

説明文書および同意文書

臨床研究の名称：

培養ヒト角膜内皮細胞移植による角膜内皮再生医療の実現化

京都府立医科大学 特任講座 感覚器未来医療学

研究責任者：木下 茂

説 明 文 書

様

1 課題名

水疱性角膜症に対する培養角膜内皮細胞移植に関する臨床試験

2 実施責任者及び実施担当者の職・氏名

| | | | | |
|---------|----------|---------------------|------|-------|
| (研究責任者) | 京都府立医科大学 | 感覚器未来医療学 | 教授 | 木下 茂 |
| (研究担当者) | 京都府立医科大学 | 感覚器未来医療学 | 教授 | 木下 茂 |
| | 京都府立医科大学 | 眼科学教室 | 教授 | 外園千恵 |
| | 京都府立医科大学 | 眼科学教室 | 講師 | 稲富 勉 |
| | 京都府立医科大学 | 眼科学教室 | 学内講師 | 上野盛夫 |
| | 京都府立医科大学 | 感覚器未来医療学 | 准教授 | 中村隆宏 |
| | 京都府立医科大学 | 眼科学教室 | 助教 | 福岡秀記 |
| | 京都府立医科大学 | 眼科学教室 | 客員教授 | 小泉範子 |
| | 京都府立医科大学 | 眼科学教室 | 客員講師 | 奥村直毅 |
| | 京都府立医科大学 | 眼科学教室 | 研修員 | 田中 寛 |
| | 京都府立医科大学 | 眼科学教室 | 研修員 | 山本雄士 |
| | 京都府立医科大学 | 眼科学教室 | 大学院生 | 沼 幸作 |
| | 京都府立医科大学 | 大学院医学研究科医療フロンティア展開学 | 講師 | 今井浩二郎 |

3 実施計画の意義及び目的について (医学用語等、実施計画の概要の説明を含む)

「くろめ」とよばれる角膜が膨れて白く濁ることで、視力がひどく低下した場合 (水疱性角膜症) には、一般的には角膜移植を行います。この角膜移植には全層角膜移植という方法と角膜内皮移植という方法がありますが、いずれの方法も傷んだ角膜内皮細胞をアイバンクを通じていただいたドナーの角膜内皮細胞に置き換える手術となります。この角膜移植により濁った角膜を透明にすることが可能ですが、手術後に角膜内皮細胞が長期にわたり減少して再び濁ってしまうという問題や、強い乱視が発生する可能性があるという問題などがあります。また、ドナー不足などの問題も知られています。

私達、京都府立医科大学の眼科学教室では、培養した内皮細胞だけを使用しても角膜は透明治癒しないこと、培養した内皮細胞に、Rho キナーゼ阻害剤という、細胞が適切な部位に接着するのを助けるために使われる薬剤を混ぜ合わせて目の中に注射して移植することで、水疱性角膜症の治療が可能であることを、動物をモデルとした研究で確認しました。なお、今回使用する Rho キナーゼ阻害剤は、医薬品としては承認されていませんが、研究用試薬として販売されているものです。すでに実施された 11 例の臨床研究では、特に副作用を認めておらず、ヒトに対しても現時点では安全に用いられております。

本計画では、水疱性角膜症で苦しんでおられる患者さまに対して、ドナー角膜から培養した角膜内皮細胞を Rho キナーゼ阻害剤とともに角膜の裏側に移植して、治療することを目指す再生医療を用いた臨床研究を行うことを目的としています。

4 実施の方法について

水疱性角膜症の患者さんを対象として、Rho キナーゼ阻害剤を併用した培養角膜内皮細胞移植を行います。方法は、米国シアトルアイバンクより提供を受けた角膜より角膜内皮細胞を採取して培養したものを、前房と呼ばれる角膜の後ろ側に Rho キナーゼ阻害剤とともに注射します。注射後は 3 時間以上のうつむきをお願いします。よりよい治療効果のために頑張りましょう。

なお、より多くの患者さんに使えるようになる方法を定めるために、いままでの確認されている方法とより改善された方法とを比べることがあります。検討する条件についての説明を致しますが、どのグループに属するかは私達に一任してください。

細胞移植の後は、術後炎症などを生じていないか慎重な経過観察を行うことによって、生じうる合併症を可能な限り回避します。万一、重篤な副作用が生じた場合には、直ちに治療を中止し、副作用に応じた対応をさせていただきます。治療期間は、24 週間ですが、期間終了後も安全性と治療効果の確認のため経過観察いたします。治療効果は、視力、角膜の透明性、角膜内皮細胞密度、角膜の厚みなどの所見による評価を行い判定します。これら移植の安全性及び効果について後日まとめて、論文などで公表する予定です。

5 研究対象者等がインフォームド・コンセントを受けるに当たっての説明事項

(1) 実施計画への参加は任意です

この計画への協力はあなたの自由意思で決定してください。決して強制いたしません。自由なお気持ちでご判断ください。

(2) 実施計画への参加に同意しないことにより不利益な対応は受けません

この研究に同意しなくても、あなたは何ら不利益を被りません。

(3) 同意した場合でも、いつでも文書により不利益を受けることなく撤回できます

一旦同意した場合でも、移植前であれば、移植を受けることについて、いつでも文書により撤回することができます。文書は研究担当者からお渡しいたしますので必要な場合はお申し出下さい。また同意が撤回された場合にあなたが不利益を受けることは一切ありません。移植後に、研究への参加をなんらかの事情により辞退したい場合も受け付けますが、安全性の確保のため、診察は続けて受けていただくようお願いいたします。

(4) 同意が撤回された場合、試料等及び研究結果は廃棄されます（研究対象者の個人情報、試料等及び研究結果に含まれない時は除く）

ただし、同意を取り消した時点で既に研究結果が論文などで公表されていた場合などのように結果を廃棄できない場合があります。

(5) 研究対象者等に選ばれた理由

本治療法による角膜内皮治療効果が動物を用いた研究で証明されています。人でも治療効果が安全に行われることを検討するため、角膜内皮障害のある方を対象としています。

(6) 実施期間（登録期間）

承認日 ~ 平成 31 年（西暦 2019 年）3 月 31 日

(7) 研究対象者本人からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合、その研究の重要性及び本人の参加がなければ研究が成り立たない理由及び代諾者等を選定する理由

本研究は、症例数が限られるため、代諾者を必要とする研究対象者は、含めません。

(8) 予測される研究結果及び研究対象者等に対して予測される危険や不利益

本治療法による角膜内皮治療効果が動物を用いた研究で証明されており、今回の治療により、視力改善、角膜実質浮腫の改善、角膜上皮浮腫の改善などの水疱性角膜症に伴う症状が改善することが予測されます。一方で、水疱性角膜症が治らないなど治療効果が十分得られない可能性もあり、その場合は、通常の角膜移植が必要となる場合があります。角膜移植などの治療が新たに必要となった場合の医療費は、あなた本人の負担となり、ご加入されている健康保険が使用されますので、一部ご負担いただくこととなります。

本治療法において想定される危険や不利益としては、

- ① 従来 of 角膜移植と同等の危険や不利益、
- ② 細胞注入療法による危険や不利益、
- ③ 培養細胞を用いることによる危険や不利益

の 3 種類を想定し、それぞれに対して適切な対応を行う準備をしています。

従来 of 角膜移植と同等の危険や不利益とは、手術後の炎症やお薬による肝障害・腎障害・アレルギーや眼内炎などの眼の感染症です。

細胞注入療法による危険や不利益とは、眼の中への細胞の蓄積による眼圧上昇や多くの細胞を注入することによる拒絶反応です。

培養細胞を用いることによる危険や不利益とは、細胞培養のために必須な材料であるウシ血清アルブミンやゲンタマイシン、さらにはウイルスの体内への持ち込みが生じる可能性を完全には否定しきれないことです。移植する細胞に残っていたウシ血清アルブミンやゲンタマイシンはアレルギーを引き起こす可能性がありますし、移植する細胞に残っていたウシ血清アルブミンやウイルスにより感染症が生じる可能性があります。ウイルスの検出には 1~2 週間を要するため、実際に細胞注入に用いる細胞がウイルスに感染しているかどうかについては、細胞移植の 2 週間前に検査を行っています。細胞移植の当日にも検査を行いますが、検査結果は細胞移植の 1~2 週間後に判明することになります。

本研究の参加中または終了後に、手術、使用した薬剤あるいは注入した培養角膜内皮細胞が原因となって、例えば強い炎症や眼圧上昇などという副作用の健康被害を受けた場合には、通常の診療と同様に費用負担も含め適切に対処いたします。この場合も医療費の一部をご負担いただきます。尚、感染症や腫瘍発生という予測しえない重篤な後遺症を伴うような、本研究による健康被害への対応として、臨床研究に関する賠償責任保険に加入しています。

(9) 他の研究対象者等の個人情報保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で研究計画及び研究方法についての資料を入手又は閲覧すること

ができます

希望があれば、この研究の計画や方法の詳細を見ることができます。

(10) 個人情報の保護方法

個人情報については、担当者（本大学眼科学教室准教授・横井則彦）が鍵のかかる保管庫等で責任を持って管理します。個人情報を含むデータの分析を行ったパソコンはネットワークから隔離された状態で管理いたします。

(11) 特許権等の知的財産権を生み出した場合の帰属先について

本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、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究遂行者などに属し、あなたには属しません。また、その特許権などをもととして経済的利益が生じる可能性があります。あなたはこれについても権利はありません。

(12) 試料・資料又は試料から得られた遺伝情報を他の機関へ提供する可能性

その場合は京都府立医科大学特定認定再生医療等委員会により、個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であることについて審査されていること

本研究に特化したデータセンターを設置し、施設登録および症例登録は、データセンターにおける中央登録制とします。データセンターでは、研究対象者のデータはIDによる管理により匿名化し個人情報漏洩等が起こらないよう細心の注意を払い、担当者が保管します。この研究は京都府立医科大学特定認定再生医療等委員会において、適切な研究であると承認されています。

(13) 成果の公表について

あなたの献身的な協力によって得られた計画の成果は、研究対象者本人やその家族の氏名など個人を特定できる情報は一切明らかにされないようにした上で、学会発表や学術雑誌およびデータベース上で公に発表されることがあります。

(14) 試料の保存及び使用方法について

移植に使用する培養角膜内皮細胞は、国の許可を受けた京都府立医科大学の細胞培養施設において培養したものを移植に使用し、保存試料として関連する法令、指針、規定に従い、30年間冷凍保存します。保存期間終了後は、適切な方法で廃棄します。

(15) 費用負担に関する事項

ここで行われる実施計画についての必要な費用は文部科学省の科学研究費や厚生労働省の研究補助金などの研究費から支払われますので、あなたが負担することはありません。一般診察に要する費用のうち自己負担分については、あなたが負担することになります。また、交通費などの支給は行いません。

(16) 利益相反（産学公連携活動等に伴う利益と職務遂行の責任とが相反している状態）について

本研究は京都府立医科大学等の研究費によって行われる予定ですが、本研究

に携わる全研究者によって費用を公正に使った研究が行われ、本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。

(17) 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等について

この実施計画についてのお問い合わせ先は 京都府立医科大学眼科において受け付けております。内容は研究担当者間で共有し、課題解決を行います。問い合わせについては、担当者より必ずご返答します。

担当者名 外園千恵 上野盛夫 電話番号 (075) 251-5578

6 説明者の氏名、所属及び捺印並びに説明を行った日時、場所

氏名 _____ 印

所属 感覚器未来医療学・眼科学教室

日時 _____年_____月_____日

場所 京都府立医科大学附属病院 眼科外来

同 意 書

研究責任者

所属・職 感覚器未来医療学・教授
氏 名 木下 茂 様

私（氏名）_____は、

（課題名）水疱性角膜炎に対する培養角膜内皮細胞移植に関する臨床試験の実施について

（説明者）_____より（日時） 年 月 日、（場所）
京都府立医科大学附属病院眼科外来において説明文書を用いて説明を受け、実施計画の意義、目的、方法、個人情報保護の方法などについて十分理解しましたので計画に参加することを同意いたします。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でレを付けてください）

- 計画の意義及び目的
- 計画の実施方法
- 研究対象者等の選定方法
- 計画への参加は任意であること
- 研究対象者等への説明及びインフォームド・コンセントの取得方法
- 参加に同意した場合でも、随時文書により撤回できること
- 予想される結果、危険性等
- 個人情報の保護方法
- 費用負担に関する事項
- 試料・資料の保管について

平成 年 月 日

研究対象者

氏名 _____ 印

生年月日 昭和・平成 年 月 日

住 所 _____

電話番号 () - _____

同意撤回書

研究責任者

所属・職 感覚器未来医療学・教授

氏 名 木下 茂 様

私（氏名）_____は、

（課題名）水疱性角膜症に対する培養角膜内皮細胞移植に関する臨床試験への参加
 に同意し、同意書に署名いたしましたが、
 その同意を撤回することを（研究担当者）_____に伝え、ここ
 に同意撤回書を提出します。

平成 年 月 日

研究対象者

氏名 _____ 印

生年月日 昭和・平成 年 月 日

住 所 _____

電話番号 () - _____

本研究に関する同意撤回文書を受領したことを証します。

研究担当者

氏名 _____ 印

所属 感覚器未来医療学・眼科学教室