眼痛、異物感

- 点状表層角膜症

角膜上皮に細かい傷ができることがあります。

- 角膜上皮欠損

角膜上皮が部分的に欠損することがあります。

- 眼^{けん}球^{きゅう}癒^{ゆう}着^{ちゃく}

まぶたの裏側と眼球がくっつくことがあります。

- 結膜化

角膜が結膜に覆われることがあります。

- 角膜感染症

角膜が細菌や真菌（カビ）により感染することがあります。

- 眼圧上昇

眼圧（眼の硬さ）が高くなることがあります。

- 白内障

白内障が生じる、もしくは進行することがあります。

- 角膜角化

角膜上皮が皮膚のようになることがあります。

- 眼内炎

眼の中で感染が起こることがあります。

② シート移植手術時の全身麻酔による有害事象

「他家角膜輪部移植」を行う場合と同様に、手術時に全身麻酔を行うことにより以下のような有害事象が起こることがあります。

- 歯の損傷

喉頭鏡でのどの奥を見ながら気管チューブを挿管する際に、ぐらぐらしている歯が折れたり欠けたりすることがあります。

- 気管支^{けいれん}痙^{ぜんそく}攣（喘息発作）

麻酔薬や気管チューブによる刺激で、気管支やのどが痙攣して発作を起こすことがあります。

● 蕁麻疹・ショック症状

麻酔薬に対するアレルギー反応により、蕁麻疹が出たりショック症状が現れたりすることがあります。

● 悪性高熱症

麻酔薬を投与することにより、筋肉が硬直したり、高熱が出たりすることがあります。

● 誤嚥性肺炎

胃の中に食べ物などが残っていた場合、麻酔中に気管に入り、重篤な肺炎を引き起こすことがあります。

● のどの痛み、声のかすれ

気管チューブを挿管することにより声帯が傷つき、のどの痛みを感じたり、声がかすれたりすることがあります。

③ シート移植後の処置で使用する薬剤による有害事象

移植後の処置に用いる薬剤は「他家角膜輪部移植」を行う場合と同じです。
以下のような有害事象が起こることがあります。

使用する薬剤	代表的な有害事象
抗生物質の全身投与、 点眼、眼軟膏	アレルギー症状
ステロイド剤の全身投与、 点眼、眼軟膏	全身や眼の感染症、糖尿病、消化器潰瘍、 骨粗鬆症、緑内障・眼圧上昇
アセタゾラミド（眼圧上昇時）	電解質異常、貧血、腎不全、肝機能障害
マンニトール（眼圧上昇時）	腎不全、頭痛、めまい

④ 移植した「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」による有害事象

● アレルギー反応

「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」の製造には、動物（ウシ、ブ

タ、げっ歯類（マウス・ハムスター）由来の原料を使用しているため、アレルギー反応などが起きる可能性があります。移植後は、担当医師が慎重に経過をみて、必要に応じて適切な治療を行います。

- 感染症

「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」の製造には、ヒト血液由来の原料及び動物由来の原料を使用しています。製造過程において、細菌や真菌（カビ）、ウイルスについての検査を行って、感染症を防ぐ対策を実施していますが、これらの原料を用いることによる感染症のおそれを完全にはなくできません。また、症状が現れる時期も予測できません。

もし未知の感染症にかかった場合、他の人に感染を広げてしまう可能性もないとは言えません。例えば、性交渉や、血液や体液の接触を伴う行為による感染、母親から子供への感染（授乳等による）が考えられます。

「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」移植後に、献血や臓器提供など、あなたの身体の一部を他の人へ提供される場合は、細胞シート作製に用いた原料による感染症の可能性あることを関係者にお伝えください。

- 免疫拒絶反応

「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」の移植後に免疫拒絶反応が現れる可能性は低いと考えられるものの、細胞シートの製造には他者の血液の細胞から作製された iPS 細胞を用いるため、可能性は否定できません。

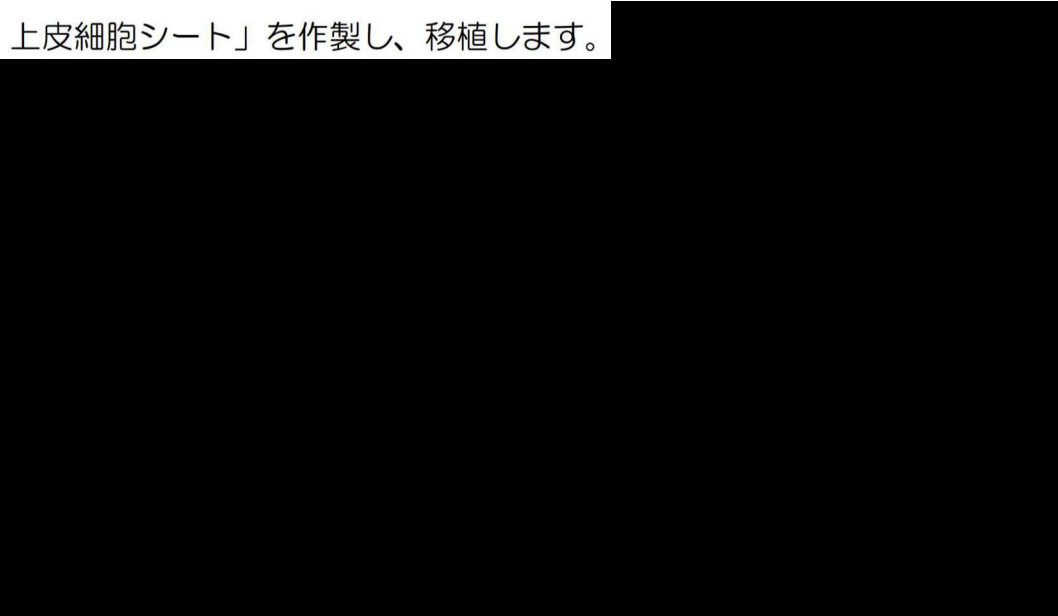
もし拒絶反応が現れた場合は、新たに免疫抑制剤を使用する必要が生じたり、免疫抑制剤やステロイドの量を変更する、または別の薬を追加するなどの可能性があります。

- 腫瘍性病変の発現

「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」を移植した部位に腫瘍性病

変が現れる可能性は極めて低いと考えられるものの、可能性を全く否定することはできません。

iPS 細胞自体は、ほぼ無限に増える能力をもつ細胞であるため、そのまま移植すると腫瘍を形成する可能性があります。しかしながら、この臨床研究においては iPS 細胞をそのまま移植するのではなく、「4.臨床研究の背景」でご説明した方法で iPS 細胞から「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」を作製し、移植します。



iPS 細胞由来角膜上皮細胞シートが安全であることを確認しました。

ただし、ヒトに対して「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」を移植した場合に腫瘍性病変が現れる可能性については分かっていないため、この臨床研究で初めて確認することになります。

なお、この臨床研究においては移植後 1 年間（52 週）経過観察を行う計画ですが、臨床研究終了後も私たちは長期（可能な限り一生涯）にわたって慎重に患者さんの治療後の経過を観察いたします。定期的な診察を行い、極めて可能性は低いものの、万一、移植した部位に腫瘍性病変の発現が認められた場合は腫瘍部分の切除手術を行うなど、医師の判断により速やかに最善と思われる治療を行います。

移植した部位以外に腫瘍性病変の発現を引き起こす可能性については、移植した部位以上に低く、ほぼ無いと考えられますが、眼科での診

察時に全身の状態についてもお尋ねしますので、普段とは異なる症状や気になることがありましたら、担当医師にお伝えください。必要に応じて精密検査を実施する、専門の医師に紹介するなどの対応をさせていただきます。

なお、仮に遺伝子検査において異常が見つかった場合に、腫瘍ができやすくなるのかどうかについてはわかりませんが、私たちは、がんに関連する遺伝子に異常がないことを確認したiPS細胞を用いて細胞シートを作製します。また、参考データとして、移植に用いる細胞シートと同時に作製した細胞シートについて、遺伝子の検査を行います。検査結果は移植後、約4か月で判明します。もし異常があった場合には、患者さんに説明し、より慎重に治療後の経過観察を行い、適切に対応することとします。

⑤ シート移植後の免疫抑制剤使用による有害事象

「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」移植後に免疫抑制剤を服用する患者さんに、以下のような有害事象が起こることがあります。

使用する薬剤	代表的な有害事象

⑥ 同時手術を行う場合に起こり得る有害事象

「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」移植と同時に、^{けんきゅうゆちゃく} 瞼球癒着が強い場合には、強膜上に羊膜移植を行う場合があります。羊膜とはお母さんのおなかの中で赤ちゃんを包んでいる薄い膜です。羊膜の提供をいただく

方が、感染症にかかっていないことを事前に確認し、確認できた羊膜のみを移植に用いますが、例えばウイルスの感染の可能性を否定することはできません。

3) 細胞シートの製造にかかわる事項について

「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」の製造中に、細胞の汚染が明らかになるなどの理由により出荷基準を満たさなかった場合は、その細胞シートの製造は中止し、新たに細胞シートを作製します。その場合は移植日が延期になる可能性や、他の治療法に変更となる可能性があります。

9. 他の治療法について

角膜上皮幹細胞疲弊症に対して現在行われている治療法は、「4. 臨床研究の背景」でご説明した「他家^{た か}角膜輪部^{かくまくりんぶ}移植」です。

「他家角膜輪部移植」と、この臨床研究で行う治療法「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート移植」の有益な点、不利益な点の比較は次のとおりです。

治療法	有益な点	不利益な点
他家角膜輪部移植	・ 30 年の歴史があり治療法が確立している ・ 対象となる患者さんを選ばない ・ 腫瘍ができない	・ [REDACTED] 通常の角膜移植より免疫拒絶反応が比較的起こりやすい（16 ページ、7. 5）③参照） ・ 慢性的にドナー不足である ・ 品質が均質ではない ・ 待機期間が長い
他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート移植	・ ドナーの角膜から採取した角膜輪部と異なり、細胞シートは品質が均質である ・ [REDACTED] ・ 腫瘍ができた場合に、HLA を適合させる場合と比べて、異物として排除されやすいと考えられる（17 ページ、7. 5）④参照） ・ 対象となる患者さんを選ばない（17 ページ、7. 5）⑤参照） ・ 待機期間が短い	・ 初めてヒトに应用するため、安全性や有効性が確立していない
HLA 適合	・ ドナーの角膜から採取した角膜輪部と異なり、細胞シートは品質が均質である ・ [REDACTED] ・ 待機期間が短い	・ 初めてヒトに应用するため、安全性や有効性が確立していない ・ iPS 細胞と患者さんの HLA 型が適合するケースが少ないため、移植の対象となる患者さんが限られる（17 ページ、7. 5）⑤参照）

10. 個人情報の保護

この臨床研究の結果は、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企業などに使用されたり、学会や医学雑誌などで発表されることがあります。また、国内外の研究機関にも提供されることがあります。

しかし、その際にあなたのお名前や身元などの個人情報が明らかになるようなことはありませんし、あなたやご家族の個人情報が外部に漏れないよう最善を尽くします。

また、臨床研究が正しく行われていることを確認するために、研究に関係する外部の人などが、病院にあるあなたの医療記録（カルテなど）を見ることがあります。これらの人達は、法律上の守秘義務があり、あなたやご家族の個人情報が外部に漏れないよう最善を尽くします。

あなたがこの臨床研究へ参加されることに同意されますと、上記についてご了承いただいたことになります。

11. 臨床研究に関する資料の開示

この臨床研究について、さらに詳しい内容を知りたい場合は、他の患者さんの個人情報保護やこの研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、研究計画、方法（および結果）についての資料を見ることができます。

12. 臨床研究実施にあたっての費用について

この臨床研究にかかわる手術費用、外来・入院時の費用、検査費用、薬の費用などは研究者が負担しますので、患者さんの費用負担はありません。

この臨床研究の期間中に他の病気で受診された際にかかる医療費については、通常どおり健康保険が適用されますので、あなたが加入されている健康保険の自己負担分にに応じてご負担頂くことになります。なお、交通費や謝礼金などの支給はありません。

13. 臨床研究の資金源及び利益相反について

臨床研究を行うときに、研究費・資金などの提供を受けた特定の企業に有利なようにデータを解釈することや、都合の悪いデータを無視してしまうなどの恐れが生じることがあります。そのことを「利益相反」といいます。

この臨床研究は、大阪大学の研究費（日本医療研究開発機構から交付された研究費）により実施されます。特定の企業からの資金提供は一切受けておりません。そのため、起こり得る利害の衝突はありません。

この研究における利益相反は、大阪大学大学院医学系研究科・医学部臨床研究利益相反審査委員会による審査を受け、承認を得ています。私たちはその審査結果に基づき、利益相反を適正に管理して研究を行います。

14. 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は、臨床研究に参加された患者さんではなく、大阪大学及びこの研究を実施する研究者に帰属します。

15. 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脳神経感覚器外科学（眼科学）教授・西田幸二を中心とするチームメンバーが、大阪大学医学部附属病院において、本研究の実施が承認されてから3年間行います。チームメンバーは必要に応じて増減することがあります。

16. 健康被害が発生した場合の補償について

臨床研究は慎重に進めていきますが、もしこの研究に参加している間に、あなたに副作用等の健康被害が生じた場合には、通常の診療と同様に、その時点で最善と思われる処置を行い、適切に対処いたします。

この臨床研究が原因となって、入院が必要な程度以上の健康被害が生じた場

合は、医療費・医療手当の支払いを受けることができます。また、万が一、副作用などの健康被害の結果として死亡または高度な障害が残った場合は、補償金の支払いを受けることができます。ただし、あなたの故意または重大な過失により発生した場合はこの限りではありません。

上記以外の健康被害については、保険診療の範囲内で適切な診療と治療を行い、その費用はあなたが加入されている健康保険を用いて一部負担いただくこととなります。

詳しくは別添の「研究における健康被害補償の概要」をご覧ください。

17. 臨床研究期間終了後の対応

1) 薬の使用について

点眼(ステロイド・抗生剤)を長期にわたって継続的に行う必要があります。

なお、元の角膜の病気が悪くなった場合などに、ごくまれに全身投与薬(ステロイド・免疫抑制剤)を使用することがあります。

2) 大阪大学医学部附属病院への通院について

なるべく長期間、可能な限り生涯にわたって、当院への通院を続けていただき、患者さんの体に何か異常が起きていないかについて観察を続けます。体調の不良などが生じた場合はご連絡ください。

3) 他の医療機関の受診について

他の医療機関を受診した場合、たとえ今回の治療とは関係のない病気で受診したとしても、この臨床研究で行った治療を大阪大学医学部附属病院で受けたことをその病院の主治医にお伝えください。

18. 試料・記録等の保存について

今回の臨床研究に使用した細胞や血液などの試料は、万一、将来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 10 年間は大阪大学医学部附属病院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。

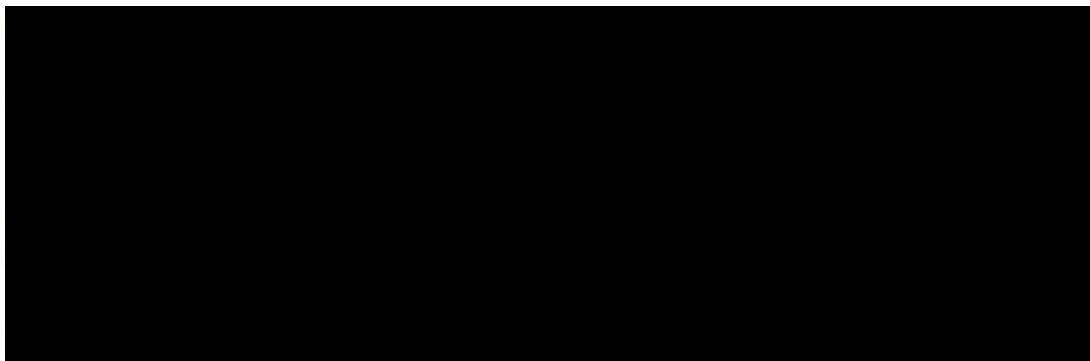
保存試料そのものにあなたのお名前は記載されておらず、これらの試料はすべて個人を特定できないような記号を用いて取り扱われます。試料からあなたの情報が漏れることはなく、お名前と試料に付与した記号との対照表は鍵のかかる書庫に厳重に保管されます。

また、再生医療等に関する記録等は、臨床研究を中止または終了し総括報告書を作成した日から少なくとも30年間保存され、その後適切に廃棄されます。

19. 参加に伴い守っていただきたい事項

この臨床研究に参加されている間は、次の事項を守ってください。

- 1) 決められたスケジュールどおりに来院してください。予定の日に来院できないときは、あらかじめ担当医師にお伝えください。
- 2) 来院時に検査・処置を受けていただく際には、指示を守ってください。
- 3) 他の医師にかかるときは、この臨床研究に参加している旨をお伝えください。
- 4)



- 5) 妊娠について

避妊の重要性について

「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」は、眼の表面に移植するものであるため、術後に患者さん自身の生殖細胞（精子、卵子）や胎児に影響を与える可能性は極めて低いと考えます。しかし、ヒトに対する初めての臨床応用であるため、妊婦および胎児に対しての安全性が確立されていません。また、本臨床研究では一般的な移植医療に準じてステロイド薬や免疫

抑制剤の全身投与を行う時期があり、これらの薬についても妊婦や胎児への安全性は確立されていません。例えば、妊娠中に免疫抑制剤を投与された女性において、早産や胎児の異常（先天奇形や低出生体重）が報告されています。そのため、臨床研究期間中は避妊することが重要となります。担当医師より適切な避妊方法をご説明しますので、妊娠する可能性がある患者さん、または妊娠する可能性のあるパートナーのいる患者さんは、医師の指導に従って確実に避妊するようにしてください。

女性の患者さんへ

もし、あなたが妊娠した可能性がある場合は、速やかに担当医師にお知らせください。

「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」移植前にあなたが妊娠した場合は、臨床研究を中止します。移植後に妊娠した場合は、臨床研究は中止しませんが、経過観察を行います。

妊娠された場合は、妊娠継続に伴うリスクと胎児への影響の可能性について専門のスタッフよりご説明いたします。また、出産までの間、母子についての適切な診察を行いますので、ご協力ください。

妊娠可能なパートナーがいる男性患者さんへ

もし、あなたのパートナーが妊娠した可能性がある場合は、速やかに担当医師にお知らせください。

あなたのパートナーが妊娠した場合は、臨床研究を中止しません。

「他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シート」移植後にあなたのパートナーが妊娠された場合は、あなたとあなたのパートナーに妊娠継続に伴うリスクと胎児への影響の可能性について専門のスタッフよりご説明いたします。また、あなたのパートナーに、出産までの間、母子についての適切な診察を行いますので、ご協力ください。

20. 臨床研究に関する情報公開

この臨床研究の詳細については以下のホームページ内に情報公開しており、

いつでも自由に見ることができます。

医学情報 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>)

21. 担当医師への連絡・相談窓口

この臨床研究について、心配なことや、わからないこと、体に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。また、病院スタッフによる相談窓口もご利用ください。

研究機関 大阪大学医学部附属病院
所在地 大阪府吹田市山田丘 2-2
担当診療科（部） 眼科
実施責任者 氏名・職名 西田 幸二・教授
担当医師 氏名・職名 _____
連絡先電話番号 06-6879-3456 <平日 9:00~17:00>
(時間外緊急連絡先)

時間外緊急連絡の場合、この電話番号に連絡をいただきましたら、電話を受けた者が担当医師へ緊急連絡するようにいたします。

相談窓口
1) 担当コーディネーター 氏名 _____
連絡先電話番号 06-6879-5111 (代表) <平日 8:30~17:00>
(内線 _____)
2) 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 臨床研究相談窓口
連絡先電話番号 06-6879-6106 <平日 8:30~17:00>

同意を撤回される場合も、上記担当医師にご連絡ください。

臨床研究参加についての同意書

大阪大学医学部附属病院長 殿

私は『角膜上皮幹細胞疲弊症に対する他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シートの first-in-human 臨床研究』について説明文書による十分な説明を受け、内容を理解したうえで、この臨床研究に自ら参加することに同意いたしました。

本人署名欄

同意年月日： 年 月 日

被験者署名： _____

代筆者署名欄

(注) 本人が同意書に署名できない場合は代筆者が代筆者欄に署名してください。

同意年月日： 年 月 日

代筆者署名： _____ 本人との続柄： _____

代筆の理由： _____

立会人署名欄

(注) 本人が説明文書を読むことができない場合は立会人が立会人欄に署名してください。

同意年月日： 年 月 日

立会人署名： _____ 本人との続柄： _____

立会の理由： _____

担当医師

説明年月日： 年 月 日

医師名： _____

臨床研究コーディネーター

説明年月日： 年 月 日

氏名： _____

同意撤回書

大阪大学医学部附属病院長 殿

私は『角膜上皮幹細胞疲弊症に対する他家 iPS 細胞由来角膜上皮細胞シートの first-in-human 臨床研究』への参加について、担当医師から十分な説明を受け、内容を理解しましたが、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。

本人署名欄

署名年月日： 年 月 日

被験者署名： _____

代筆者署名欄

署名年月日： 年 月 日

代筆者署名： _____ 本人との続柄： _____

立会人署名欄

署名年月日： 年 月 日

立会人署名： _____ 本人との続柄： _____

私は担当医師として、今回の研究について、同意が撤回されたことを認めます。

担当医師

確認年月日： 年 月 日

医師名： _____

臨床研究コーディネーター

確認年月日： 年 月 日

氏名： _____