

手順書様式 2

「人を対象とする医学系研究」の同意書

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下、研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけています。医学系研究を実施する場合は、事前に、担当の研究者もしくは医療者が研究内容を十分に説明し、その主旨を研究対象者になっていただく皆さまにしっかりと理解していただくように心がけています。説明を聞かれ、研究参加に同意される場合は、同意書に署名をして、担当の研究者もしくは医療者にお返しください。

なお、研究対象者になっていただく皆さまには、医学系研究の実施に同意しない権利も保障されています。同意されなくても、また一旦与えた同意を撤回されても不利益を受けることは一切ありません。

また、当該の研究計画は熊本大学大学院生命科学研究部等「人を対象とする医学系研究」倫理委員会（疫学・一般研究部門／臨床研究部門）で審査され、その承認を受け、熊本大学大学院生命科学研究部長／熊本大学病院長の許可を受けています。

研究の名称：

末梢血単核球移植による血管再生治療

説明内容

1. 研究の目的：

患者様の下肢動脈(足の血管)は動脈硬化などのために、血流が乏しくなっており、足部にできた潰瘍が改善されない状態です。この「重症虚血肢」と呼ばれる状態がこのまま進行すると、壊死が起こり、感染症を合併するようになり最終的には切断せざるを得ない状況となる可能性があります。血管再生治療とは、通常の治療に抵抗性の重症虚血肢の患者様（身体の状態により手術による治療が困難な患者様）に対して、ご自身の血液より単核球（リンパ球＋単球）を分離して、重症虚血肢の患肢に筋肉注射で移植する治療を行います。これによって難治であった潰瘍が修復され、疼痛の改善、入院期間の短縮、患肢の切断の回避などの効果が期待されます。

2. 方法の概略：

2-1. 研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む。）

患者様の中心静脈等（内頸静脈または大腿静脈、確保可能な場合は上腕正中静脈）よりルート確保を行い、自動血液成分分離装置を用いて血液を体外循環させ、1～2時間かけて単核球を選択的に採取します。単核球成分を含む採取液を手術室において、適切な麻酔法を麻酔科専門医と相談の上で施行し、患肢に1.5～3 cm間隔で複数箇所筋肉注射を行います。他施設の研究グループによって、短期間に細胞移植を繰り返すことで治療効果が増強されることが報告されており、本研究においても同様に2週後に2回目の移植を行います。なお、本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守した上で実施されます。

研究スケジュールを下記に示します。

項目	スケジュール	末梢血単核球移植						
		前	day 0	week 2	week 6	week 12	week 24	week 52
末梢血単核球移植			↓	↓				
被験者背景	◎							
妊娠検査(閉経前の女性のみ)	◎							
バイタルサイン	◎	◎◎ ²⁾	◎◎ ²⁾	○	○	○	○	○
血算、凝固・線溶系	◎ ¹⁾	◎◎ ²⁾ *	◎◎ ²⁾ *	◎	◎	◎	◎	◎
生化学、尿	◎ ¹⁾	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
心電図、胸部X線、心エコー、ABI	◎ ¹⁾			○		◎	◎	◎
自他覚的随伴症状 ³⁾	◎ ¹⁾	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
有効性及び安全性の評価 ⁴⁾	◎ ¹⁾	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
併用療法の確認	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎

◎:必須項目 ○:可能な限り実施

1) 原則として投与日の90日以内に実施されていること

2) day1(投与翌日)も測定する

3) 自他覚的随伴症状については随時必要時に観察する

4) 重篤な有害事象発現時は転帰の判定が可能な間隔で実施する

*:血小板数がGrade4に低下した場合は、その期間が確認できる間隔で血小板数を測定する

2-2. 研究の期間

研究の開始日から 2021 年 3 月 31 日まで

2-3. 研究対象者として選定された理由

【選択基準】

- ・ 通常の治療に抵抗性の慢性閉塞性動脈硬化症またはバージャー病による重症虚血肢症例（従来の内科的治療および外科的治療が無効であるものに限る）
- ・ 同意取得日の年齢が 20 歳以上
- ・ 本研究の参加について、自由意思による文書同意が得られる（代諾者による同意は行わない）

【除外基準】

- ・ アフェレーシス（体外循環によって血液中から特定の成分を分離すること）に対する重篤な過敏症、副作用の既往を有する
- ・ 悪性腫瘍を合併する、又は過去 3 年以内に悪性腫瘍の既往を有する
- ・ 3 ヶ月以内に急性心筋梗塞、不安定狭心症、心筋炎、脳梗塞に罹患
- ・ 循環動態が不安定になりうると判断される場合
- ・ 活動性の感染症を有する
- ・ 妊婦または妊娠している可能性がある
- ・ 増殖糖尿病性網膜症（未治療又は中期・晩期増殖網膜症）を有する（治療終了例は除く）
- ・ アルブミン 2g/dL 未満
- ・ その他、担当医師が不相当と判断

3. 研究参加によって得られる利益：

本治療法は国内において開発され、平成 17 年 7 月より他の治療選択肢のない重症下肢虚血の患者様を対象に先進医療 A として複数の施設において実施されてきました。これまでに数百症例に対して行われ、初期 42 症例（閉塞性動脈硬化症 28 例、バージャー病 14 例、男女比は 34:8）の治療実績では、1 年以内に下肢大切断となった症例は 4/42 例（救肢率 90.5%）と、従来の治療法で報告されている年間切断率（30～50%）と比較して良好な成績でした。また、虚血性皮膚潰瘍で 67%、安静時疼痛で 72%の改善を認め、治療効果が得られた症例の 85%以上は、その後のフォローアップ期間（30 ±10 ヶ月）において再発しておらず、本治療の長期にわたる有効性が示唆されました。これらの結果から、患肢の切断の回避や潰瘍の再発を防ぐことが可能になると考えています。

4. 研究によって生じる負担、危険性及び合併症（妊婦又は妊娠する可能性のある研究対象者についての胎児についての情報も含むこと。）

アフレーシス（体外循環によって血液中から特定の成分を分離すること）に伴う副作用として、全身倦怠感（30%前後）、四肢のしびれ（抗凝固剤として用いる ACD 液によるクエン酸中毒で大量に用いるとおきますが、今回用いる量ではほとんど発生しないと思われます）、めまい、吐き気、嘔吐など血管迷走神経反射や一過性の脱水による症状がまれにあります。もしクエン酸中毒による低カルシウム血症が起きればカルシウム液（グルコン酸カルシウム）をゆっくり静注することで回復します。

本治療に伴う副作用として、ごく稀に、不安、悪寒、手足および顔面の感覚異常、発熱、血腫、呼吸亢進、低血圧、立ちくらみ、吐き気および嘔吐、失神、不快な味覚、蕁麻疹、及びアレルギー反応があります。高齢者は腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多く、危険性が増大する恐れがあり、十分に注意しながら治療を行います。また、糖尿病性網膜症、悪性腫瘍、高度動脈硬化性病変が増悪する可能性があります。悪性腫瘍に関しては根治後 3 年間再発がない患者様のみを対象とし、糖尿病性網膜症や高度動脈硬化性病変については可能な限り治療を行ったうえで、十分なインフォームドコンセントのもとに本治療を行い、その後も厳重にフォローアップします。

5. 代替手段とその期待しうる効果、危険性及び合併症

現在の治療（カテーテル治療、抗生剤、皮膚処置、薬剤治療など）を続行していくこととなります。

6. この研究に参加しない場合：

重症虚血肢は感染症を合併しやすく、時に敗血症へと進展することがあります。通常の治療が奏功しない場合には、最終的に切断術の適応になることがあります。

7. その他：

7-1. 研究対象者に生じる経済的負担と謝礼

今回の研究において、患者様にかかる自己負担は、外来通院の保険診療分のみで、追加で負担を求めることはありません。末梢血単核球移植時の入院代、検査代、食事代等は当院の研究医療費より支払われ、治療にかかる医療材料費等は先端医療支援経費より支払われます。重篤な有害事象等で入院期間が大幅に延長した際には、「再生医療等臨床研究保険」を用いて研究事務局を通して補償します。研究参加者への謝礼や協力費の支払いはありません。

7-2. 同意の撤回について

研究の説明を担当医師から聞いたうえで、参加するかどうかを自由な意思で決めてください。参加を断ってもよいですし、同意された後でも、いつでも参加を取りやめることができます。その場合にも、不利な扱いを受けることはなく、これまで通り最善の治療が行われます。ご不明な点は遠慮なく担当医師にご相談ください。

7-3. 研究に関する情報公開の方法

この研究で得られた成果については、学会や学術雑誌に発表されることがあります。その場合は患者様のプライバシーに慎重に配慮し、個人を特定できる情報が公開されることはありません。ま

た、本研究に関する情報は国立大学附属病院長会議の公開データベース「UMIN」（大学病院医療情報ネットワーク）臨床試験登録システムに登録されています。

7-4. 個人情報等の取扱いについて（匿名化する場合にはその方法を含む。）

研究の内容を確認するために、研究関係者がカルテなどを確認することがありますが、関係者には守秘義務があり、患者様のプライバシーは保護されます。同意文書に署名をいただくことで、研究関係者がカルテなどを確認することや、研究に関する情報提供に関しても、ご承諾いただいたものとして取り扱いさせていただきます。

また、研究に参加された患者様の情報はすべて識別コードを付けて管理をし、情報が公開されたとしても患者様のお名前や住所など、個人情報明らかになることは決してありません。識別コードは研究責任者が厳重に管理します。

7-5. 試料・情報の保管及び廃棄の方法について

当該研究に用いられた試料は、細胞加工物製造施設にて一部サンプリングされ、5年間保管されます。保管された試料を別の研究に二次利用することはありません。保管期限が過ぎたサンプルについては、随時医療廃棄物専門業者に委託の上、廃棄されます。当該研究に用いられた情報等は熊本大学「研究データの保存等に関するガイドライン」に従い、論文発表後10年間保管され、復元不可能な状態にして破棄されます。破棄を医療廃棄物処理業者または機密文書処理業者に委託する場合は、破棄したことを確認できる方法で行います。

7-6. 研究対象者やその子孫の健康に関する研究結果のフィードバックについて

この臨床試験の結果は論文や学会などで公表される予定です。個々の患者様に結果をお知らせすることはありませんが、担当医師に申し出ただけであればお知らせいたします。なお、本試験で偶発的所見や研究対象者の血縁者・子孫にとって重要な情報が得られることはありません。

7-7. 利益相反について

熊本大学では、より優れた医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は、公的な資金以外に企業からの寄付（外部資金）や契約でまかなわれることもあります。現代では医学研究の発展にとって、企業との連携は必要不可欠なもので、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者様の利益と研究者や企業の利益が相反（衝突）する状態が起こる可能性があります。このような状態を「利益相反」と呼びます。

そのような状況では、臨床研究が企業の利益のためになされるのではないかと、研究についての説明が公正に行われないのではないかとといった疑問が、患者様や一般の方に生じることがあります。

そのためヘルシンキ宣言では、「臨床研究においては、被験者に対して、資金源や起こりうる利害の衝突（利益相反）について十分な説明がなされなければならない」と定めています。これに対応して、熊本大学では、「熊本大学利益相反ポリシー」が定められました。本臨床研究はこれらの指針に基づいて実施されます。具体的には本臨床研究計画は、国から交付された研究費（科学研究費など）によって行われる予定ですが、本臨床研究に携わる全研究者は費用を公正に使った研究を行い、本臨床研究の公正さに影響を及ぼすような利害関係はありません。本臨床研究の利害関係の公正性については、熊本大学大学院生命科学研究部等臨床研究利益相反審査委員会の承認を得ており、今後も当該研究経過を熊本大学生命科学研究部長へ報告すること等により、利害関係の公正性を保ちます。

7-8. 本研究によって生じた健康被害に関する対応・補償について

事前検査の結果、患者様の研究への参加が医学的に適当でないと判断した場合には、その検査結果をお知らせします。その場合は、患者様は研究には参加できなくなります。本研究開始後に副作用が起きたり、血液検査に異常が認められたり、またその他の理由によって継続が適当でないと判

断した時には、本研究を中止するとともに、適切な処置を行います。本研究によって重篤な健康被害が生じた場合には、最善の治療を行い、かかった費用や後遺症に対する給付金については、研究事務局の加入している「再生医療等臨床研究保険」を用いて補償されます。

7-9. いただいた試料・情報が将来の研究で使用される可能性

この研究でご提供いただいたサンプルや各種のデータを、この研究の実施以外の目的で利用することは予定しておりません。いただいた試料や情報を、今回の目的以外に使用する場合は、改めて倫理委員会に審査申請をおこない、参加者または代諾者に改めて説明させていただきます。

7-10. モニタリング・監査について

本研究は、介入および侵襲を伴う研究であり、安全に研究を行うことはもとより、その研究について、予め立てられた研究計画書に沿って実施されているのか、研究の指針に沿って実施されているのか、収集された情報に信頼性があるのかなど「モニタリング」と言われる品質を確認する作業を行います。

研究する医師や医療従事者だけでなく、モニタリングに従事する者並びに倫理委員会等が、必要な範囲内においてあなたに関する試料・情報を閲覧する事があります。なお、閲覧する従事者においても守秘義務が課せられますので、あなたの情報が外部に漏れることはありません。

7-11. 本研究に対する問い合わせ先（24 時間対応可能な連絡先）ならびに担当者

【担当者】 藤末 昂一郎、満瀬 達郎、高江 将史（熊本大学病院 循環器内科）

【連絡先】 〒860-8556 熊本市中央区本荘 1 丁目 1 番 1 号

月曜～金曜	8：30～17：15	熊本大学病院 循環器内科 TEL： 096-373-5175
上記以外の時間帯、土日祝日を含む		東病棟 5 階 循環器内科病棟 TEL：096-373-7418

平成 年 月 日

熊本大学病院

診療科名 (部) _____

説明した医師名 _____ 印

診療科名 (部) _____

同 席 者 _____ 印
(医師又は看護師、研究協力者)

(研究協力者による補足説明を行った場合)

平成 年 月 日

熊本大学病院

診療科名 (部) _____

研究協力者 _____ 印

熊本大学大学院生命科学研究部長
熊本大学病院長 殿

私は、上記の研究について必要理由、方法、期待する効果、危険性及び合併症、代替手段、実施しない場合の予後等について十分な説明を受け、納得しましたので実施に同意します。

なお、上記の診療行為中予期しない生命に関わるような緊急状況が発生した場合には、医師が必要と判断した処置を行うことを同意します。

平成 年 月 日

研究対象者氏名 : _____ 印

住 所 : _____

※ 親族等氏名 : _____ 印

※ (研究対象者との続柄)

※ 住 所 : _____

※ (研究対象者本人が未成年、又は親族等の同意が必要な場合に記載してください。)

同意撤回書

熊本大学大学院生命科学研究部長
熊本大学病院長 殿

私は、「
」に参加することに同意しておりましたが、この度、自らの意思により前回の同意を撤回することにいたします。

また、提供した試料・情報の利用・保存について、次のとおり中止したいので通知します。

- () 提供した試料・情報を研究に利用することを中止する。
() 提供した試料・情報の保存を中止する。
※該当する項目に○をつけてください。

平成 年 月 日

【研究対象者の署名欄】

氏 名 _____ (署名または記名・捺印)

住 所 _____

電話番号 _____

【代諾者の署名欄】

氏 名 _____ (署名または記名・捺印)

(試料・情報提供者との関係 : _____)

(研究対象者本人が未成年、又は親族等の同意が必要な場合に記載してください。)

【研究責任者もしくは研究担当者の署名欄】

私は、上記研究参加者が、研究の参加を撤回したことを確認しました。

確認日：平成 年 月 日

所 属 _____

氏 名 _____ (署名または記名・捺印)