

説明同意文書

「バージャー病に対する自家骨髄単核球細胞を用いた 下肢血管再生治療」

～バージャー病に対する血管再生治療の有効性及び安全性評価試験～

現在、私たち（担当医師）は、患者様の協力を得て、以下に説明する臨床研究に取り組んでいます。

今回、あなたにこの臨床研究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、臨床研究にご協力いただけるかどうかご検討ください。

なお、この臨床研究に参加するかどうかはあなたの自由です。臨床研究に参加した後でも、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。ただ、ご家族の介助や介護が必要な方は、ご家族の十分な理解と承諾が必要になります。

この臨床研究に参加するかどうかを決めていただくためには、あなたに臨床研究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. 臨床研究について

それぞれの病気の診断や治療は、長い期間をかけて進歩・発展してきて現在の方法になっています。また、より効果的で安全な治療を患者様にお届けするためには、これからも医療の進歩・発展は重要なことです。このような診断や治療の方法の進歩・発展のためには多くの研究が必要ですが、その中には健康な人や患者様の方々を対象に実施しなければならないものがあります。これを「臨床研究」といいます。臨床研究は患者様の方々のご理解とご協力によって成り立つものです。

私たちは、大学病院としての使命である医療の進歩・発展に貢献するため、各診療科の医師が積極的且つ慎重に臨床研究に取り組んでいます。これを「自主臨床研究」といいます。「バージャー病に対する自家骨髄単核球細胞を用いた下肢血管再生治療に関する臨床研究」は、「再生医療等安全性確保法」のもと、特定認定再生医療等委員会の審査及び承認を経て、地方厚生局へ届け出済みであり、実施可能となっているものです。

2. あなたの病気（症状）について

閉塞性血栓性血管炎（バージャー病）は四肢の末梢血管に閉塞をきたし、四肢や指趾に虚血症状（血流障害による痛みや潰瘍・壊死など）を引き起こす疾患です。男性に圧倒的に多く（男女比 9:1）、発症年齢も 30 代から 40 代の青年期から壮年期に多いとされています。四肢末梢血管の炎症（血管炎）に起因するものと考えられ、発症や増悪には喫煙の関与が知られていますが、明らかな原因は不明で難病指定されている疾患です。四肢の主要血管に狭窄や閉塞が起こり筋肉への血流が低下するために、軽症状では四肢の冷感・しびれ、間欠性跛行（歩くと足が痛くなる）等ですが、重症化すれば、堪え難き痛み（安静時疼痛）が出現し、その後四肢末梢部より皮膚の色調

変化や爪の発育不良、さらには、難治性の皮膚潰瘍・壊死（腐敗や欠損）へと進行していく疾患です。この疾患に対する一般的な治療法は、まず禁煙・食事療法を含めた生活環境の改善を指導したうえで、血管を拡張させる薬物、血栓の形成を抑制する（血を固まりにくくする）薬物、側副血行（組織への血流を保つために生じる迂回血行路）を発達させる薬物の投与を行います。疼痛管理が困難な症例に関しては、交感神経節ブロックや交感神経節切除術といった疼痛に対する対症療法を行なうこともあります。また虚血筋肉への血流を増やし痛みや潰瘍といった虚血に伴う症状や状態の軽減・治癒を目指し、静脈や人工血管を使いバイパスを作製する手術による血行再建術を行います。しかしながら、動脈硬化による血管閉塞と異なり先端の細い血管になるほど病変が強くなるために、血行再建手術が可能な症例は20%以下と少なく、またバイパスが機能し続ける割合も十分には期待できず、症状の再発を繰り返すことが多いのが現状です。

今のあなたの脚（足）はこのような一般的な治療法では改善することが出来ないほど重症で、実際、これまでに行なった治療法では効果が十分ではありませんでした。現時点で、あなたの脚（足）の痛みを軽くしたり、皮膚の潰瘍を治したりする薬もありません。このままでは、将来、あなたの手足の切断が必要になる可能性があります。また、感染が創部に併発すると切断の危険性が高まり、また全身に感染が併発した場合は命に係わる可能性もあります。

3. 細胞移植治療について

あなたのように血管が詰まったために筋肉への血流が低下し、そのために生じる痛みや潰瘍を持つ患者様の新しい治療として、様々な幹細胞や前駆細胞（体にある未熟な細胞）を移植する再生医療が試みられています。また過去の数々の臨床研究にお

いても、あなた自身の骨髄から取り出した細胞（骨髄単核球細胞）による治療が、痛みや壊死・潰瘍といった虚血に伴う症状に有効であるかを検討しました。2008年に発表された「自己骨髄単核球細胞移植による末梢閉塞性動脈疾患の血管再生療法に関する多施設共同研究」（TACT 研究）においては、閉塞性動脈硬化症（動脈硬化が原因で上下肢血管が細くなる疾患）やバージャー病、膠原病（自己免疫が原因で全身に様々な合併症を引き起こす疾患）などの虚血肢症例に対し安全性と有効性が証明されました。バージャー病においては、追跡期間3年間で生存していた症例は41例中41例（100%）、大切断（足首よりも体幹に近いところでの足の切断）を免れた症例は41例中37例（91%）と他の治療法に適応がなく、難治性で下肢切断を余儀なくされていた症例に対し効果的な治療であると報告されました。また有効性においては、安静時疼痛の改善や潰瘍径の縮小、歩行可能距離の延長などが半年以内に有意な改善がみられ、血管再生治療の有効性が報告されました。また、細胞の移植に関係した有害事象（予期せぬ合併症や副作用）は認めていません。

また、先進的な医療技術については、一般的な治療ではないなどの理由から原則として保険との併用が認められていません。保険診療でなければ、すべての費用が自己負担となります。これらの医療技術を安全かつ、負担を少なく受けたいという患者さまのニーズに対応するため、一定の要件の下に行われるものについて、国が『先進医療』として認める制度があります。この制度に承認されると保険診療と併用が可能となります。本血管再生治療は、2016年3月までは既に他の疾患で保険に認められている医療技術の組み合わせからなる先進医療Aとして厚生労働省より認可されて実施されてきました。先進医療Aは治療として実施されるため、臨床研究とは異なります。今回、あなたが診断されたバージャー病に関して、さらに効果や安全性が確認されている従来の治療法と比べる臨床研究を実施するために、先進医療Bとして新たに認可されました。先進医療とは、大学病院など厚生労働大臣が定める施設基準に適合する医療機関で実施される先端技術を用いた医療のうち、厚生労働大臣の承認を受けたものを指し、「高度な医療技術を用いた治療」としてされています。本

来、保険診療と自由診療の混合は認められておりませんが、厚生労働大臣に承認をうけた先進医療では、その技術料は健康保険と併用することが認められております。

4. 臨床研究の背景と目的について

(背景)

数々の臨床研究にてバージャー病に対する血管再生治療後の切断や生存率の改善が報告され、本治療は今まで先進医療として施行されてきました。バージャー病は30歳から40歳代の^{せいねん}青年期から^{そうねん}壮年期に多いとされ、虚血肢より切断に至った場合は、生活の質の低下の要因となり、また切断や^{きそくひ}義足費等の医療費の問題が生じる可能性があります。より多くの症例の患肢を救うためにも、本治療を先進医療Bとして継続し、いずれは保険収載を目指していきます。そのため、本血管再生治療の有効性を確認するために、臨床研究を行うことと致しました。

「^{じ こ こつすいたんかくきゅうさいほういしよく}自己骨髄単核球細胞移植による^{まっしょうへいそくせいどうみやくしっかん}末梢閉塞性動脈疾患の^{けっかんさいせりょうほう}血管再生療法に関する多施設共同研究」(TACT 研究)では、^{かいはうけい}安静時の疼痛や潰瘍径の縮小、歩行可能距離等の患者本人の自覚症状や身体所見をもとに有効性を評価しておりますが、今回の臨床研究では足先の血流の状態や切断の^{しひょう}指標とされる血流評価項目(SPP 値など^{*})を有効性評価項目と致しました。本血管再生療法によって、足先の血流が^{ゆうい}有意に改善するかを主に評価し、またそれに伴う潰瘍の縮小や患肢の切断回避率などを評価致します。

(^{*}) SPP 値(^{ひふかんりゅうあつ}皮膚灌流圧; Skin Perfusion Pressure)とは、^{びしょうじゅんかん}皮膚の微小循環の血流を指標とした^{かんりゅうあつ}灌流圧であり、皮膚レベルでの血流評価項目です。臨床では、^{けっこう}血行再建術の^{さいけんじゆつ}治療適応の評価として広く使用されています。^{じゅうしょうきよけつし}重症虚血肢において^{そしき}組織の^{ちゆ}治癒に必要な SPP 値は 30mmHg 以上であると定義されており、治療後の効果判定や^{か し せつたん}下肢切断等の指標に使用されています。

(目的)

この臨床研究の目的は、ご自分の^{こつすい}骨髄から採れる細胞を移植することで、血管の詰まった部分の脚（足）に新しく小さな血管が作られて足先の血流が改善し、痛みや潰瘍を軽快・改善しうることができるかどうかを検討します。この臨床研究は、約2年間に全国約6ヶ所の医療機関（京都府立医科大学附属病院、名古屋大学病院、広島大学病院、久留米大学附属病院、横浜市立大学附属病院、信州大学附属病院）で約25人の患者様に参加していただく予定です。現時点で行われている^{ひょうじゅんちりょう}標準治療（禁煙、薬物や運動療法、カテーテルやバイパス術による血行再建術など）でも改善しない下肢の^{じゅうしゅうきよけつし}重症虚血肢を対象としております。過去の研究や報告より、本血管再生治療の有効性は6ヵ月以内に認められてくることが多く、6ヵ月の観察期間を置くことといたしました。

本研究は^{せんしんいりょう}先進医療Bの枠組みで施行する予定であり、バーシャー病において^{こつすい}骨髄^{たんかくきゅうさいぼう}単核球細胞を用いた^{けっかんさいせいちりょう}血管再生治療が^{ひょうじゅんちりょう}通常の標準治療と比して有効性があるかどうかを検証し、^{ひょうじゅんちりょう}標準治療と比べて有意な有効性が証明されれば、バーシャー病において本治療の^{ほけんしゅうさい}保険収載を進めていきたいと考えております。^{ひょうじゅんちりょう}標準治療のみでは、足先の血流の状態や切断の^{しひょう}指標とされる血流評価項目（SPP値等^{*}）の改善は、過去の研究や報告によるとほとんど認められておりません。

5. 臨床研究の方法について

この臨床研究に参加していただくためには、いくつかの参加基準があります。同意につきましては、ご本人の意思を尊重し、研究への参加の同意を頂きます。ただ、ご家族の介助や介護が必要な方は、ご家族の十分なご理解と承諾が必要となります。

● 臨床研究に参加していただける方の主な基準

- 1) 同意取得時の年齢が 20 歳以上、80 歳未満の患者様、性別は問わない。
- 2) 閉塞性血栓血管炎（バージャー病）で日常生活が著しく障害されており、登録時に患肢の SPP 値が 30mmHg 未満で、以下のいずれかを有する患者様。
 - (ア) 禁煙を含めた生活指導・薬物療法・血管形成術・バイパス手術・神経節ブロックなどといった従来からの治療法では回復がみられない患者様。
 - (イ) 血管外科医および循環器内科医により血行再建術の適応がないと判断され、今後患肢の小切断（足首より先の足や指の切断）の可能性のある患者様。
- 3) 細胞移植で生じる利益・不利益を文書により十分に説明し、患者様自らの意思および家族の理解と承諾に基づいて、細胞移植医療を希望しており、文書による同意が得られている患者様。

● 臨床研究に参加していただけない方の主な基準

- 1) 疾患、術式が適していても、患者本人からインフォームドコンセントが得られず、治療が困難な場合。
- 2) 他の合併症により余命が 1 年未満と考えられる場合。
- 3) 悪性腫瘍と診断された場合。
- 4) 虚血性心臓病を有し血行再建が行われていない場合。
- 5) 重症糖尿病性網膜症を有し未治療の場合。
- 6) 重篤な感染症を有している場合。
- 7) 重篤な肝機能障害、腎機能障害（維持透析患者様は除く）が存在する場合。

- 8) 白血球減少症、血小板減少症などの重篤な血液疾患および輸血を必要とする重度貧血が存在する場合。
- 9) 妊娠中および妊娠の可能性がある場合、または授乳婦。
- 10) 本試験と同時又は本試験への組み入れ前 30 日以内に医薬品または医療機器等の治療あるいは臨床研究に参加した者。
- 11) 他の重症の急性・慢性の医学的・精神的状態や臨床検査値異常があり、試験参加によって危険性が増す可能性のある、または試験結果の解釈に影響を及ぼす可能性のある場合。
- 12) その他、実施責任者または試験分担医師が本試験への参加を不適切と判断した場合。
- 13) 同意取得時に両側重症虚血肢及び複数の患肢（上肢・下肢を含む）において実施責任者または試験分担医師が、潰瘍や安静時の疼痛の状況が極めて悪く、早急に両側共あるいは複数部位において血管再生治療の提供が必要と判断した場合。

なお、この他にも臨床研究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臨床研究に参加できない場合もあります。また臨床研究が始まってからも、基準を満たしていないことがわかった場合や、臨床研究を続けられない方がよいと私たちが判断した場合は、途中で臨床研究を中止することもありますので、ご了承ください。

● 細胞移植の方法について

手術室で全身麻酔をかけ、あなた自身の骨髓から骨髓穿刺針を使用し骨髓液を採取します。一般的に血液疾患の検査や治療のために胸骨や腸骨（お尻の骨）より採取する方法と同じです。採取した骨髓液より目的とする骨髓単核球細胞を分離濃縮します。この装置には滅菌されたディスポーザブル（使い捨て）の閉鎖回路をセットし使用しますので、清潔な環境が保たれています。細胞液の細胞数の計測を行い決められた基準以上であることが確認されましたら、あなたの患部の筋肉内所に0.2～0.3mlずつ均等に筋肉へ注射で直接移植します。実施時間は約4～5時間となります（実施計画などをさらに知りたい希望があれば、差し支えない範囲で研究計画の内容をみることができますので担当医に申し出てください）。

（骨髓液の採取量について）

本治療において、骨髓単核球細胞を必要量採取するために骨髓液が約600ml以上必要です。今まで全国の施設で、本血管再生治療は過去約10年間に300例以上施行されておりました。各施設で約600～1000mlの骨髓液を採取され、それを8頁下段に記述しているように分離・濃縮し患肢に細胞移植を施行しております。報告によれば、骨髓液採取に伴う合併症は認めておりません。本研究での骨髓液の採取量は必要最小限の約600mlとしており、これまでの経験や報告からも適量であると考えております。ただし、各施設の実施責任者または試験分担医師の判断で、輸血を施行する可能性があります。（詳細は、14頁Fに記載しております。）

● 検体の保存について

採取した骨髓液や骨髓単核球細胞の一部（約10ml程度）を保存致します。決して、そのために余分に追加採取することはありません。あなたから採取した骨髓液

こつすいたんかくきゅうさいぼう
や骨髓単核球細胞などの検体は他の目的で使用するのではなく、研究期間中万が一
予期しない^{かんせんしょう}感染症や死亡を引き起こした場合に^{ほぞんけんたい}保存検体を用い、^{ばいよう}培養検査（^{さいきん}細菌や
ウィルスを^{どうてい}同定する検査）等の検査を施行させていただく可能性があります。臨床
研究終了後（^{さいほういしょく}細胞移植から約1年後）すみやかに^{はいき}廃棄いたしますが、もしあなたが
同意していただければ、将来の医学研究のための貴重な資源として、研究終了後も
保管させていただきます。その際は、採取した^{こつすいえき}骨髓液や^{こつすいたんかくきゅうさいぼう}骨髓単核球細胞の一部を1
0年間凍結保存させていただきます。将来、^{けんたい}検体を別の医学研究に用いる場合には、
改めてその研究について^{とくていにていさいせいりょうとういんかい}特定認定再生医療等委員会に申請し、承認を受けた上で実
施いたします。別の研究に用いる際は、承認を受けた後、場合によっては再度ご同
意をいただく為に連絡を取らせて頂く事があります。

臨床研究のスケジュール

検査・観察項目	登録時	治療	観察期				試験終了 時/治療中 止時	一斉 転帰 調査
	来院1	入院	入院	入院	来院2	来院3	来院4	
	登録	移植 時	移植 後 1日	移植 後 7日	移植 後 1ヵ月	移植 後 3ヵ月	移植後 6ヵ月	一斉 転帰 調査
もんしん 問診	○							
けつえきけんさ 血液検査	○		○	○			○	
にょうけんさ 尿検査	○							
¹² 12誘導心電図	○							
胸部レントゲン	○							
あししつかんせつじょうわんけつあつひ 足膝関節上腕血圧比	○						○	
患肢の SPP 値	○					○	○	
とうつう 疼痛の評価	○				○	○	○	
かいよう 潰瘍の評価	○					○	○	
ほこうかのうきより 6分間歩行可能距離	○						○	
か しぞうえい 下肢造影CT検査	○						○	
さいぼういしょく 細胞移植		○						
てんきちょうさ 転帰調査							○	○

○：必ず実施します。

※ その他、調査する可能性のある項目（日常診療から得る情報も含む）を以下に示します。

全身麻酔を安全に行うため、術前に肺機能検査、心エコー、^{はいきのうけんさ} 負^ら荷^か心^{しん}筋^{きん}シンチ及び心臓カテーテル検査等の^{しんぱいきのう}心肺機能の精査を行う必要があります。また治療中の^{あくせいしゅよう}悪性腫瘍が存在する場合は、本試験の対象となりません。なお、臨床研究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、臨床研究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、臨床研究で必要とされる検査以外に、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。

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

予想される利益

この細胞移植治療により新しくできた血管が、筋肉の血流を改善させ、運動時や安静時の痛みを軽減させたり、足や手にできた皮膚の^{かいよう}潰瘍が改善することが期待できます。今までに^{こつすいたんかくきゅうさいぼう}骨髓単核球細胞の移植で、手足の痛みや^{かいよう}潰瘍・^{えし}壊死といった症状の改善が認められました。また、欧米においても移植治療に関する臨床研究が行われており、疼痛の緩和や潰瘍を小さくする効果があると報告されています。また、安全性に関しましては、4年間の死亡の発生はなく、^{か し せつだん}下肢切断を免れた症例も90%以上に認めたと報告されております。ただ、症状の改善には個人差があります。また、安全性に関しては実施責任者が十分な^{はいりよ}配慮を行いながら^{かりよう}加療してまいります。以下に^{がっぺいししょう}記述する合併症を生じる可能性があります。

予想される不利益

● 血管再生治療に対する副作用

現在までにこの細胞移植治療の明らかな副作用は出現していませんが、副作用と考えられる症状や徴候を注意深く観察します。また、担当医師は一般的な治療を試験の有無に関わらず行ないます。治療や術前・術後の検査では以下のような副作用を生じる可能性があります。

A. 注射に伴う痛み及び発赤が生じることがあります。

B. 骨髄穿刺に伴う術後の皮膚の引きつれ、皮下出血、感染症、皮膚の知覚障害、神経の損傷による下半身麻痺のリスクがあります。

C. 動脈造影検査を施行した場合、動脈の破裂、感染、出血、塞栓、血栓症、造影剤や抗生剤等に対するアレルギー反応、腎機能悪化など、通常のカテーテル検査でも生じる可能性のある合併症と同じものが生じる可能性があります。

D. 一般的に癌は新しい血管ができること（血管新生）により増えていきます。そのため細胞移植治療（血管再生治療）により、治療開始の時には診断できなかったごく小さな癌の発育を促す可能性があります。そのため治療中の癌がある場合は、本試験の対象となりません。また、癌の疑いがない症例において事前に癌の検査を希望される場合は、自費診療にて精密検査（便潜血、腫瘍マーカー測定、CT検査など）を受けることができ、その精密検査結果で癌の存在がなければ本治療を受けることが可能です。ただ、これらの精密検査で見つけることの出来ない小さな癌もあり、細胞移植治療（血管再生治療）により発育する可能性があります。

E. 細胞移植治療（血管再生治療）は糖尿病の合併症である糖尿病性網膜症を悪化させる可能性があります。特に、インスリン注射を受けている方で問題になると考えられますが、受けていない方でも網膜症が悪化する可能性があります。

今回の治療の前に眼底検査を行ないますが、重度の糖尿病性網膜症が判明し

た場合はこの試験に参加出来ないことがあります。また、インスリン注射の有無や糖尿病のコントロール状況に関わらず、^{とうによびょうせいもちうまくしやう}糖尿病性網膜症の所見が無くとも細胞移植治療（^{けっかんさいせいちりやう}血管再生治療）により網膜症を起こす可能性があります。

- F. ^{こつすいえき}骨髓液を約 600ml 採取することで^{ひんけつ}貧血の進行を来す可能性があります。それに伴いふらつきの自覚や血圧の低下を来す可能性があります。また^{じゆうしやう}重症の場合は、^{きやうしんしやう}狭心症（胸が苦しくなる）や^{しんふぜんそうあく}心不全増悪（むくみや呼吸苦を自覚し、命に関わる可能性もあります。）を来す可能性があります。貧血に対しては^{ゆけつ}随時輸血を準備し、^{ほえき}補液、^{ゆけつ}輸血及び^{しやうあつざい}昇圧剤（血圧をあげる薬）にて対応をしております。
- ^{ゆけつ}輸血に関しては別紙の^{ゆけつどういしよ}輸血同意書に沿って説明を行い、同意を頂きますが、^{ゆけつ}輸血の同意が得られない場合は本試験に参加できません。

● ^{ぜんしんますい}全身麻酔による副作用

^{けっかんさいせいちりやう}本血管再生治療においては、^{こつすいさいしゆ}骨髓採取から^{いしよく}移植までを^{ますい}全身麻酔で施行いたします。

^{ぜんしんますい}全身麻酔における副作用としては、主に以下に挙げられることが予想されます。

担当麻酔科医師より^{けっかんさいせいちりやう}血管再生治療前に^{ぜんしんますい}全身麻酔に対する説明および同意取得を予定しております。

- A. 歯が欠けたり、抜けたりする可能性があります。
- B. 長時間の^{きかんそうかん}気管挿管が要因で、^{せいたい}声帯が傷つくことで声がかすれたり、出にくくなる可能性があります。数日でよくなることが多いですが、まれに傷が盛り上がることで^{せいたい}声帯を動かす^{しんけい}神経が麻痺して症状が残存する場合があります。
- C. 胃の内容物が^{きかん}気管内に入り、^{こえんせい}誤嚥性の肺炎を引き起こす可能性があります。

- D. 吸入麻酔薬や挿管チューブの刺激、使用した麻酔薬のアレルギー反応により喘息発作などの気管支痙攣が起こることがあります。
- E. 使用した麻酔薬のアレルギーにて、軽い症状では蕁麻疹や嘔気、重い症状では呼吸不全をきたす可能性があります。
- F. 麻酔薬により筋肉が硬直したり、高熱が生じる可能性があります。

これらの症状以外にも、発生する可能性が低い副作用やこれまでには見られなかった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、臨床研究期間中はもちろん、臨床研究を終了（中止）した後でも、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。

● 臨床研究で行うレントゲンやCT検査などの放射線検査について

登録時と治療後6ヵ月時に胸部レントゲンや下肢造影CT検査を行います。実施

責任者や試験分担医師の判断で、その時期以外にも別途必要になる可能性はあり、

またレントゲンやCT検査以外の放射線検査（カテーテル検査等）が必要になる場

合もあります。放射線被ばくに関しては、胸部レントゲンはごく少量で0.1mSV（ミリシーベルト）、CT検査は5～10mSVと言われております。我々は自然に年間

2mSV程度の放射線を吸収しているとされておりますが、人体に影響がでてくる可

能性（皮膚粘膜のただれ、嘔吐、造血機能の低下及び癌の発生等）があるのは

100mSV以上とされており、本臨床研究で行うレントゲンやCT撮影などの放射線

検査ではその被ばく線量^{せんりょう}を超えることは極めて低いため、人体への影響はほぼ認めないと考えております。また、その被ばく線量^{せんりょう}を超えないよう、実施責任者^{じっしせきにんしゃ}や試験^{しけん}分担医師^{ぶんたんいし}も管理致しますのでご安心ください。

7. 他の治療法について

バージャー病による虚血症状^{きよけつ}（血流障害による痛み^{かいよう}や潰瘍^{えし}・壊死など）に対しては、一般的な治療として理学療法（運動療法など）や薬物療法^{こうけつしょうばんざい}（抗血小板剤^{けっかんかくちょう}や血管拡張薬など）、また血行再建術^{けっこうさいけんじゆつ}（カテーテル治療やバイパス手術など）が、組織^{きよけつ}（虚血骨格筋^{こっかくきん}）への血液の流れを改善させ、痛みや壊死・潰瘍といった症状や状態を軽減させるため行います。これらの治療が効果不十分な場合は、脚（足）を切断する必要が生じる可能性があります。

あなたがこの臨床研究ではなく通常の治療を希望される場合、また、臨床研究に参加された後に中止となった場合は、あなたにとって最も良いと思われる治療方法を、あなたと相談の上で決めていきます。

8. 臨床研究の中止について

あなたに臨床研究参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には臨床研究へ参加していただけないことや、臨床研究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（又は以下に定義する資格を有する者（代理人））が治療中止を申し出た場合
- 2) 合併症^{がっぺいしょう}により担当医師が治療継続不能と判断した場合
- 3) 研究全体が中止された場合
- 4) 治療開始後、適格基準^{てきかくきじゆん}を満たしていないことが判明した場合

- 5) 転院等の理由により追跡が継続できない場合
- 6) その他、担当医師が治療継続不能と判断した場合

ただし、本研究において代理人による中止が認められるのは、研究遂行中に被験者本人が意思決定できない状態に陥った場合となります。本試験における代理人の定義は以下のとおりです。

- ① 任意後見人、親権者、後見人や保佐人が定まっているときはその人
- ② 配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる人

9. この臨床研究に関する新たな情報が得られた場合について

臨床研究に参加されている期間中、あなたの健康や臨床研究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、臨床研究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

この臨床研究は、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。もしもこの臨床研究に参加している間に、あなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、適切で十分な治療が受けられます。さらに健康被害の補償の請求ができ、死亡や後遺障害の程度に応じた補償が受けられます。このような場合は、臨床研究に関する窓口（21 頁参照）までご連絡ください。

ただし、下記の場合は、補償されないことがあります。

- 1) 健康被害と臨床研究との因果関係が存在しない場合
- 2) 今回の研究的治療の効き目が不十分であることによって症状が悪化した場合

3) その健康被害があなたの故意または重大な過失によって生じた場合

11. 費用について

細胞移植適応決定のための費用について：

まず、この臨床研究に参加することができるかどうかについての検査を事前に外来または入院にて受けていただきます。その検査入院での費用は通常の診療扱いとなり健康保険が適応され、自己負担も通常通り発生します。細胞治療を受けられると判断された場合は入院となります。

細胞移植治療のための入院費について：

費用面については、^{けっかんさいせいちりょう}血管再生治療の手術費総額として約25万円が必要であり、こちらの費用は保険外診療で自己負担となります。手術費以外の入院中の医療費に関しては保険診療で受けられます。また^{けっかんさいせいちりょう}血管再生治療による併発症の治療時は、保険診療範囲内となります。

細胞移植治療終了後の医療費について：

細胞移植治療が終了し退院された後は、通常の診療の扱いとなります。そのため退院後の診療については健康保険が適応され、自己負担も通常通り発生します。

もし、費用などで質問があれば担当医師に随時御相談下さい。

12. プライバシーの保護について

この臨床研究で得られた結果は、他の病院から集められた報告書とともに私たちが報告書にまとめて、特定認定再生医療等委員会および地方厚生局に提出します。また、臨床研究の結果は学会や医学雑誌などに発表されることもあります。ただし、いずれ

の場合にも、あなたの個人情報（名前や住所、電話番号など）が公表されることは一切ありません。また、臨床研究により得られたデータが他の目的に使用されることもありません。

また、この臨床研究が適正に行われているかどうかを確認するために、臨床研究の関係者（厚生労働省など規制当局の職員、当院の特定認定再生医療等委員会、臨床研究における評価委員会など）が、あなたの診療に関する記録（他科分や臨床研究参加以前の期間も含む）を閲覧する場合があります。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。

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、臨床研究による影響の有無を確認するために、臨床研究に参加していることを担当医に連絡し、治療の内容について問い合わせをさせていただくことがあります。

なお、最後のページにあります同意文書に記名押印されますと、臨床研究関係者による閲覧、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解いただいたこととなります。

13. 臨床研究への参加の自由と同意撤回の自由について

この臨床研究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臨床研究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。この臨床研究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、細胞移植を行った後に臨床研究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、それまでに得られた結果は、あらため

て承諾を得た上で使用させていただきます。

14. あなたに守っていただきたいことについて

この臨床研究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 臨床研究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 他の薬や治療との組み合わせで、この治療の効果が分かりにくくなる場合がありますので、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、他の治療を受けている場合には、臨床研究に参加される前に必ず私たちに伝えてください。

また、臨床研究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 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。臨床研究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。

また、臨床研究に参加している間は必ず避妊に努めてください。臨床研究に参加した後、あなたもしくはあなたのパートナーが妊娠していることがわかった場合は、私たちに申し出てください。あなたもしくはあなたのパートナーの同意を得た上で、その後、出産までの間、母子についての追跡調査を行いますので、ご協力くださるようお願いいたします。

＜臨床研究に関する相談窓口＞

臨床研究や治療に対する相談や苦情についての対応は病院毎に整備されております。この臨床研究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、遠慮せずにいつでもお尋ねください。以下の問い合わせ先に連絡いただくか、直接医療相談室まで来ていただければ、臨床研究や治療について、なんでもお答えいたします。臨床研究が始まった後でも問題ありません。また、この治療を受けることについて、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。

京都府立医科大学附属病院

研究統括医師：循環器内科 教授 的場 聖明

あなたの担当医師： 科

◎相談・苦情の受付先：京都府立医科大学附属病院 循環器内科 電話：075-251-5511

京都府立医科大学附属病院 医療相談室 電話：075-251-5234

なお、臨床研究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。

以上、この臨床研究の内容について十分ご理解いただいたうえで、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記名押印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3部作成し、あなたが1部、病院が2部それぞれ保管することになります。なお、この説明文書と同意文書（三枚目：患者様用）を大切に保管しておいてください。

同意書

京都府立医科大学附属病院 病院長 殿

私は、「バージャー病に対する自家骨髄単核球細胞じかこつすいたんかくきゅうさいぼうを用いた下肢血管再生治療に関する臨床研究」の臨床研究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。本臨床研究の内容を十分に理解しましたので、今回の臨床研究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、病院および実施責任者（又は試験分担医師）からなんら不利益を受けないことを確認したため、ここに同意し署名致します。

将来の研究のために、検体を保存・使用することに同意します。

同意日：平成 年 月 日

本人署名および押印： 印

※ 患者本人が署名できる場合は、代筆者の署名および押印は不要

住所：

代筆者署名および押印： 印

続柄： （患者様氏名： ）

説明日：平成 年 月 日 所属

実施責任者（試験分担医師）名

なお、説明文書に基づき患者様に説明を行うとともに、説明文書を手渡しました。

<臨床研究協力者による補助説明時>

説明日：平成 年 月 日 所属

臨床研究協力者名

同意確認及び同意文書の手交日：平成 年 月 日

同意書

京都府立医科大学附属病院 病院長 殿

私は、「バージャー病に対する自家骨髄単核球細胞を用いた下肢血管再生治療に関する臨床研究」の臨床研究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。本臨床研究の内容を十分に理解しましたので、今回の臨床研究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、病院および実施責任者（又は試験分担医師）からなんら不利益を受けることがないことを確認したため、ここに同意し署名致します。

将来の研究のために、検体を保存・使用することに同意します。

同意日：平成 年 月 日

本人署名および押印： 印

※ 患者本人が署名できる場合は、代筆者の署名および押印は不要

住所：

代筆者署名および押印： 印

続柄： （患者様氏名： ）

説明日：平成 年 月 日 所属

実施責任者（試験分担医師）名

なお、説明文書に基づき患者様に説明を行うとともに、説明文書を手渡しました。

<臨床研究協力者による補助説明時>

説明日：平成 年 月 日 所属

臨床研究協力者名

同意確認及び同意文書の手交日：平成 年 月 日

同意書

京都府立医科大学附属病院 病院長 殿

私は、「バージャー病に対する自家骨髄単核球細胞じかこつすいたんかくきゅうさいぼうを用いた下肢血管再生治療に関する臨床研究」の臨床研究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。本臨床研究の内容を十分に理解しましたので、今回の臨床研究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、病院および実施責任者（又は試験分担医師）からなんら不利益を受けないことを確認したため、ここに同意し署名致します。

将来の研究のために、検体を保存・使用することに同意します。

同意日：平成 年 月 日

本人署名および押印： 印

※ 患者本人が署名できる場合は、代筆者の署名および押印は不要

住所：

代筆者署名および押印： 印

続柄： （患者様氏名： ）

説明日：平成 年 月 日 所属

実施責任者（試験分担医師）名

なお、説明文書に基づき患者様に説明を行うとともに、説明文書を手渡しました。

<臨床研究協力者による補助説明時>

説明日：平成 年 月 日 所属

臨床研究協力者名

同意確認及び同意文書の手交日：平成 年 月 日