

平成 25 年 10 月 25 日

新潟大学医歯学総合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

新潟大学医歯学総合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. 重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植と自己骨髓単核細胞移植による血管新生治療の比較試験

申請者：新潟大学医歯学総合病院 病院長 鈴木 榮一

申請日：平成 25 年 5 月 13 日

1. ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植と自己骨髄単核細胞移植による血管新生治療の比較試験
申請年月日	平成25年5月13日
実施施設及び研究責任者	新潟大学医歯学総合病院 南野 徹
対象疾患	既存の治療に抵抗性の末梢動脈疾患・難治性血管炎
ヒト幹細胞の種類	培養自己赤芽球あるいは自己骨髄単核細胞
実施期間及び対象症例数	2018年3月31日まで、自己赤芽球移植群24症例、自己骨髄単核細胞移植群24症例。
治療研究の概要	移植の14日前に40～60mlの骨髄を採取し、主に赤芽球を培養増幅して、末梢動脈疾患患肢に筋肉内注射する。医療用エリスロポエチン製剤を併用する。あるいは、500～1000mlの骨髄を採取し、骨髄単核細胞を分離し、筋肉内注射する。両血管新生治療の治療効果および安全性を無作為化並行群比較試験にて検討する。
その他（外国での状況等）	本邦ではG-CSF動員自家末梢血単核球移植や自家末梢血単核球移植、皮下脂肪組織由来間葉系前駆細胞移植による臨床研究が実施されている。
新規性について	重症虚血肢に体外増幅自己赤芽球を投与するところに新規性がある。

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5月、6月、9月）

1) 第1回審議

①開催日時： 平成25年5月27日（月）17:00～19:30

（第26回 ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会）

②議事概要

平成25年5月13日付けで新潟大学医歯学総合病院から申請のあったヒト幹細胞臨床研究実施計画（対象疾患：重症虚血肢）について、申請者からの提出資料を基に、指針への適合性に関する議論が行われた。

各委員からの疑義・確認事項については、事務局で整理の上申請者に確認を依頼することとし、その結果を基に再度検討することとした。

（本審査委員会からの主な疑義・確認事項）

1. プロトコールについて

○ 骨髄採取に関して、骨髄採取手技とトラブル発生時の対処に習熟した血液内科医の協力を得ることを明記すべきである。できれば、共同研究者の中に含むことが望まれる。800mL-1,000mLの骨髄採取時には、前もって自己血採取を行うことが望まれる。

- 「骨髄採取方法は日本骨髄バンク、骨髄採取マニュアルに準じておこない、骨髄採取手技とトラブル発生時の対処に習熟した血液内科医の協力のもと手技を行う。骨髄採取に先立ち、7日前に自己血採取を行い、骨髄採取後、自己血輸血を行う。」との返答を得た。

○ 「本研究の位置づけ」に「EVEETAの優位性を実証することにある」と記載されているが、最初から結論ありきの記載ではなく、「BMIとEVEETAの治療効果および安全性を比較検討する」と記載されるべきである。

- 「従来法であるBMIと体外培養法によるEVEETA、この2つの血管新生治療の治療効果および安全性を単施設無作為化並行群比較試験において検

討することにある。」との返答を得た。

- 血管新生因子を赤芽球が単核球より多く出しているという説明が不十分と考えられますので、さらにご説明ください。
- 「文献では骨髓内赤芽球系細胞と非赤芽球系細胞を比較しており赤芽球系細胞が非赤芽球系細胞よりも強力に血管新生因子を発現しより強力な血管新生因子である PlGF においては赤芽球に特異的に発現していることを示しました。また別の文献⑧ではマウス下肢虚血モデルを用いて EVEETA 治療と BMI 治療を比較検討し、EVEETA(細胞 100 万個)は BMI(細胞 100 万個)に比し有意に下肢血流を改善させ、その効果は 10 倍量の細胞数を用いた BMI(細胞 1000 万個を移植)と同等の治療効果を示すほど強力であったことを示しています。」との返答を得た。

2) 第 2 回審議

- ①開催日時： 平成 25 年 6 月 26 日(水) 17:00~19:15
(第 27 回 ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会)

②議事概要

平成 25 年 5 月 13 日付けで新潟大学医歯学総合病院から申請のあったヒト幹細胞臨床研究実施計画(対象疾患：重症虚血肢)について、申請者からの提出資料を基に、指針への適合性に関する議論が行われた。

各委員からの疑義・確認事項については、事務局で整理の上申請者に確認を依頼することとし、その結果を基に再度検討することとした。

(本審査委員会からの主な疑義・確認事項)

5. 倫理審査委員会について

- 倫理審査委員会では、研究責任者の南野先生におかれては出席していない状態で、委員会を開催してください。
- 「南野先生欠席の状態で当施設にて再審議をおこないました。」との返答を得た。
- 倫理審査委員会での議論ですが、倫理的な合理性の面からの議論も行われていると推察いたします。しかし議事録からは、状況が読み取れません。

同じく、科学的な妥当性についても何らかの形で議論が行われていると思います。倫理審査委員会での議論の実際が分かるような議事録を提出してください。

- 「再審議において、さらにいくつか問題点を指摘されました。その指摘内容に沿ったかたちで実施試験計画書、患者説明文書を変更し、倫理委員会より承認されました。」との返答を得た。

3) 第3回審議

①開催日時： 平成 25 年 9 月 25 日（水）17:00～19:00

（第 29 回 ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会）

②議事概要

平成 25 年 5 月 13 日付けで新潟大学医歯学総合病院から申請のあったヒト幹細胞臨床研究実施計画（対象疾患：重症虚血肢）について、申請者から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

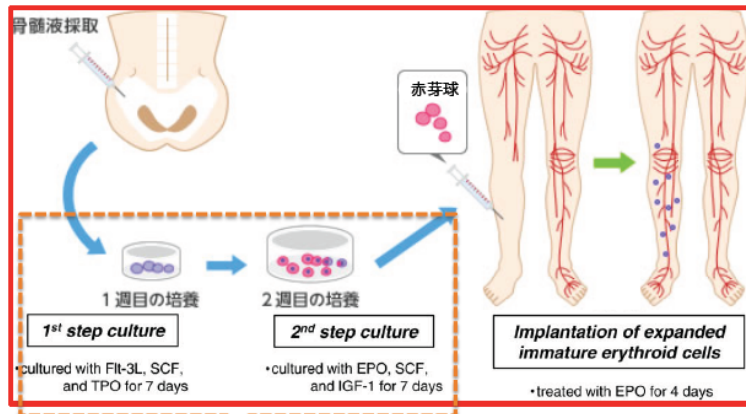
新潟大学医歯学総合病院からのヒト幹細胞臨床研究実施計画（対象疾患：重症虚血肢）に関して、ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会は、主として倫理的および安全性等にかかる観点から以上の通り論点整理を進め、本実施計画の内容が倫理的・科学的に妥当であると判断した。

次回以降の科学技術部会に報告する。

臨床試験の流れ

無作為割付

体外増幅自己赤芽球移植術

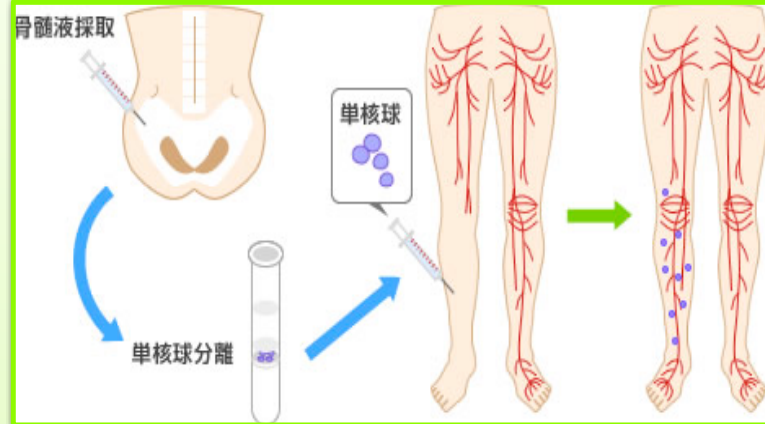


GMP グレード Cell Processing Roomにて培養



局所麻酔下に少量の骨髓液を採取し、有用な細胞と思われる赤芽球系細胞とマクロファージを体外で増幅し、虚血部位に移植

自己骨髓単核細胞移植



予後調査

ベースライン



1か月後



3か月後



6か月後

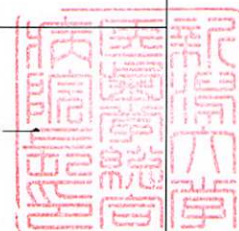


ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書

平成 25 年 5 月 13 日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	新潟県新潟市中央区旭町通 1 番町 7 5 4
	名称	新潟大学医歯学総合病院
	研究機関の長 役職名・氏名	新潟大学医歯学総合病院長・鈴木榮一



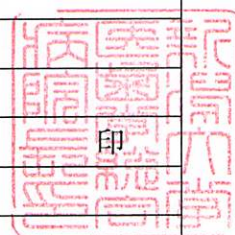
下記のヒト幹細胞臨床研究について、別添のとおり実施計画書に対する意見を求めます。

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
重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植と自己骨髄単核細胞移植による血管新生治療の比較試験	新潟大学大学院医歯学総合研究科 循環器内科学教室・教授 南野 徹

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

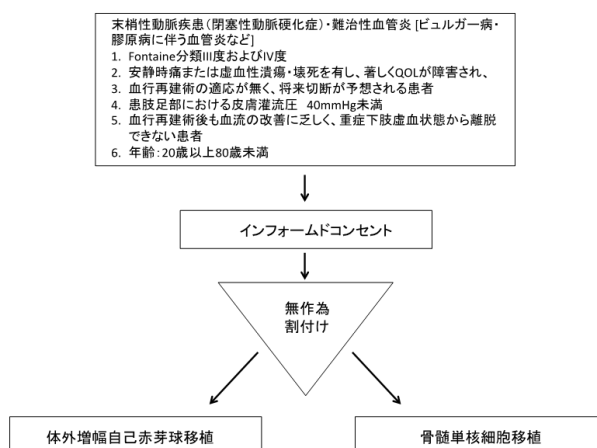
臨床研究の名称		重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植と自己骨髄単核細胞移植による血管新生治療の比較試験		
研究機関				
	名称	新潟大学医歯学総合病院		
	所在地	〒9518520 新潟市中央区旭町通1番町754		
	電話番号	025-227-2185		
	FAX 番号	025-227-0774		
研究機関の長				
	役職	新潟大学医歯学総合病院長		
	氏名	鈴木 榮一		
研究責任者				
	所属	新潟大学大学院医歯学総合研究科循環器内科学教室		
	役職	教授		
	氏名	南野 徹		
	連絡先	Tel/Fax	Tel : 025-227-2185 /Fax : 025-227-0774	
		E-mail	t_minamino@yahoo.co.jp	
	最終学歴	千葉大学医学部		
	専攻科目	循環器学分野		
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			
	所在地	〒		
	電話番号			
	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			
	氏名			
臨床研究の目的・意義		骨髄単核球細胞移植 (BMT) は重症虚血肢に対する血管再生治療として広く行われているが、全身麻酔下に多量の骨髄液を採取するために侵襲性が大きな治療である。一方、2007 年から当院で行っている体外増幅自己赤芽球移植 (EVEETA) は、低侵襲で繰り返し行え、これまでの 11 症例で、一定の治療効果と安全性を確認した。本研究の目的は、従来法である BMT と体外培養法に		



		よる EVEETA、この 2 つの血管新生治療の治療効果および安全性を単施設無作為化並行群比較試験において検討し、EVEETA の優位性を実証することにある。
臨床研究の対象疾患		
	名称	末梢性動脈疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・難治性血管炎〔ビュルガー病・膠原病に伴う血管炎など〕）
	選定理由	重症下肢虚血により下肢切断術を受けた患者は 2 年後 30% が死亡するという悲惨な転帰をたどるため、いかに下肢を温存できるかは患者の予後、医療費節減の両面で重要な課題であるが、血行再建の適応がない重症下肢虚血患者に対する有効な治療法は確立していないため。
被験者等の選定基準		適格基準 - Fontaine 分類 III 度および IV 度、安静時痛または虚血性潰瘍・壊死を有する患者で、著しく QOL が障害されており血行再建術の適応が無く、将来切断が予想される患者、もしくは血行再建術後も血流の改善に乏しく（皮膚灌流圧 40mmHg 未満）、重症虚血状態から離脱できない患者。 - 年齢：20 歳以上 80 歳未満 除外基準 - 合併症により余命が 1 年以内と考えられる患者 - 過去 3 ヶ月以内にアルコールもしくは薬物依存の既往のある患者 - 悪性新生物を有する患者及び 5 年以内にその既往のある患者、もしくは別途規定の諸検査により悪性腫瘍の可能性があると判断された患者 - 増殖糖尿病網膜症（未治療の増殖網膜症、中期・晩期増殖網膜症）を有する者（治療終了例は除く） - インフォームドコンセントを得られない患者 - 妊娠中および妊娠の可能性のある女性 - 同意日 1 ヶ月以内に急性心筋梗塞、不安定狭心症、心筋炎、脳梗塞に罹患した患者 - 活動性で中等度以上の感染症を有する患者、HIV・HBV・HCV の陽性者、活動性の <i>Treponema pallidum</i> 感染者。抗生剤アレルギーの既往歴を有する患者 その他、担当医師が不適当と判断した患者 （別紙 臨床試験実施計画書 参照）

臨床研究に用いるヒト幹細胞		
	種類	骨髓細胞
	由来	<u>自己</u> ・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	BMI では全身麻酔下に約 500-1000ml の骨髓液を採取し、単核細胞成分を分離して 50ml に濃縮し、当日に虚血肢へ約 100 か所の筋肉内投与を行う。 EVEETA では、局所麻酔下に 40-60ml の骨髓液を採取し、細胞調整センター(CPC)で 2 週間培養して、赤芽球を増幅し、BMI と同様に虚血肢へ約 100 か所の筋肉内投与を行う。
	調製（加工）工程	<u>有</u> 無
	非自己由来材料使用	<u>有</u> 無 動物種（ ウシ ）
	複数機関での実施	有 <u>無</u>
	他の医療機関への授与・販売	有 <u>無</u>
安全性についての評価		感染症の無い被検者から骨髓液を採取し、CPC に搬入する。骨髓細胞は自己由来のものであり、安全性の高い材料である。GMP 基準に準拠して専属培養士により無菌環境下で培養操作が行われ、位走査顕微鏡観察により培養細胞の増殖性・変性・異型化について観察する。培養 2 週後にマニュアルに基づき出荷判定を行い、培養赤芽球細胞は手術室へ搬送される。手術室で移植手術が行われる。 試験培養の結果、5 人の健康人ボランティアから採取した骨髓を用いて計 5 回の試験培養を行い、(1) 第 1 週目の培養開始直後（day 0）の培養液、(2) 第 2 週目の培養開始直後（day 7）の培養液、(3) 培養終了直前（day 14）の培養液、のそれぞれ時点でのサンプルについて、エンドトキシン、細菌培養、マイコプラズマ、ウイルス、細胞診、ウシ血清アルブミンの残留濃度、表面抗原解析の評価を行った。その結果、十分に安全であると評価した。 （別紙 培養赤芽球の試験培養結果報告書 参照）
臨床研究の実施が可能であると判断した理由		被験者となる患者には、文書によるインフォームド・コンセントを行う。また BMI は既存の治療法であり、一方 EVEETA については、2007 年から当院で行った 11 症例の経験から BMI に劣らない治療効果と安全性が確認できたと判断したため。

患者本人、家族に説明の上、書面による同意を得た後、無作為割付にて下記の2群に割り付けし、細胞移植治療を施行する。



【骨髄単核細胞移植】

全身麻酔下に患者腸骨から 500～1000mL の骨髄採取を行う。採取した骨髄液を比重遠心法により分離し、骨髄単核細胞分画(低比重細胞)を集め 50ml に濃縮し、同日中に虚血下肢骨格筋内の約 100 カ所 (0.5mL/1 カ所) に 27G 針を用いて投与する。投与時の麻酔には症例に応じて硬膜外麻酔または全身麻酔を用いる。

【体外増幅自己赤芽球移植】

移植の14日前に、外来もしくは病棟で局所麻酔下に 40～60mL の骨髄採取を行う。採取した骨髄を新潟大学医歯学総合病院生命科学医療センターに設置の GMP グレード細胞プロセッシングルームに搬入し、同施設内においてすべての処理および培養を行う。作業は専属の技師によって、作業手順に従い実施される。14日間の培養によって、患者骨髄から体外で増幅された自己赤芽球を主成分とし、他に骨髄由来間葉系細胞・マクロファージなどを混ざる血管新生作用の強い細胞混合物を得る。収穫された細胞(浮遊増殖細胞と付着増殖細胞の混和物)は、培養に用いた薬剤を十分な洗浄によって除去したのち、細胞プロセッシングルームから搬出して移植に用いる。細胞プロセッシングルームから搬出された 50mL の培養細胞浮遊液を虚血下肢骨格筋内の約 100 カ所 (0.5mL/1 カ所) に 27G 針を用いて投与する。投与時の麻酔には症例に応じて硬膜外麻酔または全身麻酔を用いる。当日から5日間、病棟において同部位に 6,000 国際単位の医療用エリスロポエチン製剤を筋肉内投与する。

	説明・同意・登録 ↓ day -14 骨髄採取(40-60ml) ↓ day 0 細胞移植 (50ml) ↓ day 0-4 EPO筋注 (6,000 国際単位) 体外培養（計14日間）： ・赤血球系前駆細胞の増幅（7日間） ・未熟赤芽球の増幅（7日間） ・培養細胞の回収と洗浄 ・日赤血小板濃厚液50mlに浮遊 【有効性の評価】 <table><tr><th></th><th>移植前 (-7~0)</th><th>移植後3日目 (2~4)</th><th>移植後1週目 (6~8)</th><th>移植後10日目 (9~11)</th><th>移植後2週目 (13~15)</th><th>移植後3週目 (20~22)</th><th>移植後1か月 (27~29)</th></tr><tr><td>皮膚灌流圧(SPP)</td><td>○</td><td></td><td>○</td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td>自覚症状 (Visual analog scale: VAS)</td><td>○</td><td></td><td>○</td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td>潰瘍サイズ</td><td>○</td><td></td><td>○</td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td>組織酸素分圧 (room air, 100% 酸素負荷)</td><td>○</td><td></td><td>○</td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td>ABPI</td><td>○</td><td></td><td>○</td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td>一般採血：血算</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td>一般採血：網状赤血球</td><td>○</td><td></td><td>○</td><td></td><td>○</td><td></td><td>○</td></tr><tr><td>一般採血：生化学、炎症指標 (CRP)</td><td>○</td><td></td><td>○</td><td></td><td>○</td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td>歩行距離</td><td>○</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>○</td></tr><tr><td>血管造影検査</td><td>○</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>○</td></tr></table> 《主要評価項目》患肢皮膚灌流圧 (SPP) の改善度 《副次評価項目》 1) 下肢切断回避率、 2) 心血管事故（心臓死、非致死的心筋梗塞、心臓疾患による再入院、血行再建術の施行、脳卒中）、 3) 周術期合併症、 4) 上腕・足関節血圧比 (ABI) の中長期成績、 5) 安静時および 100%酸素負荷後での経皮的組織酸素分圧の中長期成績、 6) 自覚症状の改善度、 7) 下肢潰瘍の改善度、 8) 歩行距離計測 9) 鎮痛剤使用の有無、 10) 血管造影検査 （別紙 臨床試験実施計画書 参照）		移植前 (-7~0)	移植後3日目 (2~4)	移植後1週目 (6~8)	移植後10日目 (9~11)	移植後2週目 (13~15)	移植後3週目 (20~22)	移植後1か月 (27~29)	皮膚灌流圧(SPP)	○		○		○	○	○	自覚症状 (Visual analog scale: VAS)	○		○		○	○	○	潰瘍サイズ	○		○		○	○	○	組織酸素分圧 (room air, 100% 酸素負荷)	○		○		○	○	○	ABPI	○		○		○	○	○	一般採血：血算	○	○	○	○	○	○	○	一般採血：網状赤血球	○		○		○		○	一般採血：生化学、炎症指標 (CRP)	○		○		○	○	○	歩行距離	○						○	血管造影検査	○						○
	移植前 (-7~0)	移植後3日目 (2~4)	移植後1週目 (6~8)	移植後10日目 (9~11)	移植後2週目 (13~15)	移植後3週目 (20~22)	移植後1か月 (27~29)																																																																																		
皮膚灌流圧(SPP)	○		○		○	○	○																																																																																		
自覚症状 (Visual analog scale: VAS)	○		○		○	○	○																																																																																		
潰瘍サイズ	○		○		○	○	○																																																																																		
組織酸素分圧 (room air, 100% 酸素負荷)	○		○		○	○	○																																																																																		
ABPI	○		○		○	○	○																																																																																		
一般採血：血算	○	○	○	○	○	○	○																																																																																		
一般採血：網状赤血球	○		○		○		○																																																																																		
一般採血：生化学、炎症指標 (CRP)	○		○		○	○	○																																																																																		
歩行距離	○						○																																																																																		
血管造影検査	○						○																																																																																		
被験者等に関するインフォームド・コンセント																																																																																									
手続き	本試験の開始にあたり、試験担当医師は被験者本人に対し、試験内容を十分に説明し、本試験への参加について文書により被験者本人の自由意思による同意を取得する。また、被験者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときに																																																																																								

		は、速やかに被験者に情報を提供し、試験等に参加するか否かについて被験者の意思を再度確認するとともに、実施計画書の変更に対して本院の倫理委員会の承認を得て同意文書等の改訂を行い、被験者の再同意を得る。
	説明事項	1. 病名、推測される予後に関する説明 2. 本研究の目的が EVEETA と BMI の比較臨床試験であること 3. 本研究の方法、スケジュール 4. 本研究の参加予定期間 5. 本研究への参加患者数 6. 研究に参加することで患者に予想される利益と可能性のある不利益 7. 代替治療法 8. 本研究に関連した健康被害が生じた場合に患者さんが受けることができる治療について、あるいはこの研究に関連した健康被害について 9. 自由意思による参加について 10. 同意撤回の自由について 11. 研究への参加継続の意思に影響を与えるような情報が得られた場合の情報の通達 12. 研究への参加を中止していただく場合の条件 13. 個人情報保護について 14. 患者さんの治療費用負担について 15. 医師への連絡先 16. 相談窓口について 17. 患者さんが守らなければならないこと 18. 知的財産権の帰属について 19. 利益相反について 20. 臨床試験の倫理審査について (別紙 同意説明書参照)
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		
	研究が必要不可欠である理由	
	代諾者の選定理由	

被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法		臨床試験中あるいは終了後に起こった本臨床試験と因果関係のない有害事象については、被験者に保険診療分の負担をお願いする。健康被害が臨床研究に関連しない医療行為に際しての過失等に起因すると判定される場合は、試験責任医師が加入する医師賠償責任保険による賠償を行う。健康被害が投与した細胞もしくはその投与方法など予見のできず、試験業務に起因すると判定される場合の患者に対する補償、および医療行為に相当しない試験業務に起因すると判定される場合の補償は臨床研究保険により行う。 (別紙 臨床試験実施計画書 参照)
臨床研究終了後の追跡調査の方法		臨床研究終了後 2 年間は術後経過を観察し、臨床評価を行い注意深く経過観察する。 (別紙 臨床試験実施計画書 参照)
臨床研究に伴う補償		
	補償の有無	☒ 有 ☐ 無
	補償が有る場合、その内容	見積もり依頼中
個人情報保護の方法		
	連結可能匿名化の方法	試験実施に係わる生データ類および同意書を取り扱う際は、被験者の秘密保護に十分配慮する。病院外に提出する症例報告等では、イニシャル及び被験者識別コード等を用いて行う。試験の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにすること、試験の目的以外に、試験で得られたデータを使用しないこととする。被験者の検体は、試験責任医師が骨髄採取時に匿名化し、新潟大学医歯学総合病院生命科学リサーチセンターバイオクリーンルームに移送し、ただちに培養操作に入る。2 週後に培養赤芽球を患者へ移植する。
	その他	
その他必要な事項 (細則を確認してください)		① 当該研究に係る研究資金の調達方法
		平成 25、26 年度分の科学研究費（基盤研究 C、課題番号 24591037）より支出予定。
		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
		難治性重症虚血肢に対する血管再生療法において、自己骨髄単核球細胞移植療法に代わる、低侵襲で繰り返し行える体外増幅自己赤芽球を用いることに新規性がある。

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○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）

- 研究者の略歴及び研究業績
- 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況
- 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
- 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況
- 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
- インフォームド・コンセントにおける説明文書及び同意文書様式
- その他（資料内容： 培養赤芽球試験結果報告書 ）
- その他（資料内容： 関連論文とその要約 ）
- その他（資料内容： CPC 関連書類（施設状況、CPC 平面図、各種 CPC 文書） ）
- その他（資料内容： 倫理委員会関連資料（議事録、結果通知書、委員名簿、委員会規定） ）

『重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植と自己骨髓単核細胞移植による血管新生治療の比較試験』

概要

1) 目的

重症下肢虚血患者の下肢を温存できるかは患者の予後、医療費節減の両面で重要な課題である。2001 年より本疾患の患者に対し先進医療として「骨髓細胞移植による血管新生療法 (BMI)」を実施し一定の成果をあげたが、患者への侵襲が大きくまた治療効果も十分とはいえないため、これを克服すべく体外増幅自己赤芽球移植による血管新生治療 (EVEETA study)を開発した。これまで11例に施行し、すみやかな下肢痛の軽減、難治性皮膚潰瘍の縮小など良好な結果を得た。本研究では従来法である BMI と体外培養法による EVEETA、この2つの血管新生治療の治療効果および安全性を単施設無作為化並行群比較試験において検討する。

2) 対象

末梢性動脈疾患（閉塞性動脈硬化症）・難治性血管炎〔ビュルガー病・膠原病に伴う血管炎など〕により 安静時痛または虚血性潰瘍・壊死を有する患者で、著しく QOL が障害されており血行再建術の適応が無く将来切断が予想される患者、もしくは血行再建術後も血流の改善に乏しく（皮膚灌流圧 40mmHg 未満）、重症虚血状態から離脱できない患者。20 歳以上 80 歳未満

3) 方法

患者本人に説明の上、書面による同意を得た後、無作為割付にて下記の2群に割り付けし、いずれかの細胞移植治療を施行する。BMI では全身麻酔下に患者腸骨から採取した骨髓液を比重遠心法により分離し、骨髓単核細胞分画（低比重細胞）を精製する。EVEETA では局所麻酔下に採取した少量の骨髓から2週間の培養により体外で増幅された自己赤芽球を主成分とした細胞混合物を得る。いずれかの移植細胞を虚血下肢骨格筋内の約100カ所に筋肉内投与する。

4) 目標症例数：48例

5) 主たる評価項目と評価方法

【主要評価項目】患肢皮膚灌流圧 (SPP) の改善度

【副次評価項目】下肢切断回避率、心血管事故（心臓死、非致死的心筋梗塞、心臓疾患による再入院、血行再建術の施行、脳卒中）、周術期合併症、上腕・足関節血圧比 (Ankle brachial pressure index: ABPI)、安静時および100%酸素負荷後の経皮的組織酸素分圧、自覚症状の改善度 (Visual analogue scale: VAS)、下肢潰瘍の改善度、歩行距離計測、すなわち跛行出現距離 (ICD) および最大歩行距離 (ACD)、鎮痛剤使用の有無、血管造影検査

6) 試験実施期間

臨床試験承認日 ～ 2018年3月31日

患 者 さ ん へ

『重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植と 自己骨髄単核細胞移植による血管新生治療の比較試験』の説明

この冊子は、担当医師によるこの臨床研究の内容についての説明を補うものです。
この臨床研究についてわかりやすく説明しますのでの内容をお読みいただき、担当医師の説明
を聞かれた後、十分に考えてからこの臨床研究に協力するかどうかをご自身の意思によって
お決めください。

また、何かわからないことや疑問に思うことがありましたら、どんなことでも結構ですので、
遠慮なく、何度でも担当医師にご質問ください。

《 この臨床研究の問い合わせ・相談窓口 》

臨床責任医師氏名(所属・職名) 小澤 拓也 (高次救命災害治療センター・特任助教)

担当医師氏名(所属・職名) _____ (_____ ・ _____)

連絡先 025-227-2520 <西10階・循環器内科> Fax 025-227-0774

臨床研究代表者

新潟大学医歯学総合病院 循環器内科 教授

南野 徹

第1版	作成年月日	2013年	1月18日
第2版	作成年月日	2013年	4月 1日
第3版	作成年月日	2013年	5月 8日
第4版	作成年月日	2013年	7月 1日
第5版	作成年月日	2013年	8月21日

1. はじめに

あなたは慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症やビュルガー病など）という病気でこれまでに考える最大限の治療をうけてきましたが、その効果は不十分で、このままでは下肢の切断が必要になる可能性があります。このような患者さんのうち、自発的な希望を表明された方たちに対して、当施設では厚生労働省に認可された先進医療「骨髓細胞移植による血管新生療法」（注1）を2001年よりおこなってきました。これはご自身の骨髓細胞（注2）を血流の悪い足に筋肉注射する治療法で、この治療で足の血流がよくなり、足の痛みが和らいだり、なかなか治らなかった皮膚潰瘍が治るなどの効果が得られます。同様の治療法は日本全国で行われ、安全性が確認されています。しかし、この治療では患者から全身麻酔下に500mLから1000mlの骨髓液が必要であるため患者さんへの負担が大きい治療法です。そこで当施設ではこの問題を克服すべく、少量の骨髓液から強力な治療効果を得られる新しい「体外増幅自己赤芽球移植術による血管新生治療」を開発しました。

「体外増幅自己赤芽球移植術」とは、少量（40-60mL）の骨髓細胞から新しい血管を作るのに有効な成分である“赤芽球”（注3）を体の外で育てて大量に増やしてから移植することで患者さんの肉体的な負担を軽減できます。当施設では2007年～2013年の間、すでに11名の患者さんにおこない、足の痛みが軽くなったり、なかなか治らなかった皮膚潰瘍が治ったりなど、足の血流がよくなる効果を確認しつつあり、かつ今までのところ問題となるような有害事象（注4）もおきていません。

そこで、従来法の「骨髓細胞移植による血管新生療法」と新しい手法である「体外増幅自己赤芽球移植術による血管新生治療」、どちらがより有効な治療なのか、詳細な比較検討が必要と考えています。

【解説】

注1 血管新生：もともとある血管から新たに毛細血管が枝葉を伸ばすように成長して新しい血管ができる現象のこと。これを応用した治療を血管新生治療と呼び、骨髓細胞移植治療などがその代表。

注2 骨髓細胞：血液に含まれる赤血球や白血球などのもとになる細胞。骨の内側に骨髓液として存在する。

注3 赤芽球：赤血球のもとになる細胞のこと

注4 有害事象：臨床試験の際におこるあまり好ましくないあるいは意図しない徴候や症状または病気のこと

2. この研究の目的

この研究は現在のところ確立した治療法のない慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症または難治性血管炎 [ビュルガー病・膠原病に伴う血管炎など]）に対する新しい治療法を見つけ出すことを目的としています。この目的のために、従来法である「骨髓細胞移植による血管新生療法」（以下、「骨髓移植」と呼びます）と、我々の開発した「体外増幅自己赤芽球移植による血管新生療法」（以下、「赤芽球移植」と呼びます）を比較することで、従来の治療法と比較して、新しい治療法がより優れているかどうか、より安全に治療を行うことができるかどうかを明らかにします。また、この臨床試験では、「骨髓移植」、「赤芽球移植」のどちらの治療になるかは、「無作為に決める方法」で選ばれます。この「無作為に決める方法」とは、あなた自身や担当医師の意思で決めるのではなく、誰の意思も入らないように決める方法です。どちらの治療になるかは1対1の確率です。無作為に決める方法は、どちらがよいかわかっていない治療法を比べるにはもっともよい方法と考えられています。

この研究結果により、将来的にあなたと同じ病気にかかっている多数の患者さんがよりよい治

3. この研究の方法

(ア) 参加対象となる患者さん

今回研究に参加していただくのは慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症または難治性血管炎 [ビュルガー病・膠原病に伴う血管炎など]）という病気にかかっている 20 歳から 80 歳までの方で、著しく日常生活に支障があり、バイパス手術やカテーテルによる血管内治療など血行再建術の適応が無く、将来的に血流が悪い足の切断を余儀なくされる患者さん、もしくは血行再建術後も血流の改善に乏しく（皮膚灌流圧 40mmHg 未満）、重症下肢虚血状態から離脱できない患者さんです。

なお以下の 1～12 に該当する患者さんは残念ながらこの治療は受けることができません。ご了承下さい。

1. 合併症により余命が 1 年以内と考えられる患者さん
2. 過去 3 ヶ月以内にアルコールもしくは薬物依存の既往のある患者さん
3. 癌を有する患者さん及び 5 年以内に癌の既往のある患者さん、もしくは諸検査により悪性腫瘍の可能性があると判断された患者さん
4. 増殖糖尿病網膜症（未治療の増殖網膜症、中期・晩期増殖網膜症）を有する患者さん（治療終了例は除く）
5. インフォームドコンセントを得られない患者さん
6. 妊娠中および妊娠の可能性のある女性
7. 1 ヶ月以内に急性心筋梗塞、不安定狭心症、心筋炎、脳梗塞に罹患した患者さん
8. 活動性で中等度以上の感染症を有する患者さん、エイズ・B 型 C 型肝炎ウイルスの陽性者、活動性の梅毒感染者。
9. 抗生剤アレルギー歴を有する患者さん
10. 明らかな貧血、血小板減少を有する患者さん
11. その他、担当医師が不適当と判断した患者さん
12. 本試験に同意が得られない患者さん

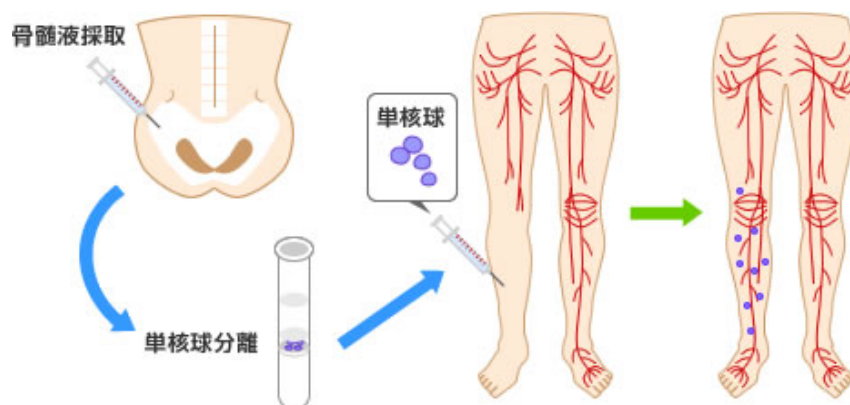
(イ) どのようなことをおこなうか

研究に参加していただく患者さんには、A. 従来法の「骨髓移植」または、B. 体外増幅法による「赤芽球移植」のいずれかの治療を受けて頂きます。

あなたがどちらの治療法になるかは、あなたにも診察する医師にもわからないようになり、どちらの治療法になる確率も等しくなっています。

A. 従来法の「骨髄移植」

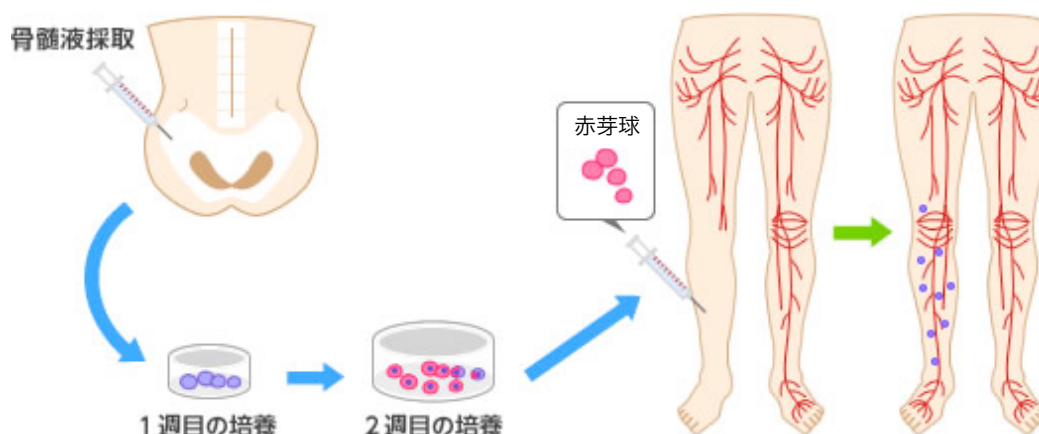
全身麻酔下に腰の骨（腸骨）から約500～1,000mLの骨髄液を摂り、必要な細胞成分だけに濃縮することで最終的に50mlに調整します。その細胞浮遊液を同日中に（症例に応じて硬膜外麻酔または全身麻酔下に）血流の悪い方の足に0.5mLずつ約100カ所に筋肉内注射して移植します。なお、骨髄をとる際におきる貧血に備え、7日前に自己血を採血し保存しておきます。そして骨髄採取後に保存しておいた自己血を輸血します。



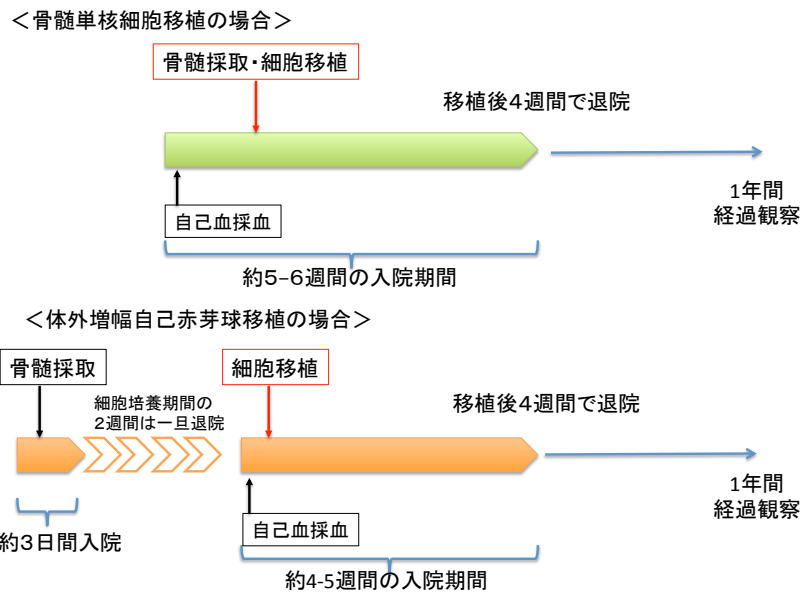
B. 新しい体外増幅法による「赤芽球移植」

局所麻酔下に腰の骨（腸骨）から約40～60mLの骨髄液を採取して、体外で育てる（培養する）ことで、新しい血管を作るのに有用な赤芽球などの細胞を増やします。この培養作業は、病院内に設置された治療用の細胞培養の専用施設で行います。14日間の培養後、得られた細胞を十分に洗浄して培養に用いた薬剤を除去してから、自己血小板血漿50ml（移植前日に自己血採血させていただき作成します）に混ぜて細胞浮遊液の状態にします。これを上記の「骨髄移植」と同じやり方で、（症例に応じて硬膜外麻酔または全身麻酔下に）血流の悪い方の足に0.5mLずつ約100カ所に筋肉内注射することで細胞を移植します。

また「赤芽球移植」にはエリスロポエチンという薬剤も投与します。これは赤芽球を長生きさせることと、新しい血管を作る作用を強めることを期待するものです。一回あたり6,000国際単位のエリスロポエチン注射薬を、移植当日から5日間、細胞を注射した付近に筋肉注射します。



それぞれの治療スケジュールと入院期間は下図のとおりです。



(ウ) 検査項目

【移植できるかどうか調べる検査】

まず、体に癌があるかないかを調べるため、胸部X線、腹部エコー、尿細胞診（尿中にガン細胞があるかどうか顕微鏡で調べる検査です）、腫瘍マーカー（血中にある物質で癌があると増えることが知られている物質の濃度を調べる検査です）、便潜血反応など行います。

他の動脈硬化の病気が合併していないか、心筋シンチグラフィ（心臓の血流をみる検査です）を行い、もし冠動脈に病気が疑われるならば、冠動脈造影まで行います。糖尿病の患者に限り、眼底検査も行います。

【治療効果を見る検査】

足の血流を評価し、治療効果を確認する検査には以下のものがあります。

1. 皮膚灌流圧：特殊なセンサーが付いた血圧計のようなものを用いて皮膚の毛細血管の血圧を測ります。
測定時期：細胞移植前、移植後1、2、3、4週目、6ヵ月後、1年後。
2. 潰瘍サイズ：皮膚のキズの大きさを測定します。
測定時期：細胞移植前、移植後1、2、3、4週目、6ヵ月後、1年後。
3. 組織酸素分圧：特殊なセンサーを貼ることで足先局所での動脈の酸素濃度を測定します。
測定時期：細胞移植前、移植後1、2、3、4週目、6ヵ月後、1年後。
4. 手足の血圧脈波測定（ABPI）。
測定時期：細胞移植前、移植後1、2、3、4週目、6ヵ月後、1年後。
5. 歩ける方には、トレッドミル検査を使って歩行距離を計測いたします。
測定時期：細胞移植前、移植後1ヵ月後。
6. 下肢動脈の血管造影検査。測定時期：細胞移植前、移植後1ヵ月後。

【副作用がないかを調べる検査】

エリスロポエチン特有の副作用である多血症などをみるために、入院中は週2回ずつ血液検査をおこなうことで副作用の出現を細かくチェックします。その他、治療の安全性と有効

患者同意説明書『重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植と自己骨髓単核細胞移植による血管新生治療の比較試験』第5版
性を判定するために、「自覚症状」「他覚症状」、血液や尿を調べる「臨床検査」を行います。
臨床検査にあったって最大で20 mL程度の採血を行います。なお、異常値が見られた場合はさらに検査を行うことがあります。検査の内容とスケジュールは以下の通りです。

	移植前 (-7~0)	移植後3日目 (2~4)	移植後1週間 (6~8)	移植後10日目 (9~11)	移植後2週間 (13~15)	移植後3週間 (20~22)	移植後1か月 (27~29)
皮膚灌流圧(SPP)	○		○		○	○	○
自覚症状(Visual analog scale: VAS)	○		○		○	○	○
潰瘍サイズ	○		○		○	○	○
組織酸素分圧 (room air, 100% 酸素負荷)	○		○		○	○	○
ABPI	○		○		○	○	○
一般採血:血算	○	○	○	○	○	○	○
一般採血:網状赤血球	○		○		○		○
一般採血:生化学、炎症指標(CRP)	○		○		○	○	○
歩行距離	○						○
血管造影検査	○						○

4. この研究への参加予定期間

この研究は臨床試験承認日から2018年8月31日（観察期間を含む）にかけて行いますが、あなたに研究に参加していただく期間は1年間です。

5. 研究に参加する予定の患者さん数

この研究には、あなたと同じような病気の48人の患者さんに参加していただく予定です。

6. 予想される臨床上の利益（効果）および不利益（副作用など）について

A. 従来法の「骨髓移植」

【利益】骨髓細胞移植術の場合は、先進医療として認められており全国の他施設でも行われているため、多くの臨床データがあり、一定の有効性と安全性が確立しております。

特に、ご自身の骨髓細胞をそのまま用いるため、安全性が高いです。

すでに報告された治療効果としては、4週間で足の血圧が10mmHg程度上昇し、組織酸素分圧が18mmHg上昇するといわれています。

さらには後述の「赤芽球移植」よりも入院期間が短くて済みます。

【不利益】骨髓液採取時と細胞移植時、1日2回の全身麻酔が必要であり、体への負担は大きいです。採取する骨髓液の量が多く、貧血をきたしてしまうので自己血輸血も要します。

骨髓採取の時に皮下出血、皮下血腫になることもあります。

全身麻酔そのものの重度の合併症としては死亡(22万人に1人)、悪性高熱症（麻酔薬に対するアレルギー反応、5万人に1人）、中等度の合併症として歯の損傷、アレルギー、血圧の上昇と低血圧、神経障害などが挙げられます。

また、最重症例では治療効果が不十分に終わり、再発することもあります。

B. 新しい体外増幅法による「赤芽球移植」

【利益】「赤芽球移植」の場合は、移植に用いる細胞を体外で増やす技術を応用することで、採取する骨髓の量を大幅に減少させることができます。また移植される培養細胞には、従来の骨髓細胞移植で血管新生に有用であった主成分の未熟赤芽球が含まれるだけでなく、他の血管新生治療で有効性が確認されている骨髓由来間葉系細胞（いろいろな細胞に変化する可能性のある細胞）なども含まれているため、従来の方法よりも有効性が高いという可能性を秘めています。またエリスロポエチンの併用による細胞保護効果や血管新生作用がさらに加わります。これまでの経験では皮膚灌流圧が平均で26mmHg上昇しました。

【不利益】

骨髓採取に伴う合併症としては局所麻酔によるアレルギー反応、皮下出血、皮下血腫などがあります。

細胞移植においては全身麻酔を用いますので、全身麻酔のリスクがあります。全身麻酔の重度の合併症としては死亡(22万人に1人)、悪性高熱症（麻酔薬に対するアレルギー反応、5万人に1人）、中等度の合併症として歯の損傷、アレルギー、血圧の上昇と低血圧、神経障害などが挙げられます。

細胞を培養する点で以下の副作用の可能性あります。

- 1) 培養試薬への病原体の混入：培養に用いられる薬剤への病原体の混入の可能性です。薬剤は現時点で入手できるもののうちで、最も安全と思われる薬剤を選んで使用します。ウシの胎児血清も使用しますが、狂牛病の報告のないオーストラリア産を使用します。また、未知の病原体などの試薬への混入は調べる手段がありません。いずれも移植前に培養細胞を十分に洗浄することで、培養試薬が体内に入らないようにします。（別紙説明書 骨髓の培養に用いる薬剤の安全性についての説明 参照）
- 2) 細胞の悪性化：患者さんの骨髓を培養している間に、細胞の性質が悪性化する可能性です。しかし細胞の悪性化を誘発するような抗癌剤や放射線は培養に用いないこと、培養期間が14日間と短いため悪性化の機会が少ないこと、難治性肺結核や重症ウイルス感染症の治療として利用されている患者培養リンパ球による治療で安全性が確認されていることから、培養細胞の悪性化は考えにくいと思われます。
- 3) 移植細胞の分化：移植された細胞に含まれるわずかな間葉系細胞が、筋肉内で骨・軟骨・脂肪組織などの無用な細胞に変化する可能性があります。しかしその可能性は極めて低く、また心筋へ移植した場合に合併する致死的不整脈などの重篤な副作用は骨格筋では想定されません。仮にそのような無用な細胞に変化したとしても、骨格筋ではいずれは消失することが想定されます。

エリスロポエチンの副作用としては、多血症、高血圧、血栓症（血管が血液の固まりで詰まってしまう病気）などが可能性として存在し、結果として心筋梗塞・脳梗塞などの合併症が起こる可能性があります。しかし全く同じ方法でエリスロポエチンを併用した「骨髓細胞移植による血管新生療法」では、今のところこのような合併症は発生していません。

多くの血管新生治療には、体内に隠れて存在していた悪性腫瘍を悪化させる可能性が存在しますが、これについても今のところは発生していません。

また、培養を始める前の骨髓細胞の一部と、培養が終わったあとの細胞の一部を冷凍して、5年間保存します。これは厚生労働省の指針に従って行われる作業で、移植後の感染症の原因を調べることが目的です。保存した細胞は研究の目的に使われることはありません。また5年を過ぎた

7. 他の治療法について

この臨床試験以外の治療方法として、「骨髄細胞移植による血管新生療法」を受けることも可能です。十分な説明を受けたうえで選択してください。

8. この研究に関連した健康被害が生じた場合に患者さんが受けることができる治療について、あるいはこの研究に関連した健康被害について

- ・ 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。もし、臨床研究期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、最善を尽くして治療にあたります。ただし、このときの費用負担は通常の診療と同様に患者さんの健康保険を用いて行います。これらの症状については主治医が随時観察していますが、もしこれらの症状や健康上何らかの変化があった場合には必ず担当医にお知らせください。このような副作用に対しては、適切かつ最大限の対処をいたします
- ・ この試験への参加に起因して重度の健康被害が生じた場合は、補償を受けることができます。重度の健康被害とは医薬品副作用被害救済制度という死亡・後遺障害1級及び2級が対象になります。1級とは他人の介助を受けなければほとんど自分の用を弁ずることができない程度のものを言い、2級とは必ずしも他人の助けを借りる必要はないが、日常生活は極めて困難で、労働により収入を得る事ができない程度のものをいいます。

9. 自由意思による参加について

この研究に参加するかどうかは、あなたの自由な意思で決めてください。信頼している人やご家族に相談していただいても結構です。たとえ、研究への参加をお断りになっても、その後の治療などに何ら不利益を受けることなく、治療にも差し支えることはありません。

10. 同意撤回の自由について

いったんこの研究に参加することに同意した後でも、いつでも自由に研究への参加をとりやめることができます。その場合でも、あなたは何ら不利益を受けることなく、すぐに他の治療を受けることができます。ただし、その場合は担当医師にお知らせください。これはあなたの健康管理に万全を払うためです。

11. 研究への参加継続の意思に影響を与えるような情報が得られた場合は速やかに患者さんに知られること

この研究についてお聞きになりたいことがあれば、担当医師に遠慮なくおたずねください。研究が開始されたあとに、新しいさまざまな情報が得られることがあり、こうした情報によりあなたが研究への参加を取り止めると判断することも考えられます。したがって、この研究に関する新しい重大な情報（研究の危険性・安全性など）が得られた場合には、速やかにその内容をあなたに伝え、このまま研究への参加を続けるのかどうか、もう一度あなたの自由な意思で決めていただきます。

12. この研究への参加を中止していただく場合の条件について

あなたがこの研究への参加への取り止めを希望された場合だけでなく、我々の判断で研究への参加を中止していただく場合があります。以下に示した項目に該当した場合は、この研究の途中

で参加を中止していただく場合がありますのでご了承ください。その場合はすぐに中止の理由を説明致します。

- ・ 研究実施中にあなたに好ましくない症状などが発現し、研究を中止すべきであると担当医師が判断した場合
- ・ 研究開始後、あなたが転院などにより来院できないことがわかった場合
- ・ あなたの病気が改善して、この研究による治療を続ける必要がないと担当医師が判断した場合

13. 参加した患者さんのプライバシー保護について

この研究に参加する研究者があなたの治療内容を知る必要がある場合には、あなたの個人情報が特定できないようにして閲覧します。また、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、この同意書にあなたが自筆署名をすることによって、あなたの同意が得られたことになります。

なお、本試験に参加して頂いた場合、個人情報、カルテ等を厚生労働省の担当者が閲覧する場合もあります。

14. 患者さんの治療費用負担について

- ・ 本研究に参加した場合、「骨髄単核細胞移植治療」、「体外増幅自己赤芽球移植による血管新生治療」いずれの治療法においても、入院中の一般的な検査や処置だけでなく健康保険が適用になっていない薬剤や器材の使用料などの費用についても全て教室の研究費により負担するため、あなたの負担となることはありません。そのほかの体外培養などに必要な費用についても、あなたの負担となることはありません。
- ・ この研究に参加していただいても謝礼はありませんが、一般の治療以上に綿密な医学的チェックや詳しい説明が受けられます。

15. 臨床責任医師または分担医師の氏名、職名および連絡先

臨床責任医師：この病院で行う研究について責任を持つ医師で、患者さんを担当する場合もあります。

職名	高次救命災害治療センター・特任助教		
氏名	小澤 拓也		
連絡先	025-227-2520	<西10階・循環器内科>	Fax 025-227-0774

分担医師

職名	高次救命災害治療センター・助教		
氏名	柳川貴央		
連絡先	025-227-2520	<西10階・循環器内科>	Fax 025-227-0774

分担医師

職名	循環器内科・医員		
氏名	須田将吉		
連絡先	025-227-2520	<西10階・循環器内科>	Fax 025-227-0774

この研究を担当する医師および連絡先は以下の通りです。あなたの担当医師は

職名 _____
氏名 _____
連絡先 _____ <西10階・循環器内科>

16. 患者さんの権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに、患者さんが連絡をとるべき相談窓口

あなたがこの研究およびあなたの権利に関してさらに情報が欲しい場合、また、あなたに健康被害が発生した場合に、あなたが連絡をとる病院の担当者は下記の通りです。また、あなたが被った健康被害に関しての問い合わせや健康被害に対して何らかの対応をとりたい場合にも、ご遠慮なくお問い合わせください。あなたのご質問に対してできるだけ迅速に適切な回答をさせていただきます。

職名 高次救命災害治療センター・特任助教
氏名 小澤 拓也
連絡先 025-227-2520 <西10階・循環器内科> Fax
025-227-0774

17. 研究に参加するにあたって、患者さんが守らなければならないこと

この研究に参加していただいた場合には、治療の有効性や安全性を調べるためにさまざまな診察、検査を行います。正確なデータを得るために、研究が終了するまで担当医師の指示にご協力をお願いいたします。

18. 研究から生じる知的財産権の帰属

研究から知的財産権が生じた場合患者さんへの帰属はありません（研究遂行者自身）。

19. 利益相反について

本研究の遂行にあたって、新潟大学利益相反マネジメント委員会から承認を得ており、臨床研究責任医師、及び臨床研究分担医師は、特別な利益相反状態にはありません。

20. 臨床試験の倫理審査について

この臨床試験は当施設医学部倫理委員会および院内ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会に承認されております。審査によって臨床試験に参加される方の権利が守られていることや医学の発展に役立つことなどが検討され、計画が適切であることが認められています。

さらに厚労省のヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会に申請しその承認後、初めて臨床試験開始が可能となります。

(カルテ保存用)

臨床試験参加同意書

新潟大学医歯学総合病院長 殿

『重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植と
自己骨髓単核細胞移植による血管新生治療の比較試験』

私は、上記の研究内容と使用する薬剤について、添付の説明書に基づき十分な説明を担当の医師から説明を受けました。

また、私には今後もこの臨床研究に関してどんな質問も尋ねる機会があることを承知していますし、いつでもこの臨床研究の参加を取りやめることができることを理解しています。私はこの臨床研究を理解した上で、私の自由意思でこの臨床研究に参加することに同意します。

同意日 年 月 日

(本人) 署名

説明を行った日 年 月 日

文書同意を行った日 年 月 日

同意・説明文書の写しをお渡しした日 年 月 日

(説明医師) 署名

臨床研究期間：臨床試験承認日～2018年8月31日まで

(患者さん保管用)

骨髓採取同意書

新潟大学医歯学総合病院長 殿

『重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植と
自己骨髓単核細胞移植による血管新生治療の比較試験』

私は、上記の研究内容と使用する薬剤について、添付の説明書に基づき十分な説明を担当の医師から説明を受けました。

また、私には今後もこの臨床研究に関してどんな質問も尋ねる機会があることを承知していますし、いつでもこの臨床研究の参加を取りやめることができることを理解しています。私はこの臨床研究を理解した上で、自分の骨髄を採取されることに同意します。

同意日 年 月 日

(本人) 署名

説明を行った日 年 月 日

文書同意を行った日 年 月 日

同意・説明文書の写しをお渡しした日 年 月 日

(説明医師) 署名

臨床研究期間：臨床試験承認日～2018年8月31日まで

(カルテ保存用)

骨髓採取同意書

新潟大学医歯学総合病院長 殿

『重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植と
自己骨髓単核細胞移植による血管新生治療の比較試験』

私は、上記の研究内容と使用する薬剤について、添付の説明書に基づき十分な説明を担当の医師から説明を受けました。

また、私には今後もこの臨床研究に関してどんな質問も尋ねる機会があることを承知していますし、いつでもこの臨床研究の参加を取りやめることができることを理解しています。私はこの臨床研究を理解した上で、自分の骨髄を採取されることに同意します。

同意日 年 月 日

(本人) 署名

説明を行った日 年 月 日

文書同意を行った日 年 月 日

同意・説明文書の写しをお渡しした日 年 月 日

(説明医師) 署名

臨床研究期間：臨床試験承認日～2018年8月31日まで

(患者さん保管用)

細胞移植同意書

新潟大学医歯学総合病院長 殿

『重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植と
自己骨髓単核細胞移植による血管新生治療の比較試験』

私は、上記の研究内容と使用する薬剤について、添付の説明書に基づき十分な説明を担当の医師から説明を受けました。

また、私には今後もこの臨床研究に関してどんな質問も尋ねる機会があることを承知していますし、いつでもこの臨床研究の参加を取りやめることができることを理解しています。

私はこの臨床研究を理解した上で、自己骨髄単核細胞成分、もしくは自己の骨髄を体外増幅した赤芽球を主体とする細胞成分を虚血部位に筋注することに同意します。

同意日 年 月 日

(本人) 署名

説明を行った日 年 月 日

文書同意を行った日 年 月 日

同意・説明文書の写しをお渡しした日 年 月 日

(説明医師) 署名

臨床研究期間：臨床試験承認日～2018年8月31日まで

(カルテ保存用)

細胞移植同意書

新潟大学医歯学総合病院長 殿

『重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植と
自己骨髓単核細胞移植による血管新生治療の比較試験』

私は、上記の研究内容と使用する薬剤について、添付の説明書に基づき十分な説明を担当の医師から説明を受けました。

また、私には今後もこの臨床研究に関してどんな質問も尋ねる機会があることを承知していますし、いつでもこの臨床研究の参加を取りやめることができることを理解しています。

私はこの臨床研究を理解した上で、自己骨髓単核細胞成分、もしくは自己の骨髓を体外増幅した赤芽球を主体とする細胞成分を虚血部位に筋注することに同意します。

同意日 年 月 日

(本人) 署名

説明を行った日 年 月 日

文書同意を行った日 年 月 日

同意・説明文書の写しをお渡しした日 年 月 日

(説明医師) 署名

臨床研究期間：臨床試験承認日～2018年8月31日まで

(患者さん保管用)

同意撤回書

新潟大学医歯学総合病院長 殿

『重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植と 自己骨髄単核細胞移植による血管新生治療の比較試験』

私は、上記の研究内容と使用する薬剤について、添付の説明書に基づき十分な説明を担当の医師から説明を受け、____年 ____月 ____日に臨床試験の内容を理解した上で、私の自由意志で上記血管新生治療の臨床試験に参加することに同意しましたが、今回この臨床試験の参加を取りやめることにいたします。

同意撤回日 年 月 日

(本人) 署名

同意撤回の意思表示を行った日 年 月 日

同意撤回後の治療についての説明と同意を行った日 年 月 日

同意撤回文書の作成日 年 月 日

(説明医師) 署名

臨床研究期間 : 臨床試験承認日～2018年8月31日まで

(カルテ保存用)

同意撤回書

新潟大学医歯学総合病院長 殿

『重症虚血肢患者に対する体外増幅自己赤芽球移植と 自己骨髄単核細胞移植による血管新生治療の比較試験』

私は、上記の研究内容と使用する薬剤について、添付の説明書に基づき十分な説明を担当の医師から説明を受け、____年____月____日に臨床試験の内容を理解した上で、私の自由意志で上記血管新生治療の臨床試験に参加することに同意しましたが、今回この臨床試験の参加を取りやめることにいたします。

同意撤回日 年 月 日

(本人) 署名

同意撤回の意思表示を行った日 年 月 日

同意撤回後の治療についての説明と同意を行った日 年 月 日

同意撤回文書の作成日 年 月 日

(説明医師) 署名

臨床研究期間 : 臨床試験承認日～2018年8月31日まで