

患者さんへ

難治性皮膚潰瘍に対する培養ヒト自己細胞混合シートを用いた移植治療に関する臨床試験（第Ⅰ相試験）

この説明文書には、開発中である培養ヒト自己細胞混合シートを難治性皮膚潰瘍に移植する治療の安全性を確かめるための研究についての詳しい説明が書かれています。

この研究への参加に同意されるかどうかは、あなたの自由意思で決めていただきます。たとえ研究への参加をお断りになっても、これからの治療において不利な扱いを受ける、あるいは本来受けるべき利益を失うこともありません。

この研究に参加してからでも、あなたがやめたいと思われる時はいつでもやめることができます。その時は担当医師に遠慮なくお話しください。途中でおやめになった場合でも、あなたがその後の治療で不利益を受けることのないように治療を行います。担当医師の説明やこの説明文書の中で、わからないことやご心配なことなどがありましたら、どんなことでも遠慮なくお尋ねください。

山口大学医学部附属病院 第一外科

作成年月日：2018年07月30日 3.0版

目次

1.はじめに	3
2.研究実施グループについて	4
3.この臨床研究への参加について.....	4
4.臨床研究について.....	4
5.あなたの病気(症状)について.....	5
6.臨床研究の目的.....	6
7.研究の方法について.....	6
8.予想される利益と不利益	17
9.この臨床研究に参加しない場合の、他の治療方法.....	21
10.この臨床研究に参加することであなたにかかる費用について.....	21
11.健康被害の補償	21
12. この研究に関する情報の提供について.....	22
13.研究への参加を中止する場合について	22
14.カルテなどの閲覧に関して.....	23
15.個人情報の取扱いについて.....	24
16.知的財産権の帰属先	24
17.臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突.....	24
18.試料等の保存及び使用方法並びに保存期間.....	24
19.この臨床研究に同意され参加している間のお願い.....	26
20.研究担当者と連絡先(相談窓口)	26

説明文書

患者さんへ

臨床研究：「難治性皮膚潰瘍に対する培養ヒト自己細胞混合シートを用いた移植治療に関する臨床試験（第Ⅰ相試験）」

へのご協力をお願い

1.はじめに

この文書は、当院で実施している「難治性皮膚潰瘍に対する培養ヒト自己細胞混合シートを用いた移植治療に関する臨床試験（第Ⅰ相試験）」という臨床研究について説明したものです。この文章はあなたが上記の臨床研究に参加するかどうかを決める際に担当医師の説明をより理解しやすくするためのものです。

臨床研究を担当する医師からこの臨床研究の説明をお聞きになり、臨床研究の内容を十分理解して頂いた上で、この臨床研究に参加されるかどうかをあなたの自由意思で決めてください。わからない点や不安な点がある場合や、さらに詳しい説明が必要な場合は遠慮なくお尋ねください。この臨床研究に参加してもよいと考えられた場合には、「同意書」にご署名いただきますようお願い致します。

なお、この臨床研究の内容は、研究の実施に先立ち、国の定める法律（再生医療等の安全性の確保等に関する法律）に基づいて、研究機関内での必要な手続きを経た後に、特定認定再生医療等委員会（再生医療等の実施の適否及び提供に当たって留意すべき事項について意見を述べる委員会）等において臨床研究実施計画書、参加される方々への説明文書および同意書の内容と研究実施の適否に関して、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から審査を受け、承認を得ております。

2.研究実施グループについて

今回実施する研究は山口大学医学部附属病院（以下、「当院」という。）第一外科で行っている研究です。私たちは、患者さんに対し最新の診断並びに治療を提供するとともに、さらに効果の優れた治療法の開発を試みています。

3.この臨床研究への参加について

今回、あなたの病状が、これからご説明する臨床研究の参加条件（病名、年齢、治療に支障となる合併症がないなどの条件）に合っているため、参加をお願いしています。

この臨床研究に参加するかどうかは、あなたの自由意思によります。たとえ参加されなくても今後の治療において、不利益になることはなく、この臨床研究以外の最善の治療を受けることができます。研究に参加しないと十分な治療をしてもらえないのではないかと、気まづくなるのではないかと心配されるかもしれませんが、決してそんなことはありません。研究が始まった後でも、副作用が辛い、あるいは何らかの理由で臨床研究が続けられなくなった場合は、いつでもやめることができます。その時は、担当医師にご相談ください。また、この臨床研究への参加に同意された後、臨床研究開始後であっても、あなたが参加の辞退を希望されれば、いつでも自由に辞退することができます。辞退された場合でも、あなたにはこの臨床研究以外の最善の治療が行われますので、治療上の不利益を被ることはありません。

4.臨床研究について

当院では、最新の治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。今回参加をお願いする臨床研究は、実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものであり、臨床研究は研究を目的としていますので、通常の治療とは異なり研究的な側面があります。また、製薬会社などが行う新薬の安全性・有用性を調べ、厚生労働省の承認を得るための臨床試験、いわゆる「治験」ではあ

りません。

5.あなたの病気(症状)について

あなたの病気は、^{じょうみやくせいひ ふ かいよう}静脈性皮膚潰瘍と診断されています。何らかの理由で静脈の機能不全が生じ、静脈が心臓に血液を返すという本来持つ役割を果たせず血流障害が起こり、皮膚が障害されています。そのため、慢性的に痛みや^{しんしゅつえき}滲出液を伴う皮膚潰瘍が生じています。いままでの静脈性皮膚潰瘍の治療には、以下に挙げたような治療が行われてきました。

◆◇ 従来の治療法 ◆◇

- 1) 圧迫療法：弾性包帯（伸縮性の包帯）や弾性ストッキングを用いて静脈を圧迫し、静脈の機能不全を改善する保存的治療法。
- 2) 手術（血管内焼灼術、ストリッピングなど）：表在静脈が原因の場合に弁が機能していない箇所を手術により詰めるもしくは取り除く根治的治療法。
- 3) 薬物治療：外用薬を潰瘍部位に投与する補助的療法。

これらの1)、2)、3)の治療法により、皮膚潰瘍が治る患者さんもおられますが、皮膚潰瘍が治らない患者さんの場合は、これらの1)、2)、3)の治療を続けても、皮膚潰瘍が治らない、または、皮膚潰瘍が治るのにかなり長い時間がかかる場合があります。このような、治らない、または、治りにくい皮膚潰瘍を^{なんちせいひ ふ かいよう}難治性皮膚潰瘍といいます。

そこで、私たちは、患者さん自身の細胞を使って、皮膚潰瘍を治療する方法を開発しており、この研究の参加にご協力いただきたいと考えています。

6.臨床研究の目的

今回の臨床研究の目的は、あなた自身の口の中の粘膜から採取した組織から増やす線維芽細胞せんいという細胞と、あなた自身の血液中を動いている末梢血単核球まっしょうけつたんかくきゅうという細胞を血液から分離し、線維芽細胞と末梢血単核球の2つの細胞をいっしょに培養して、シート状態にした細胞をあなたの皮膚潰瘍に移植する研究的治療を行い、その安全性を検討することです。

線維芽細胞とは皮膚を構成する細胞の種類の一つです。通常の状態では線維芽細胞は活発には働きませんが、皮膚が傷つくなどの損傷そんしょうを受けると、傷を治すために線維芽細胞はコラーゲンを作ったり、傷を治すために必要となる成長因子せいちょういんしなどを分泌ぶんぴつします。また、線維芽細胞は分裂ぶんれつして増えることで、傷口を小さくしていきます。

末梢血単核球とは主に血液中に存在する免疫細胞めんえきさいぼうのことで、今回の臨床研究では、リンパ球と単球のことをまとめて、末梢血単核球と呼んでいます。リンパ球と単球は免疫細胞ですので、身体の中に入って来た細菌などを排除するために働きます。また、単球は、傷を治すために必要となる成長因子などを分泌します。

7.研究の方法について

1)研究期間

研究期間とは、今回の臨床研究を実施している期間のことです。

今回の臨床研究を受ける患者さんを登録する期間は、再生医療等の安全性の確保等さいせいりょうとう あんぜんせい かくほうとうに関する法律(平成 25 年法律第 85 号)に基づき、厚生労働省での必要な手続きのあとに、研究機関の長の許可を得てから までです。

今回の臨床研究を行う研究期間は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律(平成 25

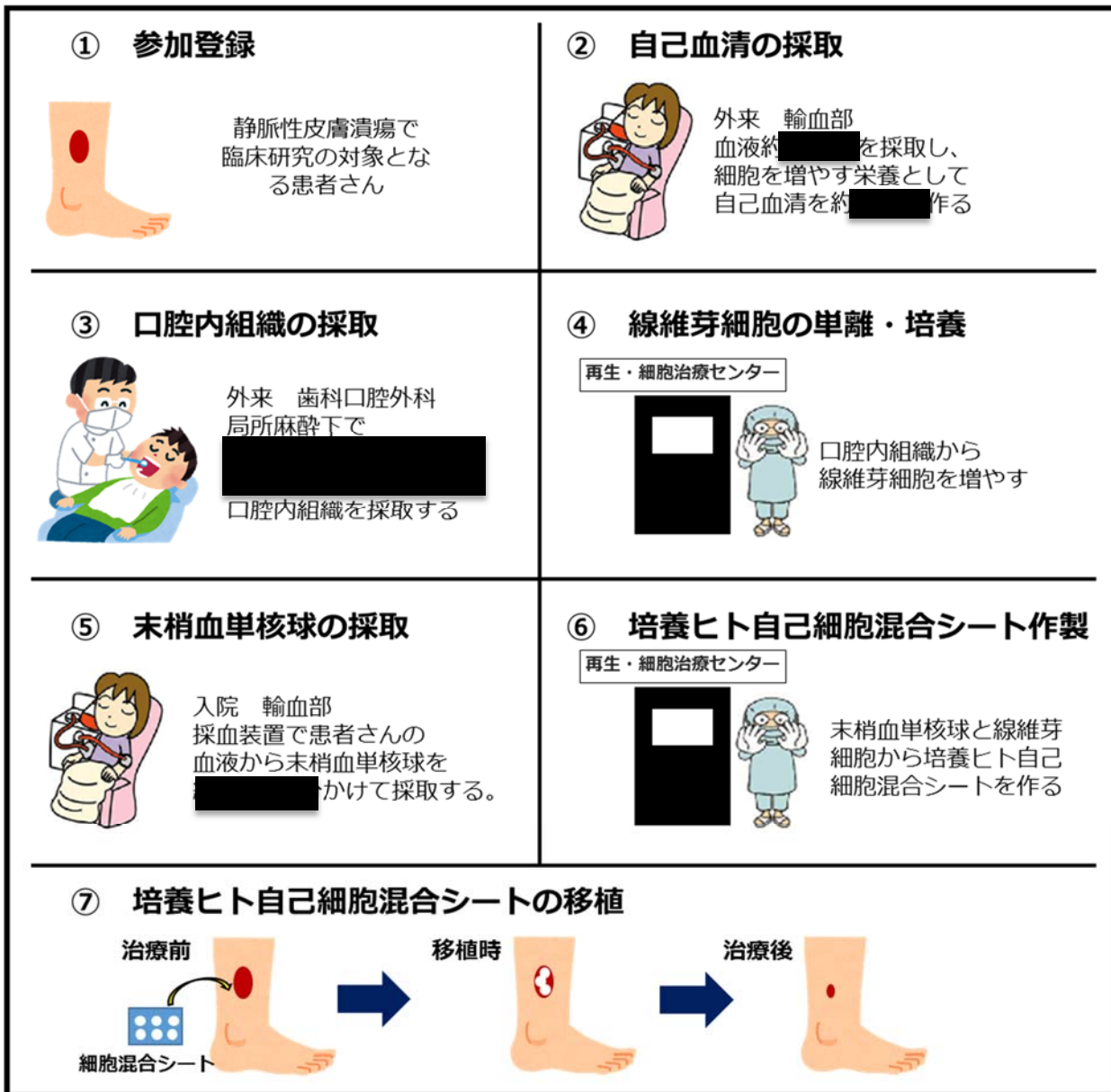
年法律第 85 号)に基づき、厚生労働省での必要な手続きのあとに、研究機関の長の許可を得てから ■■■■■ までです。

2) 研究で行う細胞療法について

◆◇ 臨床研究で行う治療法 ◆◇

この臨床研究では、あなた自身の口の中の粘膜から採取した組織から増やす線維芽細胞という細胞と、あなた自身の血液中を動いている末梢血単核球という細胞を血液から分離し、線維芽細胞と末梢血単核球の2つの細胞をいっしょに培養して、シート状態にした細胞をあなたの皮膚潰瘍に移植することで皮膚潰瘍を小さくする治療を行います。治療の概要を図1にお示しします。

図1



静脈性皮膚潰瘍に対する細胞移植治療は、米国では他人の細胞と動物のコラーゲンから作
った Apligraf® という製品である人工皮膚の移植治療が、これまでに 25 万人以上の患者
さんに行われていますが、現在のところ、日本では未承認であり、また、この製品の供給
体制が整わないために使用することはできません。今回、私たちは、これまでの我々の研
究結果に基づいて、国内で実施可能な細胞移植治療への新たな試みとして、患者さん自身
の線維芽細胞と末梢血単核球からつくる培養ヒト自己細胞混合シートを、静脈性皮膚潰瘍

に移植した際の安全性を検証します。

3)対象となる患者さん

静脈の機能不全のために皮膚潰瘍ができて6ヶ月以上経っても治らない、以下の選択基準①～⑥をすべて満たす患者さんが対象です。

- ① 同意取得時において年齢が20歳以上85歳以下の患者さん。
- ② 手術（ストリッピングや血管内焼灼術など）、外用薬（フィブラストスプレー®など）、圧迫など従来の治療のみでは治療が困難な患者さん。（当科の心臓血管外科医を含む複数の臨床医によって行われるカンファレンスで検討します）。
- ③ 皮膚潰瘍が1つだけある場合は、皮膚潰瘍の長径が5cm以内である患者さん。または、皮膚潰瘍が2つ以上ある場合は、皮膚潰瘍の合計の面積が、培養ヒト自己細胞混合シート8枚分の面積である23.04cm²を超えない患者さん。
- ④ 本臨床研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、本臨床研究について十分にご理解していただき、同意書にご自身で署名していただける患者さん。
- ⑤ 静脈の検査により、静脈の血液の流れが悪いことや、静脈に逆流が起こっていることがわかった患者さん。

ただし、以下のいずれかにあてはまる方はこの臨床研究の対象とはなりません。

- ① 動脈が原因である虚血性皮膚潰瘍の患者さん。
- ② 活動性の悪性新生物と診断されている患者さん。
- ③ 梅毒トレポネーマ、クラミジア、淋病、結核を患っている患者さん。
- 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、成人T細胞白血病およびパルボウイルスB19感染症が否定できない患者さん。伝染性海綿状脳症*およびその疑いを有する患者さん。
- ⑤ 局所麻酔薬に対してアレルギー反応があり、局所麻酔を受けることができない患者さん。
- ⑥ 血液検査で、ヘモグロビン値が8 g/dL未滿、血小板数が50,000 / μ L未滿、あるいはプロトロンビン時間が40%未滿の患者さん。

- ⑦ 敗血症^{はいけっしょう}およびその疑いのある患者さん。
- ⑧ 生まれつき血液が固まりにくい患者さん。血液が固まらないようにするお薬を飲んでいる患者さん。
- ⑨ 他の細胞治療や遺伝子治療を受けたことがある患者さん。
- ⑩ 試験^{ちけん}または他の臨床研究に参加している、または6ヶ月以内に参加していた患者さん。
- ⑪ 維持透析^{いじとうせき}を受けている患者さん。
- ⑫ 同意取得日^{どういしゅとくび}より前3ヶ月以内に不安定狭心症^{きょうしんしょう}、心筋梗塞^{しんきんこうそく}、脳梗塞^{のうこうそく}を発症した患者さん。
- ⑬ 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性がある患者さん。
- ⑭ 特定の抗菌薬（アミノグリコシド系）に対しアレルギー反応の経験がある患者さん。
- ⑮ 研究を担当する医師により、本臨床研究への参加が不適格と判断された患者さん。

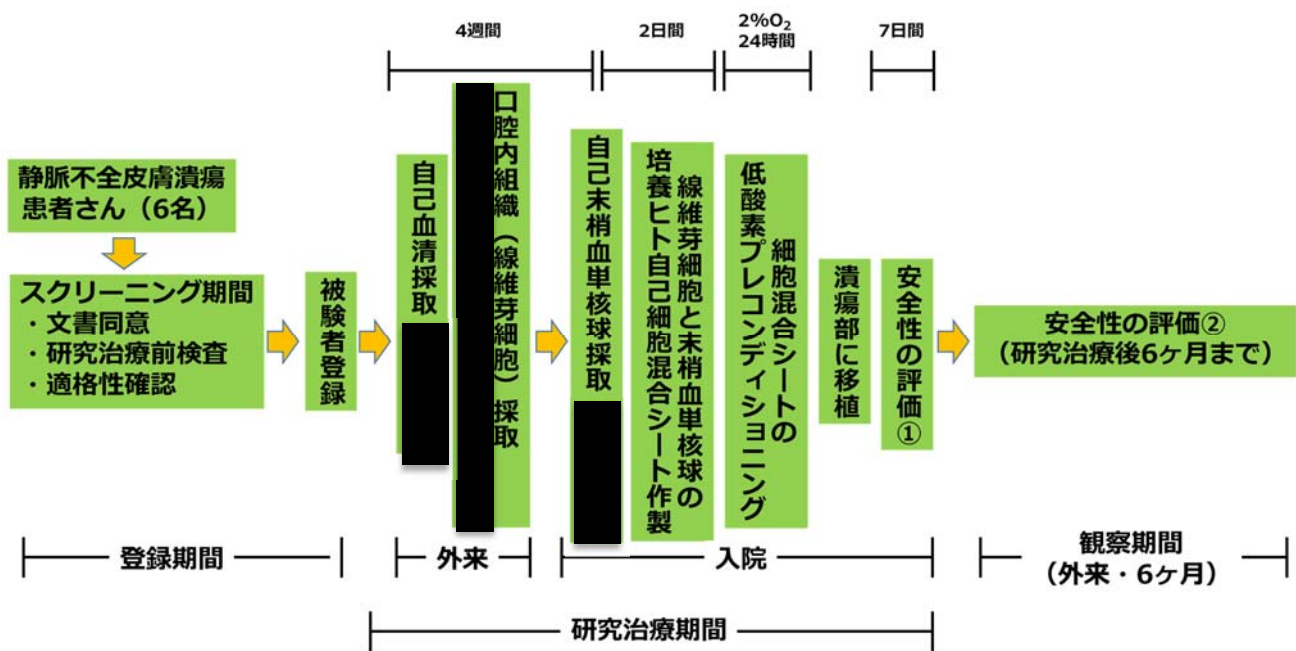
^{でんせんせいかいめんじょうのうしょう}
※伝染性海綿状脳症とは、脳に異常なプリオン蛋白が沈着し、脳神経細胞の機能が障害される病気です。症状としては、行動異常、性格変化や認知症、視覚異常、歩行障害などであり有効な治療法がなく、全身衰弱、呼吸麻痺、肺炎などで死亡する疾患です。

4) この研究で行う治療方法

◆検査および観察項目

はじめに、あなたにこの臨床研究に参加していただくことが適切かどうかを判断するための検査を行います。

図2



本臨床研究への予定参加期間は、図2の「自己血清採取から安全性の評価①」までの研究治療期間（約6週間）と、治療の経過を観察する安全性の評価②（6カ月）です。また、自己血清採取は輸血部において外来で、口腔内組織採取は歯科口腔外科外来で行われます。入院して頂いた翌日以降に末梢血単核球注を採取します。そして、末梢血単核球を採取して3日後に、培養ヒト自己細胞混合シートを潰瘍部位に移植します。移植後約1週間は入院していただきますが、その他は外来を受診していただくことになります。この臨床研究のおおまかな流れは図2を参照して下さい。

[Redacted text block]

[Redacted]細胞シートの機能がきちんとしているかを調べるために、末梢血単核球の一部、線維芽細胞の一部、細胞シートを培養した培地を使用して検査が行われます。

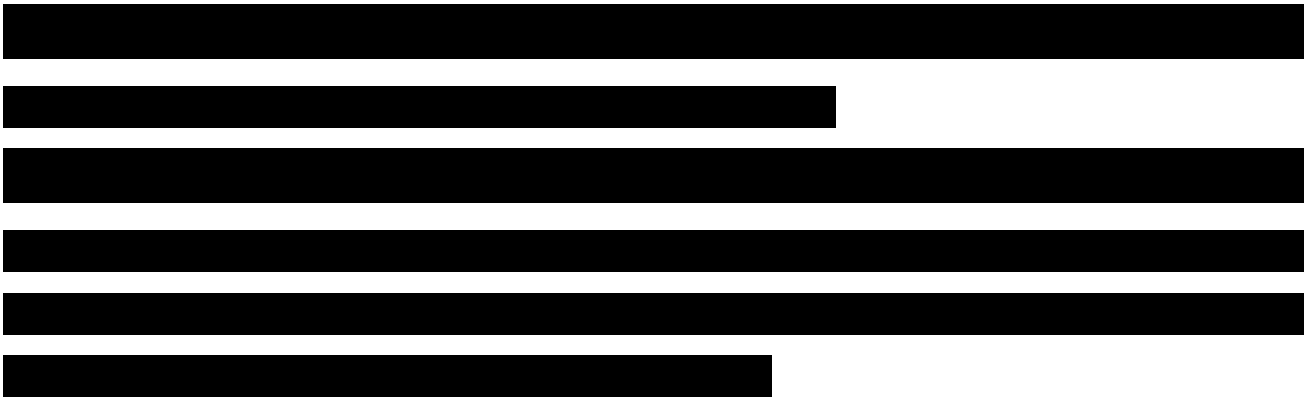
[Large redacted text block]

⑤末梢血単核球の採取（入院）

輸血部で血液成分分離装置を用いて、患者さんの末梢血 [Redacted] を [Redacted] かけて循環させて採取した [Redacted] の末梢血から末梢血単核球を採取します。

⑥培養ヒト自己細胞混合シート作製

[Redacted text block]



⑦培養ヒト自己細胞混合シート移植（入院）

患者さんの皮膚潰瘍にピンセットなどを用いて、作製した ████████ 培養ヒト自己細胞混合シートを移植します。培養ヒト自己細胞混合シートを潰瘍部位に移植する時は、痛みはそれほどないと考えられますが、強い痛みの場合は、鎮静薬投与、各種麻酔・鎮痛法を行い、可能な限り痛みを感じないように努めます。培養ヒト自己細胞混合シートを移植したあとは、潰瘍部位を被覆材^{ひふくざい}で覆い、その上から弾性包帯で圧迫療法を行います。培養ヒト自己細胞混合シート移植後1時間はベットの上で絶対安静にして頂き、移植後3日間は、なるべくベットの上で安静にしてください。

◆観察期間（入院および外来通院）

培養ヒト自己細胞混合シート移植後1、3、7日、1、3、6カ月の時点で以下のスケジュールで、移植の効果、副作用がないかを観察します。

表：主な検査スケジュールと観察項目

検査時期 検査項目		登録期間 ※1	治療開始前 期間 (外来)		治療期間 (入院)					観察期間 (外来)			
			血清 採取	口腔 内組 織採 取	単 核 球 採 取	移 植 前 日	移 植 当 日	1 日 後	3 日 後	7 日 後	1 カ 月	3 カ 月	6 カ 月
① 被験者背景		○											
② 感染症検査		○											
③ vital sign, 身体所見		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
④ 皮膚潰瘍部位の所見		○			○	○	○	○	○	○	○	○	○
⑤ VAS (痛みの評価)		○							○	○	○	○	
臨床	⑥ 心電図検査	○			○					○	○	○	○
一般検査	⑦ 血液検査	○	○	○	○		○	○	○	○	○	○	○
生理検査	⑧ APG (静脈の検査)	○											
	⑨ 下肢静脈エコー検査	○											
	⑩ ABI (動脈の検査)	○											

5) この臨床研究の予定参加期間

この臨床研究に参加された場合の予定参加期間は、同意が得られた時点から培養ヒト自己細胞混合シートを移植後6カ月までの時点です。

6) この臨床研究への予定参加人数について

この臨床研究は山口大学医学部附属病院 1 施設のみで実施し、6名の患者さんに参加して頂く予定です。

7) 臨床研究終了後の治療について

研究終了後も患者さんの状態を確認するために定期的に診察を行い、患者さんご自身とも相談しながら一番良いと思われる静脈性皮膚潰瘍に対する治療を行います。

8. 予想される利益と不利益

1) 予想される利益

培養ヒト自己細胞混合シートを潰瘍部位に移植して、圧迫療法と併用することで、皮膚潰瘍の大きさが小さくなる、または、治ることが期待されますが、効果が確認されているわけではありません。

2) 予想される不利益

◆自己血清および末梢血単核球採取に伴う有害事象

自己血清および末梢血単核球採取により迷走神経反射、クエン酸中毒[※]、穿刺部血腫、血小板減少、偏頭痛などが生じる可能性があります。いずれの合併症も発生頻度は1%以下と報告されています。末梢血単核球採取の際は傍らに研究を担当する医師が待機しており、有害事象が認められた場合には研究を担当する医師の指示のもと速やかに適切な対応を行います。

※ クエン酸中毒：抗凝固剤として用いる溶液中のクエン酸が血中のカルシウムと結合することにより、低カルシウム血

症が生じ、口唇や手足のしびれや悪心などをきたすものです。

◆口腔内組織採取に伴う有害事象

口腔内組織は歯科口腔外科で局所麻酔した箇所から針、糸、メス、ハサミを使って採取され、組織採取された箇所は1～3針縫合します。口腔内組織採取に伴う有害事象として、疼痛、出血、感染等が予想されます。また、局所麻酔投与時に、局所の疼痛、皮下血腫、アナフィラキシーショック等が想定されるため、採取後も慎重な経過観察を行います。口腔内組織採取の際は傍らに研究を担当する医師が待機しており、有害事象が認められた場合には研究を担当する医師の指示のもと速やかに適切な対応を行います。

◆細胞培養に伴う有害事象

細胞培養に伴う有害事象として、培養工程中に細胞が汚染(細菌感染、マイコプラズマ感染、異常なウイルス増殖)される可能性があります。細胞培養期間は約1ヶ月で、細胞の汚染検査(細菌感染、マイコプラズマ感染、毒性試験)は2回行われます。1回目の汚染検査は線維芽細胞を培養している途中の培養液で、2回目の汚染検査は培養ヒト自己細胞混合シートの培養液で行われます。汚染検査の結果は、培養液を回収して3～7日ほどで判明します。1回目の汚染検査の結果は、培養ヒト自己細胞混合シートが患者さんに移植される前に判明します。そのため、培養ヒト自己細胞混合シートが汚染されていることが判明した場合は、培養ヒト自己細胞混合シートは患者さんには移植されません。2回目の汚染検査の結果は、培養ヒト自己細胞混合シートが、患者さんに移植されたあとに判明します。そのため、汚染された培養ヒト自己細胞混合シートの潰瘍部位への移植により発赤、熱感、膿瘍形成のうようけいせいなどが起こる可能性があります。汚染検査の結果が陽性であることが後日判明した場合、適切な時期に再検査を実施するほか、その時点の臨床症状に応じて適切な抗菌薬投与こうきんやくとうよを行う場合があります。なお、感染症のウィンドウピリオド(検査で感染が確認できない期間)も考慮し、投与前の検査が陰性であっても、投与後に感染が明らか

になった場合は、適切な処置（通常治療）を行います。

◆培養ヒト自己細胞混合シート移植に伴う有害事象

皮膚潰瘍部位への培養ヒト細胞混合シート移植時には、潰瘍部位を被覆材などで覆うために、潰瘍部位には存在する常在菌等による軽度な感染が起こる可能性はありますが、重篤な感染が起こることは極めて低いと考えられます。また、皮膚潰瘍という病気の特徴として、培養ヒト自己細胞混合シートの移植を行っても行わなくても、皮膚潰瘍部位に感染が起こり、皮膚潰瘍が悪化する可能性があります。もし、培養ヒト自己細胞混合シート移植後の潰瘍部位において感染がある場合は、通常治療であるデブリードマン（膿や死んだ組織をピンセットやハサミなどで取り除く処置）と抗菌薬投与を行います。

細胞培養に用いる培地である

を含んでいますが、細胞培養に使うこの培地はPMDA（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）の原薬等登録原簿（マスターファイル）に掲載されている、品質試験と規格に合致していることから感染症等に対する安全性の問題は極めて小さいと考えられます。しかし、これらの動物種や薬物に対して患者さんが過敏症が発生する可能性あるいはその素因を患者さんが獲得する可能性があります。

また、患者さんに移植する直前の培養ヒト自己細胞混合シートの無菌試験、マイコプラズマ否定試験及びエンドトキシン試験を行います。これらは培養ヒト細胞混合シートを患者さんに移植したあとに試験結果がわかりますので、試験結果が陽性であることが後日判明した場合、患者さんについて適切な時期に再検査を行い、その時点の患者さんの症状に応じて適切な抗菌薬投与を行う場合があります。なお、感染症のウィンドピリオドも考慮し、投与前の患者さんの検査が陰性ながら投与後に感染が明らかになった場合は、適切な

処置（通常治療）を行います。

ここに記載した以外にも、副作用は報告されています。副作用に関する最新の情報をお知りになりたいときは、いつでも担当医師にお尋ね下さい。この研究に参加されている期間中、新たにあなたの研究継続の意思に影響を与えるような情報を入手した場合には、直ちにお知らせします。さらに研究を始めた後に、この研究に関して重要な情報が得られた場合は、研究を続けることに関してあなたの意見を確認させていただき、再度同意をいただくことにしています。

◆培養ヒト自己細胞混合シートが想定通りにつくれない場合

この臨床研究では、患者さんの血液から作る血清と細胞を用いて培養ヒト自己細胞混合シートを ██████████ 作製する予定になっています。 ██████████

██████████ しかし、この臨床研究では、患者さんの血液から作る血清を用いて、患者さん由来の線維芽細胞を増やしますので、線維芽細胞が予定通りに増えない可能性もあります。 ██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████

██████████ また

た、培養ヒト自己細胞混合シートを作製する途中で行われる検査で、細胞が細菌に感染していることがわかった場合は、その細胞で作製された培養ヒト自己細胞混合シートは患者さんには移植されません。患者さん自身の細胞を用いますので、細胞が予定通り増えない

可能性や細胞がシートにならない可能性があることを理解したうえで、この臨床試験に参加するかどうか判断してください。

9.この臨床研究に参加しない場合の、他の治療方法

静脈性皮膚潰瘍に対する他の治療法としては、これまで通り圧迫療法（弾性包帯（伸縮性の包帯）や弾性ストッキング）の継続もしくは可能であれば手術（血管内焼灼術・ストリッピングなど）が挙げられます。また、痛みに対して鎮痛薬^{ちんつうやく}を処方します。

あなたの症状等に応じ最適と思われる治療法を選択し、治療を行います。なお、この臨床研究に参加した場合は、この臨床研究に参加される前に受けられているお薬による治療はそのまま継続して受けていただきます。

10.この臨床研究に参加することであなたにかかる費用について

この臨床研究の実施は、当科のやまぐち産業戦略研究開発等補助金等の公的研究費及び奨学寄附金によって行われますので、入院して頂く「末梢血単核球採取から安全性の評価」までの研究治療期間（10～14日間）の費用は当科の負担となりますが、差額ベッド料は患者さんの負担となります。また、臨床研究で外来に来院されたときに行われる心電図検査の費用は、当科のやまぐち産業戦略研究開発等補助金等の公的研究費及び奨学寄附金によってまかなわれますが、本臨床研究に関連しない標準治療については、通常の保険診療となりますので、使用される薬剤、検査の一部は患者さんの負担となります。なお、臨床研究への参加を中止された場合、それ以降の費用に関しては、通常の保険診療となります。

11.健康被害の補償

この臨床研究は、これまで当科が行ってきた研究結果および類似研究結果に基づいて科学的に計画され慎重に行われますが、もし、臨床研究の期間中あるいは終了後に、あなたに副作用などの健康被害が生じた場合には速やかに研究を担当する医師にご連絡ください。

研究を担当する医師は適切な診療と治療を行います。

この臨床研究の実施に際し、再生医療等臨床研究保険に加入しています。健康被害のうち、本臨床研究が原因と考えられる死亡または後遺障害が発生した場合においては、加入している再生医療等臨床研究保険に請求を行います。なお、健康被害の治療に要した費用については、あなたの健康保険を用い、あなたに一部負担が生じます。医療費・医療手当などの支給はありません。

12. この研究に関する情報の提供について

この研究についてお聞きになりたいことがあれば、担当医師に遠慮なくおたずねください。研究が開始されると、新しいさまざまな情報が得られることになり、こうした情報によりあなたが研究への参加を取りやめるという判断をされることも考えられます。ですから、この研究に関する新しい重大な情報（研究の安全性など）が得られた場合には、速やかにその内容をあなたにお伝えし、このまま研究に参加し続けるのかどうか、もう一度あなたの自由な意思で決めていただきます。また、あなたの希望により、他の患者さんの個人情報保護やこの臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法に関する資料を入手又は閲覧することができます。

13. 研究への参加を中止する場合について

あなたがこの臨床研究の参加に同意し、臨床研究が開始された後で研究を担当する医師からあなたに研究治療の中止をお願いすることがあります。中止理由には大きく分けて、患者さんの状態に関するものと、この臨床研究全体に関するものがあります。

【患者さんの個人の状態に関する中止理由】

- ◆ 重大な副作用が発生した等により、臨床研究の継続が難しい場合
- ◆ 他の細胞治療や遺伝子治療を実際に受けた場合
- ◆ 臨床研究開始後、バイタル・サインや皮膚潰瘍の所見、血液検査の異常により、対象となる患者さんの基準を満たしていないことが判明した場合（ただし、経過観察

や治療により異常が改善されれば、臨床研究を再開できる場合もあります)

- ◆ 細胞を培養する機器の不具合や、採取した細胞が移植に適さない（移植する細胞の汚染や細胞培養の基準を満たさなかった）などの理由で、移植が行えなかった場合
- ◆ 臨床研究開始後、患者さんから中止の申し入れがあった場合
- ◆ お亡くなりになった場合や転院等の理由により、患者さんの追跡調査が継続できなくなった場合
- ◆ その他、研究責任者または研究を担当する医師が臨床研究を継続できないと判断した場合

【臨床研究全体に関する中止理由】

- ◆ 研究治療の安全性や効果に問題があると判断された場合
- ◆ 研究治療の途中で、実施責任者が、この臨床研究に安全性の問題があると判断した場合、または、この臨床研究は効果がないと判断した場合
- ◆ 病院長や厚生労働大臣から研究中止の指示があった場合

また、途中で研究を中止することになった場合でも、その後、あなたにとって最善の治療を行います。なお、研究が中止（同意を撤回された場合を除く）された場合でも、安全性を継続して確認いたします。

14.カルテなどの閲覧に関して

患者さんの人権が守られながら、きちんとこの研究が行われているかを確認するために、研究の関係者、再生医療等委員会、厚生労働省関連機関などの関係者があなたの診療記録などを見ることがあります。しかし、あなたから得られたデータが、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。また、このような場合でも、これらの関係者には守秘義務が課せられていますので、あなたの名前などのプライバシーにかかわる情報は守られます。

15.個人情報取扱いについて

この研究に参加する研究者があなたの治療内容を知る必要がある場合は、あなたの診療録や病院記録などを閲覧します。また、最終的な研究成果は学術目的のために学術雑誌や学会で公表される予定です。その場合もあなたのお名前や個人を特定できるような個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者には絶対にわからないように配慮されます。データの公表についてもあなたの同意が必要ですが、この同意書にあなたが自筆署名をすることによって、あなたの同意が得られたこととなります。また、この研究のデータや検体を別の目的の研究に二次的に利用する場合があります。その際は新たに研究計画書を作成し、別途倫理審査委員会の承認を受けて実施します。その場合もあなた個人を識別できるような情報がもれることはありません。

16.知的財産権の帰属先

この臨床研究の途中経過および結果は学術集会等で発表されます。個々の患者さんにお知らせすることはありませんが、研究を担当する医師に申し出ていただければお知らせいたします。

この臨床研究の結果により何らかの新たな知見が得られることがあります。その際に生じる特許、その他知的財産に関する権利（特許権）は、提供されたデータに対してはなく、研究者が研究やその成果の応用を行うことによって生まれた新しいアイデアに対するものです。ですから、特許権の発生により経済的利益が生じても、あなたはその権利を主張できません。この臨床研究の結果によって生じる特許、その他知的財産に関する権利は、山口大学に帰属します。

17.臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突

この研究は、当科のやまぐち産業戦略研究開発等補助金等の公的研究費や奨学寄附金によって行われるものです。しかし、この臨床研究の実施や報告の際に、金銭的な利益やそれ以外

の個人的な利益のために専門的な判断を曲げるようなことは一切ありません。また、企業との雇用関係ならびに親族や師弟関係等の個人的な関係なども一切ありません。

18. 試料・情報の保存及び使用方法並びに保存期間

ご提供いただいた末梢血単核球の一部、線維芽細胞の一部、培養ヒト自己細胞混合シート1枚はあなたが感染症を発症した場合等の原因の究明のために5年以上保存する必要があります。保存期間終了後は出来るだけ長く保存しますが、5年以上保存したあとは破棄することもあります。また、増やして余った線維芽細胞、自己血清、培養ヒト自己細胞混合シートをつくる時に使用した培養上清は、患者さんの同意があった場合に限って、今後の研究の為に保存し、活用させていただきますが、活用する場合は、当院の倫理審査委員会の承認を得た後に行います。また、ご提供いただいた検体は、研究内容の公正な審査の後に研究者に提供され、決して売買されることはありません。なお、検体をご提供いただいた患者さんに対価が支払われることもありません。また、他の研究者に提供される場合も新たに被験者識別コードを用いて匿名化を行い、あなたが特定されるような情報（氏名・住所・電話番号など）は記載せず、個人情報外部に漏れないよう十分に配慮します。

19.この臨床研究に同意され参加している間のお願い

この臨床研究に参加することを同意された場合は、研究期間中、次の事項を守って下さい。

- 1) 予定されているスケジュールを守って来院して下さい。来院できない場合には、すみやかに研究を担当する医師にお伝え下さい。
- 2) 他の病気などで研究を担当する医師以外の治療を受けている場合、そのことを必ず研究を担当する医師に伝えて下さい。また、他の医師に処方された薬や、薬局等で購入した薬を服用されている場合にもお知らせ下さい。
- 3) 研究期間中に風邪などで他の医師にかかる場合、できるだけ事前に研究を担当する医師にご相談下さい。
- 4) 妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある方は、この臨床研究に参加できないため、参加期間中は妊娠しないように注意して下さい。
- 5) 各種検査・処置を受けて頂く際には指示を守って下さい。
- 6) 潰瘍部位は、清潔を保つよう心がけてください。その際、自己判断で処置することなく、担当医の指示を守って下さい。

なお、上記の内容を守って頂けない場合は、研究を担当する医師から研究治療の中止をお願いする場合があります。

20.研究担当者と連絡先(相談窓口)

この研究について、何かお聞ききになりたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、以下の研究担当者におたずねください。

【研究担当者】

○濱野公一 山口大学 大学院医学系研究科 医学専攻 器官病態外科学講座 教授
森景則保 山口大学 医学部附属病院 第一外科 講師
末廣晃太郎 山口大学 医学部附属病院 先進救急医療センター 助教
佐村誠 山口大学 医学部附属病院 第一外科 診療助教
永瀬隆 山口大学 医学部附属病院 第一外科 大学院生
溝口高弘 山口大学 医学部附属病院 第一外科 大学院生
藤井康彦 山口大学 医学部附属病院 輸血部 准教授
原田耕志 山口大学 大学院医学系研究科 医学専攻 歯科口腔外科学講座 講師

(○：研究責任者)

【連絡先】

山口大学 大学院医学系研究科 医学専攻 器官病態外科学講座 (第一外科)

〒755-8505

山口県宇部市南小串一丁目1番1号

TEL：0836-22-2261

FAX：0836-22-2423



山口大学医学部附属病院 病院長 殿

臨床研究参加の同意書①（参加登録用）

臨床研究課題名

難治性皮膚潰瘍に対する培養ヒト自己細胞混合シートを用いた
移植治療に関する臨床試験

- | | |
|-------------------------------------|----------------------------|
| 1. はじめに | 11. 健康被害の補償 |
| 2. 研究実施グループについて | 12. この研究に関する情報の提供について |
| 3. この臨床研究への参加について | 13. 研究の参加を中止する場合について |
| 4. 臨床研究について | 14. カルテなどの閲覧について |
| 5. あなたの病気（症状）について | 15. 個人情報の取り扱いについて |
| 6. 臨床研究の目的 | 16. 知的財産権の帰属先 |
| 7. 研究の方法について | 17. 臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突 |
| 8. 予想される利益と不利益 | 18. 試料等の保存及び使用方法並びに保存期間 |
| 9. この臨床試験に参加しない場合
の、他の治療方法 | 19. この臨床研究に同意され参加している間をお願い |
| 10. この臨床研究に参加することで
あなたにかかる費用について | 20. 研究担当者と連絡先（相談窓口） |

私は上記項目について、説明文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、臨床研究に参加登録することに同意します。

但し、臨床研究参加の途中で同意を撤回する可能性があることを申し添えます。

同意日： _____年 _____月 _____日 本人署名： _____

説明文書を受け取りました

私は、上記患者さんに、この臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日： _____年 _____月 _____日

所属： 山口大学大学院 医学系研究科 器官病態外科学（第一外科）

氏名： _____（自署）

同意に関する必要事項を記入後、患者さんに説明文書と共に同意書（写）をお渡りする。

同意書（正）を当院保管用とする。

山口大学医学部附属病院 病院長 殿

臨床研究参加の同意書②（血清と口腔内組織採取用）

臨床研究課題名

難治性皮膚潰瘍に対する培養ヒト自己細胞混合シートを用いた
移植治療に関する臨床試験

- | | |
|------------------------------------|--------------------------------|
| 1. はじめに | 11. 健康被害の補償 |
| 2. 研究実施グループについて | 12. この研究に関する情報の提供について |
| 3. この臨床研究への参加について | 13. 研究の参加を中止する場合について |
| 4. 臨床研究について | 14. カルテなどの閲覧について |
| 5. あなたの病気（症状）について | 15. 個人情報の取り扱いについて |
| 6. 臨床研究の目的 | 16. 知的財産権の帰属先 |
| 7. 研究の方法について | 17. 臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突 |
| 8. 予想される利益と不利益 | 18. 試料等の保存及び使用方法並びに保存期間 |
| 9. この臨床試験に参加しない場合
の、他の治療方法 | 19. この臨床研究に同意され参加している間
のお願い |
| 10. この臨床研究に参加すること
あなたにかかる費用について | 20. 研究担当者
と連絡先（相談窓口） |

私は上記項目について、説明文書による十分な説明を受けました。この臨床研究における血清と口腔内組織採取の内容を理解し、この採取がされることに同意します。但し、臨床研究参加の途中で同意を撤回する可能性があることを申し添えます。

○安全性を確認するための細胞を保存する必要があることは理解しましたが、細胞が余った場合、細胞を生物学的・免疫学的研究に使用する為に凍結保存することに 同意します。 / 同意しません。

○培養ヒト自己細胞混合シート作製後に余った自己血清を細胞培養に使用する為に凍結保存することに 同意します。 / 同意しません。

同意日： _____年 _____月 _____日 本人署名： _____

説明文書を受け取りました

私は、上記患者さんに、この臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日： _____年 _____月 _____日

所属： 山口大学大学院 医学系研究科 器官病態外科学（第一外科）

氏名： _____（自署）

同意に関する必要事項を記入後、患者さんに説明文書と共に同意書（写）をお渡しする。
同意書（正）を当院保管用とする。

山口大学医学部附属病院 病院長 殿

臨床研究参加の同意書③（末梢血単核球採取と培養ヒト自己細胞混合シート移植用）

臨床研究課題名

難治性皮膚潰瘍に対する培養ヒト自己細胞混合シートを用いた
移植治療に関する臨床試験

- | | |
|-------------------------------------|----------------------------|
| 1. はじめに | 11. 健康被害の補償 |
| 2. 研究実施グループについて | 12. この研究に関する情報の提供について |
| 3. この臨床研究への参加について | 13. 研究の参加を中止する場合について |
| 4. 臨床研究について | 14. カルテなどの閲覧について |
| 5. あなたの病気（症状）について | 15. 個人情報の取り扱いについて |
| 6. 臨床研究の目的 | 16. 知的財産権の帰属先 |
| 7. 研究の方法について | 17. 臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突 |
| 8. 予想される利益と不利益 | 18. 試料等の保存及び使用方法並びに保存期間 |
| 9. この臨床試験に参加しない場合
の、他の治療方法 | 19. この臨床研究に同意され参加している間のお願い |
| 10. この臨床研究に参加することで
あなたにかかる費用について | 20. 研究担当者と連絡先（相談窓口） |

私は上記項目について、説明文書による十分な説明を受けました。この臨床研究における末梢血単核球の採取と培養ヒト自己細胞混合シートの移植の内容を理解し、この採取及び移植がされることに同意します。

但し、臨床研究参加の途中で同意を撤回する可能性があることを申し添えます。

○培養ヒト自己細胞混合シートの培養上清を生物学的・免疫学的研究に使用する為に凍結保存することに 同意します。 / 同意しません。

同意日： _____年 _____月 _____日 本人署名： _____

説明文書を受け取りました

私は、上記患者さんに、この臨床研究について十分に説明いたしました。

説明日： _____年 _____月 _____日

所属： 山口大学大学院 医学系研究科 器官病態外科学（第一外科）

氏名： _____（自署）

同意に関する必要事項を記入後、患者さんに説明文書と共に同意書（写）をお渡りする。

同意書（正）を当院保管用とする。

山口大学医学部附属病院 病院長 殿

同意撤回書

臨床研究課題名

難治性皮膚潰瘍に対する培養ヒト自己細胞混合シートを用いた
移植治療に関する臨床試験

私は上記臨床研究への参加に同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回日： _____年 _____月 _____日

本人署名： _____

代諾者署名： _____ (続柄 _____)

研究責任者または研究を担当する医師確認日：

_____年 _____月 _____日

確認者署名： _____ (自署)