

## 説明文書・同意文書

### こつすいゆらいかんようけいさいぼう がっこつけっそん 骨髓由来間葉系細胞を用いた顎骨欠損に対する骨再生医療研究

現在、私たち（担当医師）は、患者さんの協力を得て、患者さんご自身の骨髓細胞を培養してつくった製剤を移植する骨再生医療の効き目と安全性を調べるための臨床試験に取り組んでいます。

あなたにこの試験の内容について説明させていただきます。この説明文書は、私たちの説明をおぎない、あなたの理解を深めるためのものですのでよくお読みになり、試験にご協力いただけるかどうかご検討ください。

この試験に参加するかどうかはあなたの自由です。試験に参加した後でも、いつでも自由にやめることができます。もし参加されなくても、あなたが不利益を被ることは全くありません。

この試験に参加するかどうかを決めていただくためには、あなたに臨床試験の内容についてできるだけ多く知っていただくことが必要です。説明の中でわかりにくい言葉や疑問、質問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。

## 1. 臨床試験について

新しい治療法を確立するためには、その効き目と安全性を十分に調べなければなりません。まずいろいろな動物を使い、効き目と安全性について調べます。そして人の病気に役立つかどうかを健康な方や患者さんに使っていただいて調べます。

このように病気の予防法や治療について科学的に調べる研究のことを「臨床試験」といいます。臨床試験には一般の治療と異なり、研究的な側面があります。

このような臨床試験によって得られた結果は、患者さんのプライバシーに関わる情報を切り離した上で報告書にまとめ、学術論文の発表といった形で社会に還元され、将来同じ病気になった多くの患者さんの治療に役立つこととなります。

この臨床試験は参加された方の安全や人権を守るために「ヘルシンキ宣言（人間を対象とする医学研究の倫理的原則）」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」などに従って行われます。またこの臨床試験を行うことについては、特定認定再生医療等委員会で審査を受け、すでに承認されています。

### 「名古屋大学特定認定再生医療等委員会」について

設置者：国立大学法人名古屋大学

住 所：〒460-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65

患者さんの安全を守る立場から、臨床試験の内容が科学のおよび倫理的に妥当であるかどうかの審議を行い、病院長に意見を述べる委員会です。今後、この試験が行われている間に新しい情報がわかった場合には、その内容を確認して、引き続きこの試験を正しく安全に行うことができるかどうかを審査していきます。

この臨床試験は先進医療技術審査部会や先進医療会議での審議を経て先進医療として認められています。先進医療とは、将来的な保険導入などの評価を行うものとして、保険診療との併用が認められていない先進医療技術について、一定の要件の下に保険診療との併用が認められる制度です。今回実施する臨床試験の成績をもって、保険導入などについての評価がされることとなります。

## 2. あなたの病気と治療法について

あなたは顎顔面の外傷（けが）、顎骨腫瘍又は顎骨嚢胞の摘出術などで歯と顎の骨が欠損しています。治療としては自家骨（身体の他の部分（腸骨など））もしくは人工骨を使って骨が欠損している部分に骨造成をした上で、インプラント（人工歯根）や入れ歯で失われた歯を補う治療が行われています。

しかしながら、自家骨移植は骨採取部の手術が必要で患者さんの身体的負担は大きく、さらに採取に伴う神経損傷などの危険性もあります。また人工骨は骨化に時間を要し、感染が起こりやすく、治療が難しいという問題もあります。そのため私たちは患者さんの生活の質を改善し、満足のいく生活を送るための安全かつ効き目の高い治療法の開発が必要と考えています。

そこで私たちは人工骨を使用する治療に、患者さんご自身の骨髄（骨の中身）からつくった<sup>こつすいゆらいかんようけいさいぼう</sup>骨髄由来間葉系細胞（骨細胞に成熟していく能力を持った細胞）を加えることで、よりよい治療を患者さんに提供できるようになるのではないかと考え、この試験を計画しました。

## 3. この試験で用いる製剤（試験製剤）について

### 1) この試験で用いる骨髄由来間葉系細胞について

骨髄由来間葉系細胞は、以下の手順で作製します。まず患者さんご自身の骨髄から骨髄液を採取し、<sup>かんようけいかんさいぼう</sup>間葉系幹細胞を分離します。間葉系幹細胞は軟骨細胞や骨細胞、脂肪細胞に成熟していく能力を持った細胞で、組織が損傷を受けると、その組織を修復する能力もあります。これを特定の条件下で培養すると、主に骨芽細胞（骨を作ることができる細胞）に分化させることができます。<sup>こつがさいぼう</sup>この骨芽細胞を含む<sup>かんようけいさいぼう</sup>間葉系細胞を骨髄由来間葉系細胞（以下、間葉系細胞）といいます。

私たちはこの間葉系細胞を、骨をつくりたい部位に移植することで、これまでの治療法より身体的負担が少ない治療が可能になるのではないかと期待しています。

### 2) この試験で用いる製剤（試験製剤）について

この試験で用いる製剤は、2種類あります。ひとつは患者さんご自身の血液（自己血）から調製した多血小板血漿（血小板の豊富な血液の成分）と、ウシ由来のトロンビン（血液を固まりやすくする酵素の1種）粉末、院内で調製したカルシウム溶液、β-TCP（カルシウムのリン酸塩を原料とした人工骨）を混ぜ合わせゲル状にした試

験製剤です。これらトロンビン・カルシウム・ $\beta$ -TCP は他の効能を目的に承認されていますが、適応外であり、骨を再生する目的には承認されていません。

これまでの研究では多血小板血漿には様々な骨成長因子が含まれていることがわかっており、トロンビンおよびカルシウムは多血小板血漿の働きを助けることがわかっています。そのため $\beta$ -TCP などの人工骨に多血小板血漿、トロンビンおよびカルシウムを加えると、人工骨を単独で使う場合に比べてより早く骨が再生することが期待できます。

もうひとつは上記の試験製剤にあなたの骨髄から採り出した「間葉系細胞」を加えた試験製剤です。間葉系細胞および多血小板血漿は、当院に設置されている「先端医療開発部 先端医療・臨床研究支援センター バイオマテリアル調製室」で扱います。

#### 4. この試験の目的について

この試験は、患者さんの協力を得て、間葉系細胞を加えた試験製剤を顎の骨の欠損した部分に使う場合（間葉系細胞群）と、間葉系細胞を加えない試験製剤を使う場合（対照群）の効き目と安全性を比較検討することを目的にしています。

この試験は、当院のみで実施され、顎顔面の外傷（けが）、顎骨腫瘍又は顎骨嚢胞の摘出術などで上顎または下顎の骨のいずれかが約 3 分の 1 程度以上欠損しており、顎骨の再生（骨造成）を希望している患者さん、最大 29 名（評価部位の本数が 83 本に到達するまで）にご協力いただく予定にしています。

#### 5. 試験の方法について

##### 1) 参加基準

この試験では、患者さんの安全性を確保しつつ試験を正しく評価するために、以下の基準を設けています。

##### ●試験に参加していただける方の主な基準

- (1) 20 歳以上で顎顔面外傷、顎骨腫瘍や嚢胞摘出術などにより残存骨の高さが 10mm 以下で、かつ上顎または下顎のいずれかが連続して 3 分の 1 程度以上欠損を有する方で、骨造成を必要とする方
- (2) 歯科医師または歯科衛生士による口腔衛生指導を受けており、良好なブラークコントロール（歯ブラシなどの清掃用具により、歯垢の量を減らすこと）が維持されている方

(3) ご本人の文書同意が得られる方

●試験に参加していただけない方の主な基準

- (1) 歯周病が原因で骨欠損が認められる方
- (2) B 型肝炎、C 型肝炎、ヒト免疫不全ウイルス感染症、成人 T 細胞白血病、梅毒、クラミジア、淋病または結核を有する方
- (3) コントロールが不良な糖尿病、高血圧、動脈硬化、心不全、甲状腺機能亢進症を有する方
- (4) 同意をいただく 3 ヶ月以上前からビスホスホネート系薬剤の投与を受けている方で、あるいは 6 ヶ月以上前からデノスマブの投与を受けている方で、試験期間中に休薬できない方
- (5) 悪性腫瘍の合併または既往のある方（ただし、治療後 5 年間再発や転移がない方は除く）
- (6) ステロイド剤または免疫抑制剤の投与を受けている方
- (7) 重い膠原病、骨標的ホルモン代謝異常、免疫不全症、代謝疾患、内分泌疾患、血液疾患、肝疾患、精神神経症などを有する方
- (8) 骨髄液の採取が困難な方
- (9) 局所麻酔薬の成分（リドカイン、アドレナリンなど）に対して過敏症の既往のある方
- (10) ペニシリン系抗生物質、アミノグリコシド系抗生物質、バシトラシン、アムホテリシン B、トロンビン製剤、ウシ血液を原料とする製剤（フィブリノリジン、幼牛血液抽出物等）に対して過敏症の既往のある方
- (11) 凝血促進剤（ヘモコアグラゼ）、抗プラスミン剤（トラネキサム酸）、アプロチニン製剤を投与中の方
- (12) 妊娠中、妊娠している可能性のある方、試験期間中避妊することに協力をいただけない方、または授乳中の方
- (13) その他、試験責任者または試験分担者が不適格と判断した方

なお、以下の薬剤を使用されている場合、同意をいただく4週間前から試験終了までの間、薬を増量することができません。

- ・エストロゲン製剤
- ・塩酸ラロキシフェン
- ・活性型ビタミンD<sub>3</sub>製剤
- ・ビタミンK<sub>2</sub>製剤
- ・カルシトニン製剤
- ・カルシウム製剤

・タンパク同化ホルモン製剤

・イソフラボン製剤

上記の他にも、試験参加の同意をいただいてから行う検査などで確認が必要な基準もいくつかあるため、同意をいただいても検査結果によっては試験に参加できない場合もあります。また試験が始まってからも、基準を満たしていないことがわかった場合や、試験を続けられない方がよいと私たちが判断した場合は、途中で試験を中止することもありますので、ご了承ください。

## 2) 試験の参加期間

この試験の参加予定期間は、文書同意をいただいた日から移植 24 ヶ月後までです。あなたがこの試験への参加に同意された後、以下のスケジュールにしたがって試験を実施します。8 頁の表 1 スケジュール表をあわせてご覧ください。

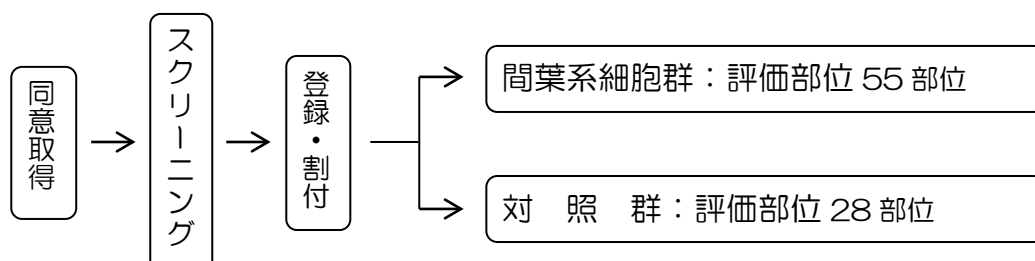
### (1) スクリーニング

あなたがこの試験への参加に同意された後、あなたの体の状態がこの試験の参加に適しているかどうかを調べるため、診察、臨床検査（血液・尿検査）、レントゲン検査、CT 検査、妊娠検査（妊娠可能な女性のみ）などを受けていただきます。この際に使用されている薬や他に病気がないかなどもお尋ねします。

試験に参加する前に通常の診療で実施した検査結果がある場合は、試験のための検査をあらためて行わずに、その検査結果を使用させていただくことがあります。またあなたの体の状態によっては、私たちの判断で検査を追加する場合がありますのでご了承ください。

### (2) 登録・割付

スクリーニング検査の結果、試験への参加基準を満たしていることが確認された患者さんは、全員、間葉系細胞を加えた試験製剤を用いて治療を行う群（間葉系細胞群）か間葉系細胞を加えない試験製剤を用いて治療を行う群（対照群）のどちらかに登録されます。



あなたが間葉系細胞群と対照群のどちらの群になるかは2対1の確率で決まります。この群分けは、臨床試験を公平に行うために研究者とは独立した第三者が行うため、あなたにも私たちにも群を選ぶことはできません。この方法は臨床試験を進める上で一般的に用いられている方法の一つであり、試験製剤の効き目を公平に評価するためにこの方法が用いられています。

### (3) 自己血採血①（間葉系細胞群のみ）

あなたが間葉系細胞群の場合、間葉系幹細胞を培養する（増殖させる）際に使用する血清を作るために必要な血液（自己血）を、あなたから採取します。自己血の採血量は最大1,200mLであり、1回あたりの採血量は400mL以下とし、4週間の回復期間を空けて、複数回にわけて採血を行います。採血前には血液検査を行い、貧血がないかなどを確認します。貧血がある場合は、必要に応じて鉄剤などを服用していただく、または採血を延期することがあります。

### (4) 骨髄液の採取（間葉系細胞群のみ）

あなたが間葉系細胞群の場合、試験製剤を移植する日（予定日）より約6週間前に、骨髄液を腸骨（骨盤の骨）から約40mL採取します。その後、骨髄液から間葉系幹細胞を分離し、培養をはじめます。試験製剤の調製には約6週間かかります。

細胞が増殖せず、必要な量が得られない場合や培養細胞に細菌などが感染してしまった場合には、再度あなたの同意を得た上で骨髄液を採取させていただくこともあります。

### (5) 術前検査

あなたの身体の状態がこの試験で定められた移植手術を受ける基準を満たすかどうかを確認するため、診察、臨床検査（血液・尿）、血圧・脈拍数・体温の測定を行い、使用されている薬などをお聞きします。基準を満たしていることが確認されたら、手術の準備をします。

### (6) 自己血採血②

手術を行う前（手術日の 3 日前～1 日前）に入院していただき、多血小板血漿（血小板の豊富な血液の成分）を調製するために必要な血液（自己血）を最大 200mL 採取します。調製された多血小板血漿は、成長因子を放出することで手術部位の治癒を促進させ、試験製剤を固め留める働きをします。

### （7）移植手術

移植手術は手術室において行います。手術の前に血圧・脈拍・体温を測定します。その後、全身麻酔、あるいは手術予定部位（顎の骨の欠損した部分）に局所麻酔をします。麻酔が効いていることを確認してから、対照群の場合は先につくっておいた多血小板血漿、ウシ由来のトロンビン粉末、カルシウムおよび $\beta$ -TCP を、間葉系細胞群の場合は先につくっておいた多血小板血漿と間葉系細胞の混合物にウシ由来のトロンビン粉末、カルシウムおよび $\beta$ -TCP を加え、顎の骨の欠損した部分に移植します。

### （8）移植後

移植後は 3 日間程度、感染症の予防のため、抗生物質を投与します。移植後 7～10 日をめやすに退院になります。その後は「表 1 スケジュール表」のとおり、診察や検査（血圧・脈拍数・体温、臨床検査、レントゲン、CT 検査、動揺度、咬合力など）を行い、移植 24 ヶ月後まであなたの身体の状態と移植部位の状態を確認します。十分な骨造成が得られたと判断できた場合に、インプラントの埋入または入れ歯による治療をします。

インプラントの埋入などのため移植部位に追加の手術を受けられる方では、同意をいただければ骨生検（少量の骨を採取します）を行い、新しい骨がどの程度できているかを調べます。その際にはあらためて説明いたします。

## 3) 試験の参加期間について

この試験の参加期間は、同意をいただいた日から移植 24 ヶ月後までです。



表1<スケジュール表>

項目	来院	スクリーニング	登録・割付	自己血採血	骨髓液採取	術前検査	移植前日	移植手術日	移植1日後	移植1ヶ月後	移植3ヶ月後	移植6ヶ月後	移植12ヶ月後	移植24ヶ月後	中止時
診察		●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
登録・割付			●												
体重測定		●													
血圧・脈拍、体温				●		●	●	●	●	●					●
レントゲン*1		●						●	●	●	●	●	●	●	●
CT*1		●						●	●	●	●	●	●	●	●
臨床検査*2	血液	●		●		●		●	●	●	●	●	●	●	●
	尿					●		●	●	●	●	●	●	●	●
	尿妊娠検査	●													
自己血採血			①			②									
骨髓液採取 <間葉系細胞群のみ>					●										
試験製剤移植							●								
動揺度*3										●	●	●	●	●	●
咬合力*4		●							●	●	●	●	●	●	●
骨生検<任意>															
併用薬の確認															●
有害事象の確認															●

①：間葉系細胞群に割り付けられた場合のみ、実施します。

②：間葉系細胞群、対照群どちらも多血小板血漿をつくるために、実施します。

\*1 レントゲン、CT：

撮像した画像から、顎の骨が欠損または萎縮した部分の深さや、移植手術後に再生した骨の高さを計測し、再生した骨の量や質（硬さなど）を評価します。これにより試験製剤によって骨の再生が進んでいるかどうかを確認し、間葉系細胞群の場合は試験製剤に含まれる細胞が異なる形で増殖（がん化など）していないかについても確認します。

\*2 臨床検査：1回の採血量は約2mL~12mLであり、検査の項目は以下の通りです。

血液	<b>血液学的検査：</b> 赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画（好塩基球、好酸球、好中球、リンパ球、単球）、血小板数
	<b>血液生化学検査：</b> 総タンパク、アルブミン、総コレステロール、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、ナトリウム、クロール、カリウム、カルシウム、リン、乳酸脱水素酵素（LDH）、AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、γ-GTP、総ビリルビン
	<b>炎症反応検査：</b> CRP
	<b>血液凝固検査：</b> プロトロンビン時間（PT）、活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）、フィブリノーゲン
	<b>感染症検査：</b> B型肝炎ウイルス抗原（HBs抗原）、C型肝炎ウイルス抗体（HCV抗体）、ヒト免疫不全ウイルス抗体（HIV抗体）、ヒトTリンパ好性ウイルス抗体（HTLV-1抗体）、梅毒定性（RPR、TPHA）、ヒトパルボウイルスB19抗体
尿	pH、蛋白、グルコース、ウロビリノゲン、潜血 HCG（妊娠検査：妊娠可能な女性のみ実施）

\*3 動揺度：

インプラントを埋入された方は、専用機器を使用してインプラントのぐらつきの程度を3回ずつ測定します。

\*4 咬合力：

専用機器を使用して、あなたの前歯と奥歯の咬む力をそれぞれ3回ずつ測定します。

## 6. 予測される心身の健康に対する利益と不利益について

### 1) 予測される利益について

この試験に参加されることで、自家骨移植に比べ、低侵襲な骨造成が期待されます。

これまでの研究では、多血小板血漿には様々な骨成長因子が含まれていることがわかっています。対照群の場合は、人工骨に多血小板血漿（さらに、トロンビンおよびカルシウム）を加えて移植しますので、人工骨を単独で移植した場合に比べて、より早く骨が再生することが期待されます。

間葉系細胞群の場合は、対照群に比べてさらに骨の再生が早くなる可能性があります。

しかし、試験段階の治療であることから、必ずしもこのような利益が得られるとは限りません。

### 2) 予測される不利益について

試験期間中に生じた、あらゆる好ましくない症状や病気の徴候、臨床検査値の変化を「有害事象」といい、試験製剤との因果関係の有無は問いません。そのため試験で使った製剤が「原因である」あるいは「原因が疑われる」もの以外に、「関連がない」ものが含まれます。一方、有害事象の中で、試験で使った製剤が「原因である」あるいは「原因が疑われる」と判断された事象を「副作用」と言います。

#### (1) 本試験における検査について（間葉系細胞群・対照群双方）

本試験に参加することにより、表 1 のスケジュール表に示した回数の血液検査や、CT 検査および X 線検査などを行います。

CT 検査と X 線検査は、試験製剤を注入したことで骨造成が進んでいるか確認しインプラントの埋入や入れ歯の装着の可否を判断するために行います。また間葉系

細胞群の場合は、試験製剤に含まれる間葉系細胞が異なる形で増殖（がん化など）していないかなどを確認するためにも行います。そのため通常の骨造成手術を行った場合の検査頻度（2～3回程度）よりも多く（7回程度）来院いただきます。

本試験に参加することにより、放射線による被曝量が増加しますが、歯科用CT検査が0.1mSv、X線検査が0.03mSvであり、合計しても1年間の限度とされる値よりも少ない値となります。

## (2) 自己血採血により起こりうる有害事象（間葉系細胞群・対照群双方）

採血中に、緊張や痛み、採血のスピードなどが原因で、血管迷走神経反射と呼ばれる症状が現れることがあります（頻度1%程度）。血圧低下、徐脈（脈が遅くなる）、吐き気、冷や汗、生あくび、気分不良などが症状ですが、放置すれば、意識消失、痙攣（けいれん）などを引き起こします。このような場合はすぐに採血を中止して、輸液などの適切な処置をしますので、すぐに私たちに知らせてください。

採血後は、採血部位に血腫や疼痛、細菌感染などが稀におこることがあります。また貧血や体のだるさや脱力感、めまいなどがおこることがありますので、激しい運動、労働は避け、休養をとるようにしてください。飲酒はひかえ、食事や水分を十分にとるようにしてください。

## (3) 骨髄液採取により起こりうる有害事象（間葉系細胞群のみ）

骨髄液は骨盤にある腸骨に針を刺し、注射器で吸引して採取します。針を刺す部位（穿刺部位）には麻酔をしますが、痛みを伴うことがあります。また穿刺部位の出血・血腫・感染、麻酔によるアレルギーやショック、血液塞栓、深部静脈血栓症、骨髄液採取による部分的な骨吸収（いずれも頻度不明）がみられることがあります。

## (4) 間葉系細胞の培養における留意事項（間葉系細胞群のみ）

間葉系細胞群の場合、骨髄細胞は十分に整った環境で培養しますが、万が一、細菌などが入りこんでしまった場合は、使用できない可能性があります。この細菌などが入りこんでいないかを判定する検査結果については、検査に時間がかかり、移植後に判明する検査項目もあります。そのため移植後に検査結果が陽性と判明した場合は、感染症を予防するため抗生物質などを投与するなど、適切に対処します。ただしこれまでの臨床試験における骨髄細胞の培養過程では、移植細胞の感染はあ

りません。また以前に検討した結果、培養過程の初期と終期において、染色体の性状に変化はなく、遺伝的な性状の変化なども確認されませんでした。

#### (5) 移植手術に伴う有害事象（間葉系細胞群・対照群双方）

通常行われている自家骨移植や人工骨を使う手術では、手術部位の痛みや腫れ、内出血、麻酔によるアレルギーやショック、移植骨への感染、移植後の経時的かつ部分的な骨吸収がおこる可能性があります。このような場合、その程度によっては再度の骨移植が必要になることもあります。これらの有害事象は本試験に参加された場合でも起こる可能性があります。

#### (6) 試験製剤の混合液を注入することで起こりうる有害事象（間葉系細胞群・対照群双方）

① 感染症：頻度不明

② アレルギー反応（発熱、悪寒、発汗、めまい、息切れ、胃腸の痛み、吐き気、おう吐、下痢、低血圧、アナフィラキシー様症状）：頻度不明

万が一、アレルギー反応と思われる症状が発現した場合に備え、移植は十分に設備の整った手術室で行い、適切かつ迅速に治療を行います。

#### (7) 間葉系細胞の移植による問題（間葉系細胞群のみ）

間葉系細胞群において、移植後に骨髄細胞が異なる形で増殖し異質のもの（がんなど）に変化してしまう可能性が否定できません。しかし試験製剤中の細胞は、分化したこと（骨の細胞の役割を持ったこと）を確認後に使用しており、それ以外の性質のものに変化する可能性は低いと考えられます。またこれまでの研究で、約100人の患者さんに移植しましたが、腫瘍などの形成は認められておりません。

これらの症状以外にも、発現頻度の低い副作用やこれまでには発現していない新たな症状が起こる可能性があります。また予測されている症状でも、人によって症状の程度が異なります。そのため試験期間中はもちろん、臨床試験を終了（中止）した後も、何か気になる症状を感じたときは、その症状の程度にかかわらず、すぐに私たちにお知らせください。あなたの身体の状態を確認して、検査や治療が必要かどうかを判断し、適切に処置いたします。

## 7. 他の治療法について

### 1) 自家骨移植

手術により患者さんご自身の腸骨などから骨を一部採り出して移植する方法です。この方法は既に確立している治療法であり、一定の効果が期待できます。しかし移植のために入院し、体から骨を採り出す手術が必要なため、体への負担が大きく、移植したとしても骨が吸収され一部が消失してしまうことがあります。

### 2) 人工骨を使用する方法

患者さんご自身の骨の代わりに人工骨（ $\beta$ -TCP など）を埋め込む方法です。この方法は、自家骨移植に比べ体への負担は少ないのですが、骨として定着するまでに時間がかかり、また感染に弱いとされています。

この試験への参加を希望されない場合や、同意をされても検査の結果、この試験に参加していただくことができなかった場合には、あなたとよく相談した上で、現在、当院で行われている治療法のうち、最も良いと考えられる治療を行います。

## 8. 試験の中止について

あなたに試験への参加に同意をいただいた後でも、次のような場合には試験に参加していただけないことや、試験を中止することがありますのでご了承ください。

- 1) あなたが試験の中止を申し出た場合
- 2) 検査などの結果、あなたの症状や体の状態が試験への参加基準に合わないことがわかった場合
- 3) 参加いただいている途中で、あなたの体の状態の変化やその他の理由により試験をやめたほうがよいと私たちが判断した場合
- 4) 転院などの理由により、経過観察ができなくなった場合
- 5) 試験責任者が試験全体を中止した場合

## 9. この臨床試験に関する新たな情報が得られた場合について

試験期間中に、あなたの健康や試験継続の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合は、すみやかにお知らせいたします。その場合には、試験を続けること

に関してもう一度参加の意思を確認させていただくことがあります。

## 10. 副作用などの健康被害が生じた場合の補償について

この試験は、これまでの結果に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もしこの試験に参加している間に、健康被害が生じた場合には、私たちが適切な診察と十分な治療を行います。

この試験に参加したことが原因で健康被害が生じたと推定される場合は、名古屋大学医学部附属病院が保険給付分を除く自己負担分の医療費を負担いたします。その際は、まず病院の窓口で一旦お支払いいただいた後、あなたのお支払い額に相当する金額を負担させていただきます。さらに臨床研究に関する保険に加入しているため、その健康被害の程度に応じて補償金<sup>\*5</sup>が受けられます。ただし、この試験以外の原因による場合や、試験との因果関係が認められない場合、あなたの故意・過失が健康被害の発症に影響している場合、そして試験自体が無効であったという効能不発揮の申し出については補償の対象とはなりません。一方、休業補償金、差額ベッド料金、医療手当てなどのお支払いはできません。詳細につきましては「臨床研究に伴う被験者の健康被害に対する補償について」をご覧ください。

<sup>\*5</sup>補償金：医薬品副作用救済制度に定める障害等級（障害の程度）に該当する健康被害や死亡事故の場合には、名古屋大学医学部附属病院が加入している保険により、補償金が支払われます。

## 11. 費用について

この試験は、先進医療制度による臨床試験として実施されますので、通常健康保険だけを用いる医療費の計算方法とは異なります。

診察料や血液や尿などの臨床検査、レントゲンや CT などの画像検査、症状に対する治療費および入院費などは、この試験のためかどうにかかわらず、通常の診療と同じ扱いになりますので、自己負担分をお支払いいただきます。また骨造成後のインプラント手術の費用についても、健康保険が使用できますので、自己負担分をお支払いいただきます。

この試験にご参加いただくことにより、通常骨造成手術を行った場合の検査頻度（2～3 回程度）よりも多く（7 回程度）、検査を受けていただきます。また移植 1 ヶ月後から、健康保険の自己負担分として、1 回あたり約 9,000 円程度の診察料と検査料（処方された薬剤料や追加された検査料は除く）が発生します。そのため通常

の骨造成手術を行った場合に比べて、負担いただく費用が増えることとなりますので、あらかじめご了承ください。

一方、この試験のために行う処置（血清や多血小板血漿の調製、骨髄液採取、移植細胞の調製・培養など）や移植手術の費用については、日本医療研究開発機構の研究費から支払いますので、あなたに請求されることはありません。

したがって、あなたがどちらの群に参加することになっても、あなたの費用負担が大きく変わることはありません（一連の治療を通じ、健康保険の自己負担分として合計約 20～40 万円程度）。

通院のための交通費などは、ご自身に負担していただくこととなります。医療費に関する詳細については、私たちまたは医事課職員にお問い合わせください。

## 12. プライバシーの保護について

### 1) 試験結果の公表などについて

この試験で得られた結果は、私たちが報告書にまとめ、学会や医学雑誌、UMIN 臨床試験登録システム（臨床試験情報のデータベース）などで公表されることがありますが、あなたの個人情報が公表されることは一切ありません。具体的には、私たちが報告書を記載する際にあなたの名前や住所、電話番号など個人情報の代わりに符号を用います。これにより報告書から個人を特定することができなくなります。

この試験により得られたデータは原則、他の目的に使用されることはありません。たとえば、この試験のためにあなたから提供された血液や尿などの検体は、他の目的で使用することはなく、検査を終えた検体は試験終了後にすみやかに廃棄いたします。一方、あなたの骨髄や血液からつくった試験製剤は、個人情報の代わりに符号を用いて匿名化した上で試験終了後、試験全体の結果を病院長に報告してから 10 年保管させていただきます。

あなたに同意していただけるのであれば、将来の医学研究のための貴重な試料として、臨床試験終了後、試験全体の結果を病院長に報告してから 10 年経過した後も保管したいと考えています。またこの試験によりあなたから得られたデータについても、あなたに同意していただけるのであれば、将来、これらの資料を別の医学研究に用いたいとも考えています。その場合には、あらためて生命倫理審査委員会に申請を行い、承認を受けた上で実施しますのでご検討ください。

## 2) あなたのカルテなどの調査について

この試験が適正に行われているかどうかを定期的に確認するために、モニタリング担当者があなたの診療に関する記録（他科分や臨床試験参加以前の期間も含む）を閲覧することになります。さらに監査担当者、厚生労働省の担当官、特定認定再生医療等委員会の委員などが、この試験が定められた手順および指針に従い、適正に行われていたかを確認するために、あなたの診療に関する記録（他科分や臨床試験参加以前の期間も含む）を閲覧することがあります。しかし、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、あなたのプライバシーにかかわる情報は保護されます。

## 3) 他の主治医への連絡について

あなたが他院や他科に受診されているもしくは受診される場合、あなたの安全を守るため、また試験による影響の有無を確認するために、あなたがこの試験に参加していることを担当医に連絡し、治療の内容（使用した薬など）について問い合わせをさせていただくことがあります。

最後のページにあります同意文書に署名されますと、試験関係者による診療に関する記録の閲覧、および私たちが必要と判断したあなたの診療情報（治療内容など）を入手することについてご了承いただいたこととなります。

## 13. 検査結果を伝えることについて

この試験により得られた診療の範囲外の検査結果および治療による有効性あるいは副作用に関する情報は、あなたが希望された場合、すべてお伝えします。またあなた以外に説明を行う場合には、どなたに説明を行うかをあなたに確認した後にお伝えします。

## 14. 臨床試験への参加の自由と同意撤回の自由について

この試験に参加するかどうかについては、ご家族と相談するなどして十分に考えていただき、あなた自身の自由な意思でお決めください。また、一度同意していただいた後でも、いつでも自由に同意を撤回して試験への参加をやめることができますので、遠慮なく私たちに伝えてください。この試験に参加されなくても、あなたが不利益を



被ることは一切ありません。

ただし、試験製剤を使用された後にこの試験への参加をやめられる場合は、あなたの健康管理のために、必要に応じて適切な検査を受けていただき、医学的に問題がないかを確認させていただく場合があります。また試験結果の公表後に同意の撤回をされた場合は、あなたのデータの利用をやめることができない場合もありますので、あらかじめご了承ください。

## 15. あなたに守っていただきたいことについて

この試験に参加していただける場合は、次のことをお守りください。

- 1) 臨床試験に参加している間は、私たちの指示通り、スケジュールに従い、必ず診察、検査、投薬などを受けてください。もし来院予定日に来院できない場合は、必ず私たちに連絡してください。
- 2) 普段服用している薬や他の病院からもらっている薬がある場合には試験に参加される前に必ず私たちに伝えてください。また試験中に他の病院で治療を受ける場合や新たに薬を使用される場合は、事前に私たちに相談してください。
- 3) 試験製剤が胎児にどのような影響を与えるかわかっていません。そのためあなたが女性の場合は、試験に参加している間、避妊に努めてください。  
血液や尿による妊娠検査の結果は100%正しいわけではありません。試験参加以前あるいは参加中、何か気になる症状や気がついたことがありましたら、私たちにお知らせください。

## 16. 知的財産権と利益相反について

この試験の結果が特許権などの知的財産を生み出す可能性があります。その場合の知的財産権は、試験責任者もしくは名古屋大学に帰属します。

またこの試験の実施において、いかなる利益も企業などから受けておらず、利益相反（起こりうる利益の衝突）はありません。

## 17. 実施計画の内容などをさらに知りたいとき

ご希望があれば、差し支えない範囲で試験の計画内容をご覧になることができます。またこの試験についてわからないことや心配に思うことがあれば、いつでも遠慮なく私たちにお尋ねください。

## <この試験に関する窓口>

この試験ならびに治療の内容について、わからない言葉や、疑問、質問、もう一度聞きたいこと、さらに詳しく知りたい情報などがありましたら、遠慮せずいつでもお尋ねください。試験が始まった後でも、わからないことがあれば、なんでもお答えいたします。またこの試験製剤を使うことになにか心配がありましたら、いつでも遠慮なく私たちにご連絡ください。

名古屋大学医学部附属病院

試験責任者：歯科口腔外科 助教 土屋 周平

あなたの担当者：歯科口腔外科

電話：052-744-2348 FAX：052-744-2352

**相談窓口**：先端医療開発部 先端医療・臨床研究支援センター

<平日 8：30～17：30>

電話：052-744-1962・1956

担当臨床試験コーディネーター（CRC）：

**苦情の受付先**：名古屋大学医学部経営企画課

電話：052-744-2479

試験終了後の結果についてお知りになりたい方は、私たちにご連絡ください。ご連絡いただいた時点で私たちが知り得ている情報について、ご説明させていただきます。

この試験の内容について十分に理解された上で、参加していただける場合は、最終ページの同意文書に同意年月日の記載と署名をしてご提出ください。記載していただきました同意文書はあなたが1部（写し）、病院が1部それぞれ保管することになります。この説明文書と同意文書の写しは大切に保管しておいてください。

ID番号：           —           —  
一枚目   カルテ用           □(再同意)

## 同意文書

名古屋大学医学部附属病院長 殿

私は、「骨髄由来間葉系細胞を用いた顎骨欠損に対する骨再生医療研究」の臨床試験に参加するにあたり、説明文書を受け取り、その内容について説明を受けました。本試験の内容を十分に理解しましたので、今回の試験に参加することについて私の自由意思にもとづいて同意いたします。なお、いつでも私の意思によって中止できること、中止後も必要かつ可能な治療行為が行われ、病院および試験責任(分担)者からなんら不利益を受けないことを試験責任(分担)者に確認したため、ここに同意し署名いたします。ただし、臨床試験終了後、提供した試料などについては、以下のように対応することを条件とします。

1) 提供した情報について（どちらかを選択してください。）

- すみやかに情報を廃棄してください。
- 提供する情報が、将来、新たに計画・実施される臨床研究に使用される場合は、新たな倫理審査を経て実施機関の長が承認したことを条件に、再度使用されることに同意します。

2) 提供した骨髄や血液からつくられた試験製剤について（どちらかを選択してください。）

- 臨床試験結果の報告から10年経過後、すみやかに試料を廃棄してください。
- 提供する試料が、将来、新たに計画・実施される臨床研究に使用される場合は、新たな倫理審査を経て実施機関の長が承認したことを条件に、再度使用されることに同意します。

同意日：           年       月       日   ご本人氏名\_\_\_\_\_

説明日：           年       月       日           所属\_\_\_\_\_

試験責任（分担）者名\_\_\_\_\_

なお、説明文書に基づき患者さんに説明を行うとともに、説明文書を手渡しました。  
<臨床試験協力者による補助説明時>

説明日：           年       月       日           所属\_\_\_\_\_

臨床試験協力者名\_\_\_\_\_

同意確認及び同意文書の手交日：           年       月       日

二枚目 患者さん用  (再同意)

## 同意文書

名古屋大学医学部附属病院長 殿

私は、「骨髄由来間葉系細胞を用いた顎骨欠損に対する骨再生医療研究」の臨床試験に参加するにあたり、説明文書を受け取り、その内容について説明を受けました。本試験の内容を十分に理解しましたので、今回の試験に参加することについて私の自由意思にもとづいて同意いたします。なお、いつでも私の意思によって中止できること、中止後も必要かつ可能な治療行為が行われ、病院および試験責任(分担)者からなんら不利益を受けないことを試験責任(分担)者に確認したため、ここに同意し署名いたします。ただし、臨床試験終了後、提供した試料などについては、以下のように対応することを条件とします。

1) 提供した情報について (どちらかを選択してください。)

- すみやかに情報を廃棄してください。
- 提供する情報が、将来、新たに計画・実施される臨床研究に使用される場合は、新たな倫理審査を経て実施機関の長が承認したことを条件に、再度使用されることに同意します。

2) 提供した骨髄や血液からつくられた試験製剤について (どちらかを選択してください。)

- 臨床試験結果の報告から10年経過後、すみやかに試料を廃棄してください。
- 提供する試料が、将来、新たに計画・実施される臨床研究に使用される場合は、新たな倫理審査を経て実施機関の長が承認したことを条件に、再度使用されることに同意します。

同意日： 年 月 日 ご本人氏名 \_\_\_\_\_

説明日： 年 月 日 所属 \_\_\_\_\_

試験責任(分担)者名 \_\_\_\_\_

なお、説明文書に基づき患者さんに説明を行うとともに、説明文書を手渡しました。  
<臨床試験協力者による補助説明時>

説明日： 年 月 日 所属 \_\_\_\_\_

臨床試験協力者名 \_\_\_\_\_

同意確認及び同意文書の手交日： 年 月 日

ID番号： — —

一枚目 カルテ用

## 同意撤回文書

名古屋大学医学部附属病院長 殿

私は、「骨髄由来間葉系細胞を用いた顎骨欠損に対する骨再生医療研究」の臨床試験への参加に関し、同意を撤回いたします。

年 月 日

ご本人氏名\_\_\_\_\_

同意撤回の意思を確認いたしました。

年 月 日

所属\_\_\_\_\_

試験責任（分担）者名\_\_\_\_\_

同意撤回文書の手交日： 年 月 日

二枚目 患者さん用

## 同意撤回文書

名古屋大学医学部附属病院長 殿

私は、「骨髄由来間葉系細胞を用いた顎骨欠損に対する骨再生医療研究」の臨床試験への参加に関し、同意を撤回いたします。

年 月 日

ご本人氏名 \_\_\_\_\_

同意撤回の意思を確認いたしました。

年 月 日

所属 \_\_\_\_\_

試験責任（分担）者名 \_\_\_\_\_

同意撤回文書の手交日： 年 月 日