

平成 23 年 2 月 7 日

先端医療振興財団先端医療センター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

先端医療振興財団先端医療センター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. 慢性重症下肢虚血患者に対する G - C S F 動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療
申請者：先端医療振興財団先端医療センター病院 病院長 西尾 利一
申請日：平成 22 年 12 月 28 日

1. ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	慢性重症下肢虚血患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療
申請年月日	平成 22 年 12 月 28 日
実施施設及び研究責任者	実施施設：財団法人先端医療振興財団先端医療センター病院 川本 篤彦
対象疾患	慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症・バージャー病）
ヒト幹細胞の種類	G-CSF 動員自家末梢血単核球
実施期間、対象症例数	試験予定期間（2011 年 6 月から 2 年間）、5 症例
治療研究の概要	G-CSF 皮下注射から 4 日目にアフレスシスにより自己末梢血単核球を採取、虚血下肢への筋肉内注射を行う。有害事象の発生などにより安全性評価、下肢虚血重傷度の推移、潰瘍サイズ、下肢虚血性疼痛、生理学的検査などにより治療効果を見る。
その他（外国での状況等）	Matsubara らは、47 例の慢性重症下肢虚血患者に対する骨髄単核球移植を行い、下肢の潰瘍および壊死の改善等を報告し、臨床的有効性を示唆した。 Horie らは、「下肢虚血患者を対象とした G-CSF 動員自家末梢血単核球移植の臨床効果と安全性に対するレトロスペクティブ調査」を実施し、全国 162 例を検討し高い安全性を示した。 研究責任者らのグループは、2008 年から「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治療」を CD34 陽性細胞分離機器の医師主導治験として開始し、既に目標症例数 11 例を終了し、経過観察中である。
新規性について	本研究では、先進医療の認可を受けるための治療実績を得るために、まず 5 例の慢性重症下肢虚血患者を対象に G-CSF 動員自家末梢血単核球移植を実施し、同治療の安全性を確認する。 本研究で安全性を確認した後は、CD34 陽性細胞移植と単核球移植の下肢血管再生治療を直接比較するためのランダム化臨床試験を予定している。

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

1) 第1回審議

- ①開催日時： 平成23年2月2日（水）15:00～17:30
（第14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12月28日付けで財団法人先端医療振興財団先端医療センター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：慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症・バージャー病））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。

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の検討結果

先端医療振興財団先端医療センター病院からのヒト幹細胞臨床研究実施計画（対象疾患：慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症・バージャー病））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 12 月 28日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町2丁目2番 TEL: 078-304-5772 FAX: 078-304-5263
	名称	財団法人 先端医療振興財団 先端医療センター病院
	研究機関の長 役職名・氏名	病院長 西 尾 利 

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
慢性重症下肢虚血患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療	診療部 再生治療ユニット 血管再生科 部長 川 本 篤 

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称	慢性重症下肢虚血患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療
研究機関	
名称	財団法人 先端医療振興財団 先端医療センター病院
所在地	〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町2丁目2番
電話番号	078-304-5772
FAX番号	078-304-5263
研究機関の長	
役職	病院長 
氏名	西尾 利一 印
研究責任者	
所属	診療部 再生治療ユニット 血管再生科
役職	部長
氏名	川本 篤彦 
連絡先 Tel/Fax	Tel: 078-304-5772 / Fax: 078-304-5263
E-mail	kawamoto@fbri.org
最終学歴	奈良医科大学大学院医学研究科博士課程修了
専攻科目	循環器内科学
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: 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・バージャー病)患者を対象としたG-CSF動員自家末梢血単核球移植の当院における安全性および有効性を確認する。</p> <p>本臨床研究の意義: G-CSF動員自家末梢血単核球移植は、すでに厚生労働省から先進医療として承認されている。本臨床研究の完遂により、同治療を当院においても先進医療として実施できるようにすることを目指す。</p>				
臨床研究の対象疾患	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 20%;">名称</td> <td>慢性重症下肢虚血(閉塞性動脈硬化症・バージャー病)</td> </tr> <tr> <td>選定理由</td> <td>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・バージャー病)患者は死亡率・大切断率が高く、予後が非常に不良であり、新しい医療技術の開発が必須である。これまでの研究により、G-CSF動員自家末梢血単核球移植は同疾患患者の予後を改善させることが示唆されている。</td> </tr> </table>	名称	慢性重症下肢虚血(閉塞性動脈硬化症・バージャー病)	選定理由	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・バージャー病)患者は死亡率・大切断率が高く、予後が非常に不良であり、新しい医療技術の開発が必須である。これまでの研究により、G-CSF動員自家末梢血単核球移植は同疾患患者の予後を改善させることが示唆されている。
名称	慢性重症下肢虚血(閉塞性動脈硬化症・バージャー病)				
選定理由	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・バージャー病)患者は死亡率・大切断率が高く、予後が非常に不良であり、新しい医療技術の開発が必須である。これまでの研究により、G-CSF動員自家末梢血単核球移植は同疾患患者の予後を改善させることが示唆されている。				
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> <ol style="list-style-type: none"> 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(閉塞性動脈硬化症またはバージャー病)患者 2) 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 3) Rutherford分類4群または5群に属する患者 4) 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3)に該当する重症患者 5) 同意取得時の年齢が20歳以上80歳以下で、本人から文書による同意が得られている患者 <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> <ol style="list-style-type: none"> 1) Rutherford分類6群に属する患者 2) 移植予定肢に対するバイパス術、血管形成術または交感神経切除術に成功後3ヶ月未満の患者 3) 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 4) 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 5) 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 6) 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 7) 不安定狭心症、心筋梗塞、脳梗塞発症後3ヶ月未満の患者 8) 白血病、骨髄増殖性疾患、骨髄異形成症候群、鎌状赤血球症を合併する患者 9) 自己免疫疾患を合併する患者 10) 肝硬変の患者 11) 間質性肺炎の合併または既往のある患者 12) 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 13) 白血球4,000 /μL未満または15,000 /μLを超える患者 14) 血小板10万/μL未満の患者 15) ヘモグロビン8 g/dL未満の患者 16) AST(GOT)またはALT(GPT)が100 IU/L以上の患者 17) 腹部CTまたはエコー検査で脾腫を指摘された患者 18) 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 19) 骨髄炎・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、下肢大切断が避けられない患者 20) 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある患者、治療期終了時まで妊娠を計画している女性患者 21) 他の臨床試験に参加している患者 22) その他、担当医師が医学的根拠に基づき不適当と判断した患者 				

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究に用いるヒト幹細胞	
種類	G-CSF動員自家末梢血単核球
由来	<input checked="" type="radio"/> 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	詳細については、別紙「試験実施計画書」を参照されたい。 筋肉内注射
調製(加工)行程	有 <input checked="" type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/>
非自己由来材料使用	有 <input checked="" type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/> 動物種()
複数機関での実施	有 <input checked="" type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/>
他の医療機関への授与・販売	有 <input checked="" type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/>
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。
臨床研究の実施が可能であると 判断した理由	下肢虚血患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球移植の安全性・有効性が報告されており、すでに厚生労働省から認可を受け他院では先進医療として実施されている。また、当院では、28例の慢性重症下肢虚血患者を対象に、G-CSF動員自家末梢血単核球から分離したCD34陽性細胞を重篤な有害事象の発現なく安全に移植した実績を有しており、当該技術には十分な経験を持つ。(別紙9 参照)
臨床研究の実施計画	既存の治療に抵抗性を示す慢性重症下肢虚血患者を対象に、自家末梢血単核球移植による血管再生療法の安全性、有効性を検討する。 目標症例数は解析対象例として5例とし、臨床試験参加期間は登録から細胞移植後1年間とする。試験予定期間は2011年6月～2013年6月(うち、登録期間は2011年6月～2012年6月)とする。
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(医師)及び研究者(医師)は、被験者が本臨床試験に参加する前に、被験者に対して説明・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被験者から文書により得る。さらに、同意を得る前に被験者が質問をする機会と、本臨床試験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与える。その際、研究責任者及び研究者、又は補足説明者としての研究協力者は、全ての質問に対して被験者が満足するように答える。</p> <p>同意文書には、説明を行った研究責任者、研究者及び被験者が各自日付を記入し、記名捺印又は署名する。その同意文書は被験者へ交付し、実施医療機関ではその写し等をカルテに添付して保管する。なお、本臨床試験協力者が補足的に説明を行った場合には、協力者も記名捺印又は署名し、日付を記入する。</p> <p>被験者が本臨床試験に参加している間に、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ために説明・同意文書が改訂された場合は、研究責任者及び研究者は、その都度当該情報を速やかに被験者に伝え、本臨床試験に参加するか否かについて被験者の意思を確認するとともに、改訂された説明・同意文書を用いて改めて説明し、本臨床試験の参加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得る。</p> <p>本臨床試験参加中の被験者が同意の撤回を申し出た場合、研究責任者及び研究者、ならびに被験者はその旨を記載した文書(同意撤回文書)に各自日付を記入し、記名捺印又は署名する。その同意撤回文書は被験者へ交付し、実施医療機関ではその写し等をカルテに添付して保管する。</p>

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

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"> 1. 臨床試験について 2. 本臨床試験の必要性 3. 本臨床試験の目的 4. 本臨床試験の方法 5. 臨床試験のスケジュール 6. 試験への予定参加人数 7. 予想される効果と不利益 8. 下肢虚血に対する他の治療法 9. 個人情報の保護 10. 臨床試験の費用 11. 健康被害が発生した場合 12. 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達 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. 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"> 1. 研究責任者の責務 <p>研究責任者は、発現した事象又は情報について重大な事態であるかどうかを判断する。研究責任者は重大な事態と判断した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する。また、医療機関の長の指示を受けの前に、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ずる。</p> 2. 医療機関の長の責務 <ol style="list-style-type: none"> (1) 研究責任者から重大な事態が報告された場合には、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する。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。 (2) 倫理審査委員会等の意見を受け、その原因を分析し、研究責任者に中止その他の必要な措置の指示を与えた上で、厚生労働大臣に速やかに報告する。 (3) 医療機関の長は、倫理審査委員会等若しくは厚生労働大臣の意見を受け、又は必要に応じ、研究責任者に対して改善、中止、調査の実施その他の必要な措置を講じるよう指示する。なお、倫理審査委員会等から当該臨床試験を中止するべきである旨の意見を述べられたときは、その中止を指示する。
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	
補償の有無	(有) 無
補償が有る場合、その内容	本臨床試験期間中に副作用が発現した場合、その治療費を負担する。なお、金銭での補償は行わない。

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

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。
その他	研究責任者及び研究者は、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。 医療機関外の者が、被験者を特定できる情報(氏名・住所・電話番号など)は記載しない。 データセンターが医療機関へ照会する際の被験者の特定は、研究責任者及び研究者が管理する被験者識別コード又はデータセンターが発行した登録番号を用いて行う。 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する。
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
	本臨床試験は、(財)先端医療振興財団の独自資金を充てる予定。
	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 科学的な新規性はない。すでにG-CSF動員自家末梢血単核球移植は他院において先進医療として実施されており、本治療法を先端医療センターにおいても実施するため、当院における安全性と有効性を確認する。

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)

- 別紙1: 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3: 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: 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況
- 別紙5: 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6: 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: 試験実施計画書)
- 別紙8: その他(資料内容: 自家末梢血単核球の採取と移植の標準作業手順書)
- 別紙9: その他(資料内容: 「末梢血CD34陽性細胞移植」と「末梢血単核球移植」の異同)

添付書類

- 別紙 1 : 研究者の略歴および研究業績
- 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 3 : 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 : 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況
- 別紙 5 : 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 6 : 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 7 : 試験実施計画書
- 別紙 8 : 自家末梢血単核球の採取と移植の標準作業手順書
- 別紙 9 : 「末梢血 CD34 陽性細胞移植」と「末梢血単核球移植」の異同

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

この臨床試験では、慢性重症下肢虚血（閉塞性動脈硬化症およびバージャー病）の患者さんに対して、先進医療として認可された病院でのみ先進医療として実施されている「G-CSF 動員自家末梢血単核球移植」という治療法について、当院でも安全に実施できるか、また、同治療がどの程度有効かを確認します。

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

いま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
- ② 血管形成術：バルーンによる拡張術やステント留置術
- 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

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. 自家末梢血単核球移植による血管再生治療法

単核球とは、骨髄や血液中に存在し、造血系細胞、間葉系細胞とともに血管内皮前駆細胞（CD34陽性細胞）を含む細胞群です。CD34陽性細胞という細胞は、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能力があると考えられています。CD34陽性細胞の同定によって単核球を虚血下肢へ移植するという新たな血管新生治療の方法が生まれました。実際に、自分の骨髄から採りだした単核球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。また、自分の血液（自家末梢血）から採りだした単核球移植でも同様の改善が得られる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)～6)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（閉塞性動脈硬化症およびバージャー病）の方
- (2) 慢性下肢虚血の発症時期が同意取得日より3ヶ月以上前の方
- (3) 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
- (4) 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、あるいは末梢の最小動脈に存在し、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(3)に該当する重症の方
- (5) 同意された時の年齢が20歳以上80歳以下の方

- (6) 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おり、足の大切断をまぬがれないと診断された方
- (2) 3 ヶ月未満に今回の臨床試験の対象となる下肢へ血管バイパス術、血管形成術または交感神経切除術を行い、その治療が成功した方
- (3) 高度な心臓機能の低下がみられる方
- (4) 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
- (5) 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
- (6) 糖尿病性増殖性網膜症（新福田分類 B II から BV）の方
- (7) 不安定狭心症、心筋梗塞、脳梗塞発症後3カ月未満の方
- (8) 白血病、骨髄増殖性疾患、骨髄異形成症候群、鎌状赤血球症のある方
- (9) 自己免疫疾患のある方
- (10) 肝硬変のある方
- (11) 間質性肺炎の合併または既往のある方
- (12) 治療が必要な脳動脈瘤のある方
- (13) 白血球 4,000 / μ L 未満または 15,000 / μ L を超える方
- (14) 血小板 10 万/ μ L 未満の方
- (15) ヘモグロビン 8 g/dL 未満の方
- (16) AST(GOT)または ALT(GPT)が 100 IU/L 以上の方
- (17) 腹部 CT またはエコー検査で脾腫が確認された方
- (18) 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
- (19) 骨髄炎・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
- (20) 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある方、治療期終了時まで妊娠を計画している女性
- (21) 他の臨床試験に参加している方
- (22) その他、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 陽性細胞を含む単核球を採り出す処置

CD34 陽性細胞は、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、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））を1日に体重 1 kg 当たり 5 μ g の用量で、4日間皮下注射いたします。

さらに、効率よく細胞を採り出すため、注射開始4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採り出します（この作業をアフェレシスといいます）。以上の細胞の採り出し方は、既に一般的な治療法として確立されています。

- (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単核球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腰椎伝達麻酔または全身麻酔を行います。

7. 臨床試験のスケジュール

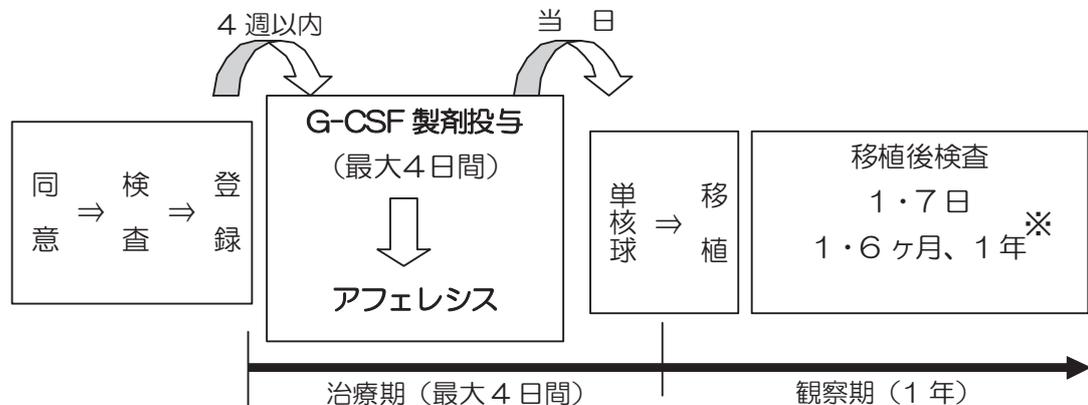
はじめに、本臨床試験に参加する前に、医師により患者さんに対して説明・同意文書を用いて十分に口頭で詳しく説明し、本臨床試験の参加について自由意思による同意を文書により取得します。

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単核球を採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、1・6ヶ月および1年の時点で規定の検査を実施します。



※細胞移植した日を0日とします。

8. 併用禁止薬・併用禁止療法

以下の薬剤や治療は本臨床試験の評価に影響を及ぼす可能性があるため、試験期間中は使用や実施を禁止します。

- (1) G-CSF 製剤（この臨床試験で定めていない使用の場合）
- (2) 他の臨床試験薬および治験薬
- (3) 本試験で実施を認めていない下肢血管新生療法
- (4) 下肢の血管形成術、バイパス手術
- (5) 交感神経節切除術
- (6) LDL アフェレシス

9. 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を制限します。

10. 安全性および有効性の評価

(1) 有効性評価

主要評価項目を設定せず、全解析対象に対し、下記の各評価項目について探索的に評価します。

- ① 下肢虚血性疾患の重症度分類（Fontaine 分類および Rutherford 分類）の推移
各分類の登録時の評価と比較して、各評価時における変化を評価します。
- ② 全死亡および死因
G-CSF 製剤投与開始日を起算日とし、本試験期間中に発生した全死亡の発生までの期間と死因を調査します。
- ③ 大切断および予定外小切断
G-CSF 製剤投与開始日を起算日とし、本試験期間中に発生した全ての下肢大切断日および予定外小切断日までの期間を調査します。
- ④ 潰瘍のサイズ
細胞移植下肢における潰瘍最大径（複数潰瘍を有する場合は総和）について、登録時と登録後各評価時の間の推移を検討する。
- ⑤ 下肢血流の悪いことに起因する痛みの重症度

Wong-Baker FACES Pain Rating Scale および Rest Pain Scale を用いて評価し、登録時と登録後各評価時の間の推移を検討します。

⑥ 下肢生理学的検査所見

下記の下肢生理学的検査項目について、登録時と登録後各評価時の間の推移を検討します。

Ankle brachial pressure index (ABPI), Toe brachial pressure index (TBPI), Skin perfusion pressure (SPP), Transcutaneous partial oxygen pressure (TcPO₂), 跛行出現距離(ICD), および最大歩行距離(ACD)

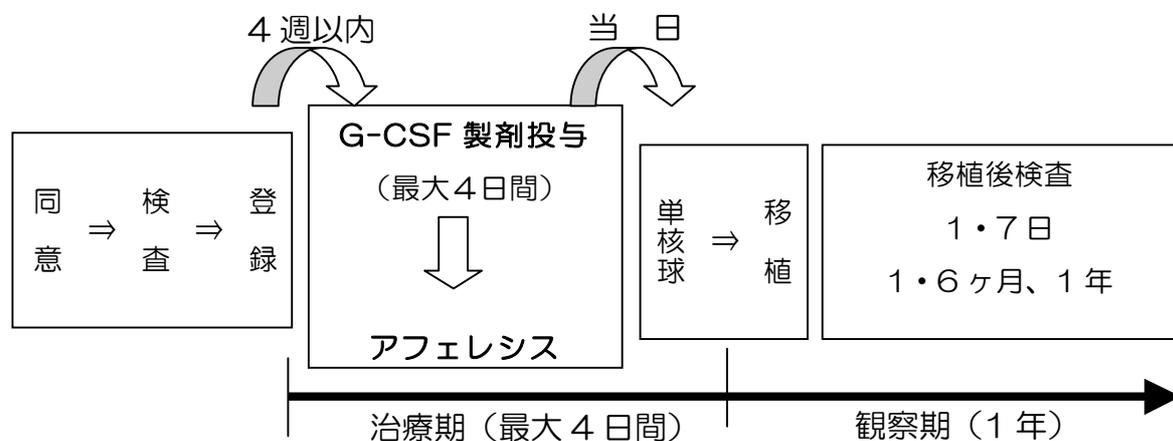
(2) 安全性評価項目

本臨床試験期間内に発現した全ての有害事象を評価します。

11. 目標症例数と研究期間

- (1) 目標症例数：5 例
- (2) 研究期間：2011 年 6 月～2013 年 6 月
- (3) 症例登録期間：2011 年 6 月～2012 年 6 月

本臨床試験の手順



※細胞移植した日を0日とします。

① G-CSF 製剤（グラン注）※の投与

1日1回 $5\mu\text{g}/\text{kg}$ の G-CSF 製剤を最大4日間皮下注射します。

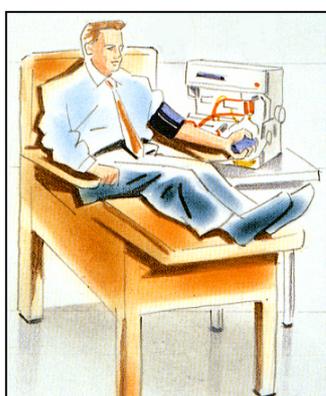
※：このお薬は、血管を新たに作り出す細胞を骨髄から血液中に送り出すために使用します。このお薬は骨髄移植のドナー（提供者）にも使用されています。

② アフェレシス

血液中から移植に必要な成分（単核球）のみを血液成分分離装置で採り出します（この細胞採取の手技をアフェレシスと呼びます）。

③ 細胞の移植

採り出した単核球を、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腰椎伝達麻酔または全身麻酔を行います。



アフェレシス（左）と
細胞移植（右）

患者さまへ

「慢性重症下肢虚血患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療」の
臨床試験についてのご説明

臨床試験に参加するかどうかを決める前に、
この説明書をよくお読み下さい。

はじめに

この文書は、当院で実施している「慢性重症下肢虚血患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療」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いただいた上で、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下さい。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、あなたにはこの臨床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、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試験に関する指針）等に基づいて、研究に参加され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、当財団の倫理委員会で検討された上で承認を受け、さらに厚生労働大臣の意見も聴いた上で当院の病院長から許可を得て実施されています。

1. 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ん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、患者さんにご協力いただく必要があります。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んへ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、新しい治療の安全性および有効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。

今回ご説明する試験は、「慢性重症下肢虚血患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療」という臨床試験です。

2. この臨床試験の必要性

《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。

《従来の治療法について》

いままで下肢虚血の患者さまに対して、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
- 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）をつなぎ、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、あまり良い効果が期待できません。また、あなたの下肢の血管病変（狭窄や閉塞）に対しては、2)、3) の治療を実施することができないと医学的に判断されています。

《この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◆◇

この臨床試験で行う治療は、患者さま自身の「血管を作り出す能力のある細胞（幹細胞）」を含む細胞の集まり（単核球）を血液中から分離し、下肢に移植（注射）することで血管を再生する治療（下肢血管再生治療）です。

この治療法は、先進医療として特別に許可された医療機関ですでに実施されていますが、当院では未だ先進医療として実施する許可を取得していません。

慢性重症下肢虚血患者さまに対する単核球移植については、いくつかの臨床試験が行われており、慢性重症下肢虚血の予後を改善させる可能性が報告されています。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、採取の操作による副作用など（7. 予測される効果と不利益 P9 参照）の問題が起こる可能性があります。

3. この臨床試験の目的

本臨床試験の目的は、慢性重症下肢虚血患者に対して先進医療として認可された病院でのみ実施されている「G-CSF 動員末梢血単核球移植」を当院でも安全に実施できるか、また、同治療がどの程度有効かどうか確認することです。

4. この臨床試験の方法

《治療の対象》

この臨床試験の対象となる方は、以下の 1)～6)の全てにあてはまる方です。

適格基準

- 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（閉塞性動脈硬化症およびバージャー病）の方
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 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3)に該当する重症の方
- 5) 同意されたときの年齢が20歳以上80歳以下の方

6) 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。

除外基準

- 1) 下肢の潰瘍・壊死が中足骨をこえて広がっており、足の大切断をまぬがれないと診断された方
- 2) 3 ヶ月未満に今回の臨床試験の対象となる下肢へ血管バイパス術、血管形成術または交感神経切除術を行い、その治療が成功した方
- 3) 高度な心臓機能の低下がみられる方
- 4) 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
- 5) 悪性腫瘍しゅようのある方または5年以内に悪性腫瘍の既往のある方
- 6) 糖尿病性増殖性網膜症とうりょうせいぞうしょくせいもうまくしやう（新福田分類BⅡからBV）の方
- 7) 不安定狭心症しんきんこうそく、心筋梗塞のうこうそく、脳梗塞発症後3カ月未満の方
- 8) 白血病こつすいぞうしよくせいしつかん、骨髓増殖性疾患こつすいけいせいしやうこうぐん、骨髓異形成症候群、鎌状赤血球症のある方
- 9) 自己免疫疾患のある方
- 10) 間質性肺炎の合併または既往のある方
- 11) 治療が必要な脳動脈瘤どうみやくりゅうのある方
- 12) 白血球 4,000 / μ L 未満または 15,000 / μ L を超える方
- 13) 血小板 10 万/ μ L 未満の方
- 14) ヘモグロビン 8 g/dL 未満の方
- 15) AST(GOT)または ALT(GPT)が 100 IU/L 以上の方
- 16) 腹部 CT またはエコー検査で脾腫ひしゅが確認された方
- 17) 脊椎管狭窄症せきついかんきょうさくしやう、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
- 18) 骨髓炎・骨壊死、潰瘍・壊死による骨・腱の露出、あるいは敗血症はいけつしやうの合併により、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
- 19) 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は妊娠を計画している女性
- 20) 他の臨床試験に参加している方
- 21) 研究責任医師または分担医師にこの臨床試験への参加が不適当と判断された方

このほか、この臨床試験の参加に同意していただいても、あなたの状態を考慮し、担当医師の判断により、臨床試験にご参加頂けない場合があります。

5. 臨床試験のスケジュール

はじめに、あなたがこの臨床試験に参加する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。治療開始から少なくとも移植後1週間までは入院となりますが、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）

試験の参加に同意いただいた後、この試験の対象者としてふさわしいか否かを判断するため、下記の検査を行います。

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、便検査、頭部MRI・MRA※、
胸腹部CT、悪性腫瘍検索、眼底検査、心・腹部エコー
※MRI・MRAの実施が適切ではないと試験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。

登録前4週以内：下肢生理機能検査、尿検査、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、下肢潰瘍所見

◆治療期

① G-CSF 製剤（グラン注）※の投与

1日1回5 μ g/kgのG-CSF製剤を最大4日間皮下注射します。

※：このお薬は、血管を新たに作り出す細胞を骨髄から血液中に送り出すために使用します。このお薬は骨髄移植のドナー（提供者）にも使用されています。

② アフェレシス

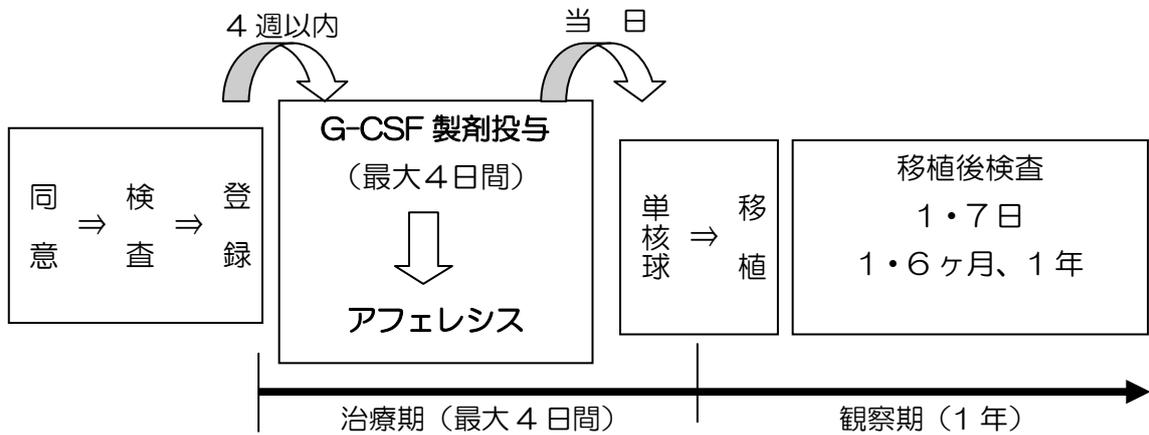
血液中から移植に必要な成分（単核球）のみを血液成分分離装置で採り出します（この細胞採取の手技をアフェレシスと呼びます）。

③ 細胞の移植

採り出した単核球を、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腰椎伝達麻酔または全身麻酔を行います。

◆観察期間

細胞移植後 1・7日、1・6ヶ月、および1年の時点で、以下の表に示すスケジュールにしたがって、移植の効果・副作用がないかどうか診察・検査を行います。



※細胞移植した日を0日とします。

表：主な検査のスケジュール

検査時期 検査項目	スクリーニング期			治療期		移植後 1・7日	移植後 1ヶ月	移植後 6ヶ月、1年
	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			
被験者背景	○							
下肢血管造影検査	○							
尿細胞診	○							
便検査	○							
内視鏡検査 *1	○							
頭部 MRI・MRA *2	○							
胸部 CT・腹部 CT	○							
悪性腫瘍検索	○							
眼底検査	○						○	○ (1年のみ)
心エコー	○							
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		○						
下肢虚血性疼痛の 評価			○				○	○
潰瘍所見			○				○	○

* 1：便検査（便中ヒトヘモグロビン）陽性の場合に実施

* 2：MRI・MRA の実施が適当ではないと治験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

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。

《併用禁止療法・併用禁止薬》

以下のお薬や治療法は、本試験の評価に影響しますので、試験に参加されている間は受けることができません。

- G-CSF 製剤（この臨床試験で定めていない使用の場合）
- 他の臨床研究薬及び治験薬
- 本試験で実施を認めていない下肢血管新生療法
- 下肢の血管形成術、バイパス手術

- ・交感神経節切除術
- ・LDL アフェレシス

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臨床試験担当医師へお知らせ下さい。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。これらは臨床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、ご了解下さい。

6. 臨床試験への予定参加人数

この試験は当院のみで実施し、5人の患者さまに参加して頂く予定です。

7. 予想される効果と不利益

◆予想される効果

単核球の移植により、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期待できます。

◆予想される不利益

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）、間質性肺炎^①（頻度不明）、急性呼吸窮迫症候群^②（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）^③

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：悪心・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です。

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・口唇のしびれ^④（抗凝固剤として用いるACD液によるクエン酸中毒）、嘔吐血管迷走神経反射^⑤、脱水

- ④ 四肢・口唇のしびれ：ACD液の投与により血中のカルシウム濃度が一過性に低下することで、手・口唇のしびれなどの症状が生じる場合があります。この症状が見られた場合には、カルシウム製剤を適宜注射します。
- ⑤ 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、脱水状態などから、めまいや吐き気、嘔吐、徐脈などの症状をおこすことがあります。この場合、補液や薬物にて適宜治療いたします。

3) 単核球の移植に伴うリスク

細胞移植に伴い、発熱・筋肉内および皮下出血・移植部の腫脹疼痛を生じることがありますが、ほとんどは一過性です。これらの副作用に対して、臨床試験担当医が必要と判断した場合は、抗生剤・鎮痛剤・解熱剤などを適宜使用します。また移植時に末梢神経を損傷し、足先のしびれが生じる可能性もあります。稀ですが、潰瘍の状態によっては、移植後に潰瘍の悪化や、局所の感染の可能性もあります。また、その他のリスクとして、以下のことが挙げられます。

●移植時の麻酔によるリスク

下肢の筋肉内に細胞を移植するとき、注射の痛みを和らげるために腰椎伝達麻酔を行います。腰椎伝達麻酔を行った場合に起こる可能性のある副作用は以下の通りです。

お薬に対する異常な反応（アレルギー、ショックなど）、注入部の出血・血腫、神経障害（しびれ、まひ）

なお、患者さまの状態によっては、麻酔科医の判断により全身麻酔を行う場合があります。全身麻酔を行った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、吐き気、頭痛、重要な臓器（脳、心臓、肺、肝臓、腎臓など）の障害、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）

(注) 当院では、これまでに合計 28 症例の慢性重症下肢虚血患者さまに対して、「G-CSF 動員末梢血 CD34 陽性細胞移植」を臨床研究・治験として施行した実績があります。これまでの試みでは、本臨床試験と同様の方法で採取した単核球の中から CD34 陽性細胞(患者さま自身の血液中にある血管を新たに作り出す能力のある幹細胞)を分離し、分離された幹細胞のみを患者さまの下肢の筋肉へ注射してきました(細胞の移植方法も本臨床試験と同様)。したがって、当院の医療スタッフは、本臨床試験と共通する一連の治療手技(G-CSF 製剤の投与～アフェレシスによる単核球採取～下肢への細胞移植)の経験を有しています。これまでの当院における臨床経験の中では、細胞の採取・分離・移植による重大な副作用は発生していません。

8. 下肢虚血に対する他の治療法

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があります。今回の臨床試験では、単核球移植による治療のほか、この臨床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。

9. 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。

症例報告書など紙媒体のデータおよび電子データは、この臨床試験の最終試験報告書の作成後、10年間保管します。

紙媒体のデータを廃棄する場合は、焼却処分します。

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ますと、当院以外の機関への情報提供及び結果を公表することについても同意していただいたこととなります。

10. 臨床試験の費用

この臨床試験は、財団法人先端医療振興財団の研究費により行われます。

11. 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研究責任医師または研究分担医師にご連絡下さい。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ぎの通りです。

- 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は、財団法人先端医療振興財団の研究費により負担します。

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

12. 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、あなたの臨床試験参加への意思に影響を与える可能性のある新たな情報が得られたときには、速やかに臨床試験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。また、この臨床試験の結果について、あなたからご質問がありました場合は、担当医師からご説明致します。

13. 臨床試験の中止について

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臨床試験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) 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

- 2) 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
- 3) 患者さまがお亡くなりになった場合
- 4) 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
- 5) 転院等の理由により、患者さまの追跡調査が継続できない場合
- 6) 併用禁止薬・禁止療法が実施された場合
- 7) 研究責任医師または分担医師が臨床試験の中止を判断した場合

● 試験全体に関する中止理由

- 1) 研究責任者が試験進捗状況を評価した結果、試験の完遂が困難と判断された場合
- 2) 本臨床試験で行われる治療の安全性に問題があると判定された場合
- 3) 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

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。

14. 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。

15. 臨床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、臨床試験期間中、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下さい。来院できない場合には、すみやかに臨床試験担当医師にお知らせ下さい。
- 2) 他の医師にかかる場合や、薬局等で購入した薬を服用する場合は、できるだけ事前に臨床試験担当医師にご相談下さい。
- 3) 各種検査・処置を受ける際には指示を守って下さい。
- 4) この臨床試験に参加される女性は、参加期間中は妊娠しないように注意して下さい。

なお、上記の内容を守って頂けない場合は、臨床試験担当医師から試験参加の中止をお願いすることがあります。

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、いつでも遠慮なく臨床試験担当医師または相談窓口にご連絡下さい。

担当診療科（部） 診療部 再生治療ユニット 血管再生科

研究責任医師 氏名 川本 篤彦
電話番号 078-304-5200

研究分担医師 氏名 木下 慎
電話番号

相談窓口 担当者 氏名
電話番号

夜間休日緊急連絡先 先端医療センター
電話番号 078-304-5200（代表）

同意書

先端医療センター病院長 殿

臨床試験参加の同意書（採取用）

臨床試験名：慢性重症下肢虚血患者を対象とした G-CSF 動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療

私は下記項目について、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、臨床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。

はじめに

1.臨床試験について

2.この臨床試験の必要性

3.この臨床試験の目的

4.この臨床試験の方法

5. 臨床試験のスケジュール

6. 臨床試験への予定参加人数

7.予想される効果と不利益

8.下肢虚血に対する他の治療法

9.個人情報の保護

10.臨床試験の費用

11.健康被害が発生した場合

12. 臨床試験参加の意思に影響を与える情報の伝達

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いただきたい事項

16.問い合わせ先

（研究責任医師・研究担当医師・相談窓口）

同意日： 年 月 日 本人署名： _____

____年 月 日に説明を行いました。

臨床試験担当医師 _____ 科 _____

補助説明者 _____

先端医療センター Ver.1.0.0（作成 2010年10月21日）

同意書

先端医療センター病院長 殿

臨床試験参加の同意書（移植用）

臨床試験名：慢性重症下肢虚血患者を対象とした G-CSF 動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療

私は下記項目について、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、単核球の移植を受けることに同意します。

但し、臨床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。

はじめに

1.臨床試験について

2.この臨床試験の必要性

3.この臨床試験の目的

4.この臨床試験の方法

5. 臨床試験のスケジュール

6. 臨床試験への予定参加人数

7.予想される効果と不利益

8.下肢虚血に対する他の治療法

9.個人情報の保護

10.臨床試験の費用

11.健康被害が発生した場合

12. 臨床試験参加の意思に影響を与える情報の伝達

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いただきたい事項

16.問い合わせ先

（研究責任医師・研究担当医師・相談窓口）

同意日： 年 月 日 本人署名： _____

____年 月 日に説明を行いました。

臨床試験担当医師 _____ 科 _____

補助説明者 _____

同意撤回書

先端医療センター病院長 殿

臨床試験参加の同意撤回書

臨床試験名：慢性重症下肢虚血患者を対象とした G-CSF 動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療

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： _____

臨床試験担当医師確認日：

_____年____月____日

確認者署名： _____

先端医療センター Ver.1.0.0（作成 2010年10月21日）