

平成 26 年 8 月 19 日

沖縄徳洲会湘南鎌倉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

沖縄徳洲会湘南鎌倉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

- 維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

申請者：沖縄徳洲会湘南鎌倉総合病院

病院長 塩野 正喜

申請日：平成 25 年 10 月 9 日

## 1. ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法					
新規申請年月日	平成 25 年 10 月 9 日					
実施施設及び 研究責任者	湘南鎌倉総合病院 小林 修三					
対象疾患	維持透析中の慢性重症下肢虚血					
ヒト幹細胞の種類	ヒト末梢血CD34陽性細胞					
実施期間及び 対象症例数	厚生労働大臣意見発出日から 3年間 平成 年 月 日 まで 10 症例 (被験者群 症例 対照群 症例)					
治療研究の概要	<p>顆粒球コロニー刺激因子製剤（G-CSF）を5日間皮下注射し、その後、アフェレシスにて静脈から単核球を取り出し、磁気細胞分離装置を用いてCD34陽性細胞を分離し、取り出した細胞を腰椎伝達麻酔または全身麻酔下に維持透析患者の血流の悪い下肢へ筋肉内注射にて移植する。</p>					
その他（外国での状況等）	<p>平成15年より慢性重症下肢虚血患者17例に対するCD34陽性細胞移植の第1-2相臨床試験において、安全性と有効性が報告されている（Kawamoto, Stem Cell, 2009）。海外においても、多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験が実施され安全性と有効性が報告されている（Losordo, Circ Cardiovasc Interv, 2012）。</p> <p>また、「末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験」が実施されている。</p>					
新規性	維持透析中の慢性重症下肢虚血のみを対象としているところ。					

## 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5月、平成26年7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：

倫理委員会について

- 倫理委員会の委員を再考し、再度、倫理委員会を開催してください。

### 2) 第2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：

倫理委員会について

- 委員を再考した後に、再度、開催された倫理委員会に関する報告がなされた。

### 3) 第3回審議

開催日：平成26年7月30日

第34回ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会

概要：

対象疾患について

- 透析患者に対して本臨床研究を行うことの安全性について示してください。
- 既に実施している臨床研究に透析患者が含まれており、重篤な有害事象が発生していないこと等が報告された。

細胞の品質について

- 出荷判定基準を示してください。
- エンドトキシン検査等について示された。

上記の審議を行った結果、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

沖縄徳洲会湘南鎌倉総合病院からのヒト幹細胞臨床研究実施計画（対象疾患：維持透析中の慢性重症下肢虚血）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

### 湘南鎌倉総合病院

診療実績:登録維持透析患者数 178名  
維持透析中の下肢末梢動脈疾患患者数 約60例  
(2013年1月1日時点)  
慢性重症下肢虚血 約10例／月  
(フットケア外来 2013年現在)

### G-CSF動員自家末梢血単核球移植

■2009年9月-

「末梢動脈疾患患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験(IMPACT STUDY)」参加施設

【同院での実績】

下肢末梢動脈疾患患者10例(透析患者9例を含む)  
(Fontaine IIb 4例、IV 6例)

【結果】

観察期間6-12カ月

- 死亡・下肢大切断症例発生せず、治療に関連する重篤な有害事象は認めなかった。
- Fontaine分類の改善は2例/10例中(20%)。
- 歩行距離についてはベースラインにおいてFontaine II度の患者は4例全例に改善を認めたが、IV度の患者は1例のみ改善した。
- 潰瘍サイズの縮小は6例中1例のみ認めた。
- G-CSF製剤によるCD34陽性細胞動員数は透析患者で少ない傾向が認められた。

- 慢性維持透析患者では慢性重症下肢虚血状態からの離脱率が低く、潰瘍サイズの縮小効果も乏しい。  
■ 高純度のCD34陽性細胞を投与することにより、より大きな改善効果が期待できる。

### 先端医療センター病院

#### G-CSF動員自家末梢血CD34陽性細胞移植

磁気細胞分離装置(CliniMACS®)を使用

24例の治療実績

■2003年11月-2007年1月

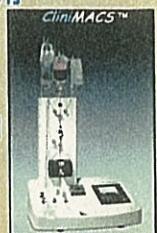
「慢性重症下肢虚血患者に対する自家末梢血血管内皮前駆細胞(CD34陽性細胞)移植による血管再生治療に関する第I/II相試験」

【対象】

慢性重症下肢虚血患者17例(透析患者1例を含む)  
(閉塞性動脈硬化症5例・Buerger病12例)

【結果】

- 全症例で、治療後1年内の死亡・下肢大切断発生せず、自立歩行機能を温存。治療に関連する重篤な有害事象は認めず。
- 慢性重症下肢虚血状態離脱率(Rutherford分類≤3)は治療後1年で88.2%(15例/17例)。
- 潰瘍病変の消失は治療後1年で90.0%(9例/10例)。
- 虚血性疼痛スケール、下肢生理学的血流指標および歩行距離の有意な改善を認めた。
- 以上の治療効果が、移植後4年まで持続していた。  
(Stem Cells, 2009; Atherosclerosis, 2012)



■2009年11月-2012年3月

「難治性骨折(偽関節)患者を対象とした自家末梢血CD34陽性細胞移植による骨・血管再生療法に関する第I/II相試験」

【対象】

難治性骨折(偽関節)患者7例

【結果】

- 治療に関する重篤な有害事象は認めなかった。
- 偽関節患者7例全例で骨癒合が得られた。

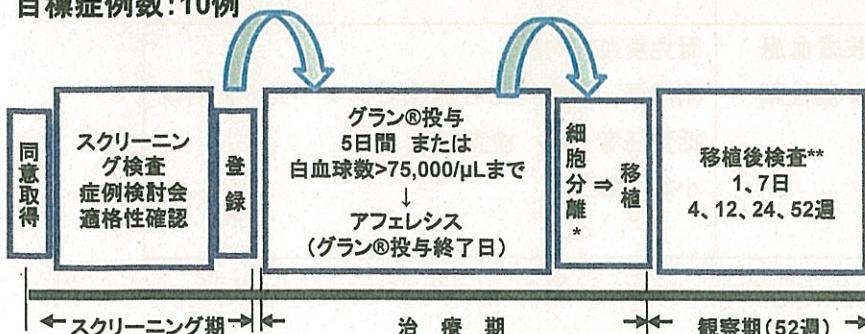
### 共同研究(CD34陽性細胞分離・移植に関する技術指導)

#### 本申請課題:

「維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法」

対象:慢性維持透析療法中の慢性重症下肢虚血(閉塞性動脈硬化症)

目標症例数:10例



\* 磁気細胞分離装置(CliniMACS®)を使用  
\*\* 移植当日を0日とする

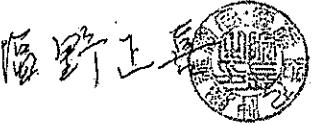
#### 安全性・臨床効果の評価

- 主要評価項目**  
細胞移植後52週までの安全性
- 副次的評価項目**
  - 下肢虚血重症度
  - 下肢虚血性疼痛重症度
  - 下肢生理機能検査
  - 潰瘍・壊死所見
  - 大切断・予定外小切断
  - 死亡(下肢虚血関連、全死亡)
  - 主要心血管イベント
  - 機器性能

ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書

平成 25年 10月 9日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	〒247-8533 神奈川県鎌倉市岡本 1370 番 1
	名称	医療法人 沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院
	研究機関の長 役職名・氏名	病院長 塩野 正喜 

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る。

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
維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法	腎免疫血管内科 副院長、腎臓病総合医療センター長、内科統括責任者 兼 検査部長 小林 修三

## ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称		維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法	
研究機関			
名称	医療法人 沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院		
所在地	〒247-8533 神奈川県鎌倉市岡本1370番1		
電話番号	0467-46-1717		
FAX番号	0467-45-0190		
研究機関の長			
役職	病院長		
氏名	塩野 正喜 		
研究責任者			
所属	腎免疫血管内科		
役職	副院長、腎臓病総合医療センター長、内科統括責任者 兼 検査部長		
氏名	小林 修三 		
連絡先 Tel/Fax	Tel: 0467-46-1717 Fax: 0467-45-0190		
E-mail	shuzo@shonankamakura.or.jp		
最終学歴	1986年浜松医科大学大学院博士課程卒業(医学博士)		
専攻科目	腎臓内科		
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			

# ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の目的・意義	<p>本臨床研究の目的：維持透析療法を受けており、かつ既存の治療に抵抗性の慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症）の患者を対象に、自家末梢血CD34陽性細胞移植による血管再生療法の安全性を検討する。また、副次的に臨床効果についても評価する。</p> <p>本臨床研究の意義：治療抵抗性で下肢切断によりQOLを著しく低下させる維持透析療法中の慢性重症下肢虚血に対する治療法の安全性を確認する。本初期臨床試験に引き続き、将来、臨床的有用性の確立を目指した検証的試験を計画している。</p>
臨床研究の対象疾患	
名称	維持透析中の慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症）
選定理由	<p>これまでの研究から、治療抵抗性で下肢切断によりQOLを著しく低下させる慢性重症下肢虚血に対する新たな治療法として、自家末梢血CD34陽性細胞移植の有用性が示唆されている。維持透析中で治療抵抗性の慢性重症下肢虚血患者では、救肢・救命がさらに困難であり、上記の細胞治療による安全性・臨床効果を検討する必要がある。</p>
被験者等の選定基準	<p>詳細については、別紙7「臨床研究実施計画書」を参照。</p> <p>【選択規準】下記の選択規準を全て満たす患者を対象とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 下肢血管造影にて浅大腿動脈、膝窩動脈、膝下動脈（前脛骨動脈、後脛骨動脈、腓骨動脈）のいずれかに閉塞あるいは有意狭窄（内径狭窄率70%以上）が確認された下肢虚血（閉塞性動脈硬化症）患者</li> <li>(2) 維持透析療法を受けている患者</li> <li>(3) 発症時期が同意取得日より3ヶ月以上前の慢性下肢虚血患者</li> <li>(4) Rutherford分類4群または5群に属する患者</li> <li>(5) 血管形成術、バイパス手術の適応がない（狭窄部位がびまん性、あるいは末梢の細小動脈に存在し、血管形成術やバイパス術が不適切）患者、あるいはこれらの既存治療を受けたにもかかわらず上記(4)に該当する重症患者</li> <li>(6) 同意取得時年齢が20歳以上80歳以下の患者</li> <li>(7) 本人から文書同意が得られた患者</li> </ul> <p>【除外規準】下記の除外規準に1つでも当てはまる患者は対象としない。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(1) Rutherford分類6群に属する患者</li> <li>(2) Buerger病の患者</li> <li>(3) 腹膜透析療法を受けている患者</li> <li>(4) 移植予定肢に対するバイパス術、血管形成術、他の外科的治療、もしくはLDLアフェレシスから1ヶ月以上経過していない患者</li> <li>(5) 心エコー図で左室駆出率が25%未満の高度心機能低下を認める患者</li> <li>(6) G-CSF製剤、アフェレシスに対する重篤な過敏症、副作用の既往を有する患者</li> <li>(7) 磁気細胞分離機器に付随する試薬（鉄デキストランコロイド含有マウス抗ヒトCD34抗体）の成分であるマウス由来タンパクに対する過敏症、副作用の既往を有する患者</li> <li>(8) 悪性腫瘍を合併する患者または過去5年以内に悪性腫瘍の既往を有する患者</li> <li>(9) 糖尿病性増殖性網膜症（新福田分類BⅡからBⅤ）を合併する患者</li> <li>(10) 不安定狭心症、心筋梗塞、脳梗塞発症後3ヶ月未満の患者</li> <li>(11) 白血病、骨髓増殖性疾患、骨髓異形成症候群、鎌状赤血球症を合併する患者</li> <li>(12) 自己免疫疾患を合併する患者</li> <li>(13) 肝硬変の患者</li> </ul>

## ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

- (14) 間質性肺炎の合併または既往のある患者
  - (15) 脳外科専門医が治療を要すると判断した脳動脈瘤を合併する患者
  - (16) 白血球3,000 / $\mu\text{L}$ 未満または15,000 / $\mu\text{L}$ を超える患者※
  - (17) 血小板10万/ $\mu\text{L}$ 未満の患者※
  - (18) ヘモグロビン8 g/dL未満の患者※
  - (19) AST(GOT)またはALT(GPT)が100 IU/L以上の患者※
  - (20) アルブミン2 g/dL未満の患者※
  - (21) 腹部CT検査で脾腫を指摘された患者
  - (22) 本臨床試験の対象疾患以外(脊椎管狭窄症、関節疾患、血管炎など)による下肢安静時疼痛、潰瘍・壊死を有する患者
  - (23) 骨髓炎・骨壊死、潰瘍・壊死による骨・腱の露出、あるいは敗血症の合併により、血管再生治療の成否に關わらず、下肢大切断が避けられない患者
  - (24) 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある患者、治療期終了時までに妊娠を計画している女性患者
  - (25) 他の治験または臨床試験に参加している患者
  - (26) その他、研究責任者または研究者が本臨床試験の対象として医学的根拠に基づき不適当と判断した患者
- ※ 臨床検査値は透析前のデータを用いて評価する。

臨床研究に用いるヒト幹細胞	
種類	G-CSF動員自家末梢血CD34陽性細胞
由来	<input checked="" type="radio"/> 自己 <input type="radio"/> 非自己・株化細胞 <input checked="" type="radio"/> 生体由来・死体由来
採取、調製、移植又は投与の方法	<p>【G-CSF投与】 1日1回、5 <math>\mu\text{g}/\text{kg}</math>の用量で5日間皮下注射する。投与期間中、白血球数が75,000/<math>\mu\text{l}</math>以上に增多した場合は、投与を中止し、同日にアフェレシスを行う。 75,000/<math>\mu\text{l}</math>以上にならなかつた場合は、投与5日目にアフェレシスを行う。</p> <p>【アフェレシス】 血液成分分離装置を用いてアフェレシスを行い、末梢血単核球を採取する。</p> <p>【CD34陽性細胞の分離】 末梢血単核球採取翌日に、磁気細胞分離システムを用いて末梢血幹細胞(単核球)中のCD34陽性細胞を分離する。CD34陽性細胞分離から患者投与(移植)までの時間は8時間以内とする。</p> <p>【移植】 全身麻酔、伝達麻酔または表面麻酔下で、虚血下肢へ細胞懸濁液を筋肉内注射する。疼痛管理、全身管理は麻酔科専門医が行う。</p>
調製(加工)行程	<input checked="" type="radio"/> 有・無
非自己由来材料使用	<input checked="" type="radio"/> 有・無 動物種( )
複数機関での実施	<input checked="" type="radio"/> 有・無
他の医療機関への授与・販売	<input checked="" type="radio"/> 有・無
安全性についての評価	使用する医薬品(G-CSF製剤等)は、薬事承認に基づく用法用量である。さらに、使用する医療機器(血液成分分離装置)も薬事承認済みであり、従来と同じ用途(末梢血幹細胞採取)で使用される。また、使用するCD34陽性細胞分離機器は薬事未承認ではあるが、滅菌された閉鎖回路を用いた清潔操作であり、コンタミネーションの可能性が極めて低い。

## ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の実施が可能であると判断した理由	基礎研究において下肢虚血モデルに対するヒト末梢血CD34陽性細胞移植の有用性が報告されている。臨床研究においても、慢性重症下肢虚血に対するG-CSF動員CD34陽性細胞の安全性と有効性は国内外から報告されている。さらに当院ではG-CSF動員自家末梢血単核球の慢性重症下肢虚血患者への移植に関し、10症例の臨床研究を重篤な有害事象の発現もなく安全に行えた実績を有している。CD34陽性細胞の磁気分離については、既に24例の経験を有する先端医療センター病院の分離担当者が技術指導を行う。
臨床研究の実施計画	維持透析療法を受けており、既存の治療に抵抗性を示す慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症）の患者を対象に、自家末梢血CD34陽性細胞移植による血管再生療法の安全性・臨床効果を検討する。 目標症例数は解析対象例として10例とし、臨床試験参加期間は登録から細胞移植後52週とする。試験予定期間はヒト幹指針承認後から3年間（うち、登録期間はヒト幹指針承認後から2年間）。
被験者等に関するインフォームド・コンセント	
手続	<p>研究責任者または研究者は、患者が臨床試験に参加する前に、説明文書を用いて十分説明し、臨床試験への参加について自由意思による同意を本人から文書として得る。</p> <p>文書による同意を得る際には、説明を行った研究責任者または研究者、並びに患者が説明文書の内容を十分理解した上で、同意書に各自日付を記入し、記名捺印または署名する。</p> <p>研究責任者または研究者は、記名捺印または署名した同意書の写しを説明文書と共に被験者に交付し、同意書原本はカルテとともに当該医療機関で保存する。</p> <p>研究責任者または研究者は、臨床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、当該情報を直ちに被験者に伝え、被験者が臨床試験に継続して参加するか否かについての意思を確認し、被験者に伝えられた内容と伝えられた旨を記録する。</p> <p>研究責任者は、同意説明文書を改訂する必要がある情報を入手した場合、速やかに当該情報に基づき同意説明文書を改訂する。改訂した同意説明文書を実施医療機関の長を経由して施設内倫理委員会の承認を得る。</p> <p>既に参加している被験者にも、改めて改訂された同意説明文書を用いて再度説明を行い、臨床試験への参加の継続について被験者から自由意思による同意を文書により取得する。</p> <p>臨床試験参加中の被験者が同意の撤回を申し出た場合、その旨をカルテに記載する。作成が可能な場合に限り同意撤回書を作成する。被験者は、同意撤回日及び記名捺印又は署名し、研究責任者または研究者は確認日および記名捺印又は署名する。研究責任者または研究者は、記名捺印又は署名した同意撤回書の写しを被験者に交付し、同意撤回書原本はカルテとともに当該機関で保存する。</p> <p>なお、本人の希望がない限り、原則として同意撤回前までのデータは解析に使用する。</p>
説明事項	<p>同意説明文書には以下項目に係る内容が含まれる。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 臨床試験について</li> <li>2. 本臨床試験の必要性</li> <li>3. 本臨床試験の目的</li> <li>4. 本臨床試験の方法</li> <li>5. 臨床試験のスケジュール</li> <li>6. 試験への予定参加人数</li> <li>7. 予想される効果と不利益</li> <li>8. 下肢虚血に対する他の治療法</li> <li>9. 個人情報の保護</li> <li>10. 臨床試験の費用</li> <li>11. 健康被害が発生した場合</li> <li>12. 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達</li> </ol>

# ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

13. 臨床試験の中止について
14. 同意の撤回について
15. 臨床試験期間中あなたに守って頂きたい事項
16. 試験結果の取り扱い
17. 問い合わせ先

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	該当せず						
代諾者の選定方針	該当せず						
被験者等に対して重大な事態が 生じた場合の対処方法	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 研究責任者の責務 研究責任者は重大な事態に該当する事象又は情報について、医療機関の長に対して速やかに報告しなければならない。 また、医療機関の長の指示を受ける前に、必要に応じ、本臨床試験の中止その他の暫定的な措置を講じることができる。</li> <li>2. 医療機関の長の責務 (1) 研究責任者から重大な事態が報告された場合には、速やかに、重大な事態が発生したこと及びその内容を厚生労働大臣に報告すること。 (2) 原因の分析を含む対処方針につき、速やかに倫理審査委員会等の意見を聴き、研究責任者に対し中止その他の必要な措置を講じるよう指示を与えた上で、厚生労働大臣に、倫理委員会の意見、原因の分析結果及び研究責任者に指示した措置を報告すること。なお、必要に応じ、倫理審査委員会等の意見を聴く前に、医療機関の長は、研究責任者に対し、中止その他の暫定的な措置を講じるよう、指示することができる。 (3) 他の医療機関と共同で本臨床試験を実施している場合、研究責任者に対し、(2)に掲げる必要な措置を講ずるよう指示した上で、当該他の実施医療機関の長に対して、重大な事態及び講じられた措置等について周知すること。 (4) (2)の中止その他の必要な措置が講じられた後、その結果を厚生労働大臣に報告すること。</li> </ol>						
臨床研究終了後の追跡調査の 方法	本臨床試験終了後3年間、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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>補償の有無</th> <th>有</th> <th>無</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>補償が有る場合、その内容</td> <td colspan="2">本臨床試験の自家末梢血CD34陽性細胞移植治療実施に起因して有害事象が発生し被験者に健康被害が生じた時は、適切な治療その他必要な措置を受けることができるよう実施医療機関、研究責任者が対応する。提供される治療等については実施医療機関の研究費で支払う。また、補償の対象となる死亡・後遺障害に対しては契約している臨床研究保険の規定に従い補償金を支払う。但し、その他の被験者への金銭での補償は行わない。 本項に示した健康被害であっても、①本臨床試験との関連性を否定された場合、②被験者の故意もしくは重大過失により生じた場合、または③効能不発揮(細胞移植が効かなかった)の場合には補償は行わない。</td> </tr> </tbody> </table>	補償の有無	有	無	補償が有る場合、その内容	本臨床試験の自家末梢血CD34陽性細胞移植治療実施に起因して有害事象が発生し被験者に健康被害が生じた時は、適切な治療その他必要な措置を受けることができるよう実施医療機関、研究責任者が対応する。提供される治療等については実施医療機関の研究費で支払う。また、補償の対象となる死亡・後遺障害に対しては契約している臨床研究保険の規定に従い補償金を支払う。但し、その他の被験者への金銭での補償は行わない。 本項に示した健康被害であっても、①本臨床試験との関連性を否定された場合、②被験者の故意もしくは重大過失により生じた場合、または③効能不発揮(細胞移植が効かなかった)の場合には補償は行わない。	
補償の有無	有	無					
補償が有る場合、その内容	本臨床試験の自家末梢血CD34陽性細胞移植治療実施に起因して有害事象が発生し被験者に健康被害が生じた時は、適切な治療その他必要な措置を受けることができるよう実施医療機関、研究責任者が対応する。提供される治療等については実施医療機関の研究費で支払う。また、補償の対象となる死亡・後遺障害に対しては契約している臨床研究保険の規定に従い補償金を支払う。但し、その他の被験者への金銭での補償は行わない。 本項に示した健康被害であっても、①本臨床試験との関連性を否定された場合、②被験者の故意もしくは重大過失により生じた場合、または③効能不発揮(細胞移植が効かなかった)の場合には補償は行わない。						
個人情報保護の方法							
連結可能匿名化の方法	被験者毎に被験者識別コードを付し、個人の特定を不能とする。						

## ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

その他	<p>研究責任者及び研究者等は、症例登録票及び症例報告書等を当該医療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、それを用いる。実施医療機関外の者が、被験者を特定できる情報(氏名・住所・電話番号等)は記載しない。</p> <p>データセンターは、被験者識別コード又は登録番号を用いて被験者の特定を行い、医療機関へ照会する。</p> <p>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して行う。</p>
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</p> <p>本臨床試験の治療期におけるCD34陽性細胞分離用キット、薬剤費、アフェレシス・細胞移植時の医療材料費、ならびに入院に係る費用は、実施医療機関の研究費から拠出する。治療期以外の時期における医療費は、健康保険および特定疾患医療給付を適用する。</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> <p>科学的な新規性は乏しいが、維持透析中の慢性重症下肢虚血患者のみを対象とした臨床研究としては初の試みである。</p>

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: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)
- その他(資料内容:試験実施計画書)
- その他(資料内容:自家末梢血CD34陽性細胞の採取と移植の標準作業手順書)

## 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. この臨床試験の目的について

この臨床試験の主な目的は、維持透析療法を受けている慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症）の患者さんに対して、自身の血液から採りだした血管内皮前駆細胞（CD34陽性細胞）を移植し、新しい血管を作りだす（これを血管再生と呼んでいます）治療の安全性を確認することです。同時に安静時の下肢の痛みや下肢の潰瘍・壊死が改善するかどうかなど、治療の有効性についても副次的に検討します。

### 2. 慢性重症下肢虚血について

慢性重症下肢虚血とは、足に血液を供給している血管が狭くなったり詰まったりして血液の流れが滞ることにより起こる、下肢の痛み、皮膚の潰瘍・壊死などの症状を伴う慢性的な疾患です。なかでも現行の治療に抵抗性の患者さんでは下肢切断術を余儀なくされ、著しい生活の質（Quality of Life : QOL）の低下を強いられます。

### 3. これまでの治療法

今まで下肢虚血の患者さんに対して、以下に挙げたような治療が行われてきました。

- ① 内科的な薬物治療：血管拡張薬や抗血小板薬（血栓をできにくくする薬）
- ② 血管形成術：バルーンによる拡張術（風船で血管をひろげる）やステント留置術（血管の狭くなったり、閉塞している部分に金属でできた筒状のものを留置する）
- ③ 外科的なバイパス手術：動脈・静脈グラフトを用いた手術（狭くなったり、閉塞している血管に別の血管（グラフトと呼ばれています）をつなげ、血流を改善させる手術）

しかし、上記①の治療法は、症状の軽い患者さんには有効ですが、重症の患者さんにはあまり良い効果が期待できません。また、②、③の治療に抵抗性の患者さんには確立された治療がありません。

### 4. 自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による血管再生治療法

CD34陽性細胞は、骨髓や血液中に存在する未分化な細胞で、血管の閉塞した臓器や組織に注入されると血管を形成する細胞になる能力があると考えられています。これまでに、ヒトのCD34陽性細胞を血管の閉塞したマウスの下肢に移植することによって、新しい血管がつくりだされ、血流が改善することが示されています。さらに、自分の血液から採りだしたCD34陽性細胞の移植により下肢の血流が悪い患者さんに対する症状の改善や下肢の血流の改善を得られたことが報告されています。

### 5. 適格基準

この臨床試験の対象となる方は、以下の1~7の全てにあてはまる方です。

#### 選択基準

1. 下肢動脈造影にて閉塞あるいは有意狭窄（内径狭窄率70%以上）部位が確認された下肢虚血（閉塞性動脈硬化症）の方
2. 維持透析療法を受けている方
3. 慢性下肢虚血の発症時期が同意取得日より3カ月以上前の方
4. 下肢虚血のため安静時に下肢の痛みを自覚する方、または、下肢に軽度の（中足骨を超えない範囲にとどまる）潰瘍・壊死を有する方
5. 血管形成術、バイパス手術の適応が無い（狭窄部位がびまん性、あるいは末梢の細小動脈に存在し、血管形成術やバイパス術が不適切の）方、あるいはこれらの既存治療を受けたにもかかわらず上記4に該当する重症の方
6. 同意された時の年齢が20歳以上80歳以下の方

## 7. この臨床試験の参加に患者様ご本人が文書で同意いただける方

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。

### 除外基準

1. 下肢の潰瘍・壊死が中足骨をこえて広がっている方
2. バージャー病の方
3. 腹膜透析療法を受けている方
4. 今回の臨床試験の対象となる下肢へバイパス術、血管形成術、他の外科的治療、もしくは LDL アフェレシスを実施してから 1 カ月以上経過していない方
5. 高度な心臓機能の低下がみられる方
6. この臨床試験で使用するお薬や試薬の成分などに重篤な過敏症、副作用の既往のある方
7. 悪性腫瘍のある方または 5 年以内に悪性腫瘍の既往のある方
8. 糖尿病性増殖性網膜症（新福田分類 B II から B V）の方
9. 不安定狭心症、心筋梗塞、脳梗塞発症後 3 カ月未満の方
10. 白血病、骨髓増殖性疾患、骨髓異形成症候群、鎌状赤血球症のある方
11. 自己免疫疾患のある方
12. 肝硬変のある方
13. 間質性肺炎の合併または既往のある方
14. 治療が必要な脳動脈瘤のある方
15. 透析実施前の採血で白血球 3,000 / $\mu\text{L}$  未満または 15,000 / $\mu\text{L}$  を超える方
16. 透析実施前の採血で血小板 10 万/ $\mu\text{L}$  未満の方
17. 透析実施前の採血でヘモグロビン 8 g/dL 未満の方
18. 透析実施前の採血で AST(GOT) または ALT(GPT) が 100 IU/L 以上の方
19. 透析実施前の採血でアルブミンが 2 g/dL 未満の方
20. 腹部 CT 検査で脾腫が確認された方
21. 脊椎管狭窄症、関節疾患、血管炎などによる下肢安静時疼痛、潰瘍・壊死のある方
22. 骨髓炎・骨壊死、潰瘍・壊死による骨・腱の露出、あるいは敗血症の合併により、血管再生治療の成否に関わらず、下肢大切断（足関節またはそれ以上の中枢側における切断）が避けられない方
23. 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある方、治療期終了時までに妊娠を計画している女性
24. 他の治験や臨床試験に参加している方
25. 試験責任医師または担当医師がこの臨床試験への参加が不適当と判断された方

## 6. 治療方法

### (1) 血液から CD34 陽性細胞を探り出す処置

CD34 陽性細胞は、通常は骨髓中に多数あり、血液中にはごく少数しか存在していません。そこで、治療に必要な数の細胞を自己の血液中から得るために、骨髓にある細胞を血液中に送り出す効果のあるお薬（顆粒球コロニー刺激因子製剤（G-CSF））を 1 日に体重 1 kg 当たり 5  $\mu\text{g}$  の用量で、5 日間皮下注射いたします。

次に、効率よく細胞を探り出すため、注射開始 5 日後に静脈から単核球を血液成分分離装置の使用により探し出します（この作業をアフェレシスといいます）。探し出される細胞の容積は約 100~200ml です。以上の細胞の探し出し方は、既に一般的な治療法として確立されています。

更に、アフェレシスで探し出した血液細胞には移植に用いる CD34 陽性細胞だけではなく、他の種類の細胞も含まれるため、磁気細胞分離装置の使用により、CD34 陽性細胞を分離します。使用する磁気細胞分離装置について、本邦では医療機器として未承認ですが、海外では多くの国（アジア・ヨーロッパ諸国など）で承認され実際に使用されています。

## (2) 血流の悪い下肢へ細胞を注入する処置

以上のような方法で抽出された CD34 陽性細胞を血流の悪い下肢へ筋肉内注射で移植します。なお、移植の際には痛みを和らげるために麻酔（全身麻酔または腰椎麻酔）を行います。

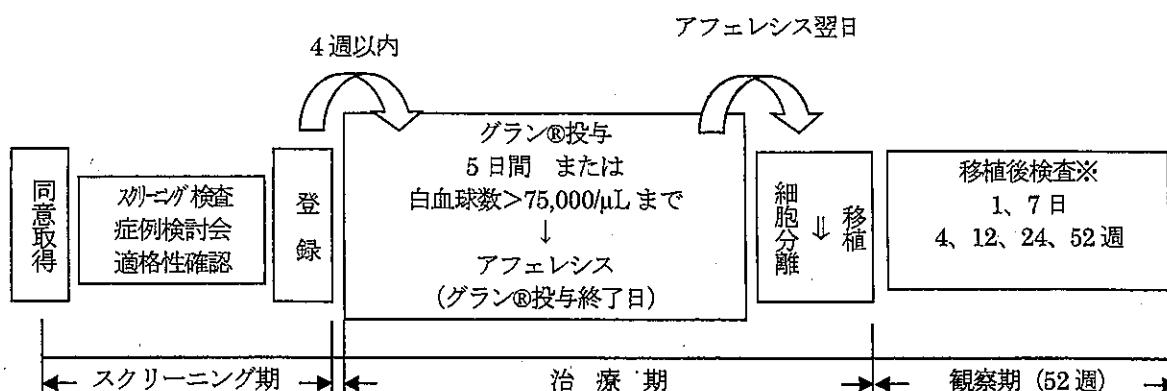
## 7. 臨床試験のスケジュール

はじめに、本臨床試験に参加する前に、医師により患者さんに対して説明・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文書により取得します。

そして、本臨床試験の対象者としての適格性を判断する検査を行い、適格と判断された場合には登録を行い、プロトコル治療を開始します。

登録から 4 週間以内に血液から CD34 陽性細胞を探り出す処置を開始し、続いて血流の悪い下肢へ細胞を注入する処置を行います。

さらに、移植後 1・7 日、4・12・24・52 週の時点で規定の検査を実施します。



※移植当日を 0 日とする。

## 8. 併用禁止薬・併用禁止療法

### 併用禁止薬・併用禁止療法

以下のお薬および治療は、この臨床試験の評価に影響しますので、試験期間中は使用や実施は致しません。

- ・ この治療以外の細胞移植治療
- ・ 血管を作り出す遺伝子治療やタンパク治療
- ・ 交感神経節ブロック
- ・ 下肢の血管形成術、バイパス手術
- ・ LDL アフェレシス
- ・ 他の臨床試験薬及び臨床試験機器

### 併用注意薬

以下のお薬は、試験参加中の使用が制限されます。

#### ◆ 臨床試験参加時の使用量を変更しないもの

（ただし移植後に症状が改善していれば、減量・中止することはできます）

- ・ 抗血小板薬（ただし細胞移植の際に、腰椎麻酔を行う場合は移植前後に休薬することがあ

- ります)
- ・ ビタミンE製剤
  - ・ トラフェルミン製剤
- ◆ 使用期間が制限されるもの  
(担当医師等があなたの状態に応じて減量または休薬することがあります)
- ・ ワルファリンカリウム

## 9. 安全性および有効性の評価

### (1) 安全性の評価

本臨床試験期間内に発現した全ての有害事象(副作用や医療機器の不具合など)を評価します。

### (2) 有効性の評価

下記の1)~10)の項目について、移植前と移植後(4、12、24、52週)の状態を評価します。

- 1) 下肢虚血重症度分類: Fontaine分類およびRutherford分類に基づいて、下肢虚血の重症度を判定します。
- 2) 下肢虚血性疼痛重症度: 下肢の痛みの強さをスコア化します。
- 3) 細胞移植肢における潰瘍サイズ
- 4) 下肢生理機能検査: 足関節上腕動脈血圧比、足趾上腕血圧比、皮膚灌流圧、経皮的酸素分圧、歩行可能距離など
- 5) 細胞移植肢の大切断・予定外小切断の発生率および各切断までの期間
- 6) 慢性重症下肢虚血に伴う死亡率および死亡までの期間
- 7) 全死亡率および死亡までの期間
- 8) 主要心血管事故(心筋梗塞、脳卒中など)回避生存率及び事故回避生存期間
- 9) 救肢生存率(細胞移植肢の大切断が回避されている状態での生存率)及び救肢生存期間
- 10) 機器性能
  - ① 自家CD34陽性細胞の純度、生存率および回収率
  - ② 自家CD34陽性細胞分離時における不具合発生の有無

## 10. 目標症例数と研究期間

目標症例数: 10例

- (1) 研究期間: ヒト幹指針承認後から3年間
- (2) 症例登録期間: ヒト幹指針承認後から2年間
- (3) 症例ごとの研究期間: 登録~細胞移植後52週

## 説明文書・同意書

### 患者さまへ

いじとうせきりょうほううちゅう　まんせいじゅうしょう　かしきよけつかんじや  
”維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を

対象とした

じかまっしょうけつ　かしけっかんさいせいりょうほう  
自家末梢血CD34陽性細胞移植による下肢血管再生療法 “  
についてのご説明

臨床試験に参加するかどうか決める前に、

この説明書をよくお読みください。

## 1. はじめに

この文書は、当院で実施している「維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法」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なく、この臨床試験以外の最善の治療を受けることができます。

さらに、この臨床試験への参加に同意後、臨床試験開始後であっても、あなたが参加のとりやめを希望されれば、いつでも自由にとりやめることができます。とりやめた場合でも、あなたにはこの臨床試験以外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。

なお、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研究に関する指針）等に基づいて、試験に参加して下さ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、徳洲会グループ共同倫理委員会で検討され承認を受け、さらに厚生労働省の意見も聴いた上で、医療機関の長からの許可を得て実施されています。

もしもあなたが希望されれば、他の患者さまの個人情報保護やこの臨床試験の独創性の確保に支障がない範囲内で、この臨床試験の計画や方法についての資料入手されたり、ご覧になることができます。

## 2. 臨床試験について

私たち医師は、病気で苦しんでいる患者さまに最良の治療を提供する為に、様々な研究に取り組んでいます。ある疾患に新しい治療が使えるようになるまでには、その治療が対象疾患に効果があり安全であることを確かめるために、患者さまにご協力いただく必要があります。そのために、まず、動物を対象とした試験（非臨床試験）を行った後に、人を対象とした試験へと進んでいきます。こういった人に対する試験を臨床試験といい、参加することに同意した患者さまにのみ行われる研究的な治療のことです。

これらの試験を行うことにより、新しい治療の有効性および安全性が明らかになった場合には、将来あなたと同じ病気の方の治療に大きく役立つことになります。

今回ご説明する試験は、「維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法」という臨床試験です。

## 3. この臨床試験の必要性

### 3.1 患者さまの診断と病状について

あなたの病気は、慢性重症下肢虚血と診断されています。この病気は、下肢の痛み、皮膚の潰瘍・壊死などの症状を伴う慢性的な疾患です。

### 3.2 従来の治療法について

今まで下肢虚血の治療には、以下に挙げたような治療が行われてきました。

#### ◆◆従来の治療法◆◆

- 1) 内科的な薬物治療：血管拡張薬や抗血小板薬（血栓をできにくくする薬）
- 2) 血管形成術：バルーンによる拡張術（風船で血管をひろげる）やステント留置術（血管の狭くなったり閉塞している部位に金属でできた筒状のものを留置する）
- 3) 外科的なバイパス手術：動脈・静脈グラフトを用いた手術（狭くなったり閉塞している血管に別の血管（グラフトと呼ばれています）をつなげ、血流を改善させる手術）

しかし、この治療法は、症状の軽い患者さまには有効ですが、あなたのよう

な重症の患者さまの場合、1) の治療についてはあまり良い効果が期待できませんし、2)、3) の治療については実施することができません。

### 3.3 臨床試験の治療法について

そこで、この臨床試験では、以下に示したとおり患者さま自身の細胞を使って、血管を再生し、下肢虚血を治療します。

#### ◆◇臨床試験で行う治療法◆◇

この臨床試験では、新しい治療法として、患者さま自身の血液中にある血管を作り出す細胞（自家末梢血 CD34 陽性細胞）を分離し、下肢に移植することで血管を再生する治療を行います。

CD34 陽性細胞移植による慢性重症下肢虚血の改善についてはいくつかの研究が行われており、動物での研究や実際の患者さまによる研究で、CD34 陽性細胞の移植により新たな血管が作られることにより下肢筋肉の壊死進行予防や下肢切断の予防に効果がある可能性が考えられています。

しかし、この治療を行った場合、細胞の採取の際に用いるお薬に対する副作用や、採取の操作（アフェレシス）による副作用など（6 予測される効果とリスク 参照）のような問題が起こる可能性もあります。

### 3.4 この臨床試験の目的

今回の臨床試験の主な目的は、維持透析療法を受けている慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症）の患者さまに対する CD34 陽性細胞を移植の安全性を確認することです。同時に安静時の下肢の痛みや下肢の潰瘍・壊死が改善するかどうかなど、治療の有効性についても副次的に検討します。

## 4. この臨床試験の方法

### 4.1 対象となる患者さま

以下 1)-6) の全てにあてはまる方が対象となります。

- 1) 下肢動脈造影にて閉塞あるいは有意狭窄（内径狭窄率 70%以上）部位が

確認された下肢虚血（閉塞性動脈硬化症）の方

- 2) 維持透析療法を受けている方
- 3) 慢性下肢虚血の発症時期が同意取得日より3ヵ月以上前の方
- 4) 下肢虚血のため安静時に下肢の痛みを自覚する方、または、下肢に軽度の（中足骨をこえない範囲にとどまる）潰瘍・壊死を有する方
- 5) 血管形成術、バイパス手術の適応がない（狭窄部位がびまん性、あるいは末梢の細小動脈に存在し、血管形成術やバイパス術が不適切）方、あるいはこれらの既存治療を受けたにもかかわらず上記4)に該当する重症の方
- 6) 同意されたときの年齢が20歳以上80歳以下の方
- 7) この臨床試験の参加に患者さまご本人が文書で同意いただける方

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。

- 1) 下肢の潰瘍・壊死が中足骨をこえて広がっている方
- 2) バージャー病の方
- 3) 腹膜透析療法を受けている方
- 4) 今回の臨床試験の対象となる下肢へバイパス術、血管形成術、他の外科的治療、もしくはLDLアフェレシスを実施してから1ヶ月以上経過していない方
- 5) 高度な心臓機能の低下がみられる方
- 6) この臨床試験で使用するお薬や試薬の成分などに重篤な過敏症、副作用の既往のある方  
あくせいしゅよう  
7) 悪性腫瘍のある方または5年以内に悪性腫瘍の既往のある方  
ぞうしょくせいもうまくしょう  
8) 糖尿病性増殖性網膜症（新福田分類BⅡからBV）の方  
しんふくだいせいけいじゆくめいBIIからBV  
9) 不安定狭心症、心筋梗塞、脳梗塞発症後3ヶ月未満の方  
しんきんこうそく　のうこうそく　こうこうせつはつじょう後3ヶ月未満の方  
10) 白血病、骨髓増殖性疾患、骨髓異形成症候群、鎌状赤血球症のある方  
こつづいぞうしょくせいしきん　こつづいいけいせいじょうこうぐん  
11) 自己免疫疾患のある方
- 12) 肝硬変の方
- 13) 間質性肺炎の合併または既往のある方  
どうしちやくせいけいわう  
14) 治療が必要な脳動脈瘤のある方  
どうみやくりゅう  
15) 透析実施前の採血で白血球3,000 / $\mu\text{L}$ 未満または15,000 / $\mu\text{L}$ を超える方
- 16) 透析実施前の採血で血小板10万/ $\mu\text{L}$ 未満の方
- 17) 透析実施前の採血でヘモグロビン8 g/dL未満の方
- 18) 透析実施前の採血でAST(GOT)またはALT(GPT)が100 IU/L以上の方
- 19) 透析実施前の採血でアルブミンが2 g/dL未満の方
- 20) 腹部CT検査で脾腫が確認された方  
ひしう  
21) 脊椎管狭窄症、関節疾患、血管炎などによる下肢安静時疼痛、潰瘍・壊

### 死のある方

- 22) 骨髓炎・骨壊死、潰瘍・壊死による骨・腱の露出、あるいは敗血症の合併により、血管再生治療の成否に関わらず、下肢大切断（足関節またはそれ以上の中軸側における切断）が避けられない方
- 23) 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある方、治療期終了時までに妊娠を計画している女性
- 24) 他の治験や臨床試験に参加している方
- 25) 試験責任医師または担当医師にこの臨床試験への参加が不適当と判断された方

## 4.2 臨床試験のスケジュール

はじめに、あなたにこの臨床試験に参加していただくことが適切かどうかを判断するための検査を行います。参加できると判断した場合には、この試験に参加登録し、登録日から4週間以内に治療を開始します。

予定参加期間は、治療期間（約1週間）と、治療の経過を観察する期間（1年）となります。治療開始から移植後1週間までは入院となります、その他は外来で受診していただくことになります。

診察・検査のスケジュールは、以下のとおりです。

### ◆スクリーニング期（登録前）

臨床試験の参加に同意いただいた後、この臨床試験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。

同意いただく前に同じ検査を実施していた場合は、その結果を臨床試験のデータとして利用させていただく場合があります。

登録前16週以内：下肢血管造影検査、尿細胞診（自尿が保たれている方のみ）、便検査、内視鏡検査（便検査で陽性と判定された方のみ）、頭部MRI・MRA（MRI・MRAの実施が適当ではないと担当医師等が判断した場合には、CTや血管造影など他の検査で代用します）、胸腹部CT、悪性腫瘍検索※、眼底検査、心エコー

※悪性腫瘍検索では、以下の検査を実施します。

CT検査（胸部、腹部）、頭部MRI・MRA検査（MRI・MRAの実施が適当ではないと担当医師等が判断した場合には、CTや血管造影など他の検査で代用します）、尿細胞診（自尿が保たれている方のみ）、便中ヒトヘモグロビン検査、大腸内視鏡検査（便検査で陽性と判定された方のみ）、血清PSA（男性のみ）、子宮頸管パパニコロー検査（女性のみ）、乳房診察・

マンモグラフィ（女性のみ）

登録前4週以内：身体所見、下肢生理機能検査、血液検査、心電図

登録前2週以内：下肢虚血による痛みの評価、下肢潰瘍・壊死所見

◆治療期

①G-CSF 製剤の投与

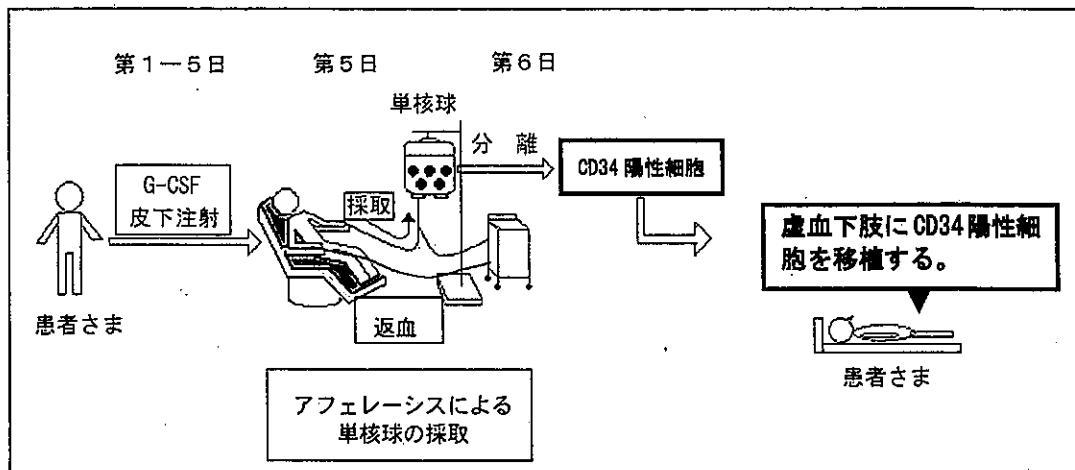
CD34陽性細胞を血液中に運ぶために1日1回5 µg/kgのG-CSF 製剤を最大5日間皮下注射します。

②アフェレシスおよび細胞分離

血液中から移植に必要な成分のみを血液成分分離装置で採り出します（アフェレシス）。採り出す細胞の容積は約100～200mlです。その後、磁気細胞分離装置を用いてCD34陽性細胞を採り出します。

③移植

採り出したCD34陽性細胞を、患者さまの下肢へ筋肉内注射で移植します。なお、移植の際には痛みを和らげるために麻酔（全身麻酔または腰椎麻酔）を行います。



◆観察期

以下の表のスケジュールに従って、細胞移植後1、7日、4、12、24、52週時点で移植の効果、副作用がないかどうか診察・検査を行います。各時点で実施される観察・検査項目について、「○」で示しました。

なお、試験終了後3年間は引き続き定期的に安全性にかかる検査を実施していただき、その検査結果を臨床試験のデータとして利用させていただく場合があります。

試験コード：TRICVD1310

第1.3版（作成日 2014 年 8月 1日）

表：主な検査のスケジュール

検査項目	登録前			登録後			治療期			観察期		
	登録前 16週以内	登録前 4週以内	登録前 2週以内	G-CSF 投与時	細胞 移植時	移植後 1.7日	移植後 4週	移植後 12.24.52週	移植後 12.24.52週	中止時	*4	
被験者背景	○ * 6											
下肢血管造影検査	○											
尿細胞診 * 1	○											
便検査	○											
下部または上部内視鏡検査 * 2	○											
頭部 MRI・MRA * 3	○											
胸部 CT・腹部 CT	○											
悪性腫瘍検索 * 5	○											
眼底検査	○											
心エコー	○ * 6											
腹部エコー				○ (3又は4日目のみ)								
下肢生理機能検査		○					○	○	○	○		
尿検査		○										
血液検査		○		○	○	○	○	○	○	○		
感染症検査		○										
心電図		○ * 6										
下肢虚血性疼痛の評価			○				○	○	○	○		
潰瘍所見			○				○	○	○	○		

- \* 1：自尿が保たれている方のみ実施
- \* 2：便検査（便中ヒトヘモグロビン）陽性の場合に実施
- \* 3：MRI・MRA の実施が適当ではないと担当医師等が判断した場合には、CT や血管造影など他の検査で代用
- \* 4：治療期に入っていた場合には中止時点で安全性・有効性に関する検査を実施
- \* 5：以下の検査を実施します。  
CT 検査（胸部、腹部）、頭部 MRI・MRA 検査（MRI・MRA の実施が禁忌あるいは不適格な症例では CT 等での代用を許容する）、尿細胞診、便中ヒトヘモグロビン検査、大腸内視鏡検査（便中ヒトヘモグロビン陽性時のみ）、血清 PSA(男性のみ)、子宮頸管ババニコロー検査（女性のみ）、乳房診察・マンモグラフィ（女性のみ）
- \* 6：心電図、心エコー、病歴等で冠動脈疾患の存在が疑われた場合には、心筋シンチ・冠動脈 CT・冠動脈造影等による精査を行います。

以上は試験に参加する場合、必ず実施する診察・検査のスケジュールです。あなたの病状に応じてそれ以外の診療行為が行われる場合があります。

また、試験終了後も患者さまの状態を確認するために定期的に診察を行います。

#### 4.3 併用禁止薬・併用禁止療法

##### 併用禁止薬・併用禁止療法

以下のお薬および治療は、この臨床試験の評価に影響しますので、試験期間中は使用や実施はしません。

- ・この治療以外の細胞移植治療
- ・血管を作り出す遺伝子治療やタンパク治療
- ・交感神経節ブロック
- ・下肢の血管形成術、バイパス手術
- ・LDL アフェレシス
- ・他の臨床試験薬及び臨床試験機器

##### 併用注意薬

以下の薬は、試験参加中の使用が制限されます。

##### ◆臨床試験参加時の使用量を変更しないもの

(ただし移植後に症状が改善していれば、減量・中止することはできます)

- ・抗血小板薬（ただし細胞移植の際に、腰椎麻酔を行う場合は移植前後に休薬することができます）
- ・ビタミン E 製剤
- ・トラフェルミン製剤

◆使用期間が制限されるもの

(担当医師等があなたの状態に応じて減量または休薬することがあります)

- ・ワルファリンカリウム

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できますので、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、上記記載にかかわらず、使用するお薬や治療は制限されません。

## 5. 試験の予定参加人数

今回の臨床試験は医療法人沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院 1施設で実施し、10人の患者さまに参加して頂く予定です。

## 6. 予想される効果とリスク

### 6.1 予想される効果

慢性重症下肢虚血の患者さまに対する CD34 陽性細胞移植の効果については、いくつかの臨床研究が行われており、下肢の潰瘍・壊死の縮小や下肢切断の予防に効果がある可能性が報告されています。維持透析療法を受けている重症下肢虚血患者さまに対しても CD34 陽性細胞の移植により、新しい血管が作られ、下肢の痛み、潰瘍、壊死を改善することができる可能性があります。

### 6.2 予想されるリスク

◆予想される副作用

1) G-CSF 製剤による副作用

<重大な副作用>

ショック (頻度不明)、かんしつせいはいえん 間質性肺炎<sup>①</sup> (頻度不明)、きゅうせいいこきゅう 急性呼吸窮迫症候群<sup>②</sup> (頻度不明)、芽球の増加 (頻度不明)、脾臓破裂 (頻度不明)

<その他の副作用>

皮膚 : 5%以上または頻度不明 : 好 中 球浸潤・有痛性紅斑・発熱を伴う皮

膚障害 (Sweet 症候群など) <sup>③</sup>

1%未満：発疹、発赤

筋・骨格：1～5%未満：骨痛、腰痛 1%未満：胸痛、関節痛

消化器：1%未満：恶心・嘔吐

肝臓：1～5%未満：ALT (GPT) 上昇 1%未満：肝機能異常、AST (GOT) 上昇

血液：5%以上または頻度不明：血小板減少

その他：5%以上または頻度不明：LDH 上昇、脾腫、浮腫 1～5%未満：  
発熱、AI-P 上昇 1%未満：頭痛、倦怠感、動悸、尿酸上昇、血  
清クレアチニン上昇、CRP 上昇

① 間質性肺炎：肺の間質という部分に炎症が起こり、から咳、息切れ、発熱などの症  
状があらわれます。

② 急性呼吸窮迫症候群：さまざまな原因で起こる急性の肺の損傷です。呼吸困難や低  
酸素症などの症状がみられます。

③ 好中球浸潤・有痛性紅斑・発熱を伴う皮膚障害 (Sweet 症候群など)：赤くなっ  
たり、痛みやかゆみや熱感を伴う皮膚症状の一種。

2) アフェレシスによる副作用

アフェレシスによって起こる可能性のある副作用は以下の通りです。

全身倦怠感 (30%前後)、血小板減少 (50%以上)、四肢のしびれ (抗凝固  
エーシーティー剤として用いる A C D 液によるクエン酸中毒)、嘔吐血管迷走神経反射<sup>④</sup>、脱  
水

④ 嘔吐血管迷走神経反射：採血や注射などに対する不安や恐怖感などから、めまいや  
吐き気、嘔吐などの症状をおこします。

3) CD34 陽性細胞移植による副作用

自家 CD34 陽性細胞移植にともなう副作用は報告されていません。しかしながら、可能性のあるリスクとして、以下のことが挙げられます。

●移植時の全身麻酔によるリスク

下肢の筋肉内に細胞を移植するとき、全身麻酔を行う場合に起こる可  
能性のある副作用は以下の通りです。

喉の痛み、声がれ、はきけ、頭痛、重要な臓器の障害（脳、心臓、肺、  
肝臓、腎臓など）、お薬に対する異常な反応（アレルギー、悪性高熱症  
など）、歯が抜ける、歯が折れる、神経障害（しびれ、まひ）

●CD34 陽性細胞分離時に使用する薬剤によるリスク

CD34 陽性細胞を分離する際にヒトとは異なった種類の動物（マウス）の  
タンパクで作成された抗体を用いる必要があり、ごく微量の異種タンパク  
が CD34 陽性細胞とともに患者さまの体内に入り、体内で異種タンパクに  
対する抗体が作られる可能性があります。異種タンパクの抗体が作られた

場合、アレルギー反応、アナフィラキシー症状<sup>⑤</sup>が起こる可能性があり、また、将来、同様の異種タンパクを用いた治療に制限が生じる可能性があります。

- ⑤ アナフィラキシー症状：医薬品などに対する急性の過敏反応によりじんま疹などの皮膚症状や、腹痛や嘔吐などの消化器症状、息苦しさなどの呼吸器症状を呈します。また、突然、蒼白、意識の混濁などのショック症状があらわれることがあります。

#### ●細胞分離中に CD34 陽性細胞へ細菌・ウイルスなどが感染し、感染した細胞が患者さまの下肢へ移植されるリスク

CD34 陽性細胞は無菌的に清潔な環境で分離されますが、その分離中に、細菌（梅毒、結核など）、ウイルス（B 型肝炎、C 型肝炎、エイズ（HIV）など）、マイコプラズマなどが細胞に感染するリスクを完全に否定することはできません。患者さまの安全を確認するため、分離時に得られる CD34 陰性細胞を使って、これらの感染の有無を検査します（検査の結果は細胞移植後に判明します）。検査により感染が確認され、患者さまから同意が得られた場合には、専門医が適切な治療や経過観察を行います（例 1：B 型肝炎ウイルス感染の場合、HB グロブリンの接種、例 2：HIV ウィルス感染の場合、抗 HIV 薬の予防投与の検討、例 3：細菌感染の場合、適切な抗生素質の投与、など）。

## 7. 下肢虚血に対する他の治療

下肢虚血のほかの治療法としては、血管形成術・バイパス手術や末梢血管改善薬による治療等があります（「3.2 従来の治療法について」をご参照下さい）。

今回の臨床試験では、CD34 陽性細胞移植による治療のほか、この試験に参加される前に受けられているお薬による治療は継続して受けることができます。

## 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。

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。

役割	施設・所在地
データ管理、統計解析	公益財団法人先端医療振興財団 臨床研究情報センター

〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町1丁目5-4

情報提供する際、あなたを特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）は記載しませんし、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等について倫理審査委員会で審査した上で提供します。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年間保存します。また、移植後の患者さまに起こる副作用などの原因を調査するために、採取した細胞の一部を5年間凍結保存します。データや細胞は、第三者が閲覧したり、遺伝子検査等、研究に関連のない検査に用いないよう、試験責任医師（研究責任者）が厳重に管理します。

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ると、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になります。

## 9. 臨床試験の費用

この臨床試験の治療期における費用（CD34陽性細胞分離用キット、薬剤費、アフェレシス・細胞移植時の医療材料費、ならびに入院に係る費用）は、医療法人沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院の研究費により行われます。治療期以外の時期における医療費には、健康保険および特定疾患医療給付が適用されます。

なお、この臨床試験の試験責任医師、担当医師および協力者は、ミルテニ・バイオテク社との雇用関係や血縁関係などの個人的関係がなく、ミルテニ・バイオテク社から金銭の供与を受けることもありません。この研究に関連して、ミルテニ・バイオテク社との利害関係はないため、利害の衝突によって研究の透明性や信頼性が損なわれるような状況は生じません。

## 10. 健康被害が発生した場合

この臨床試験は、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、臨床試験の期間中あるいは終了時に、あなたに副作用などの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。

健康被害に対する具体的な対応はつきの通りです。

- 健康被害に対する治療その他必要な措置を講じます。
- 治療に要した医療費の個人負担分は、医療法人沖縄徳洲会湘南鎌倉総合病院の研究費により負担します。
- 補償の対象となる死亡・後遺障害に対しては契約している保険の規定に従い、補償金を支払います。

但し、その他の健康被害に関しては金銭での補償は行われません。

なお、以下の場合には補償の対象とはなりません。

- 健康被害が臨床試験と無関係なことがわかった場合
- 健康被害が患者さまの故意や過失によるものだった場合
- 細胞移植に効果がなかった場合

## 11. 試験参加の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、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、とりやめることもできます。

## 12. 試験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試験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、患者さま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。

### 【患者さま個人の状態に関する中止理由】

- ◆ 重大な副作用が発生した等により、臨床試験の継続が難しい場合
- ◆ 臨床試験開始後、患者さま自身から中止の申し入れがあった場合
- ◆ お亡くなりになった場合
- ◆ 臨床試験開始後、対象となる患者さまの規準を満たしていないことが判明した場合
- ◆ 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
- ◆ 機器の不具合や患者さまの症状の悪化、採取した細胞が移植に適さないなどの理由で、移植が行えなかった場合
- ◆ その他、試験責任医師または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】

- ◆ 試験治療の安全性や効果に問題があると判定された場合

- ◆ 試験の途中で継続の意義がなくなったと判断された場合
- ◆ 病院長や厚生労働大臣から研究中止の指示があった場合

また、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（同意を撤回された場合を除く）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。

## 13. 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、不利な扱いを受けたりすることはありません。

## 14. 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) 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されている女性は、参加期間中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。

## 15. 試験結果の取り扱い

この臨床試験の結果は、2017年頃に公表される予定です。個々の患者さまにお知らせすることはできませんが、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担当医師に帰属します。

## 16. 問い合わせ先

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。

担当診療科	医療法人沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院 腎免疫血管内科 住所：〒247-8533 神奈川県鎌倉市岡本 1370 番 1 電話：0467-46-1717
試験責任医師	医師名：小林 修三
担当医師	医師名：大竹 剛靖・守矢 英和 連絡先：湘南鎌倉総合病院 電話：0467-46-1717
相談窓口	連絡先：湘南鎌倉総合病院 腎免疫血管内科 電話：0467-46-1717
夜間休日 緊急連絡先	連絡先：湘南鎌倉総合病院 電話：0467-46-1717

# 同意書

診療科用

医療法人沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院 病院長 殿

## 臨床試験参加の同意書①（採取用）

一 対象となる全ての患者さま

臨床試験課題名：

維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに         | <input type="checkbox"/> 臨床試験の費用              |
| <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"/> この臨床試験の方法    | <input type="checkbox"/> 試験治療の中止について          |
| <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"/> 予想される効果とリスク  | <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"/> 下肢虚血に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> 試験結果の取り扱い            |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護      | <input type="checkbox"/> 問い合わせ先               |

私は上記項目について、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、臨床試験に参加し、血液中の単核球を採取することに同意します。

但し、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。

同意日：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日 本人署名：\_\_\_\_\_

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：\_\_\_\_\_

## 同意書

患者さま用

医療法人沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院 病院長 殿

### 臨床試験参加の同意書①（採取用）

一対象となる全ての患者さま

臨床試験課題名：

維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに         | <input type="checkbox"/> 臨床試験の費用              |
| <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"/> この臨床試験の方法    | <input type="checkbox"/> 試験治療の中止について          |
| <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"/> 予想される効果とリスク  | <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"/> 下肢虚血に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> 試験結果の取り扱い            |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護      | <input type="checkbox"/> 問い合わせ先               |

私は上記項目について、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、臨床試験に参加し、血液中の単核球を採取することに同意します。

但し、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。

同意日：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日 本人署名：\_\_\_\_\_

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：\_\_\_\_\_

## 同意書

診療科用

医療法人沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院 病院長 殿

### 臨床試験参加の同意書②（移植用）

—対象となる全ての患者さま

臨床試験課題名：

維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに         | <input type="checkbox"/> 臨床試験の費用              |
| <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"/> この臨床試験の方法    | <input type="checkbox"/> 試験治療の中止について          |
| <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"/> 予想される効果とリスク  | <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"/> 下肢虚血に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> 試験結果の取り扱い            |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護      | <input type="checkbox"/> 問い合わせ先               |

私は上記項目について、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、臨床試験に参加し、血液中のCD34陽性細胞を移植することに同意します。

但し、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。

同意日：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日 本人署名：\_\_\_\_\_

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：\_\_\_\_\_

## 同意書

患者さま用

医療法人沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院 病院長 殿

### 臨床試験参加の同意書②（移植用）

—対象となる全ての患者さま

臨床試験課題名：

維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

- |                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに         | <input type="checkbox"/> 臨床試験の費用              |
| <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"/> この臨床試験の方法    | <input type="checkbox"/> 試験治療の中止について          |
| <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"/> 予想される効果とリスク  | <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"/> 下肢虚血に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> 試験結果の取り扱い            |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護      | <input type="checkbox"/> 問い合わせ先               |

私は上記項目について、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、臨床試験に参加し、血液中のCD34陽性細胞を移植することに同意します。

但し、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。

同意日：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日 本人署名：\_\_\_\_\_

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：\_\_\_\_\_

## 同意撤回書

患者さま用

医療法人沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院 病院長 殿

### 同意撤回書

臨床試験課題名：

維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

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：\_\_\_\_\_

代諾者署名：\_\_\_\_\_ (続柄) \_\_\_\_\_

試験責任医師または担当医師確認日：

\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

確認者署名：\_\_\_\_\_

## 同意撤回書

診療科用

医療法人沖縄徳洲会 湘南鎌倉総合病院 病院長 殿

### 同意撤回書

臨床試験課題名：

維持透析療法中の慢性重症下肢虚血患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

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：\_\_\_\_\_

代諾者署名：\_\_\_\_\_ (続柄) \_\_\_\_\_

試験責任医師または担当医師確認日：

\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

確認者署名：\_\_\_\_\_

