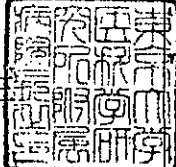


ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書

平成24年12月28日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	〒108-8639 東京都港区白金台4丁目6番1号
	名称	国立大学法人東京大学医科学研究所附属病院 電話：03-3443-8111（代表）
	研究機関の長 役職名・氏名	国立大学法人東京大学医科学研究所附属病院 病院長 今井 浩 

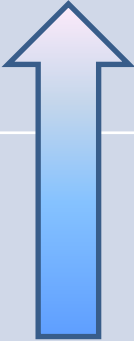
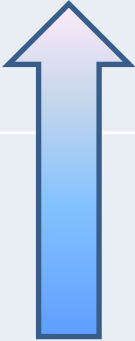
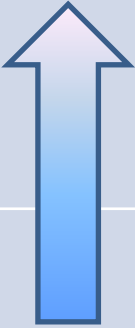
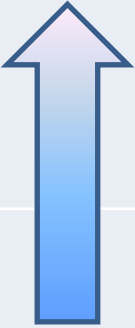
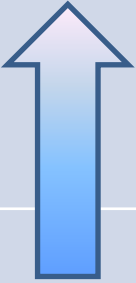
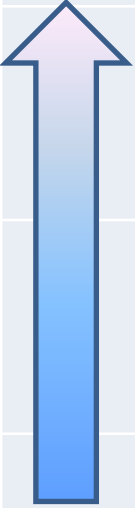
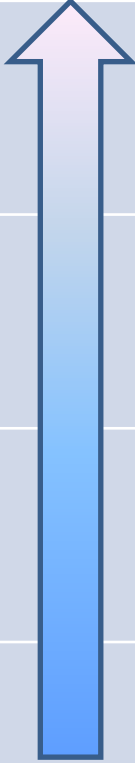
下記のヒト幹細胞臨床研究について、別添のとおり実施計画書に対する意見を求めます。

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
血友病性関節症に対する低侵襲自己 骨髄間葉系幹細胞移植再生医療の臨 床試験（第I相）	国立大学法人東京大学医科学研究所 附属病院 関節外科 講師 竹谷 英之

## ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	関節鏡視下自己骨髄間葉系細胞移植による関節軟骨欠損修復
申請年月日	平成24年12月28日
実施施設及び研究責任者	実施施設：東京大学医科学研究所附属病院 研究責任者：竹谷 英之
対象疾患	血友病患者の膝関節軟骨損傷
ヒト幹細胞の種類	自己骨髄間葉系細胞
実施期間及び対象症例数	病院長の実施許可通知から2年間を被験者登録期間とし、移植後1年間を後観察期間とする。対象症例数は5例。
治療研究の概要	安全性・有効性の評価を行う。血友病では幼少期から関節内出血のため青年期から末期関節症となりうる。血友病性関節症の早期から末期の間には有効な治療法がなく、本治療法の確立が求められている。
その他（外国での状況等）	慢性的に出血を起こす血友病動物モデルは存在しない。骨髄刺激法併用関節内注射法の臨床研究が広島大学を中心に計画されているところ。
新規性について	血友病性関節症に間葉系細胞移植を行う所に新規性がある。

ロードマップ (主な期間)	1年目	2年目	3年目	4年目	5年目
被験者の募集 (0～1.5年)					
被験者の選択と確認 (0～1.5年)					
症例検討委員会 (0.5～2年)					
インフォームドコンセント (0.5～2年)					
移植プロトコルの実施 (0.5～2年: Slide2参照)					
経過観察・安全性評価 (0.5～3年)					
経過観察・有効性評価 (1.5～5年)					

# 移植プロトコール

## 移植4W前

- 採血 (200ml)
- 培養用血清  
確保

## 移植3W前

- 骨髓血採取 (40ml)
- 間葉系幹細胞  
培養開始

## 移植前日

- 関節鏡視下に  
・滑膜切除  
・骨髓刺激

## 移植日

- 間葉系幹細胞  
の移植

## 経過観察

- 1年目評価
- 3年目評価

## ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称		血友病性関節症に対する低侵襲自己骨髄間葉系幹細胞移植 再生医療の臨床試験（第Ⅰ相）		
研究機関				
	名称	東京大学医科学研究所附属病院		
	所在地	〒108-8639 東京都港区白金台 4-6-1		
	電話番号	(03) 3443-8111		
	FAX 番号	(03) 6409-2402		
研究機関の長				
	役職	東京大学医科学研究所附属病院 病院長		
	氏名	今井 浩三		
研究責任者				
	所属	東京大学医科学研究所附属病院 関節外科		
	役職	講師		
	氏名	竹谷 英之		
	連絡先	Tel/Fax	Tel : 03-3443-8111 /Fax : 03-6409-2402	
		E-mail	takedani@ims.u-tokyo.ac.jp	
	最終学歴	福井大学医学部		
	専攻科目	整形外科		
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			
臨床研究の目的・意義		<p>血友病は、先天性凝固異常症で幼少期から関節内出血のために、青年期から末期関節症となる。その一方で血友病性関節症に対する治療方法は、早期関節症に対する滑膜切除術と末期関節症に対する人工関節置換術しかない。そのため早期から末期の間は、対症療法で対応するしかないのが現状である。また人工関節が必要な血友病患者の平均年齢は約 40 歳で、将来再置換術が必須と思われ、適応年</p>		

		<p>齢を遅らせる治療も必要である。</p> <p>自己骨髄から間葉系細胞を採取し、軟骨細胞へ分化誘導し細胞を、関節内に移植するは、現在欠落している関節症進行状況に合わせた治療方法になり、そのうえ人工関節置換術が必要となる年齢を高齢化させることも期待できる。</p> <p>本治療の確立は、生産年齢の血友病患者の関節機能の改善による社会生産性の向上と、人工関節手術適応患者数の減少による医療費の軽減につながる。</p>
臨床研究の対象疾患		
	名称	血友病患者
	選定理由	先天性疾患であることから、学童時から複数の関節症を患い、身体機能低下が著明な疾患であり、本疾患患者数は国内約 6000 人、全世界で 24 万人と治療対象患者が多いこと
被験者等の選定基準		<p>主な選択基準（実施計画書 p23,5 被験者の選定 参照）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 早期から進行期の膝関節症</li> <li>・ 20 歳から 40 歳</li> <li>・ 凝固因子に対する抗体（インヒビター）を有しない</li> <li>・ 血友病以外、重篤な合併症を持たないこと</li> </ul>
臨床研究に用いるヒト幹細胞		
	種類	自己骨髄間葉系幹細胞（実施計画書 p 10、3.2.1.試験製剤の概要参照）
	由来	<input checked="" type="radio"/> 自己・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	患者血清を培養液として用い、骨髄から採取した骨髄細胞を約 3 週間培養する。移植前日に対象膝関節を関節鏡視下に滑膜切除と障害軟骨面の新鮮化を行った後に、関節内にヒアルロン酸とともに移植する。（実施計画書 p 14 4.1.調整方法ならびに資料 12-01～09 参照）
	調製（加工）工程	有 <input checked="" type="radio"/> 無
	非自己由来材料使用	有 <input checked="" type="radio"/> 無 動物種（ ）
	複数機関での実施	有 <input checked="" type="radio"/> 無
	他の医療機関への授与・販売	有 <input checked="" type="radio"/> 無
安全性についての評価		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 自己骨髄間葉系幹細胞移植に関しては、共同研究者の脇谷らが既にヒトにおいて 45 関節実施し、平均 6 年の経過観察で有害事象がなかったことを確認している。（実施計画書 p 20 4.3.2. 安全性の根拠、資料 06 同様のヒト幹細胞研究に関する内外の状況 参照）</li> <li>・ 本研究の手順に従い、3 例の血友病患者骨髄間葉系幹細胞を用いて、継代培養を行った。細胞の増殖能力や分化能力は正常であり、染色体異常も見られなかった。（実施計画書 p 20 4.3.2. 安全性の</li> </ul>

		根拠、資料 10 投与または移植する細胞に関する概要書 参照)
臨床研究の実施が可能であると判断した理由		・前臨床試験として、ラット、ラビット、ヤギ、ミニブタに自己骨髄間葉系幹細胞移植が行われており、その有効性が示されている。 (実施計画書 p 20 4.3.1. 有効性の根拠、資料 06 同様のヒト幹細胞研究に関する内外の状況 参照)
臨床研究の実施計画		1) ホームページ (資料 13) や紹介患者から被験者を募り、所定の検査を行ったうえで、学外専門委員を含む症例検討委員会で対象者を確定する。 2) 移植準備として、末梢血採血、骨髄採血を行い、間葉系幹細胞の培養を行う。 3) 移植前日に該当膝関節の滑膜切除とともに軟骨面の新鮮化を行う。 4) ヒアルロン酸内に浮遊する間葉系幹細胞を、関節内に移植する 5) 所定の止血治療とリハビリを行った後退院 6) 移植後 3 年間経時的に安全性と有効性を評価する (実施計画書 p 24 試験の方法、資料 18 その他臨床試験が適正かつ円滑に行われるために必要な事項を記載した文書 図 1. 2、表 1~5 参照)
被験者等に関するインフォームド・コンセント		
	手続き	症例検討委員会で適応と判断された患者に対して、臨床試験の開始に先立って、責任医師もしくは副責任医師が説明同意文書 (資料 09 説明同意文書) を利用して、十分に説明を行う。 (実施計画書 p 37 15.3.2. インフォームド・コンセントの取得方法参照)
	説明事項	研究目的や意義を始めとして、研究方法・期間など研究スケジュール (資料 18 その他臨床試験が適正かつ円滑に行われるために必要な事項を記載した文書 表 3-1, 2)、参加に伴う費用負担がないこと、同意後の研究参加中止が可能であること、個人情報の取り扱いなどについて説明する。研究参加に伴う利益としては、治療効果が期待できることであり、金銭的な利益はない。また不利益に関しては、臨床治療範囲内の採血や侵襲があり、そのために有害事象が起こりうること、またその際医科研での最善の治療を持ってこれに対応する。(実施計画書 p 37 15.3.3. 説明事項の記載、p 37 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		
	研究が必要不可欠である理由	対象としない
	代諾者の選定理由	

被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	医科研における有害事象対応標準業務手順書に従い対応する (資料 SOP C14 参照) またその補償に関しても医科研における補償・賠償への対応標準業務手順書に従い対応する (資料 SOP C15 参照)	
臨床研究終了後の追跡調査の方法	可能な限り追跡調査を行う	
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	
個人情報保護の方法		
	連結可能匿名化の方法	試料を採取した段階で番号化される。匿名化並びに試料番号は紙台帳で管理する。検査等を外部・第3者に委託する場合には番号のみで取り扱う。
	その他	
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	
	大学運営費	
	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	
	血友病性関節症を対象としており、国際的に見ても現在報告がない研究である。	

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○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

以下添付資料リスト（上記添付書類も含む）

- 資料 03 研究者の略歴及び研究業績



- 資料 04 当院においてヒト幹細胞の採取・調整・投与等を行うための施設及び設備の状況 資料 4-01  
～4-64
- 資料 05 試験薬・試験製品概要書
- 資料 06 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の状況
- 資料 07 臨床試験に用いるヒト幹細胞等の品質等に関する研究成果（染色体分析結果を含む）
- 資料 08 臨床試験の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨
- 資料 09 同意説明文書（版数：0.901版）（作成・改訂年月日：2012/10/31）
- 資料 10 投与又は移植する細胞に関する概要書
- 資料 11 症例報告書
- 資料 12 投与又は移植する細胞の調製及び保存に関する手順書
  - 資料 12-01 培養用血清採取のための採血手順
  - 資料 12-02 培養用血清分離手順
  - 資料 12-03 骨髄液採取手順
  - 資料 12-04 培養液調製手順
  - 資料 12-05 培養液交換手順
  - 資料 12-06 骨髄間葉系幹細胞初代培養手順
  - 資料 12-07 骨髄間葉系幹細胞継代培養手順
  - 資料 12-08 骨髄間葉系幹細胞回収手順
  - 資料 12-09 骨髄間葉系幹細胞移植手順
- SOP C15 補償・賠償への対応標準業務手順書
- SOP C09 モニタリング標準手順書
- SOP C11 効果安全性評価委員会標準業務手順書
- SOP C14 有害事象対応標準業務手順書試験の流れ
- 資料 13 被験者の募集手順（広告等）に関する資料
- 資料 14 培地充填試験法によるプロセスシミュレーションサマリー
- 資料 15 無菌試験報告書
- 資料 16 使用する試薬等のリスト
- 資料 17 使用する試薬等の品質保証書類リストと書類
- 資料 18 その他臨床試験が適正かつ円滑に行われるために必要な事項を記載した文書：試験フロー  
チャート、医師・患者スケジュールなど
- CTCAEver4.0 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) ver 4.0
- セルプロセッシング・輸血マニュアル SOP-A17

マニュアル名	改定日	作成	ページ
血友病性関節症に対する自己骨髄 間葉系幹細胞を用いた再生医療の臨床試験（第1相） 資料08 臨床試験の概要をできる限り平易な 用語を用いて記載した要旨	2012/12/17	竹谷英之	1/5

# 血友病性関節症に対する 低侵襲自己骨髄間葉系幹細胞移植 再生医療の臨床試験（第I相） 臨床試験の概要をできる限り 平易な用語を用いて記載した要旨

責任医師 氏名 竹谷 英之

所属 東京大学医科学研究所附属病院 関節外科

連絡先

住所 〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1

電話番号 (03)3443-8111 (Ext. 75035)

承認・日付	審査・日付	作成・日付

改訂履歴

版	改訂日	改訂箇所

マニュアル名	改定日	作成	ページ
血友病性関節症に対する自己骨髄 間葉系幹細胞を用いた再生医療の臨床試験（第1相） 資料08 臨床試験の概要をできる限り平易な 用語を用いて記載した要旨	2012/12/17	竹谷英之	2/5

## 目次

1.	研究の背景と目的 .....	3
2.	自己骨髄間葉系細胞を用いた軟骨再生の動物実験の概要 .....	3
3.	自己骨髄間葉系細胞を用いた軟骨再生の臨床応用の概要 .....	3
4.	移植する自己骨髄間葉系幹細胞（製剤）の概要と安全性 .....	4
5.	自己骨髄間葉系幹細胞移植を行う対象患者と対象関節 .....	4
6.	骨髄細胞の採取と培養のスケジュール .....	4
7.	移植に伴う被験者の健康被害について .....	5
8.	移植後の経過観察 .....	5
9.	エンドポイント .....	5

マニュアル名	改定日	作成	ページ
血友病性関節症に対する自己骨髄 間葉系幹細胞を用いた再生医療の臨床試験（第1相） 資料 08 臨床試験の概要をできる限り平易な 用語を用いて記載した要旨	2012/12/17	竹谷英之	3/5

## 1. 研究の背景と目的

血友病は先天性に凝固因子が欠損しています。第 VIII（8）因子が欠損しているものを血友病 A、第 IX（9）因子が欠損しているものを血友病 B と称します。平成 23 年度血液凝固異常症全国調査によれば、我が国の血友病患者数は 5,605 人（第 VIII 因子を欠損する血友病 A が 4,595 名、第 IX 因子を欠損する血友病 B が 1,010 名）です。血友病患者において、特徴的な症状として幼少期からの関節内出血があります。この関節内出血が繰り返し起こることで、血友病性の関節症が発生します。関節内出血は膝関節を始めとして、肘関節、足関節に好発します。この血友病性関節症は、学童期以降の身体機能を著しく阻害します。

この関節症に対する本邦で可能な整形外科的な治療としては、主に 2 つの方法があります。出血の刺激により増生した滑膜を切除する（関節鏡視下）滑膜切除は出血を繰り返す慢性関節炎に対して有効な治療で、関節症の程度としては早期関節症が適応です。また人工関節置換術は、関節機能障害を起し疼痛が著しい末期関節症に対して有効な治療方法です。しかし人工関節置換術は耐久性の問題から若年者に対しては、できれば回避したい術式ですが、現状は若い患者層（自験例の手術時平均年齢 40 歳）が対象となっています。さらに進行期の関節症に対して、有効な手術治療がないのが現状です。

そこで病期に合わせた治療法の開発と人工関節置換術適応患者数の減少あるいは必要年齢を引き上げる事を目的として、血友病患者自身採取した細胞を間葉系幹細胞に体外で分化誘導し、関節症の見られる膝関節に移植を行います。

## 2. 自己骨髄間葉系細胞を用いた軟骨再生の動物実験の概要

コラーゲンゲルに包埋した自己骨髄間葉系細胞移植としては、研究協力医師の脇谷らがラビットでその安全性と有効性を検証しています。また関節内注入法では Agung らや Nishimori らがラットにて、Murphy らがヤギにて、そして Lee らがミニブタにて、安全性と軟骨が新生することを確認しています。

しかし血友病モデル動物で行われた実験はありません。

## 3. 自己骨髄間葉系細胞を用いた軟骨再生の臨床応用の概要

研究協力医師の脇谷らは膝関節の物理的な刺激によって軟骨が欠損した 30 例（膝蓋骨軟骨欠損患者 5 例、変形性膝関節症 25 例）に対してコラーゲンゲルに包埋した自己骨髄間葉系細胞移植にて安全性と有効性を確認しています。ただし、この一連の臨床応用はヒト幹細胞を用いる臨床試験に関する審査委員会発足前に行われたものです。また関節内注入法は、臨床応用に向けて各地で準備が進められていますが、現時点では臨床応用の実績はありません。

コラーゲンゲルに包埋する方法では関節切開し行う必要があり、血友病を対象に行う方法として

マニュアル名	改定日	作成	ページ
血友病性関節症に対する自己骨髄 間葉系幹細胞を用いた再生医療の臨床試験（第1相） 資料08 臨床試験の概要をできる限り平易な 用語を用いて記載した要旨	2012/12/17	竹谷英之	4/5

より低侵襲な方法が望まれます。そこで今回は、関節鏡視下に滑膜を切除するとともに損傷のある軟骨表面を新鮮化してから、間葉系細胞を関節注入する方法での移植を行います。

#### 4. 移植する自己骨髄間葉系幹細胞（製剤）の概要と安全性

製剤としては、間葉系幹細胞、特に軟骨細胞への分化能を有する自己骨髄間葉系細胞で、移植する際の製剤の自己骨髄間葉系幹細胞の純度は100%です。

製剤の安全性を確認するために、血友病患者3例と健康成人1例から骨髄間葉系幹細胞を採取し培養を行いました。その結果、健康成人と比べて、血友病患者の骨髄間葉系幹細胞の分裂増殖能と軟骨細胞への分化能に差がないことを確認しています。また染色体検査もを行い、異常な遺伝子が発現していないことも確認しています。

#### 5. 自己骨髄間葉系幹細胞移植を行う対象患者と対象関節

- ・対象患者は凝固因子に対する抗体（インヒビター）を持たない血友病AもしくはB患者
- ・対象関節は出血を伴う早期から進行期の膝関節軟骨損傷をもつ患者
  - >上記病態についてはX線検査とMRIで確認
- ・関節鏡視下に滑膜切除術の適応があり、同手術を希望する患者
  - >滑膜切除とともに関節軟骨の状態の確認と損傷関節軟骨部位の新鮮化を行う
- ・対象年齢は20歳以上40歳以下
- ・肝機能、腎機能など全身状態に問題のない方
- ・移植治療後、適切な移植関節の止血管理が継続して自己管理できる患者
- ・移植治療後3年間の経過観察が可能な患者
- ・B型・C型肝炎ウイルスが検出されない、そしてヒト免疫不全ウイルスに感染していない患者
  - >細胞培養により、これらのウイルスの増殖の危険性がないことが確立されていないため

#### 6. 骨髄細胞の採取と培養のスケジュール

- ・幹細胞移植4週前に、培養に用いる血清を確保するために200mlの採血を行う
- ・幹細胞移植3週前に、局所麻酔下に骨盤（後上腸骨陵）より40ml採取する
- ・採取した骨髄液を約3週間にわたり2継代培養を行う
- ・移植前日に関節鏡視下に関節を観察するとともに、増生している滑膜組織の可及的な切除と、軟骨損傷部位の新鮮化を行う。
- ・培養し軟骨への分化を誘導した間葉系幹細胞をヒアルロン酸2.5mlに混入し、関節内に注入する
- ・以上の処置のうち、観血的な処置については、「インヒビターのない血友病患者の急性出血、

マニュアル名	改定日	作成	ページ
血友病性関節症に対する自己骨髄 間葉系幹細胞を用いた再生医療の臨床試験（第1相） 資料08 臨床試験の概要をできる限り平易な 用語を用いて記載した要旨	2012/12/17	竹谷英之	5/5

処置・手術における凝固因子補充療法のガイドライン」にしたがって止血管理を行う

#### 7. 移植に伴う被験者の健康被害について

移植治療にあたり行われる処置・手術は、いずれも適切な止血管理下に、一般に確立された通常の手技を用いて行われるため、特殊な健康被害の発生の危険性は極めて少ないです。想定される健康被害として、出血、感染、疼痛や腫れなどの創部の局所症状、そして創部の皮膚癒合遅延などがあげられます。これらに対して、対症療法を中心とした治療を迅速に行う。治療費については患者の保険診療にて対応します。

#### 8. 移植後の経過観察

- ・有害事象の確認に関しては、臨床症状、移植した膝表層の状態、血液検査所見を中心に移植後1日目、2日目、3日目、1週間、2週間、1カ月、2カ月、3カ月、6カ月、1年、2年、3年と観察します。
- ・移植の有効性に関しては、臨床症状、レントゲン所見、MR I所見を中心に、移植後1カ月、3カ月、6カ月、1年、2年、3年と観察します。

#### 9. エンドポイント

- ・主要エンドポイントとしては、移植後1年以内の安全性（有害事象の発生の有無）の確認ただし、安全性の確認は移植後3年迄継続します。
- ・副次エンドポイントとしては、移植後3年以内の有効性の確認ただし、3年以内に有効性が確認された場合は、移植方法の一層の改善を考慮し技術開発に努めます。



平成24年11月27日

## ヒト幹細胞臨床研究に関する指示・決定通知書

申請者 関節外科  
竹谷 英之 講師 殿

東京大学医科学研究所附属病院長  
今井 浩 三



ヒト幹細胞臨床研究にかかる平成24年11月12日付け申請について、下記のとおり決定したので通知します。

### 記

<input checked="" type="checkbox"/> 新規申請	<input type="checkbox"/> 継続申請	<input type="checkbox"/> 書面審査	<input type="checkbox"/> その他	整理番号	24-1
課題名	血友病性関節症に対する低侵襲自己骨髄間葉系幹細胞移植再生医療の臨床試験(第I相)				
責任医師 (所属・職名・氏名)	関節外科 講師 竹谷 英之				
委員会審査日	平成24年11月27日(火) (医科学研究所附属病院ヒト幹細胞臨床研究審査委員会委員長 中内 啓光)				
審査事項	新規申請				
実施予定期間	承認日から2017年3月31日(5年間)				
決定事項	<input type="checkbox"/> 承認する [条件:無・有] <input checked="" type="checkbox"/> 修正の上で承認する <input type="checkbox"/> 修正の上で再審査する <input type="checkbox"/> 却下する <input type="checkbox"/> 既に承認した事項を取り消す ( <input type="checkbox"/> 臨床研究を中断のこと <input type="checkbox"/> 臨床研究を中止のこと <input type="checkbox"/> その他 )				
指示事項及び理由・条件等	<p>○研究内容について</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・移植当日の移植細胞の検査について、感染のリスクを避けるため、塗抹の検査などを実施し、可能な限り移植細胞に汚染がないことを確認すること。</li><li>・移植方法について、「ドレーンから注入」とする方法では、感染のリスクが高いと考えられることから、より感染リスクの低い、穿刺による注入等の方法をとること。</li><li>・ヒアルロン酸とヒト幹細胞を混入した液の安全性を担保するため、混入から移植までに要する時間を見積もり、その時間の細胞の生存割合等のデータを提出すること。</li></ul> <p>○申請書類について</p> <ul style="list-style-type: none"><li>・申請書類中の実施期間の記載について、整合性のとれた記載に修正すること。</li><li>・申請書類中の誤字等を修正すること。また、申請書類に記載のある添付資料名と添付資料を確認し、整合性があるよう修正すること。</li><li>・本研究について、血友病モデルの動物実験の研究報告がないことや本試験の移植方法は初めての例である旨を実施計画書や説明同意文書に記載すること。</li><li>・実施計画書の、「4.4.3. 培養間葉系幹細胞の移植」の1) について、その内容を再度</li></ul>				



	<p>確認し、修正等すること。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・説明同意文書について、以下について修正又は検討当すること。             <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) その移植方法を記載し、痛みを伴う方法であれば、その痛みについて、説明同意文書に記載すること。</li> <li>(2) 「危険性について」の③④の記載については、ご家族の方が説明同意文書のみを読む場合を想定し、より詳細な内容に修正すること。</li> <li>(3) 「この臨床試験による健康被害が発生した際の処置と補償について」の補償と賠償の内容を整理し、わかりやすく記載すること。</li> </ol> </li> </ul>
備考	