

患者さんへ

「C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に 対する自己骨髄細胞投与療法の有効性と 安全性に関する研究」

- はじめに、担当医師が説明しますので、その後この説明文書をよくお読みください。

この文書は、当院で実施している「C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する自己骨髄細胞投与療法の有効性と安全性に関する研究」という臨床研究について説明したものです。担当医師からこの臨床研究の説明をお聞きになり、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。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。

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ありません。

さらに、この臨床研究への参加に同意した後でも、臨床研究が開始されてからでも、あなたが希望されれば、いつでも自由に参加を辞退することができます。辞退した場合でも、あなたには他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。

1. はじめに

この説明文書は、C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者さんに対して、自己骨髄細胞投与を行うことの有効性と安全性を検討する臨床研究の参加についての説明文書です。この文書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。

説明の中には少し難しい部分もありますので、よくお読みになり、わからない点や不安な点がある場合、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。

なお本研究は、各医療機関における研究の実施に先立ち、国の定める「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」や先進医療制度に係る通知等に基づいて、各研究機関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）、先進医療会議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

私たちは、山口大学医学部附属病院（以下、「当院」という。）を中心とした研究グループです。本臨床研究は、多施設共同でC型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者さんに対して、自己骨髄細胞投与の有効性と安全性を検討する臨床研究を行っており [REDACTED] ます。今後、参加する病院が追加される可能性もあります。

私たちは、患者さんに対し最新の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。新しい治療法を開発するために行われるのが「臨床研究」です。患者さんに参加していただいて治療法の有効性や安全性を調べる臨床研究により新たな治療法を確立することは医師の使命であり、患者さんのご協力により成し遂げることができるものです。

3. 臨床研究について

医療技術は、病気を治したり、症状を軽くしたりするという好ましい作用（治療効果）をもつ一方、好ましくない作用（有害事象・副作用）が現れる場合もあります。医療技術には治療効果に優れ、副作用の少ないことが望まれます。

新しい技術が患者さんの治療に使われるようになるまでに、まず、動物を用いた好ましい作用、好ましくない作用等の研究や、技術の完成度に関する研究が行われ、これを非臨床試験（または前臨床試験）といいます。その後、病気や症状に対して“どれだけ効くか”という「有効性」と、有害事象・副作用がどれくらい現れるか”という「安全性」について患者さんの協力により行う研究を「臨床研究」といいます。

さらに、この臨床研究の計画の内容は、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）等に基づいて、参加される方の人権や安全の保護および科学性等において問題がないかどうか、実施する医療機関の必要な手続き及び特定認定再生医療等委員会で十分に検討された上で厚生労働省へ提出され、さらに実施医療機関の長からの許可を得た後に開始されます。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す。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研究、いわゆる「治験」ではありません。

4. この臨床研究の必要性

4.1 C型肝硬変について

肝臓は体内最大の臓器で、糖分、たんぱく質、脂肪、ビタミンなど栄養分の生成、貯蔵、加工を行い、薬物や毒物などの有害物質の分解、解毒、更には物質の運搬や血液の浸透圧の調整など多様な機能を有しています。

ウイルス性肝炎など様々な原因により肝臓の炎症が持続すると、肝細胞は破壊と再生を繰り返し、線維化の進行により次第に肝臓の機能が低下していきます。肝臓はもともと余力の大きい臓器であるため、ある程度までは残った正常組織により肝臓の機能が維持されますが、線維化が進行すると肝硬変の状態となり、機能低下が進行していきます。この臨床研究では、C型肝炎ウイルスが原因で肝硬変になった患者さんを対象としています。

肝硬変の初期の頃には症状がみられない場合がありますが、これは「代償

能」という肝臓の一部に障害が起こっても残りの部分がそれを補う機能があるためです。この段階を代償期といいます。しかし、その機能にも限界があり肝硬変の病状の進行とともに全身倦怠感や疲れやすい、食欲がないなどの症状が現れ、さらに進行すると肝機能の低下による黄疸や腹水、脳症などの様々な他覚症状が現れます。この段階を非代償期といいます。

4.2 これまでの治療法

肝硬変は一度発症すると元に戻すことはできないといわれています。大きな症状が認められていない代償期の肝硬変に対してはインターフェロンを用いた抗ウイルス療法が実施されますが、非代償期へ推移した後は、肝臓の炎症を抑える^{かんひごさい}肝庇護剤や、腹水や脳症を改善するアミノ酸製剤等の使用を含む症状を緩和する治療へ移行します。

また、現時点での肝臓の機能を回復させる唯一の治療法として肝移植（生体・脳死）がありますが、肝移植には大きな手術侵襲や免疫抑制の問題に加えて、適切なドナーが存在しない場合も多く、症例数が限られているのが現状です。

4.3 新しい治療法

C型肝硬変に対する新しい治療法として、「自己骨髄細胞を用いた治療」を検討しています。これまで実施した非臨床試験で、実験的に肝硬変の状態としたマウスに対して他のマウスの骨髄細胞を静脈から投与したところ、投与された骨髄細胞が肝臓の障害部分に定着し線維化を改善させる物質を産生した結果、肝硬変の状態が改善することが示されました。

この結果を踏まえ、平成15年から当院を中心として肝硬変の患者さんを対象とした自己骨髄細胞投与に係る臨床研究を開始しました。この先行する研究において、現時点で

患者さんに実際に自己骨髄細胞投与を実施していますが、現在のところ重大な有害事象は確認されておらず、山口大学で実施した9例、

論文報告がなされており、肝機能の改善傾向が明らかになっています。また、当院と類似する治療法が海外でも検証されており、肝機能のある程度の改善が認められているとの報告もありますが、長期間、生命予後について観察し

た報告はありません。

ただし、この自己骨髄細胞投与は保険適応を得る段階には至っておりません。症例数には限りがあり、長期間の効果ならびに有害事象については不明な部分があります。投与された骨髄細胞のうち「どの細胞が」「どのように」肝臓の線維化を改善するかについても現時点で様々な意見があり、いまだ研究が進められている段階です。

しかし、現在のところ肝移植を除き、内科的な治療法で改善が見込めない肝硬変に対する根本的な治療法がないことから、この自己骨髄細胞投与の有効性および安全性を科学的に検討するために、この臨床研究を計画しました。

5. この臨床研究の目的

この臨床研究では、対象となる患者さんに C 型肝硬変の症状を緩和する治療を中心とした「標準的治療」のみ、あるいはそれに加えて実施する「細胞投与」のいずれかを受けていただき、「細胞投与」の有効性と安全性を調べます。

6. この臨床研究の方法

6.1 対象となる患者さん

以下(1)から(5)の全てにあてはまる方が対象となります。

- (1) C 型肝硬変
- (2) 90 日以上の期間で肝硬変の重症度基準が規定以上であることが確認されている
- (3) 内科的治療で改善が困難である
- (4) 20 歳以上 75 歳以下
- (5) 本人から文書による同意が得られている

ただし、以下のいずれかにあてはまる方は対象とはなりません。これ以外にも、担当医師が参加できないと判断することがあります。

- (1) C 型肝炎ウイルス以外の原因（不明を含む）による肝硬変
- (2) がん（血液がん・固形がん）と診断された、または過去に診断された
- (3) 破裂の危険性がある食道・胃静脈瘤を有している
- (4) 基準以上のクレアチニン値を示す腎機能障害を有している
- (5) ヘモグロビン値又は血小板数又はプロトロンビン活性値の基準を満たさない

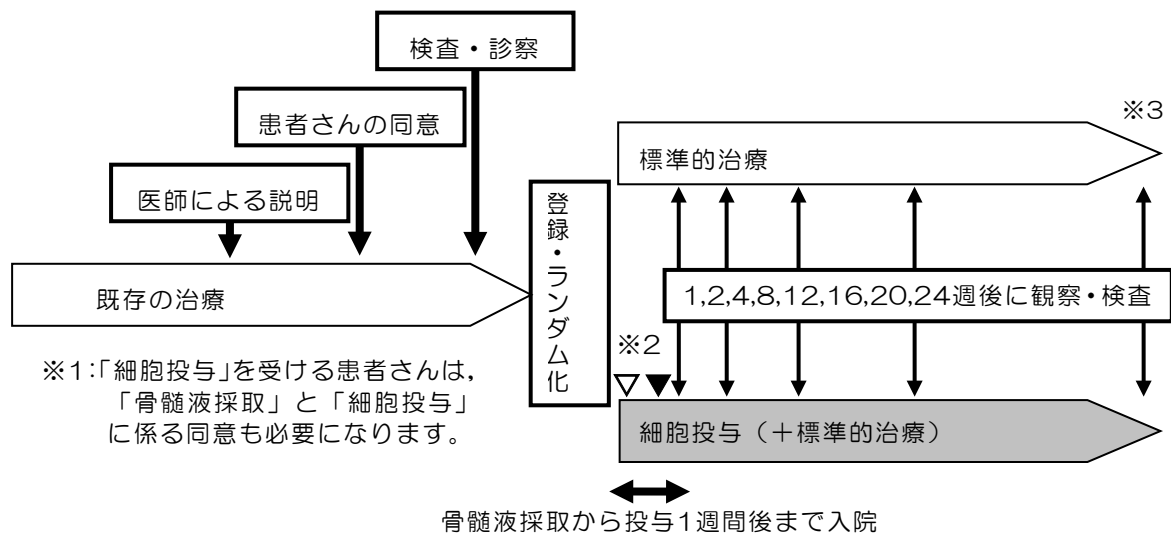
- (6) 基準値以上の黄疸がある
- (7) 全身状態が不良である
- (8) 輸血の同意が得られない
- (9) 梅毒，B 型肝炎，ヒト免疫不全ウイルス感染症，成人 T 細胞白血病，パ
ルボウイルス B19 感染症が否定できない
- (10) 妊娠している
- (11) 全身麻酔の実施が困難である
- (12) CT 検査の造影剤に対してアレルギーがある

6.2 治療方法

この臨床研究で計画された治療（以下『プロトコル治療』と呼びます）のうち、あなたが「標準的治療」のみ、あるいはそれに加えて実施する「細胞投与」のいずれを受けるかは、あらかじめ定められたルールに従って、第三者が決定します。このような方法をランダム化といいます。ランダム化によりそれぞれの治療を受ける患者さんのグループの特徴が似たようになり、治療の違いによる効果や安全性を正確に評価できます。なお、ランダム化では、どちらのグループに入るかについて患者さんの希望には添えません。この臨床研究ではそれぞれの治療をうける確率は2分の1です。

一般的に、ある治療の有効性と安全性を調べるには、別の治療と比較する必要があります。調べたい治療のみの臨床研究を行った場合、効果が認められたとしても、その効果が治療によるものなのかどうかを判別することができません。そこでこの臨床研究では、「細胞投与」の効果や副作用を確認するために、「標準的治療」のみと比較します。

説明文書



※1:「細胞投与」を受ける患者さんは、「骨髄液採取」と「細胞投与」に係る同意も必要になります。

※2 骨髄液の採取・分離，単核球の分離

※3 医師による総合的な判断のもと，以降の治療を検討する。

6.2.1 標準的治療

C 型肝硬変の症状を緩和する ^{かんひごさい}肝 庇護剤 やアミノ酸製剤を中心とした標準的な治療を実施します。なお、これらのお薬の使用法および使用量は、あなたの状態に合わせて、医師により判断されます。

6.2.2 細胞投与

標準的治療に加え、以下の過程からなる細胞投与を実施します。

◆骨髓液の採取／単核球細胞を分離する処置

自己骨髓細胞投与療法に用いる細胞の採取は、世界中で広く行われている骨髓移植の場合と同様に行います。全身麻酔ののち、手術室で両側の腸骨（臀部の骨）から治療に必要な量の骨髓液 [REDACTED] を採取し、この目的に広く使用されている専用の器材を用いて骨のかけら等の除去を行います。その後、血球分離装置を用いて今回の治療に必要な細胞成分である単核球を分離精製します。

◆単核球細胞を投与する処置

分離精製した単核球細胞を、静脈から点滴で投与します。

また、採取される [REDACTED] の骨髓液に含まれる細胞数は個人によりますが、目標とする細胞数よりも多くの細胞が採取され、患者さんから同意をいただけた場合には、後日に細胞の機能と治療効果との関連を FACS 解析・PCR などといった細胞の性質を検査する手法を用いて生物学的・免疫学的に調べるため、余った細胞を凍結保存させていただきたいと思えます。今後の医学の発展にとって、これらの調査は非常に重要なものとなりますので、ご協力いただけますようお願いいたします。ただし、患者さんの遺伝子解析は行いません。また、上記の生物学的・免疫学的検討が終了すれば、保存された細胞を破棄致します。細胞の保存に同意されるかどうかはあなたの自由です。細胞の保存にいったん同意していただいた後に、同意を撤回することもできますし、その場合は保存された細胞を破棄致します。細胞の保存に同意いただけなかった場合でも、あなたに何の不利益も生じませんし、同じように治療を受けることができます。

なお、標準的治療のみを実施するグループの患者さんで、登録から 24 週間後等の検査・評価において「6.1 対象となる患者さん」の基準を満たしている

説明文書

場合には、経過中の状況も踏まえて、同意の後に担当医師が細胞投与の可否を判断します。その結果、細胞投与が実施された場合には、「細胞投与」グループと同一のスケジュールで観察・評価します。

6.3 臨床研究のスケジュール

はじめに、この臨床研究の対象者としてふさわしいか否かを判断する検査を行います。あてはまると判断された場合には、プロトコル治療の開始が可能となります。

予定参加期間は、同意をいただいた日から登録後 24 週間となります。

「細胞投与」において、骨髄液の採取、単核球の分離及び投与から 1 週間の入院を予定しています。なお、この入院期間は患者さんの状態に合わせて担当医師が判断します。

診察・検査項目およびスケジュールは、以下のとおりです。なお、医師の判断により、これらの項目以外の検査を実施する場合があります。

また、検査内容の詳細は、担当医師までお問合せください。

	登録	細胞投与 ^{※6}	1 週	2 週	4 週	8 週	12 週	16 週	20 週	24 週 / 中止
診察・問診 ^{※1}	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液検査 ^{※2}	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
画像検査① ^{※3}	○									○
画像検査② ^{※4}	○		○	○	○	○	○	○	○	○
肝硬変の評価 ^{※5}	○		○	○	○	○	○	○	○	○

※1：性別，生年月，身長・体重，治療歴，合併症・既往歴，全身所見，体温，血圧，脈拍等

※2：赤血球，白血球，血小板及び肝臓や腎臓の機能等，血液型やがん検査に関連する項目，なお一部血清を同意いただいた場合に保存します。

※3：心電図，胸部レントゲン撮影，上部消化管内視鏡

※4：腹部 CT，腹部超音波，肝生検（可能な患者さんのみ実施）

※5：身体計測（アンケートを含む），肝硬変の総合的評価

※6：「細胞投与」のグループのみ。投与後 1，3 日時において，診察と血液検査を実施します。

6.4 併用治療

現在、あなたが他の病院に通院されている場合は、使用しているお薬をお知らせください。また、薬局等で購入して使用しているお薬がある場合もお知らせ下さい。これらは臨床研究を安全に行うために大切なことです。また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この臨床研究に参加していることをその病院にお知らせすることがありますので、ご了解ください。

なお、あなたに好ましくない症状が現れたときにはその治療を優先し、その際に使用するお薬や治療は制限されません。

(1) 併用禁止薬・禁止療法

以下のお薬及び治療は、この臨床研究の評価に影響しますので、この臨床研究に参加されている間は使用や実施はしません。

- 他の臨床試験薬／治験薬の使用
- この臨床研究で規定しない細胞治療法

(2) 併用制限薬

以下のお薬は、医師の指導により手術前後の使用が制限されます。

- 抗血小板薬及び抗凝固薬

7. 研究への参加予定人数

登録期間は、特定認定再生医療等委員会や厚生労働省での必要な手続きを経た後から [REDACTED] までの予定です。また、研究期間は、特定認定再生医療等委員会や厚生労働省での必要な手続きを経た後から [REDACTED] [REDACTED] までの予定です。

この期間に、細胞投与群 17 名、標準的治療群 17 名、合計 34 名の患者さんに参加していただく予定です。

8. 予想される効果と有害事象

8.1 予想される効果

投与された細胞の一部が肝臓に定着し、局所で肝臓の線維化を改善させる物質を産生する結果、線維化部位が減少し、肝機能が改善することを予想しています。

8.2 予想される有害事象

あらゆる好ましくない医療上の出来事（有害事象と呼びます）に関しても、担当医師は注意深く観察いたします。さらに、担当医師は、有害事象に対する一般的な治療法を行い、必要があれば臨床研究を中止することもあります。

この臨床研究に関連して発生する可能性のある有害事象は以下の通りです。なお、これらの有害事象は一部であり、異なる有害事象が発現する可能性がありますので、詳細については医師にお問合せください。

【麻酔に伴う危険】

- 麻酔に伴う肝機能の悪化、薬剤アレルギー、肺炎、脳梗塞、心筋梗塞、脳出血、悪性高熱症 など
- 気管内挿管にともなう前歯損傷、尿道カテーテル留置に伴う尿道損傷 など

【骨髄液採取に伴う危険】

- 骨髄液採取に伴う疼痛、出血、感染、肺脂肪塞栓症、血栓症、貧血 など
 - 穿刺部よりの出血、穿刺針による他臓器の損傷 など
- ※骨髄液採取時に出血があった場合には医師の判断により輸血が行われる可能性がありますので、輸血に関する同意をいただく必要があります。

【細胞投与に伴う危険】

- 細胞投与に伴う注射部位の疼痛、発熱 など。また、現在までの報告において、重篤な有害事象の報告はありませんが、細胞投与に伴う未知の有害事象が発生する可能性はあります。
- また、投与する細胞における無菌検査・マイコプラズマ否定試験及びエ

ンドトキシン試験の結果が判明するのは投与終了後となります。このため、後日結果が陽性であると判明した場合には、その時点の臨床症状に応じて適切な抗菌薬投与を行います。

- 感染症にかかった後は検査をしても感染を証明できない期間が存在します。そのため、投与前のあなた自身の感染症検査が陰性であっても、投与後に感染が明らかになる可能性は完全には否定できません。あなた自身の細胞を適切に精製し、あなた自身に投与していることから、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。

9. 他の治療法

現時点での内科的な治療法で改善が見込めない肝硬変の根本的な治療は肝移植（生体・脳死）のみですが、大きな手術侵襲や免疫抑制の問題に加えて、適切なドナーが存在しない場合も多く、症例数が限られているのが現状です。

一方でこの臨床研究で実施する「自己骨髄細胞を用いた治療」は、肝移植と比較し、侵襲の程度は低く、自己骨髄を用いることから免疫抑制を行う必要がないと考えています。また、自己骨髄を用いることから、ドナーの心配もありません。しかしながら、本治療は、先にもご説明しましたように、臨床研究として実施するものであり、効果と安全性を調べる段階にあります。

なお、肝硬変に対する根本的な治療とはなりません。内科的治療として、肝臓の炎症を抑える^{かんひこさい}肝庇護剤や、腹水や脳症を改善するアミノ酸製剤等の使用を含む症状を緩和する治療があります。この内科的治療は、本臨床研究に参加する場合でも、参加しない場合でも医師の判断の下、継続して実施することが可能です。

10. 個人情報保護

医師・看護師・薬剤師を含む全ての病院スタッフには、通常の診療に加え、この臨床研究において知りえたことに関して秘密を守る義務があります。また、この臨床研究が正しく行われているかどうかを確認するために、各研究機関内の必要な手続きに携わる職員、特定認定再生医療等委員会（再生医療等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）の委員、厚生労働省の担当者、本研究の業務の一部を外部に委託し、研究の品質を管理する業務の担当者などがあなたの診療録を見ることがありますが、これらの人達にも業務上知りえたことに関

して秘密を守る義務があります。

当院の診療録は電子化されており、各種検査結果の参照には ID とパスワードが必要であるほか、誰がいつ診療録を参照したかの記録が残されるようになっています。文書記録はオートロックが備えられた部屋の中に設置された鍵のかかる棚に、電子的な記録はパスワードで保護されインターネットに接続されない専用のコンピュータ内に保存され、研究関係者以外は参照できないようになっています。

この臨床研究で得られた情報（検査データ、検査画像を含む）を取りまとめるために、当院以外の機関にあなたの情報を提供します。その際には、あなたを特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）は記載しません。

また、この研究から得られた結果は学会や医学論文等の形で公表される予定ですが、その際には個人を特定できるような情報は一切公開されず、研究参加者のプライバシーは守られます。なお、あなたが本研究に一旦参加された後、後日同意を撤回された場合や研究が中止された場合でも、その時点までのデータは本法の安全性評価の目的で使用させていただきます。

このように個人情報厳重に管理されていますので、この臨床研究に参加することにより、あなたやあなたのご家族の個人情報が第三者に漏れる心配はありません。ご不明の点がありましたら担当医まで遠慮なくご質問下さい。

11. 研究期間・終了後の試料・資料等の取扱い方針

目標の細胞数より多くの細胞が採取できた場合、効果の有無に関連して細胞の生物学的および免疫学的検討を行うために、投与後に余った細胞を凍結保存します。研究のあと、生物学的・免疫学的検討が終了すれば、保存細胞を破棄します。また、患者さんからの同意取得後に保存細胞の破棄を求められた場合にも細胞を破棄します。しかし、細胞投与後に関しては、細胞の保管は安全管理上必要であるため、研究への参加を取り下げても破棄することはできません。この臨床研究の記録は、最終研究報告書作成から 10 年間保存し、その後機密文書として廃棄されます。また、患者さんの安全対策の一環として、血清も同じ期間保存します。

なお、本臨床研究で得られたデータ及び検体を今後、肝機能の改善に関与する新たなマーカーが発見された場合の研究や、新しい治療法の確立に関する研究等に、倫理審査委員会での承認等必要な手続きを経た上で利用する可能性があります。その場合もあなたを識別できるような情報が漏れることはありません。

12. 臨床研究終了後の追跡調査の方法について

本臨床研究終了から少なくとも一年間は定期的に診察を行い、自己骨髄細胞投与の安全性及び有効性にかかる情報を収集し、追跡調査のデータとして保管します。

13. 臨床研究終了後の治療について

本研究が終了した後の治療は、その時点で患者さんご自身とも相談しながら一番良いと思われる肝硬変に対する治療を行います。

なお、標準的治療のみを実施するグループの患者さんで、登録から 24 週間後等の検査・評価において「6.1 対象となる患者さん」の基準を満たしている場合には、経過中の状況も踏まえて、同意の後に担当医師が細胞投与の可否を判断します。その結果、実施可能となった場合には、先進医療ではなく臨床研究として細胞投与を実施し、「細胞投与」グループと同一のスケジュールで観察・評価します。「細胞投与」にかかる費用は研究費で負担します。

14. 臨床研究の費用

臨床研究参加にあたって必要となる交通費や食費などについて支給はありません。

標準治療の実施については、通常健康保険の適応内で行われる診療範囲内で行われますので、使用される薬剤、検査は、通常通りの一部負担になります。

また、自己骨髄細胞を用いた治療については、先進医療の規定に従って健康保険が適用される医療費に加えて、自己骨髄細胞投与に係る費用（約 90 万円）がかかりますが、この自己骨髄細胞投与に係る費用は当研究実施グループの研究資金により支払われますので、患者さんご自身が負担されることはありません。それ以外に、差額ベッド代等をご負担いただくことがあります。

臨床研究への参加が中止となった場合（「19 プロトコル治療の中止について」を参照してください）、以降の費用については通常健康保険診療となります。

15. 健康被害が生じた場合

この臨床研究は、これまでの報告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時に、あなたに副作用などの健

健康被害が生じた場合には速やかに担当医師にご連絡ください。担当医師が適切な診療と治療を行います。

なお、重篤な健康被害が生じた場合においては、本研究において加入している臨床研究損害保険に補償請求を行いますので、補償金をお支払いする場合があります。

16. この臨床研究への参加意思に影響を与える情報の伝達

臨床研究の参加期間中に、プロトコル治療に関して、あなたの研究参加への意思に影響を与える可能性のある情報等、新たな情報が得られたときには、速やかに担当医師からお知らせします。その際、研究参加を継続するかどうかについてお考えいただき、辞退することもできます。

17. 知的財産権の帰属先

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ではなく、研究者達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、この臨床研究に参加した医療機関または担当医師に帰属します。

18. 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

この研究は、厚生労働省の科学研究費などの公的研究資金と研究グループの研究費などを用いて実施するものです。しかし、この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。

19. プロトコル治療の中止について

あなたがこの臨床研究の参加に同意し、治療が開始された後で担当医師からあなたにプロトコル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、患者さん個人の状態に関するものとの臨床研究全体に関するものがあります。なお、途中で研究を中止することになった場合には、その後、最善の治療を行います。なお、中止（同意の撤回を除く）した場合、その後の経過観察については継続して行います。

【患者さん個人の状態に関する中止理由】

- (1) あなたが同意を撤回した場合
- (2) あなたに好ましくない症状が現れプロトコル治療の継続が困難な場合
- (3) 対象となる患者さんでないことが判明した場合
- (4) 転院等の理由により、あなたの追跡調査が継続できない場合
- (5) その他、担当医師が継続不能と判断した場合

【研究全体に関する中止理由】

- (1) 研究治療の安全性に問題があると判断した場合

20. 自由意思による参加について

この研究に参加について、あなたの自由な意思で決めることができます。信頼している人に相談されるなど、よくお考えの上、ご自分の意思で決めてください。

たとえ研究への参加をお断りになっても、その後の診療において何ら不利益を受けることはありません。保険診療内でのあなたにとって一番良いと思われる治療を行います。

21. 同意の撤回について

いったんこの臨床研究への参加に同意された後でも、いつでも同意を撤回することができます。万一同意を撤回されても、不利な扱いを受けることはありません。

22. 研究期間中あなたに守っていただきたい事項

この臨床研究に参加することに同意された場合、次の事項を守ってください。なお、守って頂けない場合は、担当医師から研究治療の中止をお願いする場合があります。

- できるだけ予定されているスケジュールを守って来院してください。来院できない場合には、すみやかに担当医師にお伝え下さい。
- 他の病気などで担当医師以外の治療を受けている場合、そのことを必ず担当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もお知らせ下さい。
- 研究期間中、風邪などで他の医師にかかる場合、できるだけ事前に担当医師にご相談下さい。
- 妊娠中の方は、この臨床研究に参加できません。また、この臨床研究に参加している間は、妊娠しないように注意して下さい。
- 各種検査・処置を受けていただく際には指示を守ってください。

23. 研究結果の取扱い

この臨床研究結果を個々の患者さんにお知らせすることはありませんが、担当医師に申し出ていただければお知らせいたします。

また、この臨床研究に参加して頂くことで得られた感染症に関する情報等に関しては、担当医師より説明させていただきます。

24. 研究成果の公表

研究成果が学術目的のために公表されることがありますが、その場合もあなたの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、この同意書によって、あなたの同意が得られたこととなります。

山口大学医学部附属病院

病院長 殿

臨床研究参加に関する同意書

臨床研究課題名： 「C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する自己骨髄細胞投与療法の有効性と安全性に関する研究」

私は以下項目について、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ましたので、臨床研究に参加することに同意します。

ただし、研究参加の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

1 はじめに	15 健康被害が生じた場合
2 研究実施グループについて	16 この臨床研究への参加意思に影響を与える情報の伝達
3 臨床研究について	17 知的財産権の帰属先
4 この臨床研究の必要性	18 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
5 この臨床研究の目的	19 プロトコル治療の中止について
6 この臨床研究の方法	20 自由意思による参加について
7 研究への参加予定人数	21 同意の撤回について
8 予想される効果と有害事象	22 研究期間中あなたに守っていただきたい事項
9 他の治療法	23 研究結果の取扱い
10 個人情報の保護	24 研究成果の公表
11 研究期間・終了後の試料・資料等の取扱い方針	25 研究計画書等の開示について
12 臨床研究終了後の追跡調査の方法について	26 研究成果の開示について
13 臨床研究終了後の治療について	27 連絡先・相談窓口
14 臨床研究の費用	

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日 / 本人署名： _____

説明文書を受け取りました

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当医師： _____ 科(部) 署名： _____

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

協力者： _____ 科(部) 署名： _____

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

骨髄液採取に関する同意書

臨床研究課題名： 「C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する自己骨髄細胞投与療法の有効性と安全性に関する研究」

私は以下項目について、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ましたので、臨床研究に参加し、骨髄液を採取することに同意します。ただし、研究参加の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

1 はじめに	15 健康被害が生じた場合
2 研究実施グループについて	16 この臨床研究への参加意思に影響を与える情報の伝達
3 臨床研究について	17 知的財産権の帰属先
4 この臨床研究の必要性	18 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
5 この臨床研究の目的	19 プロトコル治療の中止について
6 この臨床研究の方法	20 自由意思による参加について
7 研究への参加予定人数	21 同意の撤回について
8 予想される効果と有害事象	22 研究期間中あなたに守っていただきたい事項
9 他の治療法	23 研究結果の取扱い
10 個人情報の保護	24 研究成果の公表
11 研究期間・終了後の試料・資料等の取扱い方針	25 研究計画書等の開示について
12 臨床研究終了後の追跡調査の方法について	26 研究成果の開示について
13 臨床研究終了後の治療について	27 連絡先・相談窓口
14 臨床研究の費用	

また、採取された細胞が余った場合、細胞を生物学的・免疫学的検索のため凍結保存することに 同意します。 / 同意しません。
 血液検査の際に、血清を保存用に余分に採血し、新たなマーカー等の解析に利用等するため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

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当医師： _____ 科(部) 署名： _____

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

協力者： _____ 科(部) 署名： _____

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

骨髄液投与に関する同意書

臨床研究課題名： 「C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する自己骨髄細胞投与療法の有効性と安全性に関する研究」

私は以下項目について、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ましたので、臨床研究に参加し、骨髄液から分離精製した単核球の投与を受けることに同意します。

ただし、研究参加の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

1 はじめに	15 健康被害が生じた場合
2 研究実施グループについて	16 この臨床研究への参加意思に影響を与える情報の伝達
3 臨床研究について	17 知的財産権の帰属先
4 この臨床研究の必要性	18 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
5 この臨床研究の目的	19 プロトコル治療の中止について
6 この臨床研究の方法	20 自由意思による参加について
7 研究への参加予定人数	21 同意の撤回について
8 予想される効果と有害事象	22 研究期間中あなたに守っていただきたい事項
9 他の治療法	23 研究結果の取扱い
10 個人情報の保護	24 研究成果の公表
11 研究期間・終了後の試料・資料等の取扱い方針	25 研究計画書等の開示について
12 臨床研究終了後の追跡調査の方法について	26 研究成果の開示について
13 臨床研究終了後の治療について	27 連絡先・相談窓口
14 臨床研究の費用	

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日 / 本人署名： _____

説明文書を受け取りました

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当医師： _____ 科(部) 署名： _____

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

協力者： _____ 科(部) 署名： _____

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。

同意撤回書

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： 「C型肝炎ウイルスに起因する肝硬変患者に対する自己骨髄細胞投与療法の有効性と安全性に関する研究」

私は上記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：

本人署名：

_____ 年 _____ 月 _____ 日 _____

研究責任医師または担当医師確認日：

確認者署名：

_____ 年 _____ 月 _____ 日 _____