

平成 26 年 7 月 18 日

田附興風会医学研究所北野病院から申請のあった
ヒト幹細胞臨床研究実施計画に係る意見について

ヒト幹細胞臨床研究に関する
審査委員会

委員長 永井良三

田附興風会医学研究所北野病院から申請のあった下記のヒト幹細胞臨床研究実施計画について、本審査委員会で検討を行い、その結果を別紙のとおりとりまとめたので報告いたします。

記

1. 骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷（ASIA 機能障害尺度 A, B）に対する第Ⅱ相試験

申請者：田附興風会医学研究所北野病院

病院長 藤井 信吾

申請日：平成 25 年 11 月 11 日

1. ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷（ASIA機能障害尺度A, B）に対する第Ⅱ相試験
新規申請年月日	平成 25 年 11 月 11 日
実施施設及び 研究責任者	田附興風会医学研究所北野病院 鈴木 義久
対象疾患	脊髄損傷
ヒト幹細胞の種類	自家骨髄単核球細胞
実施期間及び 対象症例数	厚生労働大臣意見発出日から 2年6ヶ月間 平成 年 月 日 まで 20 症例 （被験者群 症例 対照群 症例）
治療研究の概要	<p>受傷後12週以内の脊髄損傷患者（ASIA機能障害尺度A, B）を対象にした自家骨髄単核球移植による脊髄再生治療の臨床的有効性及び安全性を評価する第Ⅱ相試験である。</p> <p>骨髄単核球の単離、洗浄、調整は手術室内のクリーンベンチで行い、骨髄単核球の投与は通常の腰椎穿刺の手技を用いて髄液腔に注入する。</p>
その他（外国での状況等）	<p>本研究グループによる急性期脊髄損傷に対する培養自家骨髄間質細胞移植による脊髄再生治療の検討は平成17年より実施され、平成22年6月までに5例に実施され、細胞移植に伴う有害事象は観察されていない。</p> <p>また、本研究の第Ⅰ相試験において有害事象は報告されていない。</p>
新規性	自家骨髄単核球細胞を用いた脊髄損傷に対する第Ⅱ相試験であるところ。

2. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会における審議概要 (○) と主な変更内容 (●)

0) 審査回数

3回 (平成25年11月、平成26年3月、平成26年5月)

1) 第1回審議

開催日：平成25年11月27日

第30回ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会

概要：

有効性の評価基準について

- 有効性の評価基準を示すとともに第Ⅱ相となるような試験デザインを行ってください。
- 試験デザインの検討がなされた。

環境測定について

- 作業条件下でクリーンベンチ内とクリーンベンチ近傍の環境測定を行ってください。
- 環境測定を行う旨が示された。

2) 第2回審議

開催日：平成26年3月24日

第32回ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会

概要：

対照群の設定について

- 本臨床研究は第Ⅱ相であるため、何らかの比較を行ってください。
- ヒストリカルデータとの比較を行うとの回答が得られた。

3) 第3回審議

開催日：平成26年5月29日

第33回ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会

概要：

臨床研究に伴う補償について

- 臨床研究保険への加入を検討してください。
- 加入するとの回答を得た。

4) 第4回審議

委員会の開催はなし。

概要：

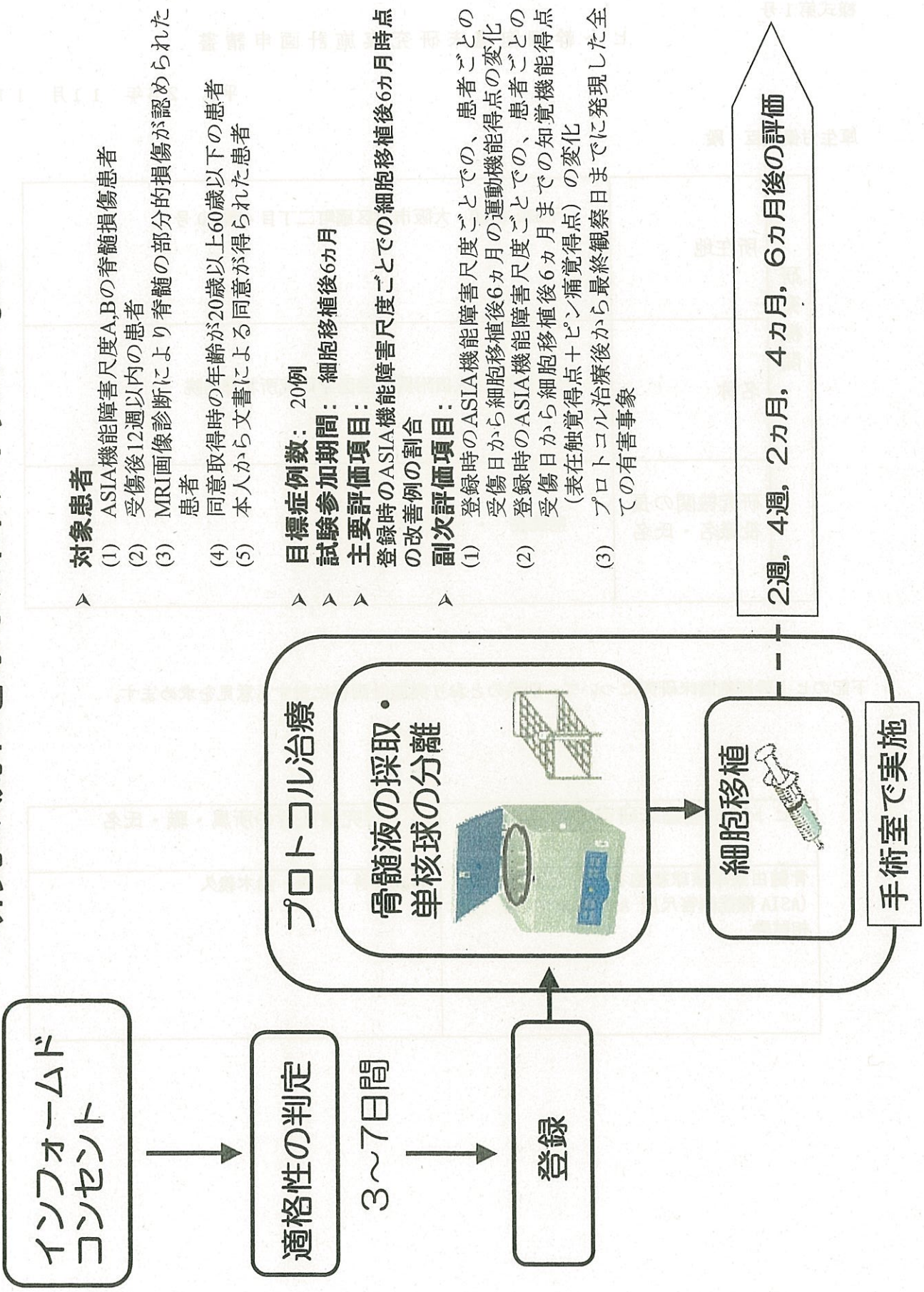
前回の審議における本審査委員会からの疑義に対し、田附興風会医学研究所北野病院の資料が適切に提出されたことを受けて、疑義を提出していただいていた委員との間で審議を行った結果、当該ヒト幹細胞臨床研究実施計画を了承した。

3. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会の検討結果

田附興風会医学研究所北野病院からのヒト幹細胞臨床研究実施計画（対象疾患：脊髄損傷）に関して、ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会は、主として倫理的および安全性等にかかる観点から以上の通り論点整理を進め、本実施計画の内容が倫理的・科学的に妥当であると判断した。

次回以降の科学技術部会に報告する。

研究の流れを示した図やイラストなど



- 対象患者
- (1) ASIA機能障害尺度A,Bの脊髄損傷患者
 - (2) 受傷後12週以内の患者
 - (3) MRI画像診断により脊髄の部分的損傷が認められた患者
 - (4) 同意取得時の年齢が20歳以上60歳以下の患者
 - (5) 本人から文書による同意が得られた患者

- 目標症例数: 20例
- 試験参加期間: 細胞移植後6ヵ月
- 主要評価項目:
登録時のASIA機能障害尺度ごとの細胞移植後6ヵ月時点の改善例の割合
- 副次評価項目:
- (1) 登録時のASIA機能障害尺度ごとの、患者ごとの受傷日から細胞移植後6ヵ月の運動機能得点の変化
 - (2) 登録時のASIA機能障害尺度ごとの、患者ごとの受傷日から細胞移植後6ヵ月までの知覚機能得点 (表在触覚得点+ピン痛覚得点) の変化
 - (3) プロトコル治療後から最終観察日までに発現した全ての有害事象

様式第1号

ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書

平成 25年 11月 11日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	〒530-8480 大阪市北区扇町二丁目4番20号
	名称	公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院
	研究機関の長 役職名・氏名	病院長 ・ 藤井信吾

下記のヒト幹細胞臨床研究について、別添のとおり実施計画書に対する意見を求めます。

記

ヒト幹細胞臨床研究の課題名	研究責任者の所属・職・氏名
骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷 (ASIA 機能障害尺度 A, B)に対する第 II 相試験	形成外科・部長・鈴木義久

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称		骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷 (ASIA 機能障害尺度 A, B) に対する第 II 相試験	
研究機関			
名称		公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院	
所在地		〒530-8480 大阪市北区扇町二丁目 4 番 20 号	
電話番号		06-6312-1221	
FAX 番号		06-6361-0588	
研究機関の長			
役職		病院長	
氏名		藤井 信吾	
研究責任者			
所属		形成外科	
役職		部長	
氏名		鈴木 義久	
連絡先	Tel/Fax	Tel : 06-6312-8824/Fax : 06-6312-8867	
	E-mail	yo-suzuki@kitano-hp.or.jp	
最終学歴		昭和 61 年 3 月 京都大学医学部卒業	
専攻科目		形成外科学 再建外科学 神経再生医療 医療用人工材料	
その他の研究者		別紙 1 参照	
共同研究機関 (該当する場合のみ記載してください)			
名称		公益財団法人 先端医療振興財団	
所在地		〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町 2 丁目 2	
電話番号		078-304-5200	
FAX 番号			
共同研究機関の長 (該当する場合のみ記載してください)			
役職		理事長	
氏名		井村 裕夫	
臨床研究の目的・意義		<p>【目的】脊髄損傷患者 (ASIA 機能障害尺度 A, B) を対象にした自家骨髄単核球移植による脊髄再生治療の臨床的有効性及び安全性を評価する。</p> <p>【意義】脊髄損傷では損傷脊髄のたとえわずかな回復であっても、患者の機能回復予後には大きな改善をもたらす。治療法の開発は患者の福音となり、更には家族、医療者の負担を軽減し、医療資源や国民の医療費負担の軽減に繋がる。</p>	
臨床研究の対象疾患			
名称		脊髄損傷	
選定理由		<p>中枢神経は再生しないとされている。しかし、近年動物実験で、幹細胞等を移植し機能回復を得たとする報告がある。幹細胞等を移植する臨床研究もいくつか実施されている。研究者等は、ラットの骨髄間質細胞を用いてより簡便で侵襲の少ない方法として、ラット骨髄間質細胞の脳脊髄液中 (第四脳室内) 投与について検討したところ、損傷部への直接移植と同様の神経学的な回復と、組織学的な</p>	

		<p>脊髄損傷程度の軽減を認めた。また、霊長類において間質細胞移植により腫瘍が発生しないことを確認した。この結果をもとに、獣医科病院にて両後肢麻痺で深部知覚を欠く慢性期脊髄損傷イヌに対する複数回の骨髄間質細胞移植治療ランダム化比較試験を行った。対照群では12頭中2頭が歩行可能となり、その2頭では深部知覚は認められなかった。細胞移植群では11頭中6頭が歩行可能となり、6頭中1頭で深部知覚が認められている。</p>
被験者等の選定基準		<p>適格基準 以下の選択基準をすべて満たし、かつ、以下の除外基準のいずれにも該当しない症例を適格症例とする。</p> <p>選択基準</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) ASIA 機能障害尺度 A, B の脊髄損傷患者 (2) 受傷後 12 週以内の患者 (3) MRI 画像診断により脊髄の部分的損傷が認められた患者 (4) 同意取得時の年齢が 20 歳以上 60 歳以下の患者 (5) 本人から文書による同意が得られた患者 <p>除外基準</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) MRI 診断で脊髄の完全離断、離断に近い状態と認められた患者 (2) 脊髄ショックがある患者 (3) 中心性脊髄損傷の患者 (4) SOFA スコアで 3 点以上の臓器障害を有する患者 (5) 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, パルボウイルス B19 感染症が否定できない患者 (6) 悪性腫瘍を合併する又は 5 年以内の既往を有する患者 (7) 以下の疾患・障害を合併する患者 <ul style="list-style-type: none"> ▶ 骨髄増殖性疾患又は骨髄異形成症候群 ▶ コントロール不良な虚血性心疾患 ▶ 自己免疫疾患 ▶ 脊柱管狭窄症 ▶ 脊髄損傷に起因しない中枢神経障害による四肢運動麻痺 ▶ 肝機能障害 ▶ 腎機能障害 ▶ コントロール不良な精神障害 (8) 他の臨床研究に参加中、又は参加終了から 6 ヶ月以上経過していない患者 (9) 妊婦又は妊娠している可能性のある患者 <p>その他、研究者等が不適当と判断した患者</p>
臨床研究に用いるヒト幹細胞		
	種類	自家骨髄単核球細胞
	由来	自己・非自己・株化細胞 生体由来・死体由来
	採取、調製、移植又は投与の方法	<p>骨髄液の採取</p> <ol style="list-style-type: none"> (1)局所麻酔 手術室において局所麻酔にて行い骨髄細胞を採取する。 (2)骨髄液採取 手術室において骨髄穿刺針を用いて両側腸骨の後腸骨棘より合計約100から120mLの骨髄液を採取する。

		<p>(3)単核球分離・調整方法 骨髄単核球の単離、洗浄、調整を手術室内でクリーンベンチを用いて行う。骨髄単核球を2～4mL生理食塩水に浮遊させ、無菌テルモ注射用シリンジ(5mL)に入れ、三方活栓でフタをする。</p> <p>(4)移植細胞の調整工程における品質試験・品質管理 遠心後の上清の一部を用いてマイコプラズマ試験、エンドトキシン試験、無菌試験を行う。また、生理食塩水に浮遊させた細胞の一部を用いて、細胞数のカウント、移植細胞に含まれるCD34、CD133陽性細胞数など血液学的な測定を行う。調整工程においては、「コンタミネーションの防止」や「細胞の取り違い防止」を行う。</p> <p>(5)移植 エンドトキシン試験の結果を待ち0.25EU/mL未満であることを確認後、速やかに分離した骨髄単核球を2 mLの脳脊髄液を吸引した後に、通常の腰椎穿刺の手技を用いて、骨髄単核球を含む液(2～4 mL)を髄液腔に移植する。</p>
	調製(加工)工程	無・有
	非自己由来材料使用	無・有 動物種()
	複数機関での実施	無・有
	他の医療機関への授与・販売	無・有
安全性についての評価		<p>安全性有効性確認性試験 <u>脊髄損傷に対する自家骨髄由来単核球細胞治療:第I-II相試験、臨床安全性と初期の有効性データ</u> 297名の脊髄損傷患者で自家骨髄由来単核球を用いた治療法のI-II相のnonrandomizedでopen-labelの臨床研究の結果では、重篤な副作用すなわち有害反応は軽い可逆的な異常以外に報告されなかった。32.6%の患者に感覚と運動の改善が認められた。治療結果は受傷から治療までの経過時間にかなり影響された。従って、骨髄由来自己単核球の腰椎穿刺による移植は安全であり、1/3の患者において神経学的改善を得た。</p> <p><u>イヌの後肢麻痺(痛覚消失)症例に対する自家骨髄由来単核球細胞移植(BM-MNC)の臨床効果の検討</u> 16症例の犬の椎間板ヘルニア重症例に対して、片側椎弓切除術を実施し、脊髄くも膜下腔に自家骨髄由来単核球細胞(BM-MNC)を移植した。移植術を併用したところ15症例(93.8%)に運動機能の改善が認められ、そのうち14症例(87.5%)が歩行可能となった。同施設においてBM-MNCの移植を行わずに治療した場合の術後回復率は56.5%であった。結果からBM-MNC移植術は大型動物の脊髄損傷に対しても有効である可能性が示唆された。</p>

	<p><u>急性期脊髄損傷に対する培養自家骨髄間質細胞移植による脊髄再生治療の検討第 I - II 相臨床試験</u></p> <p>5症例の急性期脊髄損傷患者を対象にした培養自家骨髄間質細胞移植による脊髄再生治療の臨床効果および安全性を評価した。受傷後ASIA score A 3症例、B 1症例、C 1症例の患者に試験が実施された。移植した全症例において移植が原因と考えられる有害事象はなく、本試験は安全であることが確認された。また、ASIA score B とASIA score Cの患者にASIA score が1 段階の改善が認められ、その2症例が歩行可能となった。本法の有効性を証明するためには今後更なる症例数が必要である。</p> <p><u>骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷に対する第I-II 相試験</u></p> <p>10症例の脊髄損傷受傷後(3週間～1年以内)のASIA score A-Cの患者を対象にし、脳脊髄液内に自家骨髄単核球移植を実施し、脊髄再生治療の臨床効果及び安全性を評価した。受傷時のASIA score A 5例、B 5例であった。ASIA A 1症例、ASIA B 2症例で1段階のASIS scoreの改善がみられた。またASIA B 1症例でASIA scoreが2段階の改善がみられた。これらの改善がみられた症例は、受傷後3か月以内に骨髄単核球を移植した患者に多くみられた。本試験が原因となる有害事象及び副作用は認められなかった。本試験と関連のない有害事象として、膀胱炎、褥瘡、貧血等がみられた。</p> <p><u>本試験における安全性評価</u></p> <p><u>副次評価項目</u></p> <p>プロトコル治療後から最終観察日までに発現した全ての有害事象。</p> <p><u>症例の移行</u></p> <p>全症例を通じて細胞移植との因果関係がある重症度が「重度」な有害事象が2例発現した時点で、症例登録を一旦中断する。その後、当該事態を独立データモニタリング委員会に諮り、有害事象の検討並びに対策について意見を求める。その結果を受け、研究責任者は臨床試験の再開、中断の継続、中止を判断する。</p>
<p>臨床研究の実施が可能であると判断した理由</p>	<p>動物実験、イヌ及び人での臨床研究による有効性及び安全性の結果を根拠として、2012年3月から「骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷に対する第 I-II 相試験」(UMIN000007599)を実施した。試験の結果より、予期しない重篤な有害事象は発生していない。また、殆どの症例で表在感覚スコア、ピン痛覚スコアの改善が認められた。しかし、受傷後長期間たつてから細胞移植をした症例の中には触診上筋肉の収縮が感じられるようになったものも認められたが (ASIAのmotor score 1-2)、力強い関節の動き (ASIAのmotor score 3以上)までは結びついていない。これは、筋肉の萎縮がある程度まで進行した状態からはたとえ神経が再生しても筋力の回復は困難である事を物語っている。したがって、筋肉が萎縮してしまつて</p>

から細胞を移植したのでは脊髄損傷部の修復再生が得られても運動スコアではその回復を評価できない可能性がある。そこで移植日を受傷直後から12週以内のASIA機能障害尺度A、Bの病態の患者を対象として、有効性を主要評価とする本研究を企画した。
前試験からの主な変更点は次の1点である
①細胞移植の時期を「受傷後3週から1年」を「受傷直後から12週」へ変更

臨床研究の実施計画		シエーマ										
	シエーマ	<table border="1"> <tr><td colspan="2">インフォームド・コンセント</td></tr> <tr><td colspan="2">適格性の評価/登録</td></tr> <tr><td colspan="2">骨髄液採取/細胞分離</td></tr> <tr><td colspan="2">細胞移植</td></tr> <tr><td colspan="2">移植後6ヵ月まで評価</td></tr> </table>	インフォームド・コンセント		適格性の評価/登録		骨髄液採取/細胞分離		細胞移植		移植後6ヵ月まで評価	
インフォームド・コンセント												
適格性の評価/登録												
骨髄液採取/細胞分離												
細胞移植												
移植後6ヵ月まで評価												
目標症例数	20例											
試験予定期間	当局承認から2.5年間											
試験参加期間	細胞移植後6ヵ月											
試験デザイン	試験の相：第II相 試験のデザイン：単群・非盲検											
評価項目	<p>【主要評価項目】 登録時のASIA機能障害尺度ごとの細胞移植後6ヵ月時点の改善例の割合</p> <p>【副次評価項目】</p> <p>(1) 登録時のASIA機能障害尺度ごとの、患者ごとの受傷日から細胞移植後6ヵ月の運動機能得点の変化</p> <p>(2) 登録時のASIA機能障害尺度ごとの、患者ごとの受傷日から細胞移植後6ヵ月までの知覚機能得点(表在触覚得点+ピン痛覚得点)の変化</p> <p>(3) プロトコル治療後から最終観察日までに発現した全ての有害事象</p>											

被験者等に関するインフォームド・コンセント

手続き	<p>説明と同意</p> <p>研究者等は、被験者が本臨床試験に参加する前に、被験者に対して説明・同意文書を用いて十分に口頭で詳しく説明し、本臨床試験の参加について自由意思による同意を被験者から文書により得るものとする。同意について、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に基づき、本臨床試験の全般及び細胞採取に係る意思を確認し、更に採取した細胞移植に係る意思を確認するものとする。研究者等は、同意を得る前に被験者が質問をする機会と、本臨床試験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えるものとする。その際、研究者等又は補足説明者としての協力者は、全ての質</p>
-----	---

	<p>問に対して被験者が満足するように答えるものとする。 本臨床試験参加中の被験者が同意の撤回を申し出た場合、研究者等並びに被験者はその旨を記載した文書（同意撤回文書）に各自日付を記入し、記名捺印又は署名する。</p>
<p>説明事項</p>	<p style="text-align: center;"><u>説明文書・同意書（様式）の作成と改訂</u></p> <p>説明文書には、少なくとも以下の事項が含まれていなければならない。ただし、被験者を意図的に誘導するような記載をしてはならない。</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 試験が研究を伴うこと (2) 試験の目的 (3) 試験の方法 (4) 被験者の試験への参加予定期間 (5) 試験に参加する予定の被験者数 (6) 予期される臨床上の利益及び危険性又は不便 (7) 患者を被験者にする場合には、当該患者に対する他の治療方法の有無及びその治療方法に関して予想される重要な利益及び危険性 (8) 試験に関連する健康被害が発現した場合に被験者が受けることのできる補償及び治療 (9) 試験への参加は被験者の自由意思によるものであり、被験者は、被験者の試験への参加を随時拒否又は撤回することができること。また、拒否・撤回によって被験者が不利な扱いを受けたり、試験に参加しない場合に受けるべき利益を失ったりすることはないこと。 (10) 試験への参加の継続について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかに被験者に伝えられること。 (11) 試験への参加を中止させる場合の条件又は理由 (12) モニタリング又は監査担当者、倫理審査委員会及び規制当局が原医療記録を閲覧できること。その際、被験者の秘密は保全されること。また、同意書（様式）に被験者が記名捺印又は署名することによって閲覧を認めたことになること。 (13) 試験の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること。 (14) 被験者が費用負担する場合にはその内容 (15) 被験者に金銭等が支払われる場合にはその内容 (16) 研究責任医師及び分担医師の氏名、職名、連絡先 (17) 被験者が試験及び被験者の権利に関して更に情報が欲しい場合又は試験に関連する健康被害が生じた場合に照会すべき又は連絡をとるべき研究機関の相談窓口 (18) 被験者が守るべき事項 (19) 本臨床試験の成果により特許権等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合の帰属先 (20) 本臨床試験に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり (21) 説明文書作成日、版 <p>別紙 6： 説明文書参照</p>
<p>単独でインフォームド・コンセントを与えることが困難な者を被験者等とする臨床研究の場合</p>	

	研究が必要不可欠である理由	脊髄損傷患者の場合、臨床研究への参加の意志があるが、手が麻痺して自由に動かなく、患者自ら署名できないことがあるため。
	代諾者の選定理由	同意文書の署名において、被験者が麻痺のため署名できない場合は、代諾者（患者の両親等）の代筆でもよいものとする。
	被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	別添資料1参照
	臨床研究終了後の追跡調査の方法	本臨床研究終了から1年間は定期的に診察を行い、プロトコル治療の安全性及び有効性に係る情報を収集する。
臨床研究に伴う補償		
	補償の有無	無・有
	補償が有る場合、その内容	<p>本試験観察期間中に細胞移植と因果関係がある有害事象が発現した場合の治療費は、研究機関が負担する。この際、細胞移植と有害事象の因果関係の判定は独立データモニタリング委員会において慎重に判定される。</p> <p>本試験の実施に起因して何らかの健康被害が発生した場合の補償制度として、保険会社と「生産物特約臨床研究賠償責任保険」契約を締結する。保険契約者は公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院となる。本臨床研究に起因して被験者に身体障害が発生した場合に、被保険者が法律上の賠償責任を果たすことによる負担に対して保険会社が保険金を支払う保険内容である。但し、補償は保険の範囲内とする。</p>
個人情報保護の方法		
	連結可能匿名化の方法	<p>個人情報の保護</p> <p>試験に携わる関係者は被験者の個人情報保護に最大限の努力を払う。研究者等は、症例登録票及び症例報告書等を当該研究機関外に提供する際には、連結可能匿名化を行うために新たに被験者識別コードを付し、それをを用いる。研究機関外の者が、被験者を特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）は記載しない。データセンターが研究機関へ照会する際の被験者の特定は、研究者等が管理する被験者識別コード又はデータセンターが発行した登録番号を用いて行う。原資料の直接閲覧を行ったモニタリング担当者、監査担当者、規制当局の担当者などは、そこで得られた情報を外部へ漏洩しない。研究責任者等が試験で得られた情報を公表する際には、被験者が特定できないよう十分に配慮する。</p>
	その他	
	その他必要な事項 (細則を確認してください)	<p>① 当該研究に係る研究資金の調達方法 公的競争資金等を充てる。</p> <p>② 既に実施されているヒト幹細胞臨床研究と比較して新規性が認められる事項</p>

	研究者らが開発するヒト脊髄損傷患者に対する骨髄単核球を用いた治療方法は、日本では北野病院が初めてであり、新規性がある。
--	---

備考1 各用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。

備考2 本様式中に書ききれない場合は、適宜別紙を使用し、本様式に「別紙〇参照」と記載すること。

添付書類（添付した書類にチェックを入れること）

1) プロトコール関係書類

- ①研究の流れを示した図やイラストなど（ポンチ絵）
- ②研究者一覧
- ③同様のヒト幹細胞臨床研究に関する国内外の研究状況
- ④臨床研究の概要をできる限り平易な用語をもちいて記載した要旨
- ⑤研究計画書

2) 細胞品質関連書類

- ①ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞の品質等に関する研究成果
- ②製品概要書・製品標準書・原材料（試薬等）の品質保証書類

3) 被験者説明文書・同意書

- ①インフォームドコンセントにおける説明および同意文書様式（採取時と投与あるいは移植時に別々にお取りください。臨床研究に入るときにも同意書をとりますので3通になると思います）

4) 研究施設基準

- ①研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況（※参照）
- ②CPC 平面図
- ③CPC 文書（バリデーション基準書、製造管理基準書、品質管理基準書、衛生管理基準書、標準作業手順書（SOP）等）

5) 倫理審査委員会関連書類

- ①委員名簿
- ②委員会規定
- ③議事録
- ④結果通知書

- その他（資料内容：別添資料1）
- その他（資料内容：）

臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨

1. この臨床試験の必要性

1) 脊髄損傷について

脊髄(せきずい)は、脳と体の他の部分の情報を伝達する主要経路で長いチューブ状の構造をしており、脳の基底部分から下方へ伸びています。脊髄は背骨(椎骨)に守られており、椎骨は軟骨でできた椎間板に分離され衝撃を和らげています。脊髄の長軸方向に沿って31対の脊髄神経が椎骨の間のすき間から出て、全身の神経とつながっています。そして、同様の機能をもつ神経経路はグループ化されており、情報を筋肉に伝えて運動を起こさせる運動神経グループと、感覚情報を脳へ伝える感覚神経グループに分かれます。

このような重要な機能を担う脊髄が事故等の外的要因で断裂、鈍的損傷、圧迫(骨折、骨の腫れ、出血などによる)が起こることがあり、これを脊髄損傷といいます。脊髄が損傷すると常に損傷部位より下方の神経機能に影響が現れます。たとえば背中の真ん中の脊髄が重く損傷すると腕は正常に動きますが脚が麻痺します。このように、侵された領域の感覚と筋肉の運動機能が失われます。そして、一度失われた感覚機能と運動機能の回復は困難であるとされています。

2) これまでの治療法

受傷直後の処置として外傷周辺部の腫れを抑えるためメチルプレドニゾンなどのコルチコステロイドを注射する場合があります。また、脊椎骨折等がある場合は動かすと新たな損傷を招くため、脊椎を固定し脊髄周辺にたまった血液や骨の断片を取り除きます。その他いくつかの処置が施行され症状が安定した後に、筋肉の機能維持等のためのリハビリテーション(理学療法・作業療法)が開始されます。しかし、現時点で失われた機能を回復させる根本的な治療法はありません。国内では大阪大学医学部附属病院で、慢性期の脊髄損傷に対して患者さんの嗅粘膜細胞の移植による損傷脊髄の再生治療が実施されており先進医療に認められています。

3) 新しい治療法

脊髄損傷に対する新しい治療法として、「骨髄由来単核球細胞を用いた治療」を検討しています。

単核球細胞を用いた治療法は、下肢の閉塞性動脈硬化症という血管が詰まってしまふ病気に対して、いくつかの医療機関で既に施行されています。これは、詰まった血管の周辺血管を新生し血流を回復させる治療法です。他に、研究段階ではありますが、単核球細胞を用いた脳梗塞に対する治療も検討されています。これ

は、脳梗塞部位の周辺の血流を回復させ、神経再生を促進させる等の効果を期待して実施されています。

これまでのラットやマウスを用いた動物実験で、単核球細胞を注入することで脊髄損傷による運動機能麻痺の改善が確認されています。

以上のことから、骨髄由来単核球を用いた治療法は、脊髄損傷に対しても有効な治療法になる可能性があります。公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院では平成 24 年より平成 25 年まで「骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷に対する第 I-II 相試験」を 10 例の患者さんに実施し、細胞移植治療が原因と思われる副作用（有害事象）は認められませんでした。

2. この臨床試験の目的

この臨床試験では受傷後 12 週以内の脊髄損症患者さんを対象に、ご自身の骨髄単核球移植による脊髄再生治療の安全性と有効性を調べます。

3. この臨床試験の方法

1) 対象となる患者さん

以下(1)から(4)の全てにあてはまる方が対象となります。

- (1)脊髄損傷の程度が ASIA 機能障害尺度（麻痺の程度で分類する基準）の A,B
- (2)受傷後 12 週間以内
- (3)部分的な脊髄損傷
- (4)臨床試験での評価が可能な状態である
- (5)同意取得時の年齢が 20 歳以上 60 歳以下
- (6)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)脊髄が完全に離断している
- (2)脊髄ショックがある患者
- (3)神経の中心部だけの脊髄損傷
- (4)重い臓器障害がある
- (5)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, パルボウイルス B19 感染症が否定できない
- (6)がん（血液がん・固形がん）と診断された, または過去にがん完治と診断されてから無再発期間が 5 年以上経過していない
- (7)骨髄系の疾患, 重い心臓病, 自己免疫疾患, 脊髄損傷を原因としない中枢神経障害による四肢運動麻痺, 肝機能障害, 腎機能障害, 重い精神障害を有する

(7)他の臨床研究に参加中、又は参加終了から6ヵ月以上経過していない

(8)妊婦又は妊娠している可能性のある

2) 治療方法

この臨床試験で計画された治療（以下「プロトコル治療」とします）の実施方法は、1) 骨髄液の採取／単核球細胞を分離する処置と、2) 単核球細胞を注入する処置の2つに大きく分けることができます。

(1) 骨髄液の採取／単核球細胞を分離する処置

局所麻酔を行なった後に、腰の骨(腸骨)に専用の針を刺して注射器を使って骨髄液を採取します。左右各数箇所から、骨髄穿刺針と吸引用注射器を用いて1回に10mL程度を採取し、最終的に100～120mL程度を採取します。その後、手術室で単核球細胞を分離します。この方法は、一般的に実施される骨髄移植時の方法と同様です。

(2) 分離した単核球細胞を専用の液体と混ぜて、腰の部分の背骨のすき間に専用の針を刺して脳脊髄液の中に注射器を使って注入します。細胞移植時に吸引した約2mLの脳脊髄液は、生物学的・免疫学的に調べるため廃棄せずに凍結保存をさせていただきたいと思っております。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、保存された脳脊髄液を破棄致します。脳脊髄液の保存に同意されるかどうかはあなたの自由です。脳脊髄液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脳脊髄液を破棄致します。脳脊髄液の保存に同意いただけなかった場合でも、患者さん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。

患者さんへ

「骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷 (ASIA 機能障害尺度 A,B)に対する 第Ⅱ相試験」の説明文書

- 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「骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷(ASIA 機能障害尺度 A,B)に対する第Ⅱ相試験」という臨床試験について説明したものです。担当医師からこの臨床試験の説明をお聞きになり、試験の内容を十分理解して頂いた上で、この臨床試験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。この臨床試験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。

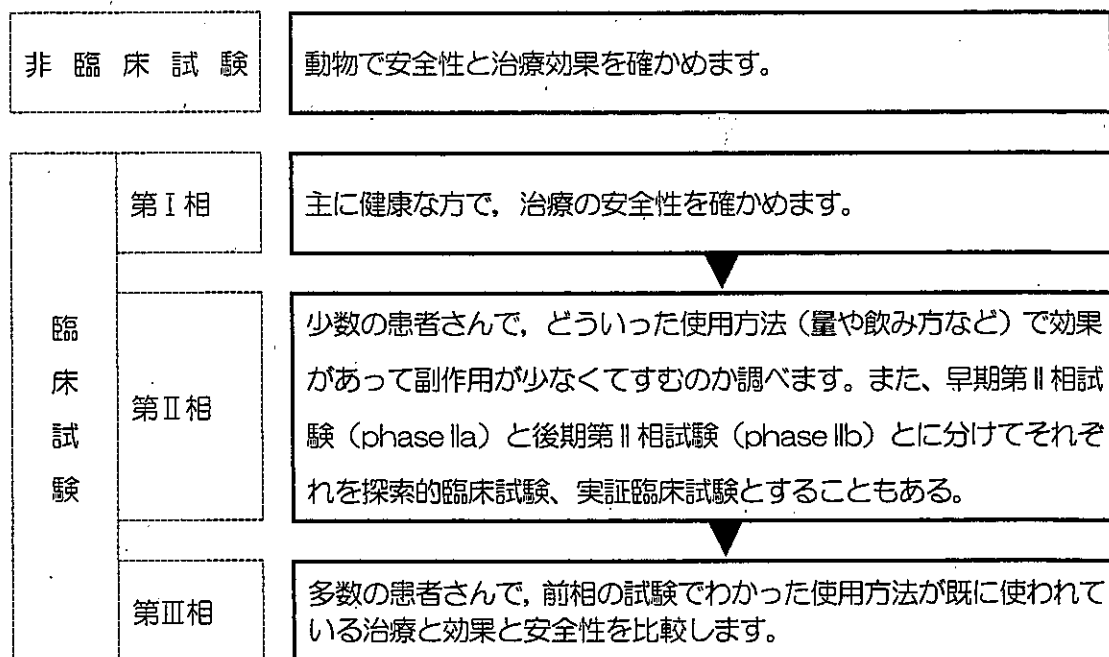
たとえ参加されなくても、今後の治療において不利益になることはありません。

さらに、この臨床試験への参加に同意した後でも、臨床試験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. 臨床試験について

医学における治療の技術は、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。治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、次のようなステップを経ていきます。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ます。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試験を行います。これを臨床試験といいます。



一般に臨床試験は、第Ⅰ相から第Ⅲ相試験までの過程を経て進められていきますが、この臨床試験では細胞治療の「安全性」だけでなく「有効性（効力）」についても検討しますので、第Ⅱ相試験になります。（この臨床試験において予想される効果と危険性については「6 予想される効果と副作用」を参照してください。）

さらに、この臨床試験の計画の内容は、国の定める指針（ヒト幹細胞を用いる臨床試験に関する指針）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倫理委員会及び厚生労働省で十分に検討された上で承認を受け、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。

2. この臨床試験の必要性

2.1 脊髄損傷について

脊髄^{せきずい}は、脳と体の他の部分の情報を伝達する主要経路で長いチューブ状の構造をしており、脳の基底部から下方へ伸びています。脊髄は背骨（椎骨）に守られており、椎骨は軟骨でできた椎間板に分離され衝撃を和らげています。脊髄の長軸方向に沿って31対の脊髄神経が椎骨の間のすき間から出て、全身の神経とつながっています。そして、同様の機能をもつ神経経路はグループ化されており、情報を筋肉に伝えて運動を起こさせる運動神経グループと、感覚情報を脳へ伝える感覚神経グループに分かれます。

このような重要な機能を担う脊髄が事故等の外的要因で断裂、鈍的損傷、圧迫（骨折、骨の腫れ、出血などによる）が起こることがあり、これを脊髄損傷といいます。脊髄が損傷すると常に損傷部位より下方の神経機能に影響が現れます。たとえば背中の真ん中の脊髄が重く損傷すると、腕は正常に動きますが脚が麻痺します。このように、侵された領域の感覚と筋肉の運動機能が失われます。また、損傷した部位やその程度にもよりますが、これらの機能回復が期待できない場合もあります。

2.2 これまでの治療法

受傷直後の処置として、外傷周辺部の腫れを抑えるため、メチルプレドニゾンなどのコルチコステロイドを注射する場合があります。また、脊椎骨折等がある場合は、動かすと新たな損傷を招くため、脊椎を固定し、脊髄周辺にたまった血液や骨の断片を取り除きます。その他の外科的処置等が施行され症状が安定した後に、筋肉の機能維持等のためリハビリテーション（理学療法・作業療法）が実施されています。

また、大阪大学医学部附属病院が、慢性期の脊髄損傷に対して、「自家嗅粘膜移植による損傷脊髄機能の再生治療」が先進医療に認められています。しかし、現時点で失われた機能を回復させる根本的な治療法はありません。

2.3 新しい治療法

脊髄損傷に対する新しい治療法として、「骨髄由来単核球細胞を用いた治療」を検討しています。

単核球細胞を用いた治療法は、下肢の閉塞性動脈硬化症という血管が詰まってしまふ病気に対して、いくつかの医療機関で既に施行されています。これは、詰まった血管の周辺血管を新生し血流を回復させる治療法です。他に、研究段階ではありますが、単核球細胞を用いた脳梗塞に対する治療も検討されています。これは、脳梗塞部位の

周辺の血流を回復させ、神経再生を促進させるとう効果を期待して実施されています。

これまでのラットやマウスを用いた動物実験で、単核球細胞を注入することで脊髄損傷による運動機能麻痺の改善が確認されています。そして、2012年に研究者らが実施した「骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷に対する第ⅠⅡ相試験」においては、殆どの症例で表在感覚スコア、ピン痛覚スコアの改善が示唆される。しかし、受傷後長期間たってから細胞移植をした症例の中には触診上筋肉の収縮が感じられるようになったものも認められたが（ASIAのmotor score 1-2）、力強い関節の動き（ASIAのmotor score 3以上）までは結びついていない。尚、本治療法では、重篤な有害事象はみられていない。

以上のことから、骨髄由来単核球を用いた治療法は、脊髄損傷に対しても有効な治療法になる可能性があります。

3. この臨床試験の目的

この臨床試験では受傷後一定期間経過した脊髄損症患者さんを対象に、ご自身の骨髄単核球移植による脊髄再生治療の有効性及び安全性を調べます。

4. この臨床試験の方法

4.1 対象となる患者さん

以下(1)から(4)の全てにあてはまる方が対象となります。

- (1) 脊髄損傷の程度が ASIA 機能障害尺度（麻痺の程度で分類する基準）の A、B
- (2) 受傷後 12 週以内
- (3) 部分的な脊髄損傷
- (4) 臨床試験での評価が可能な状態である
- (5) 同意取得時の年齢が 20 歳以上 60 歳以下
- (6) 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) 脊髄が完全に離断あるいは離断に近い状態
- (2) 脊髄ショックがある患者
- (3) 神経の中心部のみの脊髄損傷
- (4) 重い臓器障害がある
- (5) 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、パルボ

ウイルス B19 感染症が否定できない

(6) がん（血液がん・固形がん）と診断された、または過去にがん完治と診断されてから無再発期間が 5 年以上経過していない

(7) 骨髄系の疾患、重い心臓病、自己免疫疾患、脊髄損傷を原因としない中枢神経障害による四肢運動麻痺、肝機能障害、腎機能障害、重い精神障害を有する

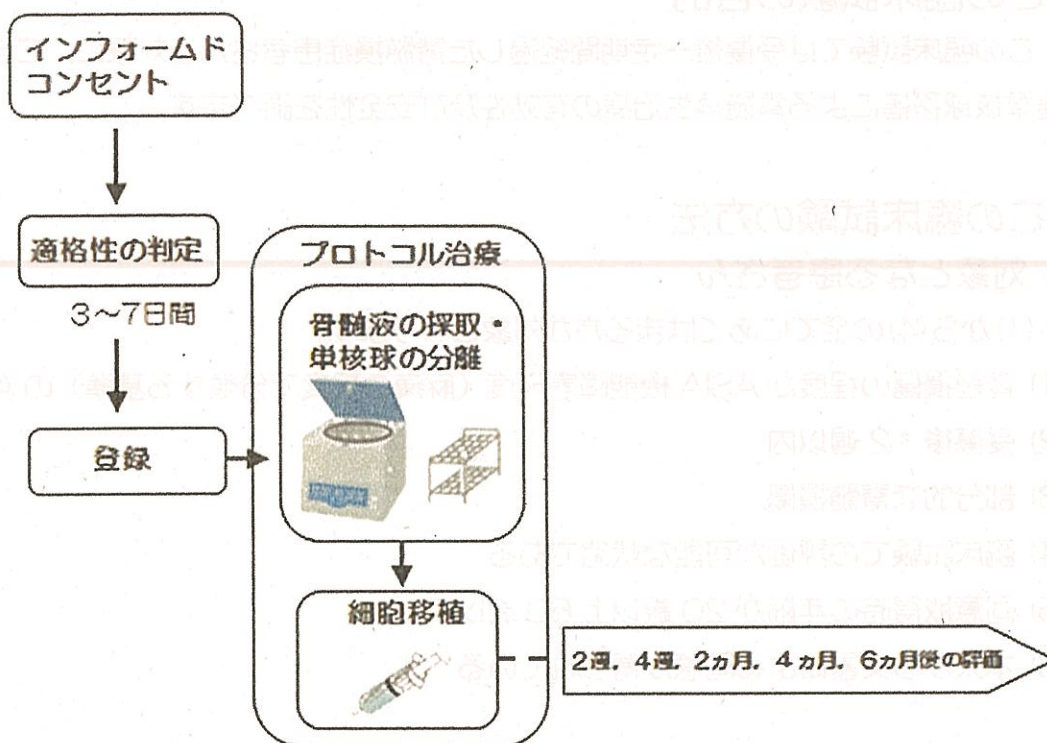
(8) 他の臨床試験に参加中、又は参加終了から 6 ヶ月以上経過していない

(9) 妊婦又は妊娠している可能性のある

4.2 治療方法

この臨床試験で計画された治療（以下「プロトコル治療」とします）の実施方法は、

1) 骨髄液の採取／単核球細胞を分離する処置と、2) 単核球細胞を注入する処置の 2 つに大きく分けることができます。



4.2.1 髄液の採取／単核球細胞を分離する処置

局所麻酔を行なった後に、腰の骨（腸骨）に専用の針を刺して注射器を使って骨髄液を採取します。左右各数箇所から、骨髄穿刺針と吸引用注射器を用いて 1 回に 10ml 程度を採取し、最終的に計 100～120ml 程度を採取します。その後、手術室で単核球細胞を分離します。この方法は、一般的に実施される骨髄移植時の方法と同様です。

4.2.2 単核球細胞を注入する処置

脳脊髄液を吸引した後に、分離した単核球細胞を専用の液体と混ぜて、腰の骨（腰椎）に専用の針を刺して注射器を使って注入します。

吸引した脳脊髄液は、患者さんから同意をいただけた場合には、後日に脳脊髄液中のたんぱく質と脊髄損傷の程度及び治療効果との関連を ELISA 解析などといったたんぱく質の量を測定する手法を用いて生物学的に調べるため、破棄する予定の脳脊髄液を凍結保存させていただきたいと思います。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、上記の生物学的検討が終了すれば、保存された脳脊髄液を破棄致します。脳脊髄液の保存に同意されるかどうかはあなたの自由です。脳脊髄液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脳脊髄液を破棄致します。脳脊髄液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、移植後に報告される検査結果から、移植した細胞液に感染症を起こす危険性が少しでも疑われた場合には、その時点の状況に応じた適切な治療を行います。

4.3 臨床試験のスケジュール

はじめに、この臨床試験に参加していただけるかどう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細胞注入後6ヵ月間となります。

そのうち、入院して検査・治療を受けていただく期間は、骨髄液の採取、単核球の分離及び注入の前後を予定しています。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、検査内容について不明な点がありましたら、担当医師までお問合せください。

	登録時	移植	移植後 2週	移植後 4週	移植後 2ヵ月	移植後 4ヵ月	移植後 6ヵ月	中止時
診察・問診※1	○		○	○	○	○	○	○
脊髄損傷の評価※2	○		○	○	○	○	○	○
MRI※3	○						○	○
血液検査※4	○	○	○	○				

※1：性別，生年月日，身長・体重，治療歴，合併症・既往歴，全身所見

※2：ASIA 機能障害尺度の評価，神経学的評価

※3：脊髄損傷の画像評価

※4：赤血球，白血球，血小板及び肝臓や腎臓の機能等に関連する検査

4.4 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。これらは臨床試験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、この臨床試験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、この臨床試験の評価に影響しますので、この臨床試験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
- この臨床試験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期間における使用が制限されます。

- 抗血小板薬及び抗凝固薬

(3) 併用療法

あなたの症状にあわせて実施されます。

- リハビリテーション（理学療法・作業療法）

5. 試験への参加予定人数

この臨床試験は、〇〇〇年〇〇月〇〇日から〇〇〇〇年〇〇月〇〇日を登録期間とする予定です。上記期間中に、約 20 名の患者さんに参加していただく予定です。

6. 予想される効果と副作用

6.1 予想される効果

運動機能や感覚機能の回復

6.2 予想される副作用

いかなる症状や徴候（有害事象や副作用と呼びます）に関しても、担当医師は注意深く観察いたします。さらに、あなたの担当医師は、有害事象に対する一般的な治療法を行い、必要があれば臨床試験を中止することもあります。

この臨床試験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、これらの副作用は一部であり、異なる副作用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。

- (1) 麻酔に伴うアレルギー反応、ショック、死亡
- (2) 骨髄液採取に伴う、血圧低下、不整脈による症状悪化、血圧上昇による脳出血、疼痛による不穏、外傷
- (3) 穿刺部よりの出血、穿刺針による他臓器の損傷
- (4) 採取針の破損による障害
- (5) 片麻痺や軽度の知覚低下
- (6) 採取部位の皮膚炎
- (7) 菌血症/化膿性仙腸関節炎
- (8) 筋膜性腰痛症
- (9) 細胞投与に伴う感染症
- (10) 特定生物由来製品（ヒトアルブミン）使用による感染症

アルブミン製剤は、今日の医学水準で考えられるできる限りの安全対策を実施しています。しかし、ウイルス感染やプリオン病の危険性を100%否定することはできません。人の血漿を原料とするため、理論的なウイルス感染等のリスクが残っているからです。ただし、アルブミン製剤は、1940年代から世界で使用され、今日までウイルスに感染したという報告はありません。また、これまでにアルブミンを含む血漿分画製剤でプリオン病に感染した例も報告されていません。

（参照：社団法人日本血液製剤協会ホームページ http://www.ketsukyo.or.jp/plasma/albmen/alb_05.html）

7. 他の治療法

運動機能の維持を目的としたリハビリテーションは実施可能ですが、脊髄損傷に対する根本治療は存在しません。また、他の臨床試験が開始される可能性もあります。

8. 個人情報の保護

医師・看護師・薬剤師を含む全ての病院スタッフには、通常の診療において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。病院スタッフには、この臨床試験において知った情報についても同様の守秘義務が課せられます。

しかし、この臨床試験が正しく行われているかどうかを確認するために、倫理審査委員会（臨床試験の実施を決定する委員会）の委員、厚生労働省の担当者などがあなたのカルテ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。

また、この臨床試験で得られた情報（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。取りまとめられた情報を医学雑誌などに発表する場合も、個人が特定できないように配慮されます。

症例報告書などのデータは、この臨床試験の最終試験報告書の作成後、10年間保存し、その後、期間経過以降に廃棄します。データを破棄する場合は、匿名のまま廃棄します。

このように個人情報は厳重に管理されていますので、この臨床試験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。

この同意書に署名されますと、倫理審査委員等によるカルテの閲覧、当院以外の機関への情報提供および結果の公表について同意して頂いたこととなります。

9. 研究期間中及び終了後の試料・資料等の取扱い方針について

脳脊髄液中のたんぱく質と効果の有無に関連して脳脊髄液の生物学的検討を行うために、抜いた脳脊髄液を凍結保存します。ただし、遺伝子解析は行いません。試験のあと、生物学的検討が終了すれば、保存脳脊髄液を破棄します。また、患者様からの同意取得後に保存脳脊髄液の破棄を求められた場合にも脳脊髄液を破棄します。

本臨床試験に参加して下さった皆様の同意に関する記録等は、本臨床試験の最終成績報告書の提出から10年間保管され、その後機密文書として廃棄されます。

10. 臨床試験の費用

細胞移植治療を実施する期間の費用は、研究資金から支払われますので、患者さんご自身が負担することはありません。ただし、それ以外の、一般的な治療・検査等の費用は、自己負担（健康保険診療）となります。また、臨床試験参加にあたって必要になった交通費や食費などの費用に対する支払いは行われません。

臨床試験への参加が中止となった場合（「13 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の保険診療となります。

11. 健康被害が発生した場合

この臨床試験に関連して、「賠償責任保険」に加入していますので、臨床試験期間中にあなたに何らかの健康被害が起きた際には、当院で、医療費の負担なしに適切な治療が受けられます。

但し、健康被害に対する補償は保険の範囲内とし、保険の範囲を超える補償はできませんのでご承知下さい。

この際、細胞移植と有害事象の因果関係の判定は独立データモニタリング委員会において慎重に判定されます。健康被害と臨床試験との因果関係が明らかに否定できる場合、臨床試験中でなくても発生したと考えられる事故による場合、細胞注入の効果が不十分であることによって症状が悪化し治療方法を変える必要がある場合、あなたの故意または重大な過失によって生じた場合などは、通常の保険診療となります。

12. この臨床試験への参加意思に影響を与える情報の伝達

臨床試験の参加期間中に、プロトコル治療に関して、あなたの試験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、試験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。

13. プロトコル治療の中止について

あなたがこの臨床試験の参加に同意し、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この臨床試験全体に関するものがあります。なお、あなたが途中で試験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) プロトコル治療開始後、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、試験担当医師が治療継続不能と判断した場合

【試験全体に関する中止理由】

- (1) 試験治療の安全性に問題があると判断した場合

14. 自由意思による参加について

この研究に参加するかしないかは、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し、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。

15. 同意の撤回について

いったんこの臨床試験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。

16. 試験期間中あなたに守っていただきたい事項

この臨床試験に参加することに同意された場合は、試験期間中、次の事項を守って下さい。

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 試験期間中、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。
- (4) 妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある方は、この臨床試験に参加できません。また、この臨床試験に参加している間は、妊娠しないように注意して下さい。
- (5) 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。

なお、上記の内容を守って頂けない場合は、担当医師から試験治療の中止をお願い

する場合があります。

17. 試験結果の取扱い

この臨床試験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。

この臨床試験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。この臨床試験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、この臨床試験に参加した医療機関または試験担当医師に帰属します。

18. 起こりうる利害の衝突及び研究者の関連組織との関わり

この臨床試験に関与する研究者等の関連組織との関わりにおいて、起こりうる利害衝突はありません。

19. 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や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になります。

20. 研究計画書等の開示について

この研究の実施計画書の閲覧を希望される方は遠慮なくお申し出ください。

21. 研究結果の開示について

この研究において得られた結果について、ご希望があれば開示いたします。

22. 連絡先・相談窓口

この臨床試験について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師または相談窓口にご連絡ください。

医療機関

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院 形成外科

所在地：大阪市北区扇町2丁目4番20号

電話：06-6312-1221

研究責任者

氏名：鈴木義久（公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院 形成外科部長）

電話：06-6312-1221

夜間休日緊急連絡先

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院 形成外科

電話：06-6312-1221

以上、この臨床試験の内容と細胞治療について説明させていただきました。ご理解、納得していただいた上で、この臨床試験に参加していただける場合には、次の同意文書にご署名をお願いいたします。

同意書

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院
病院長 殿

臨床試験参加の同意書①

臨床試験課題名：「骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷
(ASIA 機能障害尺度 A,B)に対する第Ⅱ相試験」

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。この臨床試験の内容を理解しましたので、臨床試験に参加し、骨髄液を採取することに同意します。ただし、試験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。

<input type="checkbox"/> 臨床試験について	<input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合
<input type="checkbox"/> この臨床試験の必要性	<input type="checkbox"/> 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達
<input type="checkbox"/> この臨床試験の目的	<input type="checkbox"/> プロトコル治療の中止について
<input type="checkbox"/> この臨床試験の方法	<input type="checkbox"/> 自由意思による参加について
<input type="checkbox"/> 試験への予定参加人数	<input type="checkbox"/> 同意の撤回について
<input type="checkbox"/> 予想される効果と副作用	<input type="checkbox"/> 試験期間中あなたに守っていただきたい事項
<input type="checkbox"/> 他の治療法	<input type="checkbox"/> 試験結果の取扱い
<input type="checkbox"/> 個人情報の保護	<input type="checkbox"/> 研究成果の公表
<input type="checkbox"/> 研究期間中及び終了後の試料・資料等の取扱い方針について	<input type="checkbox"/> 研究計画書等の開示について
<input type="checkbox"/> 臨床試験の費用	<input type="checkbox"/> 研究結果の開示について
	<input type="checkbox"/> 連絡先・相談窓口

また、採取された脳脊髄液は、生物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。

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。

同意書

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院
病院長 殿

臨床試験参加の同意書②

臨床試験課題名：「骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷
(ASIA 機能障害尺度 A,B)に対する第Ⅱ相試験」

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。この臨床試験の内容を理解しましたので、臨床試験に参加し、骨髄液から分離した単核球の注入を受けることに同意します。

ただし、試験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。

<input type="checkbox"/> 臨床試験について	<input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合
<input type="checkbox"/> この臨床試験の必要性	<input type="checkbox"/> 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達
<input type="checkbox"/> この臨床試験の目的	<input type="checkbox"/> プロトコル治療の中止について
<input type="checkbox"/> この臨床試験の方法	<input type="checkbox"/> 自由意思による参加について
<input type="checkbox"/> 試験への予定参加人数	<input type="checkbox"/> 同意の撤回について
<input type="checkbox"/> 予想される効果と副作用	<input type="checkbox"/> 試験期間中あなたに守っていただきたい事項
<input type="checkbox"/> 他の治療法	<input type="checkbox"/> 試験結果の取扱い
<input type="checkbox"/> 個人情報の保護	<input type="checkbox"/> 研究成果の公表
<input type="checkbox"/> 研究期間中及び終了後の試料・資料等の取扱い方針について	<input type="checkbox"/> 研究計画書等の開示について
<input type="checkbox"/> 臨床試験の費用	<input type="checkbox"/> 研究結果の開示について
	<input type="checkbox"/> 連絡先・相談窓口

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

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院
病院長 殿

同意撤回書

臨床試験課題名：「骨髄由来単核球細胞を用いた脊髄損傷
(ASIA 機能障害尺度 A,B)に対する第Ⅱ相試験」

私は上記試験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： _____年____月____日

本人署名： _____

試験責任医師または分担医師確認日：

_____年____月____日

確認者署名： _____

