

た患者さま

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) 先天的な偽関節が認められた患者さま
- (2) 多箇所にて偽関節が認められた患者さま
- (3) 放射線治療、化学療法を受けている患者さま、あるいはステロイド、免疫抑制剤を服用中の患者さま
- (4) 脳・脊髄神経障害による下肢運動麻痺が認められた患者さま
- (5) この臨床試験で使用するお薬や処置に対するアレルギー歴等が確認された患者さま
- (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患者さま
- (7) 糖尿病増殖性網膜症と診断された患者さま
- (8) 不安定狭心症と診断された患者さま
- (9) 心筋梗塞、脳梗塞、脳出血又は一過性脳虚血発作を発症して6ヶ月以上経過していない患者さま
- (10) 本人又は家族にリウマチ性関節炎、乾癬関節炎、全身性または盤状紅斑性狼瘡、皮膚筋炎、多発性筋炎、橋本甲状腺炎、グレーヴィス病、多発性動脈炎、鞏皮症、潰瘍性結腸炎、クローン病、シェーグレン症候群、ライター症候群、混合結合組織病等の自己免疫疾患と診断された、又は過去に診断された患者さま
- (11) 末期腎不全のために維持透析中の患者さま
- (12) 肝硬変の患者さま
- (13) 間質性肺炎と診断された、あるいは過去に診断された患者さま
- (14) 脳外科専門医が治療を要すると判断した脳動脈瘤が認められた患者さま
- (15) 血液検査の結果、白血球数、血小板数、ヘモグロビン及び造血機能を示す検査値が規準を満たさない患者さま
- (16) 検査により脾臓の腫れが認められた患者さま
- (17) 偽関節のある下肢に難治性の壊疽又は潰瘍病変が認められた患者さま
- (18) 9ヶ月以内に細胞移植対象となる偽関節部位に外科的治療が実施された患者さま
- (19) プロトコル治療期間中に本臨床試験による偽関節手術以外の外科的治療の実施が予定されている患者さま
- (20) 38℃以上の発熱を伴う感染症が認められた患者さま
- (21) 重い精神障害を有する患者さま

- (22) 妊婦，授乳婦，妊娠している可能性のある，又は治療期終了時までには妊娠を計画している女性患者さま，あるいはパートナーの妊娠を希望する男性患者さま
- (23) 他の臨床試験に参加中の患者さま
- (24) その他，臨床研究責任医師または分担医師が本研究の対象として医学的根拠に基づき不相当と判断した患者さま

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）血液から CD34 陽性細胞を採り出す処置と，2）手術時に下肢骨折部に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。

この臨床試験では，これら 1）及び 2）の行為を先端医療センターで実施し，それ以外のこの臨床試験の対象となる患者さまかどうかを調べる検査や手術・移植後の検査等については神戸大学医学部附属病院で実施いたします。

4.2.1 あなたの血液から血管の幹細胞を採り出す処置

血管の幹細胞は，通常は骨髄中に多数あり，血液中にはごく少数しか存在していません。そこで，図 1 に示しますように，治療に必要な数の細胞をあなたの血液から得るために，骨髄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 製剤：商品名=グラン® キリンファーマ株式会社）を 1 日に体重 1kg 当たり 5 μ g（末期腎不全を合併する患者さまでは半量の 1 日体重 1kg あたり 2.5 μ 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採り出すため，注射開始 5 日後にあなたの静脈から必要な成分を血液成分分離装置（図 2 参照）を使ってとりだします（この処置は，アフェレシスと呼ばれており，単核球という成分をとりだし，それ以外の大部分の血液成分をあなたのからだの中に戻します）。以上の細胞のとり出し方（皮下注射とアフェレシス）は，すでに一般的な治療法として確立されています。アフェレシスで採り出した単核球には CD34 陽性細胞だけではなく，他の種類の細胞も含まれています。そこで採りだした単核球細胞を磁気細胞分離装置（図 2 参照）という機械により，CD34 陽性細胞のみを分離します。この磁気細胞分離装置（CliniMACS）は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（アメリカ合衆国，ヨーロッパ諸国など）で承認され，実際に使用されているものです。

4.2.2 偽関節手術と手術時に下肢骨折部に細胞を注入する処置

偽関節手術は，通常行われるものと同様の方法で行います。まず，現在大腿骨また

は脛骨内に入っている髄内釘を抜去し、新しい髄内釘に入れ替える手術を行います。次に、腸骨より自家骨を採取し骨折部を切開して、そこに採取した自家骨を移植する自家骨移植術を行います。最後に血行ならびに骨癒合を促進させる目的で、骨折部周囲の骨にノミなどを用いてキズを入れます。これに加えて、上記のような方法で分離された CD34 陽性細胞を、下肢の骨折部にコラーゲンとともに体重 1 kg 当たり 5×10^5 個を移植します。なお、使用するコラーゲンはいわゆる狂牛病の感染リスクなしに分類される「皮」を使用して製造されています。

目標とする細胞数よりも多くの細胞が採取され、患者さまから同意をいただけた場合には、後日に細胞の機能と治療効果との関連を FACS 解析・PCR などといった細胞の性質を調査する手法を用いて生物学的・免疫学的に調べるため、余った細胞を凍結保存させていただきたいと思います。今後の医学の発展にとって、これらの調査によって得られた結果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、患者さまの遺伝子解析は行いません。また、上記の生物学的・免疫学的検討が終了すれば、保存された細胞を破棄致します。細胞の保存に同意するどうかはあなたの自由です。細胞の保存にいったん同意していただいた後に、同意を撤回することもできますし、その場合は保存された細胞を破棄致します。細胞の保存に同意いただけなかった場合でも、あなたに何の不利益も生じませんし、同じように治療を受けることができます。

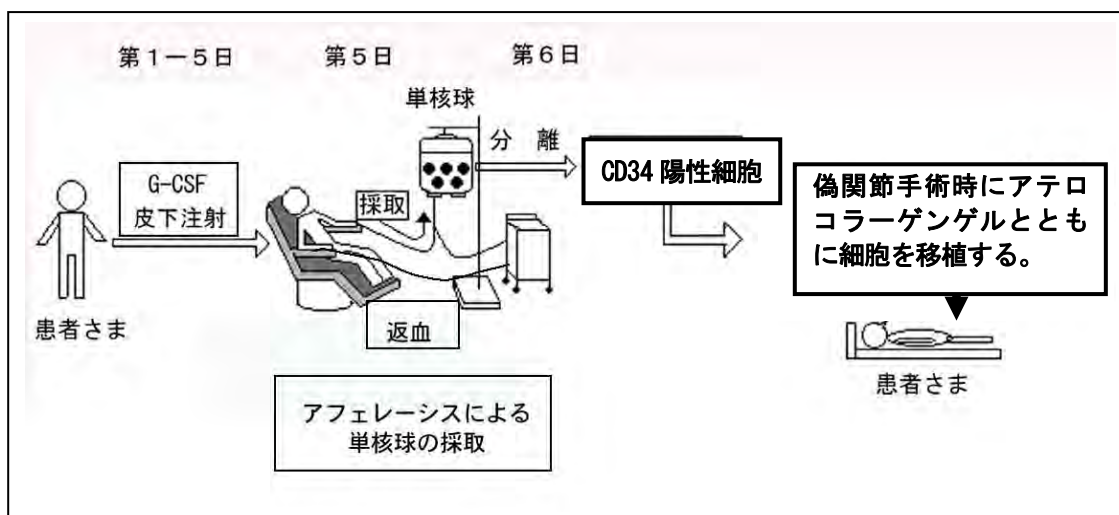


図 1 この臨床試験における細胞の採取方法と移植方法

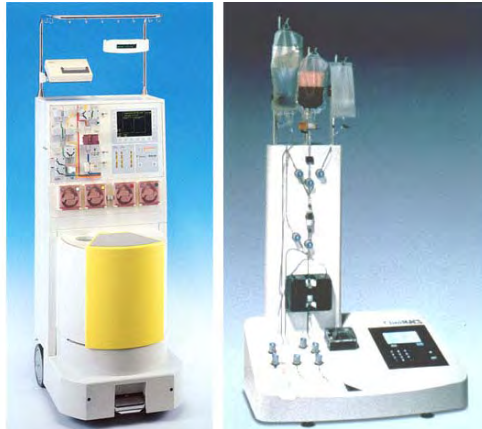


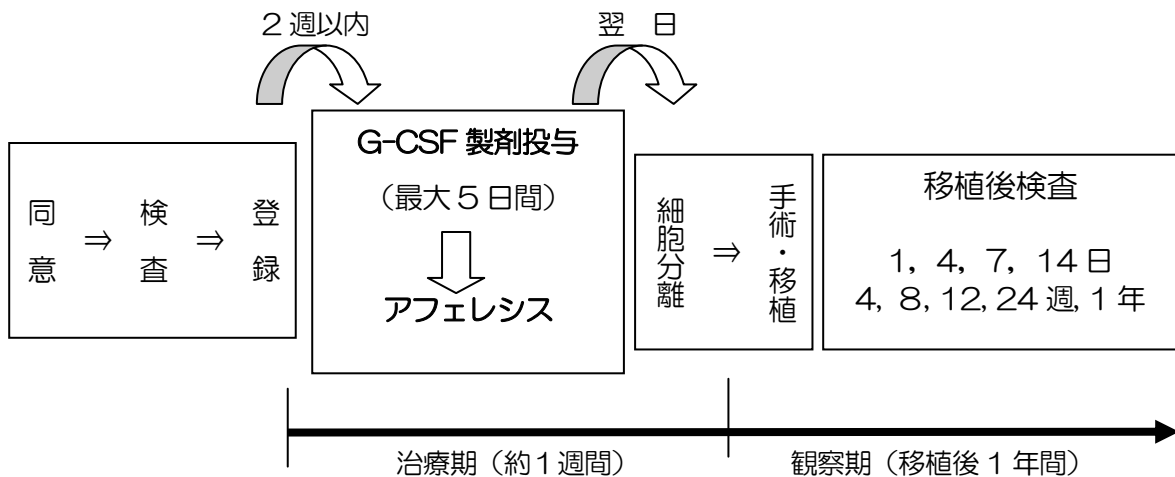
図 2 血液成分分離装置（左）と磁気細胞分離装置（右）

4.3 臨床試験のスケジュール

はじめに、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。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移植後 1 年間となります。

そのうち、入院して検査・治療を受けていただく期間は、G-CSF 製剤投与前日から細胞投与後 1～3 ヶ月間程度を予定しています。なお、この入院期間は患者さまの状態に合わせて担当医師が判断しますので、長くなる場合、短くなる場合があります。



※細胞移植した日を0日とします。

各時点の診察・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。

4.3.1 各時点の診察・検査項目

(1) 登録時

- ・ 診察, 問診
- ・ レントゲン検査 (医師の判断により CT 検査を実施する場合があります。)
- ・ アレルギーテスト (アテロコラーゲンに対するアレルギー検査を行います。)
- ・ がん検査: 頭部 MRI・MRA, 胸部・腹部 CT 検査, 便潜血検査, 上部消化管内視鏡検査 (便潜血陽性時に施行), 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に施行), 尿潜血検査, 尿細胞診, 血清 PSA (男性のみ), 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)
- ・ 眼底検査 (眼内血管を検査して網膜症の有無・程度を評価します。)
- ・ 免疫内科医による診察 (自己免疫性疾患の有無を検査・診察します。)
- ・ 感染症検査・調査
- ・ 頭部検査 (頭部 MRA により検査します。)
- ・ 脾臓検査 (腹部 CT により検査します。)
- ・ 妊娠検査 (閉経前の女性患者さまを対象とします。)
- ・ 血液検査: 赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット値, 白血球数, 白血球分画, 血小板数, 総タンパク, アルブミン, AST, ALT, LDH, CPK, 総ビリルビン, ALP, γ -GTP, BUN, 尿酸, クレアチニン, Na, K, Ca, 中性脂肪, 総コレステロール, CRP, 空腹時血糖, HbA1c (糖尿病患者でのみ実施), プロトロンビン時間, 活性化部分トロンボプラスチン時間, フィブリノーゲン, HBs 抗原, HBc 抗体, HCV 抗体, HIV 抗体, HTLV-1 抗体, サイトメガロウイルス IgM 抗体, パルボウイルス B19 IgM 抗体

(2) G-CSF 投与・アフエレスिस時

- ・ 診察・問診
- ・ 血液検査: 赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット値, 白血球数, 血小板数, 総タンパク, AST, ALT, LDH, CPK, 総ビリルビン, ALP, γ -GTP, BUN, クレアチニン, Na, K, Ca, CRP*
* : 下線部の項目は G-CSF 投与 2, 4 日時には行いません。
さらに, 下線部以外の項目をアフエレスिस前後で検査します。
- ・ 脾臓検査 (G-CSF 投与 1, 4 日目時に腹部エコー検査を実施します。)

(3) 移植時

- ・ 診察・問診
 - ・ 血液検査：赤血球数，ヘモグロビン，ヘマトクリット値，白血球数，血小板数
総タンパク，AST，ALT，LDH，CPK，総ビリルビン，ALP， γ -GTP，BUN，クレアチニン，Na，K，Ca，CRP
 - ・ レントゲン検査
- (4) 移植後 2 週間
- 移植後 1，4，7，14 日時に以下の検査を実施する。
- ・ 診察・問診
 - ・ 血液検査：赤血球数，ヘモグロビン，ヘマトクリット値，白血球数，血小板数
総タンパク，AST，ALT，LDH，CPK，総ビリルビン，ALP， γ -GTP，BUN，クレアチニン，Na，K，Ca，CRP
 - ・ レントゲン検査（移植後 7 及び 14 日時に実施する。）
- (5) 移植後 4，8，12，24 週時
- ・ 診察・問診
 - ・ 血液検査：赤血球数，ヘモグロビン，ヘマトクリット値，白血球数，血小板数
総タンパク，AST，ALT，LDH，CPK，総ビリルビン，ALP， γ -GTP，BUN，クレアチニン，Na，K，Ca，CRP
 - ・ レントゲン検査（医師の判断により CT 検査を実施する場合があります。）
- (6) 移植後 1 年又は中止時
- ・ 診察，問診
 - ・ 血液検査：赤血球数，ヘモグロビン，ヘマトクリット値，白血球数，白血球分
画，血小板数，総タンパク，アルブミン，AST，ALT，LDH，CPK，
総ビリルビン，ALP， γ -GTP，BUN，尿酸，クレアチニン，Na，
K，Ca，中性脂肪，総コレステロール，CRP，空腹時血糖，HbA1c
（糖尿病患者でのみ実施），プロトロンビン時間，活性化部分トロン
ボプラスチン時間，フィブリノーゲン
 - ・ がん検査：登録時と同様の検査を実施します。
 - ・ レントゲン検査（医師の判断により CT 検査を実施する場合があります。）

4.3.2 スケジュール表

各時点で実施される観察・検査項目について、以下表の「○」で示しました。

項目の詳細については前項を確認してください。

観察・検査項目	登録時	G-CSF/ アフレス シス時	移植時	移植後 2週間	移植後 4,8,12, 24週時	移植後 1年	中止時
診察・問診	○	○	○	○	○	○	○
アレルギーテスト	○						
がん検査	○					○	○
眼底検査	○						
自己免疫疾患検査	○						
感染症検査・調査	○						
頭部検査	○						
脾臓検査	○	○					
妊娠検査	○						
血液検査	○	○	○	○	○	○	○
レントゲン検査	○		○	○	○	○	○

4.4 併用禁止薬・実施禁止療法

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、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。

- (1) この臨床試験で規定しない G-CSF 製剤の使用
- (2) 他の臨床試験薬／治験薬の使用
- (3) この臨床試験で規定しない骨再生療法の実施
- (4) 骨移植等の外科的治療及び超音波療法等の仮骨形成促進術の実施

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、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。

4.5 併用制限薬

抗血小板薬及び抗凝固薬について、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。

5. 試験への参加予定人数

この臨床試験は、2009年3月から2011年2月を登録期間とする予定です。

上記期間中に、先端医療センターと神戸大学付属病院であわせて約20名の患者さま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

CD34陽性細胞を下肢の骨折部に移植することにより、新しい血管・骨を作り出し、難治性骨折（偽関節）を治すことが期待されます。

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。

6.2.1 G-CSF製剤による重大な副作用

このお薬は骨髄移植の健常人ドナー（提供者）にも投与されていますが、現在のところ長期的な安全性については確立できておらず、科学的なデータを収集中です。これまでに報告されている副作用は以下のとおりです。

なお、難治性骨折（偽関節）に対する顆粒球コロニー刺激因子製剤の使用は保険の適応外となっていますが、国内におけるこれまでの顆粒球コロニー刺激因子製剤の使用の臨床試験成績では、重篤な副作用は報告されていません。

●G-CSF（販売名：グラン®）による重大な副作用（全体）

副作用	頻度
アレルギー	
ショック	頻度不明
肺	
間質性肺炎（肺胞外壁の炎症により線維化をおこした肺炎） 急性呼吸窮迫症候群（肺が損傷され呼吸困難などの症状を示す状態）	頻度不明
脾臓	
脾破裂	頻度不明
血液検査	
芽球の増加（未熟な白血球細胞が増加した状態）	0.1%未満

●G-CSFによる末梢血幹細胞の動員による副作用

：ある時点の調査で、51人の患者さま全員に何らかの副作用が発現しています。

副作用	頻度
疼痛	
腰痛	24件 (47.1%)
頭痛	10件 (19.6%)
関節痛	8件 (15.7%)
全身症状	
発熱	6件 (11.8%)
血液検査	
LDH上昇（肝機能を示す検査値の異常）	44件 (86.3%)
ALP上昇（肝機能を示す検査値の異常）	35件 (68.6%)
白血球減少・好中球（白血球成分のひとつ）減少	15件 (29.4%)
血小板減少	7件 (13.7%)
CRP上昇（炎症状態を示す検査値の上昇）	6件 (11.8%)

6.2.2 アフェレシスに伴う有害事象

全身倦怠感（30%前後）のほか、四肢のしびれ、めまい、吐き気、嘔吐などの血管迷走神経反射と考えられる症状や、脱水による症状、血小板減少が現れる可能性があります。この血管迷走神経反射はごく稀ですが、重い場合は徐脈になり、意識喪失や更には心停止になる可能性もありますので、患者さまの安全のために、アフェレシス時には心電図を測定し、さらに緊急時に対応できるよう準備いたします。

6.2.3 全身麻酔に伴う有害事象

挿管などの手技による歯・口腔内に関するトラブルや喉(のど)の痛み、声のかすれ(反回神経麻痺)、肺炎、気管支痙攣(喘息発作)などが起こることがあります。また、麻酔薬に対するアレルギー(ぜんそく、じんま疹、ショックなど)、麻酔薬中毒(けいれん、血圧低下など)、悪性高熱症(高熱、筋硬直など)などの重篤な有害事象も極めてまれに生じることがあります。これらの有害事象に対しては、麻酔科医が迅速に処置をします。

6.2.4 アテロコラーゲンによる有害事象

総症例 1192 例中、24 例に有害事象が認められています。主な副作用は腫脹(腫れ)、発赤(皮膚の一部が赤くなること)、掻痒感(皮膚のかゆみ)、硬結(皮下にできるしこり)(各5%未満)、発熱(0.1%未満)でした。

6.2.5 偽関節手術に伴う有害事象

一般的な偽関節手術に伴う有害事象として、出血(多量の場合は輸血が必要となる事があります)、神経血管損傷(再手術や、下肢機能の障害が起こる事があります)、感染症(抗生剤治療や洗浄、手術が必要になることがあります)、術中に使用する薬剤、器材などに対するアレルギーなどが挙げられます。術中、術後に予期せぬ合併症が起こり、生命にかかわる場合があります。例えば下肢の静脈に血栓が生じ、足が腫れたりする事があります(深部静脈血栓症)。また、まれに血栓が肺の血管に詰まり肺塞栓を起こし、生命に係わる場合があります。その他心筋梗塞、脳梗塞などの可能性も稀ながらあります(病態が判明すれば、それに応じた処置を行います)。この様な重篤な合併症が発生した際には、生命に関わる危険性も否定できません。また、今回の手術でも骨癒合しない(骨が引っ付かない)可能性もあります。その場合には更に繰り返し手術を行っていかねばならないということも考えられます。右下肢の各関節の可動域障害や筋力低下などが長期に渡り残存することがあります。

6.2.6 その他の副作用情報

血液疾患の患者さまへの幹細胞提供者（ドナー）の方に顆粒球刺激因子の注射とアフレスリスをおこなった後に、ドナーの方が海外で8名、国内で1名、死亡されています。いずれのドナーの方の場合でも、死亡と処置の関連は明らかでないといわれています（今回の臨床試験では、患者さまが上記のドナーの方と同様の処置を受けることとなります）。

また、患者さま本人の血液から得られたCD34陽性細胞を静脈注射することは、血液病や癌の治療では数年前から行われ、特に有害な副作用は報告されていません。

しかし、同じ細胞を骨折部へ移植する治療に関しては、動物実験による非臨床試験では安全性が確認されていますが、ヒトの安全性は確立されていません。さらに、CD34陽性細胞の一部が注入部位で血球の細胞（白血球や炎症細胞）に変わり、炎症を起こす可能性があります。また、ヒトの骨折部へ移植した細胞が元々あった癌を発育させる可能性についても完全に否定はできません。

以上のような副作用を防ぐために、担当医師が十分な観察をします。

万一そのような症状が起きた場合には、適切な処置を行いますので、この臨床試験の途中で、あなたの体に異常が認められた場合には、いつでもどんなことでも遠慮なく担当医師に申し出て下さい。

7. 他の治療法

下肢難治性骨折（偽関節）に対する一般的な治療法としては、二次的外科治療として、再内固定術に骨移植術や骨皮質剥離手術を組み合わせる方法がよく行われます。また、骨折治癒を促進するために骨折超音波治療器を使うこともあります。それでも治癒しない場合は、同様の手術を繰り返す必要があります。ただし、この臨床試験に参加されている間は、これら他の治療法を受けることはできません。

この他に骨再生治療としては、骨髄細胞、成長因子をもちいた治療の有効性について報告されていますが、これらはまだ研究段階のもので（「2.2これまでの治療法」を参照してください）。

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）の人、厚生労働省の人などがあなたのカルテを見ることがあります。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及び資料等の取扱いの方針について

目標の細胞数より多くの細胞が採取できた場合、効果の有無に関連して細胞の生物学的および免疫学的検討を行うために、移植後に余った細胞を凍結保存します。ただし、遺伝子解析は行いません。凍結保存は通常の造血幹細胞の凍結保存法に従って行います。試験のあと、生物学的・免疫学的検討が終了すれば、保存細胞を破棄します。また、患者様からの同意取得後に保存細胞の破棄を求められた場合にも細胞を破棄します。

本臨床研究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年間は神戸大学整形外科学教室および先端医療センター内にて保管され、その後機密文書として廃棄されます。

10. 臨床試験の費用

細胞移植治療に関連する費用（神戸先端医療センターでの入院費、血液検査、画像検査、投薬、細胞採取、細胞移植、手術費用など）は研究費より負担いたします。ただし、神戸大学医学部附属病院での検査・治療（術前検査費、術後入院費、検査、リハビリ、薬剤等にかかる費用）、すなわち細胞移植治療に関連しない費用に関しては自

己負担（健康保険診療）となります。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。

また、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、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、先端医療センターあるいは神戸大学付属病院で、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致しません。

また、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、臨床試験中であっても発生したと考えられる事故による場合、細胞移植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、臨床試験の中止を決定した時点から通常の保険診療となります（プロトコル治療の中止については「13プロトコル治療の中止について」を参照してください。）。

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（またはその代諾者）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】

- (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) お亡くなりになった場合
- (4) 磁気細胞分離装置に不具合が生じプロトコル治療の継続が困難な場合
- (5) 移植細胞が規準を満たさない場合
- (6) プロトコル治療開始後、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

- (7) 検査により骨折治療術後経過の不良が認められた場合
- (8) 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
- (9) 併用禁止薬・禁止療法が実施された場合
- (10) 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

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。

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。

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. 試験結果の取り扱い

この臨床試験結果を個々の患者さま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. 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・秘密は厳重に守られ、第三者には絶対にわからないように配慮されます。

データの公表についてもあなたの同意が必要ですが、この同意書によって、あなたの同意が得られたこととなります。

19. 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。

20. 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。

21. 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

神戸大学医学部附属病院

所在地：神戸市中央区楠町7-5-2

電話：078-382-5111

先端医療センター

所在地：神戸市中央区港島南町2-2

電話：078-306-5200

研究責任者

氏名：黒田 良祐（神戸大医学部附属病院整形外科 講師）

電話番号：078-382-5985

担当医師

氏名：川本 篤彦（先端医療センター病院診療開発部再生治療分野血管再生科 医長）

電話番号：078-304-5772

氏名：三輪 雅彦（神戸大学医学部附属病院リハビリテーション部 助教）

電話番号：078-382-5985

氏名：美舩 泰（神戸大学医学部附属病院整形外科 医師）

電話番号：078-304-5772

相談窓口

神戸大学医学部 整形外科医局

電話番号：078-382-5985

夜間休日緊急連絡先

神戸大学医学部附属病院

電話番号：078-382-5111

先端医療センター病院

電話番号：078-306-5200

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。

神戸大学医学部附属病院長 殿
先端医療センター長 殿

臨床試験参加の同意書①

臨床試験課題名：

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

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、血液中の単核球細胞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"/> 試験結果の取り扱い |
| <input type="checkbox"/> 個人情報保護 | <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及び資料等の取扱いの方針について | <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、採取された細胞が余った場合、細胞を生物学的・免疫学的検索のため凍結保存することに 同意します。 / 同意しません。

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、患者さまに説明文書と共に同意書（正）をお渡しし、同意書（写）を各医療機関保管用、各医療機関診療録貼付用とする。

同意書

神戸大学医学部附属病院長 殿
先端医療センター長 殿

臨床試験参加の同意書②

臨床試験課題名：

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

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、偽関節手術ならびに CD34 陽性細胞の移植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"/> 試験結果の取り扱い |
| <input type="checkbox"/> 個人情報保護 | <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及び資料等の取扱いの方針について | <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、患者さまに説明文書と共に同意書（正）をお渡しし、同意書（写）を各医療機関保管用、各医療機関診療録貼付用とする。

神戸大学医学部附属病院長 殿
先端医療センター長 殿

同意撤回書

臨床試験課題名：

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

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： _____