

平成 22 年 12 月 10 日

東北大学大学院医学系研究科から申請のあった
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

東北大学大学院医学系研究科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. 角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験

申請者：東北大学大学院医学系研究科 医学系研究科長 山本 雅之

申請日：平成 22 年 10 月 14 日

1. ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	角膜上皮幹細胞疲弊症に対する 自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験
申請年月日	平成22年10月14日
実施施設及び 研究責任者	実施施設：東北大学医学系研究科 布施 昇男
対象疾患	角膜上皮幹細胞疲弊症
ヒト幹細胞の種類	口腔粘膜上皮細胞
実施期間及び 対象症例数	試験許可日から3年間、10症例
治療研究の概要	有効な治療法がない角膜上皮幹細胞疲弊症を対象にして、有効な治療法を確立することを目的。培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の有効性と安全性を検討する。患者の口腔粘膜を採取して、ディスパーゼ・トリプシン処理の後に東北大学未来医工学治療開発センターCPCにて上皮細胞を培養する。フィーダー細胞上に培養口腔粘膜上皮細胞シートを作製し手術室で移植する。一年後に角膜上皮欠損のない面積を測定し有効性を評価する。
その他（外国での状況等）	大阪大学で、2003年から培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床研究を実施（単群無対照オープン試験）。自己脂肪組織由来細胞をフィーダー細胞として、培養口腔粘膜上皮細胞シートを作製して移植した。4例の結果、術後13から15ヶ月後においていずれも角膜は透明化し、視力も有意に改善し、特に大きな有害事象は発生せず安全性を確認した。さらに、両眼の角膜上皮幹細胞が完全に欠損している患者6例を対象として、顕著な改善を認めている。
新規性について	東北大学において新たに施行することに新規性が認められる。更に先進医療として治療法の確立を目指す。

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

1) 第1回審議

①開催日時： 平成22年11月22日(月)16:00~19:00
(第13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22年10月14日付けで東北大学医学系研究科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:角膜上皮幹細胞疲弊症)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、その結果を基に持ち回りで審議することとした。

(本審査委員会からの主な疑義・確認事項)

- 主要評価項目が、異常結膜上皮の有無とその面積を測定し有効性を評価する、となっているが、一年後の異常結膜上皮による評価は副次項目が適当であって、主要評価項目とするにはやや難があるのではないか。
- 有効性の評価が10例とする根拠を説明していただきたい。
- 平易な研究概要の説明がわかりにくいため、十分に平易な言葉で記載してほしい。
- フィーダー細胞の3T3細胞は培養後には残存していないとしていますが、残存していないことを証明すべき。あるいは残存の可能性ありと考えて、その後の安全性の監視が必要である。
- ウシ血清を用いた培養が安全か否かについて、立証されていると言い切ることは難しい。疾患のリスクと治療のベネフィットを勘案して使用を検討すべきであり、表現を改めるべきである。
- 培地成分の残存性について、3回のHBSSによる洗浄により極めて微量になると説明されているが、抗生物質や血清等の残存性についての評価を行っているか。
- 無菌検査法、エンドトキシン試験やマイコプラズマ否定試験などは、局方に準じた方法を採用しているか。
- 説明文書について、個人情報保護の記載は、研究成果公表時のみではなく、研究中の個人情報保護措置を明記してほしい。
- 倫理審査委員の構成について確認が必要。「対象疾患に係る臨床医」は含まれているか。
- 倫理委員会について、本研究計画の審査についての審議のやり取りがわからないので、補足してほしい。

2) 第2回審議

①委員会の開催はなし。

②議事概要

前回の審議における本審査委員会からの疑義に対し、東北大学医学系研究科の資料が適切に提出されたことを受けて、持ち回りにて審議を行った結果、当該ヒト幹細胞臨床研究実施計画を了承し、次回以降の科学技術部会に報告することとした。

3. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会における審議を踏まえた第1回審議時からの実施計画及び被験者への同意説明文書などの主な変更内容

(実施計画書)

- 主要評価項目及び対象症例数についての質問に対し、申請者から適切に回答がなされたため計画書の修正は行っていない。
- 試験物概要書について、フィーダー細胞、培地成分、感染症の評価に関する記載の修正を行った。

(概要)

- 委員会の意見を正確に反映して、概要を修正した。

(同意説明文書)

- 個人情報保護についての記載を追加した。

(倫理審査委員会文書)

- 倫理審査委員の構成について、適切に説明がなされ、倫理審査委員会の開催議事概要が提出された。

4. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会の検討結果

東北大学医学系研究科からのヒト幹細胞臨床研究実施計画（対象疾患：角膜上皮幹細胞疲弊症）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。

ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書

平成 22 年 10 月 14 日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1 (〒980 - 8575)	
	名称	東北大学大学院医学系研究科 022-717-8007 (電話番号) 022-717-7873 (FAX 番号)	
	研究機関の長 役職名・氏名	東北大学大学院医学系研究科 医学系研究科長	山本 雅之



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
角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験	東北大学大学院医学系研究科神経感覚器病態学講座眼科学分野 准教授 布施 昇男

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称	角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験		
研究機関			
名称	東北大学医学系研究科		
所在地	〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1		
電話番号	022-717-7000		
FAX番号	022-717-7298		
研究機関の長			
役職	医学系研究科長		
氏名	山本 雅之		印
研究責任者			
所属	東北大学大学院医学系研究科神経感覚器病態学講座眼科学分野		
役職	准教授		
氏名	布施 昇男		印
連絡先	Tel/Fax	Tel: 022-717-7294 /Fax: 022-717-7298	
	E-mail	fusen @ oph.med.tohoku.ac.jp	
最終学歴	東北大学大学院医学系研究科		
専攻科目	眼科		
その他の研究者	研究者一覧参照		
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	従来の角膜移植によっては難治であった角膜上皮幹細胞疲弊症に対して、温度応答性培養皿を用いて作製した自己培養口腔粘膜上皮細胞シートをもちいた自己培養細胞シート移植を行い、その有効性及び安全性について検討を行うことを目的とする。本臨床研究によって本治療法の有効性及び安全性がさらに示されれば、先進医療とすることを旨とし、さらに普及させることを目指す。
臨床研究の対象疾患	
名称	角膜上皮幹細胞疲弊症
選定理由	角膜上皮幹細胞疲弊症に対しては他家角膜移植以外に治療法がなく、角膜移植を行っても高率に拒絶反応を起こすことから、長期予後が極めて不良であることが知られている。そこで、自家細胞を培養して培養上皮細胞シートを作製し、移植することで、この問題を解決できると考えられる。
被験者等の選定基準	別紙19 臨床プロトールの5.選択規準参照
臨床研究に用いるヒト幹細胞	
種類	口腔粘膜上皮細胞
由来	<input checked="" type="checkbox"/> 自己・非自己・株化細胞 <input checked="" type="checkbox"/> 生体由来・死体由来
採取、調製、移植又は 投与の方法	自己口腔粘膜からの口腔粘膜上皮細胞の採取及び培養 フィーダー細胞の培養 培養口腔粘膜上皮細胞シートの作製
調製(加工)行程	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無
非自己由来材料使用	<input checked="" type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 動物種(マウス・ウシ)
複数機関での実施	有・ <input checked="" type="checkbox"/> (注)「臨床研究の実施計画」欄
他の医療機関への授与・販売	有・ <input checked="" type="checkbox"/>
安全性についての評価	有害事象の有無、種類、重症度、安全度、発現頻度及び発現期間を評価する(詳細は別紙19 臨床プロトールの9.有害事象の評価と報告、11.1.2.副次エンドポイントを参照)
臨床研究の実施が可能であると 判断した理由	本治療法は、すでに臨床試験を実施して、良好な成績を収めている。また、培養上皮細胞シートの品質評価法の確立、造腫瘍性が陰性であることの確認をしている。また、本研究で使用する3T3J2細胞は培養表皮細胞ジェイス(J-TEC社)のフィーダー細胞として用いられているものであり、安全性が高いと考えられる。さらに「異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針」に基づく3T3J2株及び3T3NIH株をフィーダー細胞として利用する上皮系

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

	<p>の再生医療への指針」に定められた、細菌・真菌・マイコプラズマ・ウイルス否定試験に合格したものであり、感染症伝播の危険性は極めて低いと考えられる。</p> <p>また、使用する血清については3T3J2細胞との相性からウシ血清を使用することとしたが、眼科領域において3T3J2細胞及びウシ血清を用いて培養した角膜上皮細胞の多数(112例)の報告があり、その有効性及び安全性が立証されている。本臨床研究のデザインは、単群、非対照、非ランダム化、非盲検化、有効性・安全性確認のための臨床研究とする。従来の治療法である他家角膜移植の予後が極めて不良である対象疾患に対して、本治療における根治療法が示されれば、ドナー不足および拒絶反応の両方を同時に解決する極めて有力な治療法となるため、この臨床研究の意義は高い。ただし、先行する2つの臨床研究における培養細胞シート作製とは異なり、フィーダー細胞を3T3J2細胞を用い、血清はウシ血清を用いることから、被験者の治療法に対する十分な理解が必要であるため、対象年齢を20</p>				
臨床研究の実施計画	<p>別紙19臨床プロトコル及び別紙20実施計画書(東北大学)を参照</p> <p>(注)大阪大学とデータセンターを共有し、施設間の結果の違いを解析する可能性がある</p>				
被験者等に関するインフォームド・コンセント					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">手続</td> <td>別紙19臨床プロトコル13.2.患者への説明と同意(インフォームド・コンセント)を参照</td> </tr> <tr> <td>説明事項</td> <td>別紙6説明同意文章を参照</td> </tr> </table>	手続	別紙19臨床プロトコル13.2.患者への説明と同意(インフォームド・コンセント)を参照	説明事項	別紙6説明同意文章を参照	
手続	別紙19臨床プロトコル13.2.患者への説明と同意(インフォームド・コンセント)を参照				
説明事項	別紙6説明同意文章を参照				
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					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">研究が必要不可欠である理由</td> <td>該当しない</td> </tr> <tr> <td>代諾者の選定方針</td> <td>該当しない</td> </tr> </table>	研究が必要不可欠である理由	該当しない	代諾者の選定方針	該当しない	
研究が必要不可欠である理由	該当しない				
代諾者の選定方針	該当しない				
被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	別紙19臨床プロトコル「17.2.試験の早期中止」を参照				
臨床研究終了後の追跡調査の方法	<p>研究終了後も定期的外来診療により合併症の有無及び有効性について評価を行い、カルテに記載するとともに追跡調査のデータとして保管する。臨床研究終了後の追跡調査期間は研究終了後10年間以上とし、定期的な外来受診を促す。</p> <p>なお、臨床研究終了後の定期的外来診療で得られた追跡調査のデータは、解析には含めない。</p>				
臨床研究に伴う補償					
補償の有無	<input checked="" type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無				

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

補償が有る場合、その内容	別紙19臨床プロトコール「14.3.健康被害の補償及び保険への加入」を参照
個人情報保護の方法	
連結可能匿名化の方法	別紙20実施計画書(東北大学)IV-3<個人情報の取り扱いについて>を参照
その他	本研究に係わるものは被験者の個人情報の保護に最大限努めるものとする。さらに、本研究に関与した者は原資料の直接閲覧などにより被験者の個人情報に関わる事項を知り得た場合にも、その内容をいかなる第三者に漏洩してはならない。
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>本臨床研究にかかる費用は、研究費あるいは病院からの資金より支出する。</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>本治療法はすでに西田幸二らによって臨床試験が行われており、有効性および安全性がある程度確立しているものである。この治療法を新規施設である東北大学においても施行することに新規性が認められる。</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2)
- 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況 (別紙9-18)
- 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 (別紙4に記載)
- 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況 (実施計画書および別紙4に記載)
- 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 (別紙3)
- 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 (別紙7)
- その他(資料内容: 別紙1 研究の流れを示した図やイラストなど))
- その他(資料内容: 別紙4 試験物概要書))
- その他(資料内容: 別紙5 製品標準書))
- その他(資料内容: 別紙6 原材料(試薬等)の品質保証書類))
- その他(資料内容: 別紙8 倫理審査委員会関連書類))
- その他(資料内容: 別紙19 臨床プロトコール))
- その他(資料内容: 別紙20 実施計画書(東北大学)))

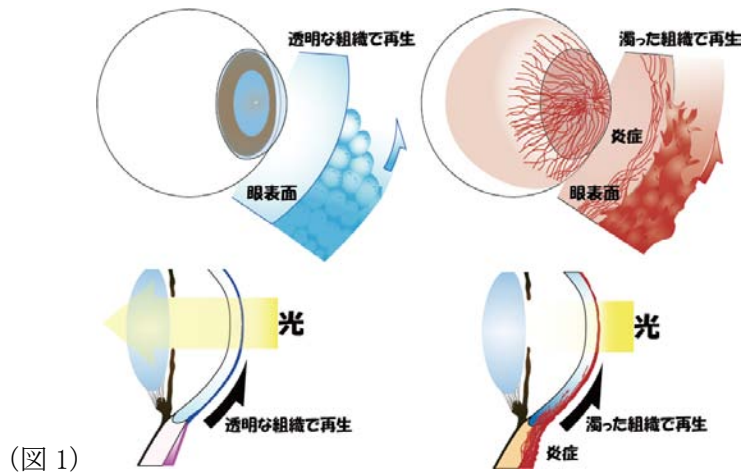
ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

その他(資料内容: 別紙21 症例報告書)

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

<本研究の概要>

角膜上皮幹細胞疲弊症とは、角膜(黒目)の表面が濁った結膜組織(白目の表面)で覆われてしまい、視力が極端に低下する病気である。眼の外傷や持続する強い炎症などがきっかけとなって、透明な角膜の表面細胞の元となる細胞(幹細胞)が広範囲に傷んでしまい、再生されなくなってしまふ。その結果、周囲の結膜から異常組織が角膜上へ侵入することによって、角膜の透明性が失われ著名な視力低下を来す(図1)。



(図1)

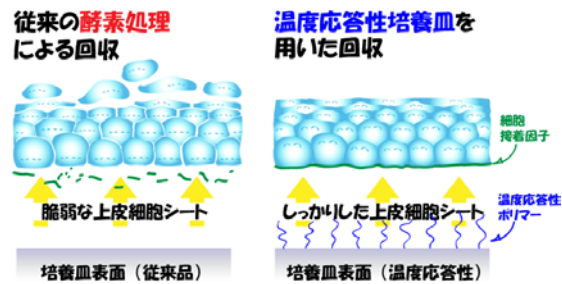
本研究の目的は、これまで有効な治療法がなかった角膜上皮幹細胞疲弊症に対して、視力と角膜透明度の向上を目指した有効な治療法を確立するため、自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植術の有効性と安全性を検討することである。

<本研究の背景>

現在、角膜疾患のための視覚障害者は国内に3万5千人以上いると言われているが、角膜移植自体は本邦で年間約4000~5000件行われている。そして、そのうちの5~10分の1にあたる500~1000件が本邦で年間に本疾患に対して行われている角膜移植術の数である。

上述のように、この角膜上皮幹細胞疲弊症に対しては、従来、亡くなった方から提供を受けた角膜を用いる他家角膜移植以外には治療方法がなかった。当然、他家移植である(本人の組織ではない)ことから、拒絶反応は必発となる。長期予後も良くなく、経過観察中も副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制剤などを全身及び局所に投与することも重要である。本疾患に対して、近年、国内外で自己培養細胞移植(自分自身の細胞を利用して組織を作りそれを移植する方法)が注目され、臨床研究が進んでいる。特に眼科領域では、角膜上皮細胞の培養移植だけでなく、両眼性の患者さんに対しては口の粘膜の表面細胞(口腔粘膜上皮細胞)を利用する方法も我々は開発した。しかしながら、培養細胞は培養され育っていく段階でその培養されるお皿の上に強く接着している。その作製した培養組織を手術の際に培養皿から取り出さなければならないが、接着力が強いためにそのまま取り出して

移植することは不可能である。その為、予め、下敷きのように運ぶ台（キャリア）を敷いておき、その上に細胞を育て、出来上がったものをキャリアごと目の表面に移植するという方法が主体である。ただ、この方法では、本来存在しないはずのキャリアも一緒に移植されてしまうことと更にはキャリア自体が接着する力を持っていない為に、目の表面に縫い付けたりする必要がある。そこで我々は、細胞をシート状に回収することを可能にした温度応答性培養皿という特殊な培養皿を使用し、口腔粘膜上皮細胞を角膜上皮様に培養し、それをシート状に回収する技術を開発した。図 2 のように、本来、細胞を接着面から剥がす為には酵素によって接着因子を除去する必要があるが、この方法を用いることによって、培養皿の温度を下げるだけで、自然に細胞を剥がすことが可能で、さらに細胞が接着する為に必要な接着因子を温存することができる為、無縫合で細胞シート移植を行うことが可能になった。



(図 2) 接着因子が破壊されてしまう。 接着因子は温存される。

<本研究の目的・意義>

本研究では、著名な視力低下を来たすような重症度の高い角膜上皮幹細胞疲弊症に対して、温度応答性培養皿で作製した自己口腔粘膜上皮細胞シートを移植することで視力改善に必要な角膜上皮再生を主目的とする。この方法を用いると、術直後から自分自身の組織による上皮被覆が可能となり、術後炎症が起りにくいことで混濁を生じにくい、また自己の組織であることから拒絶が起らないという利点がある。本治療法が確立されると、これらの角膜上皮幹細胞疲弊症の視力回復が長期的に得られる可能性があり、失明予防に貢献できるものと考えられる。加えて、米国や日本では既に皮膚領域において培養表皮細胞移植が産業化されている。これらを考え合わせると、将来的には本研究による成果も同様に産業化可能と考えられる。また、多くの難治性角結膜疾患患者の治療が可能になることが期待されることから、本治療法が確立され、標準的な治療法となり得れば、本研究の意義は極めて高いと言える。

<対象疾患・目標症例数>

角膜上皮幹細胞疲弊症：10 例

<主要評価項目>

1 年後の角膜上皮再生率（結膜化がなく、かつ上皮欠損のない面積）を 6 段階の Grading 評価を用いて、有効性を評価する。

<副次評価項目>

矯正視力（有効性）、角膜混濁（有効性）、角膜新生血管（有効性）、予測される眼合併症（安全性）、臨床検査値異常変動を含むすべての有害事象（安全性）

<観察検査項目及びスケジュールの概要>

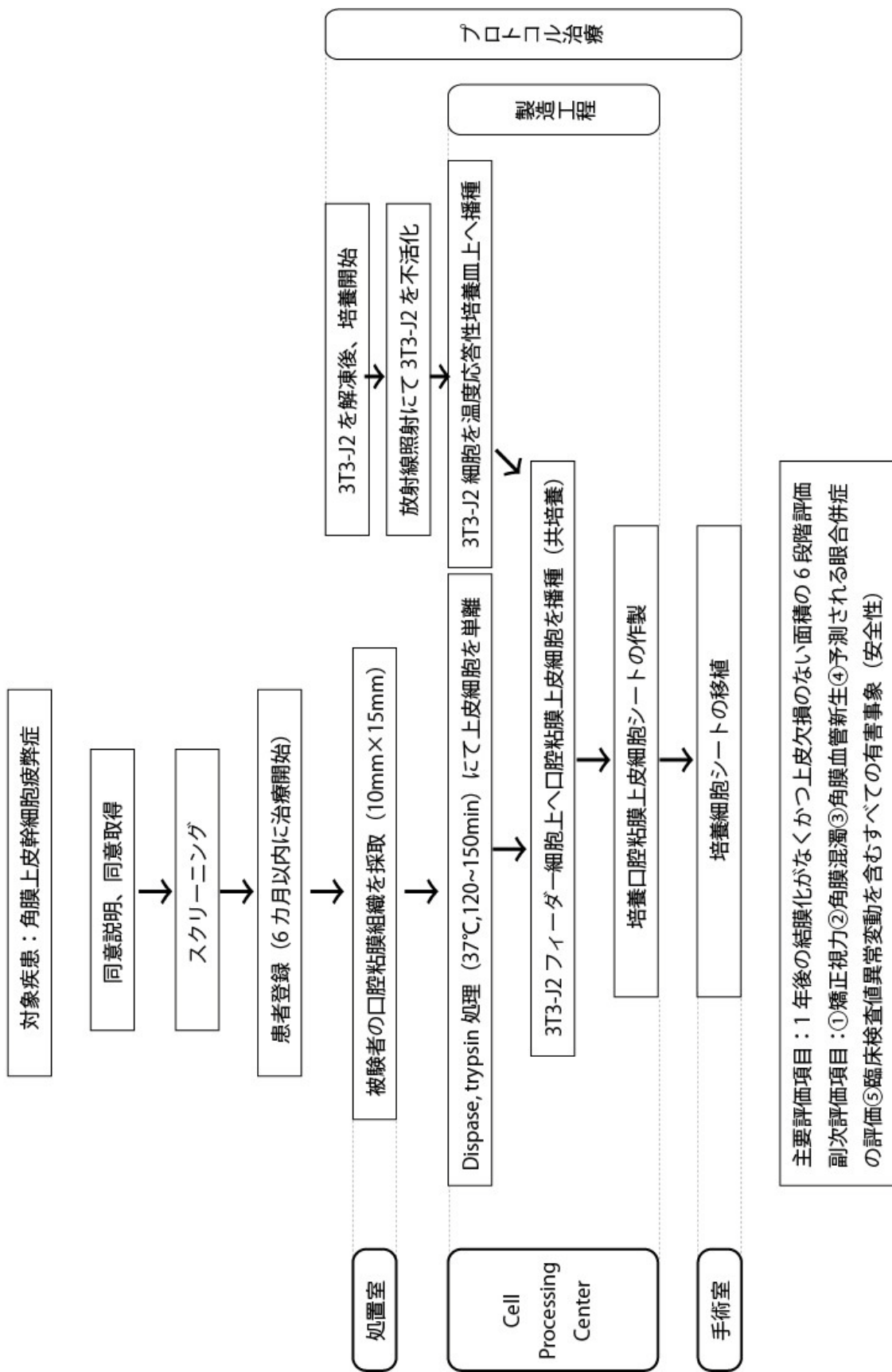
口腔内観察（スクリーニング時、術前（7日以内））：感染や著名な炎症の無いことを確認。細隙灯顕微鏡検査・視力検査（裸眼視力、矯正視力）・血液検査等：観察時期：スクリーニング時、術前（7日以内）、手術2週後（±3日）、1ヶ月後（±1週間）、3ヶ月後（±2週間）、6ヶ月後（±2週間）、1年後（±2週間）、中止・中断する場合は中止・中断時、追加処置する場合は追加処置時にそれぞれ評価を行うものとする。

要約

項目	内容
研究課題	角膜上皮幹細胞疲弊症に対する 自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験
総括責任者	布施昇男（東北大学大学院医学系研究科眼科学）
対象疾患	角膜上皮幹細胞疲弊症
ヒト幹細胞の種類	口腔粘膜上皮細胞
実施期間および対象症例数	症例登録期間を 4年（本実施計画が承認され、病院長の実施許可が通知された日を研究開始とし、それから4年間、患者登録を受理する）とし、最終登録症例追跡完了までとする。目標登録症例数は10例とする。
治療研究の概要	本研究の目的は、これまで有効な治療法がなかった角膜上皮幹細胞疲弊症に対して、視力と角膜透明度の向上を目指した有効な治療法を確立するため、培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の有効性と安全性を検討することである。角膜上皮幹細胞疲弊症に対して、従来は他家由来角膜を用いる角膜移植以外には治療方法がなかった。本治療法が確立されると、これらの角結膜疾患患者の視力回復が長期的に得られる可能性があり、失明予防に貢献できる。今回、患者数を増やし有効性を主要評価項目として、ヒト幹指針に準じた臨床試験を実施することを計画した。本臨床試験を行うことにより、本治療を先進医療へと進めていくことをめざす。
その他（外国での状況や新規性について）	口腔粘膜上皮細胞を利用した培養上皮細胞移植術は、これまでにいくつか国内外の施設で施行されているが、上皮細胞をシート化して移植した報告は我々のグループのみである。これにより、細胞間結合や細胞外マトリックスを構成タンパク維持された、強固な接着性を良い細胞シートを得ることができる。大阪大学医学部医学倫理委員会での承認を得て、2003年から培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の単群無対照オープン試験を実施した。対象とした4例において有害事象は発生せず、角膜は透明化し、視力も有意に改善した。更に研究課題『難治性角膜疾患に対する自己培養口腔粘膜上皮シート移植の臨床試験』において、両眼の難治性角結膜上皮疾患により角膜上皮幹細胞が完全に欠損している6例に対して移植を行った。その結果、有害事象は術中血圧上昇など軽微なもので問題ないと考えられた。また、6ヶ月後では全例で眼表面の状態は改善した。今回、患者数を増やし有効性を主要評価項目として、ヒト幹指針に準じた臨床試験を実施し、その有効性と安

	全性を検証する。本試験の成果を基盤として、本方法が先進医療に認可されることをめざしている。
観察検査項目およびスケジュールの概要	<p>細隙灯顕微鏡検査による結膜化がなく、かつ上皮欠損のない面積の6段階評価。さらに、角膜混濁、角膜血管新生、安全性評価の各項目についてスクリーニング時、移植前、移植後2週、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月、1年に評価する。視力検査も同様のスケジュールで実施する。口腔内観察は、スクリーニング時、移植前に実施し、血液検査はスクリーニング時、口腔粘膜組織採取時、移植前に実施し評価する。</p> <p>感染症検査については梅毒、S HBs-AG、HCV-AB、HIV、HTLV-1をスクリーニング時に実施し評価する。</p>
主要評価項目および副次的評価項目	<p>主要評価項目は 1 年後の結膜化がなく、かつ上皮欠損のない面積（6段階の Grading 評価（有効性）を用いる）。</p> <p>副次評価項目は矯正視力、角膜混濁、角膜新生血管、予測される眼合併症、臨床検査値異常変動を含むすべての有害事象とした。</p>

臨床研究シエーマ



「角膜上皮幹細胞疲弊症に対する
自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験」
についてのご説明

説明文書・同意書



東北大学病院 眼科

目次

1.はじめに	2
2.臨床試験とは	3
3.この臨床試験の目的	3
4.この臨床試験の方法	4
5.この臨床試験への予定参加人数と実施機関	8
6.予想される効果と危険性	8
7.難知性角結膜疾患に対する他の治療法	12
8.同意しない場合でも不利益を受けないこと	12
9.同意した後、いつでも同意を撤回できること	12
10.あなたに守っていただきたいこと	12
11.プライバシーの保護について	14
12.この臨床試験の費用	15
13.この臨床試験参加の意思に影響を与える情報の伝達	15
14.試験治療の中止について	15
15.この臨床試験に関する資料の閲覧	16
16.試験終了後の資料の再利用に関する事	17
17.試験結果の取り扱い	17
18.検査結果報告以外の検体に関する権利を放棄すること	17
19.この臨床試験の資金源、起こりうる利害の衝突などと研究者の関連組織との関り	17
20.問合せ先	18
21.研究組織	18

1.はじめに

本文書は、当院で実施している「角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植の臨床試験」について説明したものです。この臨床試験は、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会で、人権を守ることを含めその倫理性について検討を受け、承認されています。担当医師からこの臨床試験の説明をお聞きになり、この臨床試験の内容を十分理解していただいた上で、同意していただける場合には、「同意書」に署名をお願いいたします。もちろん、同意いただけないからといって、そのことにより、あなたが不利益を被ることは一切ありません。

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、あなたが参加の辞退を希望されれば、いつでも自由に辞退することができます。辞退した場合でも、あなたには本試験治療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、私の説明や以下の文書の中でわかりづらい点、もっと説明して欲しい点がありましたら、遠慮なくご質問下さい。



2.臨床試験とは

私たち医師は、病気で苦しんでいる患者さんに最良の治療を提供するために、様々な研究に取り組んでいます。新しい治療法が使えるようになるまでには、その治療法がその病気に対して効果があることや安全であることを確かめるために、患者さんにご協力いただく必要があります。健康な方や患者さんにご協力いただいて行う試験を臨床試験といいます。臨床試験は、参加することに同意いただいた方にのみ行われる研究的な治療のことです。

臨床試験を行うことにより、新しい治療法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となります。現在行われている様々な疾患の治療も、多くの方々のご協力により行われた過去の臨床試験の結果、その有効性や安全性が認められたものです。



3.この臨床試験の目的

角膜上皮幹細胞疲弊症では、角膜表面がにごった結膜（白目の組織）でおおわれるため、高度の視力障害が生じます。これまで、これらの病気に対して角膜移植術を行っても、拒絶反応が起こるため成功率は低いものでした。これらの問題を解決する方法として、患者さん自身の細胞を培養して移植する方法があります。すなわち自己培養上皮細胞シート移植です。角膜上皮幹細胞疲弊症に対する培養上皮細胞シート移植は世界中から多くの報告がされており、その有効性および安全性がある程度確立している状態です。本試験においては両眼の角膜上皮細胞がなくなってしまった患者さんにも治療を行えるように、口腔粘膜上皮細胞を培養することで治療を行います。

今回行われる治療法は従来の方法と比較して、上皮細胞シートと患者さんの角膜の強い接着が手術直後から得られること、手術終了時には角膜表面が元々の角膜上皮層に似た上皮細胞シートでおおわれているので角膜がにごるのを最小限に抑えることができること、より拒絶反応が起こりにくい組織を移植できること、新しい上皮細胞を作り出す源の細胞（幹細胞）を多く持ち込める可能性があることなどの長所があり、これまでの方法より良い手術成績が期待できます。

ただ現在はこの治療法は研究段階で、効果がどの位高いのか、どこまで安全に使えるのかということは完全にはわかっていません。そこで今回この治療法の有効性と安全性を確かめるために本試験を行います。また、本試験によってこれらが確認されれば、この治療法を国の先進医療として申請する予定です。さらに将来的には一般的な医療として普及させることも目標としています。

4.この臨床試験の方法

#この臨床試験の対象となる方は、以下の選択規準すべてに当てはまり、除外基準のすべてに当てはまらない方です。

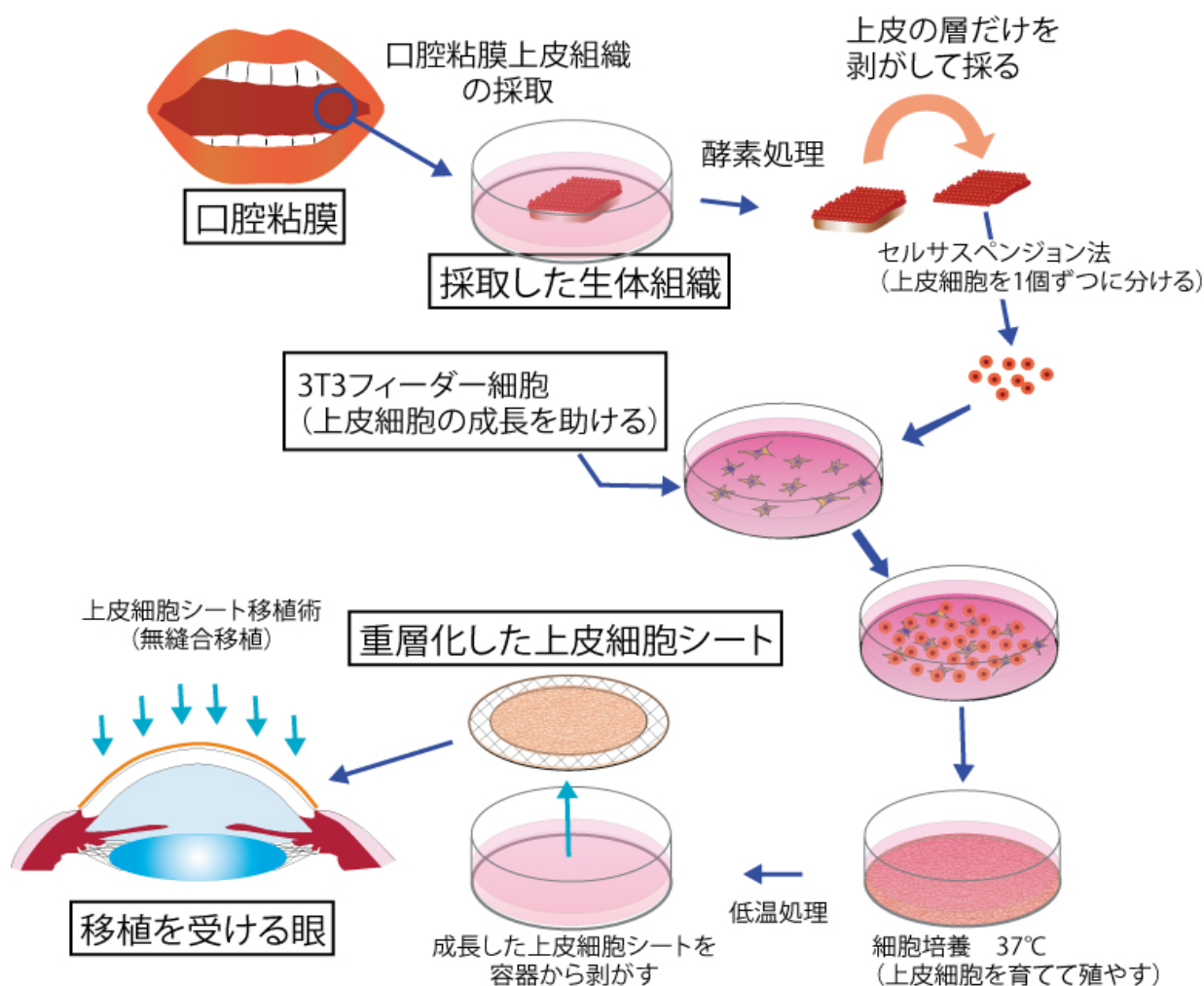
選択規準

- 1) 全周に及び角膜上皮幹細胞（角膜上皮のもとになる細胞）が疲弊している方。
- 2) 角膜表面全体が結膜組織で被覆されている方。
- 3) 同意取得時年齢が20歳以上の方。
- 4) 本人の書面による同意書が得られている方。

除外基準

- 1) 妊娠あるいは妊娠している可能性ある方、及び授乳中の方。
- 2) 感染症(梅毒、HBV、HCV、HIV、HTLV-1)に罹患している方。
- 3) 治療に抵抗する極端な涙液減少症の方。
- 4) 採取部位の口腔粘膜に明らかな瘢痕化がある、或いは炎症所見があり採取が不可能な方。
- 5) その他、合併症等のため、担当医師が不相当と判断した方。

#実施方法（図を参照）



1) 組織の採取

局所麻酔をしてから、患者さんの口腔粘膜（口の中の粘膜）1断片を切り取ります。術後は鎮痛剤と抗生物質、消炎剤を処方します。傷は通常

1 週間以内に治ります。

2) 上皮細胞シートの作成

切り取った口腔粘膜を、フィーダー細胞（ヒトから採取した細胞を増やすために必要な細胞。今回は 3T3 細胞というマウスの細胞を使います。）を土台にして、温度応答性の培養皿で 2 週間培養し、上皮細胞シートを作成します。

3) 手術方法

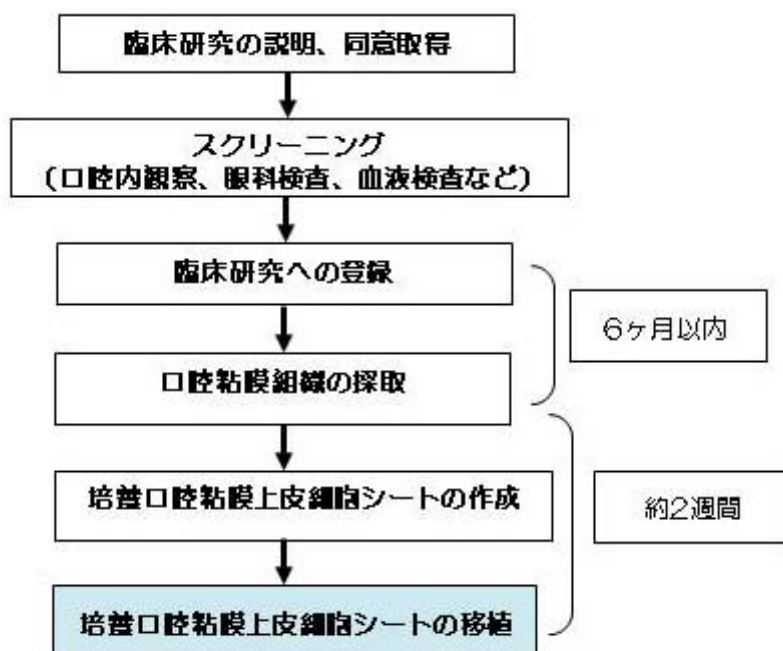
①局所麻酔あるいは全身麻酔で行います。

②にごった角結膜の組織をできるだけ取り除いた後、上皮細胞シートを移植します。

4) 術後の治療

術後の治療は基本的に通常の角膜移植と同じです。角膜の実質などに混濁があり視力の改善が十分ではない場合があります。そのため、患者さんによっては視力を改善させるために、後でもう一度上皮細胞シートあるいは角膜移植を追加する場合があります。培養上皮がうまく生着しなかった場合にも、たとえば、従来の角膜移植術を行うなど、その状態に合わせて現在行なわれている最善の方法をもって対処いたします。また再度培養上皮細胞シート移植を行なうこともできます。

#臨床試験の手術までのスケジュール



#臨床試験の検査スケジュール

検査は角膜移植の診療で行われる範囲で実施します。観察・検査のスケジュールは下記表のとおりです。

検査実施日	スクリーニング	口腔組織採取前	術前	術後					中断・中止時 または 追加 処置時前
				2週間後 ±3日	1ヶ月後 ±1週間	3ヶ月後 ±2週間	6ヶ月後 ±2週間	1年後 ±2週間	
データの採用期間		7日以内	7日以内						
背景情報	○								
口腔内観察	○		○						
細隙灯顕微鏡検査	○		○	○	○	○	○	○	○
視力検査	○		○		○	○	○	○	○
血 血液学的	○	○	○						○

液 検査	検査									
	血液生化学的検査	○	○	○						○
	感染症検査	○								
有害事象の観察										

背景情報：性別、生年月日、併存症（角膜上皮幹細胞疲弊症に伴う疾患）などについてです。

細隙灯顕微鏡検査：目の診察を行い、評価を行います。

血液学的検査：貧血、炎症など血液の状態を調べます。

血液生化学的検査：肝機能、腎機能など全身状態を調べます。

感染症検査：肝炎ウイルス：B型肝炎・C型肝炎、エイズウイルス、成人T細胞性白血病、梅毒に感染しているかどうかを調べます。

有害事象の観察：この臨床試験との因果関係の有無にかかわらず、試験中に生じた全ての随伴症状および臨床検査値の異常を観察します。

5.この臨床試験への予定参加人数と実施期間

この臨床試験は10人の患者さんに参加していただく予定です。

実施期間は、平成23年4月1日～平成28年3月31日の5年間です。

ただし、本試験に参加される患者さんの集まり方によっては、期間を延長もしくは短縮する場合があります。

6.予想される効果と危険性

予想される効果

角膜上皮幹細胞疲弊症の治療は、これまでに角膜移植から培養上皮移植術に発展してきました。一般に、培養上皮移植術では、培養上皮細胞シ

ートを角膜表面に移植することで、手術終了時には角膜表面がすでに上皮でおおいかぶさった状態になり、傷がない状態で手術を終了できます。そのことによって、角膜実質のにごりを最小限におさえることができます。さらに、温度応答性の培養皿を用いることによって、これまで行われている培養上皮移植術の方法の欠点を補います。これまでの術式では、上皮シートと患者さんの角膜実質の接着がいつまでたっても不良であることが大きな欠点でした。そのため移植された上皮層がいつまでも感染しやすく傷もつきやすい状態となって、短期間しか維持されない場合も少なくありません。本治療法で使用する方法では、温度応答性培養皿を用いることによって、強固な上皮細胞シートをより良い状態で移植できることになり、移植した上皮細胞シートと患者さんの角膜実質の強い接着が手術直後から得られ、感染症がおこりにくくなり、また傷もつきにくくなると考えられます。また、角膜上皮幹細胞疲弊症では、もともと眼の表面に免疫異常がありますので、他人の組織を用いた移植では、拒絶反応がおこる確率が高く、手術後の治療経過は不良です。また、両眼の病気では、自分の角膜上皮は使用できません。したがって、自分の角膜以外の組織の粘膜上皮を移植材料にすることが最良の治療法と考えられます。本治療法では、口腔粘膜上皮細胞移植を上記の温度応答性皿の培養技術を組み合わせて行うことで、角膜上皮幹細胞疲弊症の治療に効果があると期待されます。ただし、成功率は患者さんの病気の重さにより異なります。



予想される危険性

- 1) 被験者の副作用として、これらの移植によってあなたに感染症が生じることがあるかもしれません。この危険性を最大限減らすため、培養

した上皮細胞シートに細菌、真菌（かび）感染が生じていないことを、細菌、真菌の培養検査を行って確認します。さらに細胞を培養する時にウシ血清を加えた培養液を使います。このウシ血清は狂牛病が発生した（プリオンに感染している）という報告がこれまでにはないオーストラリア産もしくはニュージーランド産のものを使用します。さらに、トレイサビリティと言ってどこの牛の血清かがわかるようになっているものを使用します。このような厳重に選択されたウシ血清を用いて、すでに世界中で数千件以上の培養表皮の移植が行われており、プリオン感染は皆無であるといった実績があります。したがって、使用するウシ血清を介してプリオンが感染する可能性はほとんどない（0%に近い）と考えられます。しかしながら、現状では血清中のプリオンの有無を調べる有効な検査方法がありませんので、プリオン感染の危険性について100%は否定できません。さらに培養上皮を使用する前には、ウシ血清の成分を除くために血清を含まない液で十分に洗浄した後に移植を行います。

- 2) 口腔粘膜上皮細胞をうまく培養するためには成長に必要な成分をあたえてくれるフィーダー細胞とともに培養することが必要です。このフィーダー細胞として3T3細胞（マウスの細胞）を使用します。3T3細胞を用いる場合、3T3細胞に感染している可能性のある未知病原体などに対する危険性を100%は否定することができません。これは未知病原体に対する検査法は存在し得ないためです。しかし、使用する3T3細胞は事前に放射線で処理して増殖できなくしてあります。したがって、3T3細胞は増殖せずに徐々に死んで減少し、2～3週間以内に消失すると考えられています。またこの培養系はすでには欧米およびわが国においても培養表皮の移植や角膜上皮シートの移植ですでに患者さんの治

療に臨床応用されている実績があり、いまのところ問題になったことはありません。しかし、3T3 細胞がこれまで知られていない何らかの副作用をもたらすことは完全には否定できません。

また、この未知病原体は、移植された患者さんの接触により、他の方に感染する可能性もないとは言えません。性交渉、血液や体液に接触を伴う行為、同じ注射針を用いての薬の使用や、妊娠してから発育する間、出産および授乳などによる感染が考えられます。

ご自分の血液、臓器などのヒトに使用するために提供する場合は、感染の危険性があることを医療従事者、移植を受ける方に伝え、その必要性和安全性について関係者と十分に検討して下さい。

- 3) 培養細胞を用いる移植では、培養細胞から腫瘍が発生する危険性が否定できません。しかしながら本試験で用いる培養口腔粘膜上皮細胞シートは、ヌードマウスを用いた造腫瘍性試験（細胞が癌のような性質をもたないかどうかを試験する方法）によって腫瘍を作る能力がないことを確認しています。また現在までに行われた培養口腔粘膜上皮移植の患者さんにおいて、培養細胞が原因と考えられるような腫瘍が発生したという報告はありません。これらの事から、培養口腔粘膜上皮細胞シートが原因となる腫瘍が発生する危険性はほぼ0であると考えられます。
- 4) 自分の組織を用いる上皮細胞シート移植では、自分の組織を採取する際には多少の危険性を伴います。口腔粘膜の採取は、頬粘膜から1断片のみを採取しますので、通常、1週間以内にその傷は傷あとを残さずに治ります。術後は鎮痛剤および感染を防ぐ抗生物質を処方します。
- 5) 手術を行っても、従来 of 角膜移植でうまくいかなかった時のように、術後に傷あとができ、手術前と同じように角膜表面がにごってしまうことがあります。この傷あとができる主な原因は炎症による病的角化、涙

液減少や炎症による上皮欠損の遷延などです。術後傷あとができるのが進んできた時には、ステロイド剤や免疫抑制剤、人工涙液を使用してできる限り抑えるように努力します。また従来 of 角膜移植と同様に、術後に緑内障、眼内の感染症、眼底出血などの副作用が生じる可能性があります。

- 6) 患者さんの安全性については最大限の注意を払い、誠意を持って対応します。

7.角膜上皮幹細胞疲弊症に対する他の治療法

この臨床試験に参加しない場合、下記のいずれかになります。

- 1) 従来 of 角膜移植手術を行う。
- 2) 手術しないでそのまま経過をみる。

8.同意しない場合でも不利益を受けないこと

この臨床試験に参加するかどうかの判断は、あなたの自由です。したがって、臨床試験の参加に同意いただけない場合でも、今後の治療に不利益になることは一切ありません。

9.同意した後、いつでも同意を撤回できること

あなたの同意のもとに本臨床試験を始めても、申し出があればいつでも中止できます。

10.あなたに守っていただきたいこと

この臨床試験参加期間中は、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) 臨床試験期間中、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。
- 6) 移植の時に 3T3 細胞を使ったため、その未知病原体によって感染するかどうかを経過観察します。また、採取された試料および医学的記録は移植後 30 年間保管し、診療、研究及び感染症の原因究明の目的での使用に備えます。

移植された患者さんまたはその患者さんと接触された方に原因不明の症状がみられた時は、必ず担当医にお知らせください。

必要に応じて組織や血清を採取して検査を行います。

また、住所、電話番号などの変更がありましたら、必ず担当医にお知らせ下さい。

移植による感染が疑われ、お亡くなりになってしまった場合は、ご遺体を解剖させていただくことがあります。その時は研究や感染症の原因究明を目的に臓器を採取し、使用させていただきます。ですから、この解剖が必要であることをご家族の方にお話してして下さい。

なお、上記の内容を守っていただけない場合は、担当医師から治療の中止をお願いする場合があります。

11. プライバシーの保護について

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、倫理委員会（臨床試験の実施を決定する委員会）等がカルテや検査データ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する場合があります。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。

医学的記録は、移植手術後 30 年間保管します。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もれる心配はありません。



12.この臨床試験の費用

本臨床試験では上皮シート移植の手術費用（移植のための前処理など）、治療費（外来、入院費用、および有害事象に対する処置に係る費用）や検査費などにつきましては、御負担いたしません。あなたに副作用などの健康被害が生じた場合にはすみ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。さらにこの臨床研究と因果関係のある健康被害のうち、医薬品副作用被害救済制度における後遺障害 2 級以上のものについての治療費用は保険によって支払われます。



13.この臨床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、この試験に関して、この臨床試験参加に対するあなたの意思に影響を与える可能性のある情報等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、臨床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。

14.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。

（あなた個人の状態に関する中止理由）

- ◆ 事前の計画通りの治療が不可能となった場合
- ◆ 患者さんから同意撤回の申し出があった場合
- ◆ 重篤な合併症をみとめ、臨床試験の継続が困難な場合

- ◆ 治療開始後、患者さんが適格基準（4. の条件）を満たしていないことが判明した場合
- ◆ その他、主任研究者あるいは副主任研究者が臨床試験の中止が適切と判断した場合
- ◆ 患者さんの体調の変化などにより一時的に臨床研究の継続が不可能であると判断した場合、臨床研究を中断し、回復を待って可能であれば再開します

（臨床試験全体に関する中止理由）

- ◆ 重篤な合併症等の重大な事態が発生した場合
- ◆ 新たな患者さんの安全又はこの臨床試験の実施に悪影響を及ぼす可能性がある重大な情報がわかったとき
- ◆ その他の理由により主任研究者あるいは副主任研究者がこの臨床試験を中止またはすべきである、又は継続が不可能であると判断した場合

また、あなたが途中で臨床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）した場合も、その後の経過観察については継続して行います。

15.この臨床試験に関する資料の閲覧

あなたが、この臨床試験の内容をもっと詳しく知りたい場合には、以下の資料を閲覧することが出来ます。希望される場合には担当医師にお申し出ください。

- ・ 試験実施計画書
- ・ 症例報告書様式またはあなたの症例報告書



16.試験終了後の試料の再利用に関すること

採取した細胞や培養した上皮シートについて余剰が生じた場合は、原則として破棄します。しかしながら、研究目的での使用に、ご同意いただける場合には使用させていただきます。

また、30年間保存した培養細胞は、自動的にこちらで適切に処分させていただきます。

17.試験結果の取り扱い

この臨床試験の結果は、臨床試験終了後に公表される予定です。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。

本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、その他の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。本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、研究者に帰属します。

18.検査結果報告以外の検体に関する権利を放棄すること

本臨床試験に用いた検査結果以外の検体に関する権利は放棄いたします

19.この臨床試験の資金源、起こりうる利害の衝突などと研究者の関連組織との関わり

本臨床試験でかかる費用は東北大学病院 眼科および東北大学未来医工

学治療開発センターの研究費より補助されます。

なお、製品に関係する企業、東北大学ならびに本臨床試験に関係する研究者との間に開示すべき利害の衝突はありません。

20.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臨床試験コーディネーター（CRC）にご連絡ください。

担当診療科：眼科

担当医師：大家義則

電話番号：022（717）7294

相談窓口：未来医工学治療開発センター

担当CRC：阿部 圭子

電話番号：022（717）7122

夜間休日緊急連絡先：東北大学眼科

電話番号：022（717）7294

責任医師：布施 昇男

電話番号：022（717）7294

21.研究組織

本臨床試験は東北大学病院が主体となり、以下の助成金を受けて実施します。

東北大学病院 眼科 研究費

東北大学未来医工学治療開発センター 研究費

・主任研究者： 所属 東北大学眼科 准教授

氏名 布施 昇男

・副主任研究者： 所属 東北大学未来工学治療開発センター

氏名 西田 幸二

所属 東北大学眼科

氏名 横倉 俊二

所属 東北大学眼科

氏名 大家 義則

同意書① (研究参加)

「角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮シート移植の臨床試験」について、目的、方法等に関する以下の説明を文書および口頭にて受け、内容について十分理解しましたので、この臨床試験に参加することに同意します。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でチェックを付けてください）

- | | |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 臨床試験について | <input type="checkbox"/> この臨床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"/> この臨床試験の方法 | <input type="checkbox"/> プロトコル治療の中止について |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験への予定参加人数 | <input type="checkbox"/> この臨床試験に関する資料の閲覧と実施期間 |
| <input type="checkbox"/> 予想される効果と危険性 | <input type="checkbox"/> 研究終了後の試料の再利用 |
| <input type="checkbox"/> 他の治療法 | <input type="checkbox"/> 余剰細胞シートの研究目的の使用に（同意する・同意しない） |
| <input type="checkbox"/> 同意しない場合でも不利益を受けないこと | <input type="checkbox"/> この臨床試験結果の取り扱い |
| <input type="checkbox"/> 同意した後、いつでも同意を撤回できること | <input type="checkbox"/> 検査結果報告以外の検体に関する権利を放棄すること |
| <input type="checkbox"/> あなたに守っていただきたいこと | <input type="checkbox"/> この臨床試験の資金源、起こりうる害の衝突などと研究者の関連組織との |

- と 関わり
- プライバシーの保護について 問い合わせ先
- この臨床試験の費用 研究組織
- 健康被害が発生した場合

説明日： 平成 年 月 日

担当医師氏名： _____

説明補助CRC氏名： _____

同意説明文を受領いたしました。

同意日： 平成 年 月 日

本人住所： _____

本人署名： _____

同意書① (研究参加)

「角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮シート移植の臨床試験」について、目的、方法等に関する以下の説明を文書および口頭にて受け、内容について十分理解しましたので、この臨床試験に参加することに同意します。

説明を受け理解した項目 (□の中にご自分でチェックを付けてください)

- | | |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 臨床試験について | <input type="checkbox"/> この臨床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"/> この臨床試験の方法 | <input type="checkbox"/> プロトコル治療の中止について |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験への予定参加人数 | <input type="checkbox"/> この臨床試験に関する資料の閲覧と実施期間 |
| <input type="checkbox"/> 予想される効果と危険性 | <input type="checkbox"/> 研究終了後の試料の再利用 |
| <input type="checkbox"/> 他の治療法 | <input type="checkbox"/> 余剰細胞シートの研究目的の使用に (同意する・同意しない) |
| <input type="checkbox"/> 同意しない場合でも不利益を受けないこと | <input type="checkbox"/> この臨床試験結果の取り扱い |
| <input type="checkbox"/> 同意した後、いつでも同意を撤回できること | <input type="checkbox"/> 検査結果報告以外の検体に関する権利を放棄すること |
| <input type="checkbox"/> あなたに守っていただきたいこと | <input type="checkbox"/> この臨床試験の資金源、起こりうる利害の衝突などと研究者の関連組織と |

と 〃 の関わり

プライバシーの保護について 問い合わせ先

この臨床試験の費用 研究組織

健康被害が発生した場合

説明日： 平成 年 月 日

担当医師氏名：

説明補助CRC氏名：

同意説明文を受領いたしました。

同意日： 平成 年 月 日

本人住所：

本人署名：

東北大学病院 病院長 殿

同意撤回書 （研究参加）

私は、「角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮シート移植の臨床試験」の参加に同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回日： 平成 年 月 日 本人署名： _____

試験責任医師または試験分担医師確認日：

平成 年 月 日 確認医師署名： _____

同意書② (口腔粘膜組織採取)

「角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮シート移植の臨床試験」について、目的、方法等に関する以下の説明を文書および口頭にて受け、内容について十分理解しましたので、口腔粘膜を採取することに同意します。

説明を受け理解した項目 (□の中にご自分でチェックを付けてください)

- | | |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 臨床試験について | <input type="checkbox"/> この臨床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"/> この臨床試験の方法 | <input type="checkbox"/> プロトコル治療の中止について |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験への予定参加人数 | <input type="checkbox"/> この臨床試験に関する資料の閲覧と実施期間 |
| <input type="checkbox"/> 予想される効果と危険性 | <input type="checkbox"/> 研究終了後の試料の再利用 |
| <input type="checkbox"/> 他の治療法 | <input type="checkbox"/> 余剰細胞シートの研究目的の使用に (同意する・同意しない) |
| <input type="checkbox"/> 同意しない場合でも不利益を受けないこと | <input type="checkbox"/> この臨床試験結果の取り扱い |
| <input type="checkbox"/> 同意した後、いつでも同意を撤回できること | <input type="checkbox"/> 検査結果報告以外の検体に関する権利を放棄すること |
| <input type="checkbox"/> あなたに守っていただきたいこと | <input type="checkbox"/> この臨床試験の資金源、起こりうる害の衝突などと研究者の関連組織との |

と

関わり

- プライバシーの保護について 問い合わせ先
- この臨床試験の費用 研究組織
- 健康被害が発生した場合

説明日： 平成 年 月 日

担当医師氏名： _____

説明補助CRC氏名： _____

同意説明文を受領いたしました。

同意日： 平成 年 月 日

本人住所： _____

本人署名： _____

同意書② (口腔粘膜組織採取)

「角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮シート移植の臨床試験」について、目的、方法等に関する以下の説明を文書および口頭にて受け、内容について十分理解しましたので、口腔粘膜組織を採取することに同意します。

説明を受け理解した項目 (口の中にご自分でチェックを付けてください)

- | | |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 臨床試験について | <input type="checkbox"/> この臨床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"/> この臨床試験の方法 | <input type="checkbox"/> プロトコル治療の中止について |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験への予定参加人数 | <input type="checkbox"/> この臨床試験に関する資料の閲覧と実施期間 |
| <input type="checkbox"/> 予想される効果と危険性 | <input type="checkbox"/> 研究終了後の試料の再利用 |
| <input type="checkbox"/> 他の治療法 | <input type="checkbox"/> 余剰細胞シートの研究目的の使用に
(同意する・同意しない) |
| <input type="checkbox"/> 同意しない場合でも不利益を受けないこと | <input type="checkbox"/> この臨床試験結果の取り扱い |
| <input type="checkbox"/> 同意した後、いつでも同意を撤回できること | <input type="checkbox"/> 検査結果報告以外の検体に関する権利を放棄すること |
| <input type="checkbox"/> あなたに守っていただきたいこと | <input type="checkbox"/> この臨床試験の資金源、起こりうる利害の衝突などと研究者の関連組織と |

と 〃 の関わり

プライバシーの保護について 問い合わせ先

この臨床試験の費用 研究組織

健康被害が発生した場合

説明日： 平成 年 月 日

担当医師氏名：

説明補助CRC氏名：

同意説明文を受領いたしました。

同意日： 平成 年 月 日

本人住所：

本人署名：

東北大学病院 病院長 殿

同意撤回書 (口腔粘膜組織採取)

私は、口腔粘膜組織を採取することに同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回日： 平成 年 月 日 本人署名： _____

試験責任医師または試験分担医師確認日：

平成 年 月 日 確認医師署名： _____

同意書③ (培養細胞シート移植術)

「角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮シート移植の臨床試験」について、目的、方法等に関する以下の説明を文書および口頭にて受け、内容について十分理解しましたので、自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植術を受けることに同意します。

説明を受け理解した項目 (□の中にご自分でチェックを付けてください)

- | | |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 臨床試験について | <input type="checkbox"/> この臨床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"/> この臨床試験に関する資料の閲覧と実施期間 |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験への予定参加人数 | <input type="checkbox"/> 研究終了後の試料の再利用 |
| <input type="checkbox"/> 予想される効果と危険性 | <input type="checkbox"/> 余剰細胞シートの研究目的の使用に |
| <input type="checkbox"/> 他の治療法 | <input type="checkbox"/> (同意する・同意しない) |
| <input type="checkbox"/> 同意しない場合でも不利益を受けないこと | <input type="checkbox"/> この臨床試験結果の取り扱い |
| <input type="checkbox"/> 同意した後、いつでも同意を撤回できること | <input type="checkbox"/> 検査結果報告以外の検体に関する権利を放棄すること |
| <input type="checkbox"/> あなたに守っていただきたいこと | <input type="checkbox"/> この臨床試験の資金源、起こりうる害の衝突などと研究者の関連組織との |

- と 関わり
- プライバシーの保護について 問い合わせ先
- この臨床試験の費用 研究組織
- 健康被害が発生した場合

説明日： 平成 年 月 日

担当医師氏名： _____

説明補助CRC氏名： _____

同意説明文を受領いたしました。

同意日： 平成 年 月 日

本人住所： _____

本人署名： _____

同意書③ (培養細胞シート移植術)

「角膜上皮幹細胞疲弊症に対する自己培養口腔粘膜上皮シート移植の臨床試験」について、目的、方法等に関する以下の説明を文書および口頭にて受け、内容について十分理解しましたので、自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植術を受けることに同意します。

説明を受け理解した項目 (□の中にご自分でチェックを付けてください)

- | | |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 臨床試験について | <input type="checkbox"/> この臨床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"/> この臨床試験の方法 | <input type="checkbox"/> プロトコル治療の中止について |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験への予定参加人数 | <input type="checkbox"/> この臨床試験に関する資料の閲覧と実施期間 |
| <input type="checkbox"/> 予想される効果と危険性 | <input type="checkbox"/> 研究終了後の試料の再利用 |
| <input type="checkbox"/> 他の治療法 | <input type="checkbox"/> 余剰細胞シートの研究目的の使用に (同意する・同意しない) |
| <input type="checkbox"/> 同意しない場合でも不利益を受けないこと | <input type="checkbox"/> この臨床試験結果の取り扱い |
| <input type="checkbox"/> 同意した後、いつでも同意を撤回できること | <input type="checkbox"/> 検査結果報告以外の検体に関する権利を放棄すること |
| <input type="checkbox"/> あなたに守っていただきたいこと | <input type="checkbox"/> この臨床試験の資金源、起こりうる利害の衝突などと研究者の関連組織と |

と 〃 の関わり

プライバシーの保護について 問い合わせ先

この臨床試験の費用 研究組織

健康被害が発生した場合

説明日： 平成 年 月 日

担当医師氏名：

説明補助CRC氏名：

同意説明文を受領いたしました。

同意日： 平成 年 月 日

本人住所：

本人署名：

東北大学病院 病院長 殿

同意撤回書 (培養細胞シート移植術)

私は、自己培養口腔粘膜上皮細胞シート移植術を受けることに同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回日： 平成 年 月 日 本人署名： _____

試験責任医師または試験分担医師確認日：

平成 年 月 日 確認医師署名： _____