

## 研究実施計画の概要

①臨床研究の名称	角膜上皮幹細胞不全症に対する培養上皮細胞シート移植
②研究機関	
名称	慶應義塾大学医学部
所在地	〒160-8582 東京都新宿区信濃町35
電話番号	03-3353-1211 (内)62402
FAX番号	03-3358-5962
研究機関の長	
氏名	末松誠
役職	慶應義塾大学医学部長
③研究責任者	
氏名	坪田一男
役職	眼科学教室教授
最終学歴	慶應義塾大学医学部
専攻科目	眼科学
その他の研究者とその役割	別紙1参照
④臨床研究の目的・意義	角膜上皮幹細胞不全を伴う重症眼表面疾患において、新規に開発した手法による培養角膜上皮シート移植が優れた治療効果を示し、かつ安全であることを検証する。本研究の意義は、幹細胞不全による失明者の社会復帰を可能とすることである。
⑤臨床研究の対象疾患	
名称	スティーブンス・ジョンソン症候群、眼類天疱瘡、角膜化学傷/熱傷、膠様滴状角膜変性症、先天性無虹彩症
選定理由	角膜上皮幹細胞不全に伴う角膜の異常上皮化を認めるため、幹細胞を含まない通常の角膜移植では治療できない。また、角膜実質の障害が少ない症例では、上皮シート移植によって視力の向上が期待できる。

⑥被験者等の選定基準		<p>⑥.1 選択基準 角膜上皮幹細胞不全を認め、かつ眼瞼構造が正常であり、涙液機能がシルマー試験値5ミリ以上残存している症例</p> <p>⑥.2 除外基準 (1) 原因不明の角結膜疾患。 (2) 活動性の角膜感染症(細菌・真菌・ウイルスなど)を有する症例。 手術前4週間以内に、眼表面から細菌あるいは真菌が検出された症例。 (3) 眼圧が亢進している症例。 (ただし緑内障治療薬で眼圧がコントロールされている症例は除外基準とはしない。) (4) 血糖コントロール不良な糖尿病症例。 (5) 既往にシクロスポリンおよびステロイド剤に対する過敏症を有する症例。 (6) 研究期間中に内眼手術を受ける予定の症例。 (7) 妊婦および妊娠の可能性のある婦人。 (8) その他、合併症等のため本研究を実施するのに不適当と考えられる症例</p>
⑦臨床研究に用いるヒト幹細胞		
種類	角膜上皮幹細胞	
採取、調製、移植又は 投与の方法	採取・調整法については別紙参照(資料1～9)。移植法については、培養上皮シート臨床研究計画参照(資料10)	
⑧安全性についての評価		幹細胞については、感染症検査を済ませた安全性が確認されたものを用いる。培養用血清はBSE未発症の国から輸入したウシ血清を用いる。また、上皮シート作成に必要なフィーダー細胞にはGMP対応した同種骨髄間葉系幹細胞を用いる。
⑨臨床研究の実施が可能であると判断した理由		H14年より東京歯科大学で施行してきた培養上皮シート移植の臨床経験を元に、対象症例を選択することで良好な結果が得られると判断をした。また、異種細胞をフィーダーとして用いなくても、ヒト骨髄幹細胞由来フィーダー細胞を用いても同等以上の質をもつ培養シート作成法も基礎研究にて確認済み。
⑩臨床研究の実施計画		実施計画書本文参照
⑪被験者等に関するインフォームド・コンセント		
手続	研究概要について文書を用いて説明し、書面にて同意を得る(添付書式)。インフォームドコンセントは、本研究担当医師が行う予定である	

⑫ インフォームドコンセント説明事項	
説明事項 (被験者の受ける利益と不利益を含む。)	平文で記された説明文書にて説明(別紙2)
⑬ 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	該当無し
代諾者の選定方針	
⑭ 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	有害事象の発現に際しては、適切な救急処置を施し、研究被験者の安全確保に留意し、必要に応じ専門医師による診断を受けることにより原因究明に努める。また研究被験者の試験参加中およびその後を通じて、臨床上問題となる試験に関連した重篤な有害事象に対し、十分な医療措置を講じる。重大な事態が発生した場合は速やかに慶応義塾大学医学部長、医学部倫理委員会に報告し、さらに厚生労働大臣への報告を行う。
⑮ 臨床研究終了後の追跡調査の方法	定期的に外来で診察を行い、臨床所見をカルテ記載と写真にて記録をする
⑯ 臨床研究に伴う補償	
補償の有無	有 <input type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/>
補償が有る場合、その内容	
⑰ 個人情報保護の方法	
連結可能匿名化の方法	カルテ診療記録以外の個人情報は全てID番号に置き換えて、IDと氏名の対応表は個人情報管理者が厳重に保管をする。ID・氏名対応表を含む、臨床研究全体のデータ管理は慶応大学医学部clinical research centerに委託する
⑱ その他	

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)

- 研究者の略歴及び研究業績(別紙1)
- インフォームドコンセント用説明文(別紙2)
- インフォームド・コンセントにおける説明文書(別紙2)及び同意文書様式(別紙3)
- 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況、参考文献(別紙4)
- その他(資料内容: 骨髄間葉系幹細胞をフィーダーに用いた上皮シート動物実験データ(別紙5))
- その他(資料内容: CPC衛生管理基準書(別紙6))
- その他(資料内容: SOP逸脱時の手続きに関する手順書(別紙7))
- その他(資料内容: ドナー角膜から角膜輪部上皮細胞培養開始行程に関する手順書(別紙8))
- その他(資料内容: MASC凍結細胞から培養開始行程に関する手順書(別紙10))
- その他(資料内容: MASCの培地調整に関する手順書(別紙11))
- その他(資料内容: 角膜輪部上皮細胞の培地調整に関する手順書(別紙12))
- その他(資料内容: 原材料の分注および管理に関する手順書(別紙13))
- その他(資料内容: Fibrin coat well作成に関する手順書(別紙14))
- その他(資料内容: マイトマイシンC処理したMASC交換に関する手順書(別紙15))
- その他(資料内容: 角膜輪部上皮細胞培地交換に関する手順書(別紙16))
- その他(資料内容: 角膜上皮シート製品標準書(別紙17))
- その他(資料内容: MASCマイトマイシンC処理培地調整に関する手順書(別紙18))
- その他(資料内容: MASCマイトマイシンC処理に関する手順書(別紙19))
- その他(資料内容: 物品の搬入搬出に関する手順書(別紙20))
- その他(資料内容: ドナー角膜輪部組織の品質を確認するための手続きに関する手順書(別紙21))
- その他(資料内容: 自己角膜輪部組織の品質を確認するための手続きに関する手順書(別紙22))
- その他(資料内容: 角膜上皮シートの回収・包装に関する手順書(別紙23))
- その他(資料内容: MASC特性解析データ(別紙24))
- その他(資料内容: MASC細胞GMPcertificate(別紙25))
- その他(資料内容: 幹細胞提供説明(別紙26))
- その他(資料内容: 幹細胞提供承諾書(別紙27))
- 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況(バリデーション基準書)
- バリデーション基準書実測値
- 平易用語要旨
- 慶應義塾大学医学部倫理委員会名簿・内規・審査の過程および結果
- 慶應義塾大学医学部倫理委員会審議記録抜粋

## 研究者の氏名、所属、略歴(最終学歴)、専攻科目、臨床研究において果たす役割

1	氏名	坪田一男
	所属	慶應義塾大学医学部眼科学教室
	略歴(最終学歴)	昭和55年 慶應義塾大学医学部卒業 臨床経験27年 眼科専門医
	専攻科目	眼科学
	臨床研究において果たす役割	研究計画、実施、総括
2	氏名	榛村重人
	所属	慶應義塾大学医学部眼科学教室
	略歴(最終学歴)	H1年 慶應義塾大学医学部卒業 臨床経験19年 眼科専門医
	専攻科目	眼科学
	臨床研究において果たす役割	研究計画、実施
3	氏名	比嘉一成
	所属	慶應義塾大学医学部眼科学教室
	略歴(最終学歴)	平成12年 麻布大学獣医学部大学院獣医学研究科卒業 角膜研究歴7年
	専攻科目	眼科学
	臨床研究において果たす役割	培養上皮作成
4	氏名	福田恵一
	所属	慶應義塾大学再生医学教室
	略歴(最終学歴)	昭和58年慶應義塾大学医学部卒業 臨床経験24年(循環器内科)
	専攻科目	再生医学
	臨床研究において果たす役割	上皮シート開発技術協力
5	氏名	松崎有未
	所属	慶應義塾大学医学部生理学教室
	略歴(最終学歴)	平成6年 筑波大学医学専攻学群卒業 幹細胞研究歴12年
	専攻科目	生理学
	臨床研究において果たす役割	骨髄幹細胞分離に関する研究

備考1 1枚に記載しきれない場合は、適宜用紙を追加すること。