

平成 25 年 7 月 12 日

東京慈恵会医科大学から申請のあった
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

東京慈恵会医科大学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. 鼻腔粘膜上皮細胞シートを応用した鼓室形成術

申請者：東京慈恵会医科大学 学長 松藤 千弥

申請日：平成 25 年 5 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	鼻腔粘膜上皮細胞シートを応用した鼓室形成術
申請年月日	平成25年5月14日
実施施設及び 研究責任者	東京慈恵会医科大学 小島 博己
対象疾患	中耳真珠腫、癒着性中耳炎
ヒト幹細胞の種類	自己鼻腔粘膜上皮由来上皮幹細胞
実施期間及び 対象症例数	登録期間：2年間 6症例
治療研究の概要	鼻内視鏡下に鼻腔粘膜を採取し、CPCにて鼻腔粘膜上皮細胞シートを作製して、鼓室形成術時に病的粘膜を除去した中耳腔、乳突腔にシートを移植します。手術後、聴力検査やCT撮影にて経過を観察します。
その他（外国での状況等）	鼓室形成術において術後の粘膜再生は重視されており、鼻腔粘膜（昭和62年、鈴木ら）や乳突洞粘膜（平成7年、牧野ら）の移植が行われてきたが、十分な成果が得られていない。
新規性について	鼓室形成術時に鼻腔粘膜上皮由来の細胞シートを移植するところに新規性がある。

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（○）と主な変更内容（●）

0) 審査回数

1 回（平成 25 年 5 月）

1) 第 1 回審議

①開催日時： 平成 25 年 5 月 27 日（水）17:00～19:30

（第 26 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 25 年 5 月 14 日付けで東京慈恵会医科大学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：中耳手術後）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、その結果を基に再度検討することとした。

（本審査委員会からの主な疑義・確認事項）

1. プロトコールについて

○ 予測される有害事象の詳しい説明を記載してください。

- 「検体採取時、細胞培養時、移植後に分け記載した。」との返答を得た。

4. CPC について

○ 差圧管理について具体的に表記してください。

- 「分かりやすく記載いたしました。」との返答を得た。

○ 清浄度の作業時における実測値を提出してください。

- 「クリーンベンチ内の清浄度を測定し基準に適合していることを確認いたしました。」との返答を得た。

2) 第 2 回審議

①委員会の開催はなし

②議事概要

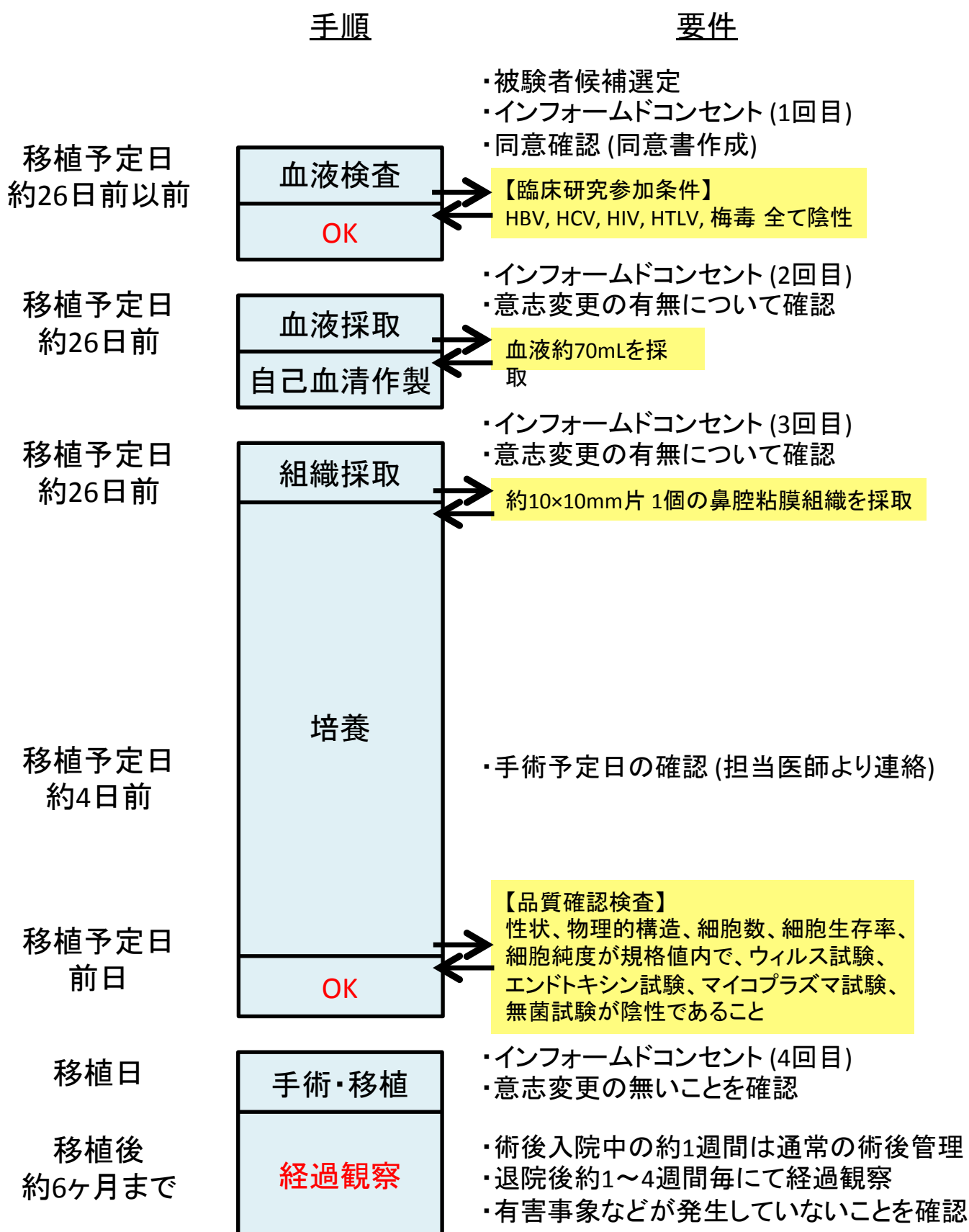
前回の審議における本審査委員会からの疑義に対し、東京慈恵会医科大学の資料が適切に提出されたことを受けて、疑義を提出していただいていた委員との間で審議を行った結果、当該ヒト幹細胞臨床研究実施計画を了承した。

3. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会の検討結果

東京慈恵会医科大学からのヒト幹細胞臨床研究実施計画（対象疾患：中耳手術後）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。

臨床研究の概略フロー



ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書

平成 25 年 5 月 14 日

厚生労働大臣 殿

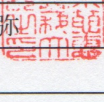
研究機関	所在地	〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8
	名称	東京慈恵会医科大学
	研究機関の長 役職名・氏名	学長 松藤 千弥 

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
鼻腔粘膜上皮細胞シートを応用した 鼓室形成術	東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科 教授 小島 博巳 

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称		鼻腔粘膜上皮細胞シートを応用した鼓室形成術		
研究機関				
	名称	東京慈恵会医科大学		
	所在地	〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8		
	電話番号	03-3433-1111		
	FAX 番号			
研究機関の長				
	役職	学長 		
	氏名	松藤 千弥  印		
研究責任者				
	所属	耳鼻咽喉科		
	役職	教授		
	氏名	小島 博巳  印		
	連絡先	Tel/Fax	Tel : 03-3433-1111 (内線 3601) /Fax : 03-3578-9208	
		E-mail	kojimah@jikei.ac.jp	
	最終学歴	昭和 62 年 東京慈恵会医科大学医学部医学科卒業		
	専攻科目	耳鼻咽喉科学		
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			
臨床研究の目的・意義		本臨床研究では、中耳手術（鼓室形成術）において病的粘膜を除去した後の骨面に鼻腔粘膜上皮細胞シートを移植して正常な粘膜を再生させ、中耳腔とそれと連続する乳突腔が正常に機能するようにする。これにより真珠腫の再発や鼓膜の再癒着を防止し、手術成績の向上を期待する。この新規治療法の安全性を客観的に評価し、また、各種の臨床的評価を実施して、効果に関するデータを収集する。		

臨床研究の対象疾患		
	名称	中耳真珠腫、癒着性中耳炎
	選定理由	中耳真珠腫や癒着性中耳炎などの慢性中耳炎疾患においては、術後に中耳腔及び乳突腔の正常粘膜を保存することが困難な症例も多く、良好なガス換気能が失われ、術後鼓膜の再癒着や中耳真珠腫の再発が起こりやすい。このような症例に対して術後の露出した骨面上に早期に粘膜を再生させることが癒着や再発の予防になると考えられる。これまでの中耳手術においては、粘膜の再生を期待して鼻粘膜、頬粘膜移植やシリコン膜、ゼルフォームなどが使用されてきたが十分な結果は得られていない。自己培養鼻腔粘膜上皮細胞シート移植が可能となれば中耳粘膜の再生が促進され、これまでコントロールすることが困難であった肉芽増生や骨増生が抑制されることで鼓膜の再癒着や中耳真珠腫の再発の予防が期待できる。
被験者等の選定基準		(1) 鼓室形成術を必要とする次に挙げる疾患のいずれかが診断されていること。 (a) 癒着性中耳炎 (b) 真珠腫性中耳炎 (2) 年齢 20 歳以上 (3) 患者本人による署名および日付の記載入りの同意文書を得ていること。
臨床研究に用いるヒト幹細胞		
	種類	自己鼻腔粘膜上皮由来上皮幹細胞
	由来	<u>自己</u> ・非自己・株化細胞 生体由来・死体由来
	採取、調製、移植又は投与の方法	実施計画書本文参照
	調製（加工）工程	<u>有</u> ・無
	非自己由来材料使用	<u>有</u> ・無 動物種（ ウシ、ブタ ）
	複数機関での実施	有・ <u>無</u>
	他の医療機関への授与・販売	有・ <u>無</u>
安全性についての評価		自己鼻腔粘膜上皮細胞シート移植手術の臨床研究期間中における副作用の発現および臨床検査値の異常変動を考慮して、安全度を次の 4 段階で判定する。 (1) 安全である（副作用なし、臨床検査値異常変動なし） (2) ほぼ安全である（使用継続できる程度の副作用あるいは臨床検査値異常変動） (3) 安全性に問題あり（使用中止すべき程度の副作用）

		(4) 安全でない（他医療行為による治療を要する程度の副作用あるいは臨床検査値異常変動） ただし、副作用や臨床検査値異常変動が移植手術と併用薬剤のいずれかによるかが不明な場合は移植手術によるものとみなして判定する。
臨床研究の実施が可能であると判断した理由		移植用の鼻腔粘膜上皮細胞シートの作製には、東京女子医大先端生命医科学研究所で開発された温度応答性培養皿に着目した。この培養皿を用いた細胞シートによる再生医療は角膜、食道、歯根膜ではすでにヒト臨床応用に成功している。先行実験においてウサギを用いた動物実験を行い、温度応答性培養皿で作製した鼻腔粘膜上皮細胞シートの中耳への移植により非常に良好な粘膜再生がおり、骨や肉芽の増生は抑制されることを検証し、機能的にも良好な結果が得られた。ヒトにおける鼻腔粘膜上皮細胞シートの作製にも成功し、また東京慈恵会医科大学 GMP 対応施設においてもヒト自己培養鼻腔粘膜上皮細胞シートの作製を数例実施し、工程の指図・記録と品質検査が適切に行われ、作製した細胞シートが良好な品質を維持できることを確認した。このような理由から、ヒト幹細胞臨床研究の実施が可能であると判断した。
臨床研究の実施計画		実施計画書本文参照
被験者等に関するインフォームド・コンセント		
	手続き	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（別紙 3）。インフォームド・コンセントは本研究担当医師が実施する予定である。
	説明事項	平文で記された説明文書にて説明（別紙 4）

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	該当なし
	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		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期間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、研究責任者は速やかに東京慈恵会医科大学学長に報告し、学長は倫理委員会の意見を受けた後、厚生労働大臣へ意見を求める。
臨床研究終了後の追跡調査の方法		臨床研究終了後も通常の中耳手術後と同様に定期的に外来で診察を行い、合併症の有無、及び有効性について評価を行い記録し、保存する。臨床研究終了後の追跡調査期間は研究終了後 10 年以上とし、定期的な外来受診を促し、可能な限り外来で術後経過を観察する。
臨床研究に伴う補償		
	補償の有無	①有・無
	補償が有る場合、その内容	本臨床研究の実施に起因して被験者に何らかの健康被害が発生した場合の補償制度として、研究責任医師等本臨床研究に携わるすべての者を被保険者とした保険会社による臨床研究保険に加入する。本臨床研究と、生じた健康被害との因果関係が否定されず、過失が認められない場合、臨床研究保険に規定された範囲内で補償が可能である。補償内容については加入保険の規定に準ずる。
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とは全て検体識別番号に置き換えて、個人情報管理者（責任者および担当医師）が管理する。その他の事項に関しては、「学校法人慈恵大学 個人情報保護に関する規定」、「個人情報の取得・利用ならびに第三者提供に関する細則」および「臨床研究に関する倫理指針」を遵守し、被験者のプライバシー保護に留意する。
	その他	なし

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	
	本研究に関する経費は東京慈恵会医科大学耳鼻咽喉科の研究費を使用する。	
	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	
	温度応答性培養皿上で作製された培養鼻腔粘膜上皮細胞シートは、培養の間に沈着した細胞外マトリックスを底面に保持したまま回収できるので、ディスパーゼ、トリプシンなどの酵素を用いた従来法で回収された細胞シートと比較し、移植創への短時間かつ良好な生着が確認されている。これにより、本研究での移植は無縫合で行うことができ、従来法より短期間での創傷治癒も期待できる。	

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（別紙1）
- ☒ ヒト幹細胞臨床研究実施計画書（別紙2）
- ☒ 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3）
- ☒ 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4）
- ☒ 臨床研究の概要フローチャート（別紙5）
- ☒ 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6）
- ☒ 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況（別紙7）
- ☒ 製品標準書（別紙8）
- ☒ 製品手順書、製造記録書（別紙9）
- ☒ 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10）
- ☒ 倫理委員会関連資料（倫理委員会審査結果通知書、申請書、倫理委員会用研究実施計画書、ヒト幹細胞臨床研究倫理審査会内規、ヒト幹細胞臨床研究倫理審査会 委員一覧、ヒト幹細胞臨床研究倫理審査会議事録）（別紙11）

〈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〉

中耳炎症性疾患（真珠腫性中耳炎、癒着性中耳炎）の手術（鼓室形成術）の際に、炎症や真珠腫により病的になった粘膜を除去すると、中耳の骨面が露出し傷の治りが悪くなったり、真珠腫が再びできてしまったりすることが高頻度に生じます。また鼓膜の癒着している場所をはがした場合、そこに健康な粘膜が張らないと鼓膜の再癒着を起こす可能性が高くなります。これらのことを予防する方法として、今までさまざまな方法が試みられてきましたが、なかなか良い成績をおさめることはできませんでした。正常な粘膜を粘膜が欠損した所に移植する方法は真珠腫の再発や鼓膜の癒着などを防止する方法として期待されています。特に患者さんご自身の細胞からシート状になった粘膜を作り、粘膜が欠損した部位にそのシートを張ることは、術後に健康な粘膜の再生を促すことが可能になると考えられます。そして手術を行った中耳腔とそれに続く乳突腔に正常な粘膜が再生されれば、それらの場所を空気の入った空洞の状態に保つことができ、鼓膜の再癒着や真珠腫の再発を防ぐと考えられます。

近年、角膜移植では、口腔粘膜から作製した細胞シートを移植するという治療がすでに行われており、非常に良好な結果が得られています。その移植用の細胞シートの作製には、東京女子医科大学先端生命医科学研究所で開発された温度応答性培養皿という特別な機能を持つ培養皿を使用したおり、私たちもその温度応答性培養皿に着目しました。一般の培養皿を使用した従来の方法では、タンパク質を溶かす薬剤で培養皿と細胞との間の接着を切り離して培養した細胞を取り出してしたため、細胞は表面が溶かされ、かなりのダメージを受けていました。しかしながら、温度応答性培養皿を用いると、細胞の表面を溶かすことなく、温度を変化させることのみで培養皿からシート状の粘膜として取り出すことができるので、細胞はダメージがない元気な状態で、さらにはそのシート状の粘膜には細胞が培養皿とくっついていたのであるような成分が付着したまま取り出すことができます。そのため、傷の部分に貼付けると、シート状の粘膜は非常に短時間でくっつき、これまでの方法よりも早く治ることが期待できます。

私たちは、この温度応答性培養皿を用いて、ヒトの鼻腔粘膜から細胞シートを作製することに成功しており、また動物の移植実験による有効性もすでに確認しております。そのような経緯から私たちは、患者さんの鼻腔粘膜を少量採取して、細胞シートを作製した後、その細胞シートを手術（鼓室形成術）時に移植する方法を考えております。

治療の具体的な手順は次のとおりです。まず、移植する予定の患者様から約 70mL の血液を採り、その血液のなかの血清という成分を培養する時の栄養物質として用います。次に患者様の鼻の中の粘膜に局所麻酔を行った後に、約 10mm の大きさの鼻の正常な粘膜を採ります。その採った鼻の粘膜からの細胞を、約 26 日間培養を行い、シート状の粘膜にします。培養は東京慈恵会医科大学 GMP 対応施設という徹底的に管理され清潔な状態を保った特別な場所で行われ、手術の日に清潔な状態を保ったまま手術室に持ち込まれ、シートを貼ることで移植を行います。

同意説明書（患者さん用）

1. 研究課題・目的について

- 1) 課題：鼻腔粘膜上皮細胞シートを応用した鼓室形成術
- 2) 目的：手術中に中耳腔の粘膜が欠損した部位に粘膜を移植して、術後の真珠腫の再発や鼓膜が癒着することを予防します。移植する粘膜は患者さんご自身の鼻腔粘膜を少量採取して、鼻腔粘膜細胞を培養し、シート状の粘膜を作製し、これを用います。世界で初めて行う治療で、その治療が安全に行えることを確かめることを目的とし、さらに、期待される効果が十分に得られるかどうかについて確かめることも目的としています。

この臨床研究を行うことで、再生医療の新たなこの治療法を確立することにより、真珠腫の再発や鼓膜の再癒着を防ぐことで、患者さんの生活の質の向上に役立てたいと考えています。

- 3) 背景：中耳炎症性疾患（真珠腫性中耳炎、癒着性中耳炎）の手術（鼓室形成術）の際に、炎症や真珠腫により病的になった粘膜を除去すると、中耳の骨面が露出し傷の治りが悪くなったり、真珠腫が再びできてしまったりすることが高頻度に生じます。また癒着している場所をはがした場合、そこに健康な粘膜が張らないと鼓膜の再癒着を起す可能性が高くなります。これらのことを予防する方法として、今までさまざまな方法が試みられてきましたが、なかなか良い成績をおさめることはできませんでした。正常な粘膜を粘膜が欠損した所に移植する方法は真珠腫の再発や鼓膜の癒着などを防止する方

法として期待されています。特に患者さんご自身の細胞からシート状になった粘膜を作り、粘膜が欠損した部位にシートを張ることは、術後に健康な粘膜の再生を促すことが可能になると考えられます。そして中耳腔とそれに続く乳突腔に正常な粘膜が再生されれば、これらの場所を空気の入った空洞に保つことができ、滲出液の貯留や鼓膜の再癒着および真珠腫の再発を防止すると思われれます。近年、角膜移植では、口腔粘膜から採取した口腔粘膜上皮細胞シートを移植するという治療がすでに行われており、非常に良好な結果が得られています。当教室においても、同様な方法でヒトの鼻腔粘膜上皮細胞シートの作製に成功し、また動物の移植実験による有効性をすでに確認しております。そのような経緯から私たちは、患者さんの鼻腔粘膜を少量採取して、細胞のシートを作製した後、そのシートを手術（鼓室形成術）時に移植する方法を考えております。

なお、この研究は、各医療機関における研究の実施に先立ち、東京慈恵会医科大学ヒト幹細胞臨床研究審査会において、倫理的観点からその妥当性の承認を得ており、また、厚生労働省から示されている「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に則して行われ、厚生労働大臣からの意見も確認しております。

2. ヒト幹細胞臨床研究審査会について

東京慈恵会医科大学内には、国の定めた指針（ヒト幹細胞を用いた臨床研究に関する指針）に従って、ヒト幹細胞臨床研究審査会が設置されています。

ヒト幹細胞臨床研究審査会は、医師・医師以外の委員・病院及び病院長と利害関係のない委員により構成されています。この臨床研究は、ヒト幹細胞臨床研究審査会で研究計画が科学的に正しくなされているか、患者さんの人権を正しく守っているか、倫理的に正しく行われているかについて検討され、承認されています。

名称：東京慈恵会医科大学 ヒト幹細胞臨床研究審査会

設置者：東京慈恵会医科大学 学長

3. 研究の方法について

- 1) 対象：中耳手術（鼓室形成術）を受ける 20 歳以上の方。
- 2) 方法：あらかじめ外来にて局所麻酔で、患者さんご自身の健康な鼻の粘膜を少量採取し、血清を添加した培養液を用いて培養皿上で約 2 週間培養し、増殖した鼻腔粘膜上皮細胞を採取します。その細胞を温度応答性培養皿という特殊な培養皿を用いて約 12 日間培養した後に、低温処理により移植可能

な細胞シートとして回収します。これらの操作は大学内にあるGMP対応施設という徹底的に管理された場所で清潔にかつ安全に行います。作製したシートは中耳手術時に粘膜が欠損した部位に移植します。

3) 患者さんにご協力いただく事項

- ① 鼻腔粘膜採取：あらかじめ手術のおよそ 23 日前に外来にて行います。鼻の中を麻酔（局所麻酔）した後に内視鏡下に直径約 10mm の大きさの粘膜を採取します。痛みや出血はほとんどなく、時間も麻酔をいれて 10 分くらいですみます。
- ② 採血：培養液に添加するのに必要な血清を得るために、あらかじめおよそ 1 ヶ月前に血液を約 70mL 採取します。
- ③ 細胞シートの移植：実際の手術の際に、病的粘膜を除去した中耳腔、乳突腔に作製したシートを移植します。手術をのぞき、移植に要する手術時間は約 20 分ほどです。
- ④ 細胞シート生着の確認：通常の中耳手術でも術後経過を確認するために、術後CT撮影を定期的（およそ 3 ヶ月、6 ヶ月）に行います。移植をした場合もCT撮影を術後定期的に施行して、細胞シート移植部位の状況を確認します。

4) 研究参加期間：この研究に参加された場合の予定参加期間は、準備期間（血液検査、自己血清作製用血液採取、鼻腔粘膜採取、および細胞シート作製期間）の約 4 週間、および移植手術後観察期間 6 ヶ月間の、計約 7 ヶ月間となります。

研究参加期間終了後も、通常の中耳手術後と同様に、定期的に外来に通院していただき、鼓膜所見を観察し、聴力検査や CT 撮影を施行いたします。同様に、粘膜を採取した鼻のチェックも行います。

- 5) 研究機関：東京慈恵会医科大学 附属病院 耳鼻咽喉科、GMP 対応施設、手術室

4. 研究への参加の自由と同意撤回の自由について

研究への参加は任意です。参加するかどうかはあなたの自由意思で決めてください。参加しないことで不利益な対応を受けることはありません。いったん同意し、同意書にサインした場合でも、いつでも同意を撤回できます。撤回しても何ら不利益を受けることはありません。研究に参加しないと十分な治療をしてもらえないのではないか、気まずくなるのではないのか、とご心配されるかもしれませんが、決してそんなことはありません。

5. この研究で予想される効果と有害事象について

- 1) 効果：中耳真珠腫の再発や鼓膜の再癒着の原因は、術後に中耳腔、乳突腔内に健康な粘膜が再生しないことが原因と考えられます。真珠腫が再発した場合は手術を再度行わなくてはならず、患者さんへの負担も大きいですが、この作成した細胞シートを移植することによって健康な粘膜を再生できれば、術後の真珠腫の再発や鼓膜の再癒着を防ぐことが可能と考えられます。鼻腔粘膜を採取することにより、本来の中耳粘膜上皮に非常に似た構造をもつシート状の粘膜細胞を作製することができます。これを、骨面が露出して正常粘膜がはっていない場所に移植すると、創部が正常粘膜で覆われることが期

待され、中耳腔、乳突腔が空洞を形成して治癒するので、術後の真珠腫の再発や鼓膜の癒着を予防できると考えられます。真珠腫の手術は段階手術といって、再発がないことを確認するために2回にわけて手術を行う場合があります。シートを移植し粘膜が再生することで真珠腫の再発が予防できれば、確認のための2回目の手術が不要となり患者さんの負担を軽減することが出来ます。この研究が確立されれば、術後の真珠腫の再発や鼓膜の再癒着の予防の新たな治療法となり、患者様のクオリティー・オブ・ライフ（生活の質）が向上します。

- 2) 予想される有害事象：鼻腔粘膜細胞の培養が必要なため、研究に使用できる健康な粘膜が十分量採取できない場合や、細胞の成長に個体差等が存在するため培養しても細胞シートを作るための十分な細胞が増えない可能性があり、予定通りに移植ができないことがあります。その場合はシートを作製することができないので移植は中止し、従来の中耳手術（鼓室形成術）を行います。

鼻腔粘膜採取後に鼻内の創部に痂皮が形成されますが、外来での何回かの通常の鼻処置で正常な鼻腔粘膜が再生されます。帰宅後などに鼻出血した場合は、安静にしていればほとんどは数分で自然に止血します。

この治療法は、まだ研究段階であり有効性はヒトではまだ証明されていないため、必ずしも真珠腫の再発や鼓膜の再癒着の予防を保証するものではありません。この研究で利用する細胞シートは、動物実験での有効性は確認しておりますが、実際にどれだけ生着して効果が出るのかはよく分かっていない状態であります。また、移植した細胞シートがうまく生着せず脱離することが考えられますが、この場合は、従来行われている中耳手術

後の経過と同様になると思われ、特別な有害事象はありません。

移植の危険性として、極めて稀ではありますが、移植細胞が原因と考えられる感染、移植細胞が原因と考えられる腫瘍の発生、および、その他の予知できない重篤な有害事象の生じる可能性が挙げられます。

万一、本研究に参加したことに由来する健康被害が生じた場合には、適切な治療と補償が受けられ、適切かつ最大限の対処をいたします。

6. 他の一般的な治療法について

細胞シートを移植しない場合、従来行われている中耳手術を行います。そのため、従来の中耳手術の経過と同様となり、大きな不利益はありません。

7. 補償について

この臨床研究は、これまでの研究に基づいて慎重に計画され行われますが、万一、本研究に参加したことに由来する健康被害が生じた場合には、適切な治療と補償が受けられます。また、本研究については、患者さんに生じた、この研究と因果関係を否定できない健康被害の補償に備えて、研究責任医師など本研究に携わるすべての者を被保険者として、あらかじめ臨床研究保険に加入しておりますので、その補償範囲内での補償が可能です。ただし、健康被害があなたの故意または重大な過失によって生じた場合は補償の対象となりません。

8. 費用について

この研究の治療で用いる鼻腔粘膜上皮細胞シートの移植に関する項目（スクリーニング検査、血液採取および鼻腔粘膜採取、鼻腔粘膜細胞の培養）については、私どもの研究費から支払われますので患者様のご負担は一切ありません。初診、再診、外来での各種臨床検査、入院治療費、手術料などについては、患者さんの保険の個人負担率に応じて請求されます。そのため、研究に参加するか否かで患者さんの費用負担に従来の治療と違いはなく、研究に参加いただくことで生じる特別な経済上の利益や不利益はありません。

また、研究に参加したことに対しての謝礼や報酬はありません。

9. 検体やデータの取り扱いについて

いただいた検体で作製した細胞シートはすべて今回の研究にのみ使用します。他の研究に使用することは一切ありません。

10. 個人情報の取り扱い・人権・プライバシーの保護について

この研究に関しての患者さんの人権と個人情報は、「学校法人慈恵大学 個人情報保護に関する規定」、「個人情報の取得・利用ならびに第三者提供に関する細則」および「臨床研究に関する倫理指針」を遵守して保護につとめ、細心の注意をも

って取り扱います。この研究ではあなたの個人情報を外部の機関等に提供することはありません。

この研究で採取した検体（鼻腔粘膜）の管理は、識別記号等をつけて行います。従ってプライバシーが守られ、あなたの氏名が外部に漏れることはないように十分注意して行います。移植の際は識別番号と本人との識別を行い、ご本人のものであることの確認したのち、ご本人から作製した細胞シートを移植します。

また、あなたがこの臨床研究に参加されることを承諾されますと、細胞移植治療の内容を確認するために、厚生労働省の担当者が、あなたのカルテや個人情報を見ることがあるかもしれません。しかし、あなたやあなたの家族の個人情報が外部に漏れる心配は全くありません。

あなたの個人情報の開示等の請求、苦情およびお問い合わせ先は、最後に記載した研究担当者に加えて以下の通りです。

東京慈恵会医科大学 附属病院

個人情報保護相談窓口 03-5400-1272

午前9時から午後5時／休診日を除く

11. 利益相反について

この臨床研究を施行することにより、研究者・研究機関ならびにその家族が利益関係にある企業・団体はありません。本臨床研究は、企業と団体との利害関係はないため、利害の衝突によって研究の透明性や信頼性が損なわれるような状況は生じません。なお、研究者は本臨床研究の実施にあたり学内の利益相反管理規

定を遵守し、利益相反管理委員会に手続きを行っています。

12. 研究成果の公表について

最終的な研究成果は学術目的のために学術雑誌、学会やデータベース上で公表される場合があります。その場合にはあなたのお名前や個人を特定できないような個人情報の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。

この研究の成果により特許権等の知的財産権が生じる可能性があります、その権利は学校法人東京慈恵会医科大学に帰属し、患者さんの方には帰属しません。また、その特許権により経済的利益が生じる可能性があります、これについても権利はありません。

13. 臨床研究の開示について

希望があれば、他の提供者の個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲で研究計画および研究方法についての資料を入手または閲覧することができます。

14. 研究にかかわる必要な事項

研究にご参加いただく患者さんには、決められた受診日には必ず診察・検査などを受けていただくこと、来院予定日に来院できない場合は必ずご連絡いただけるようお願い申し上げます。

研究期間中に他科や他院で治療を受けられる場合や、新たに薬を使用される場合は、事前にご連絡いただけるようお願い申し上げます。

15. 緊急時の連絡先について

研究に参加中に、研究に関連して具合が悪くなる事があったり、また研究への参加をとりやめたい場合や、疑問・不安などがある場合には、下記担当者へご連絡をお願い申し上げます。

連絡先：東京慈恵会医科大学 耳鼻咽喉科学教室

研究担当者：小島 博己（こじま ひろみ）

山本 和央（やまもと かずひさ）

電話：03-3433-1111 内線3601

同意書（研究参加時）

東京慈恵会医科大学附属病院長殿

この度、私は「鼻腔粘膜上皮細胞シートを応用した鼓室形成術」に関する研究について担当医師から下記の項目につき十分な説明を受け納得しましたので、研究に協力することに同意します。

1. 研究(治療)の目的について
2. ヒト幹細胞臨床研究審査会について
3. 研究(治療)の方法について
4. 研究への参加の自由と同意撤回の自由について
5. この研究で予想される効果と有害事象について
6. 他の一般的な治療法について
7. 補償について
8. 費用について
9. 検体やデータの取り扱いについて
10. 個人情報の取り扱い、人権・プライバシーの保護について
11. 利益相反について
12. 研究成果の公表について
13. 臨床研究の開示について
14. 研究にかかわる必要な事項
15. 緊急時の連絡先について

説明担当医師名 _____ (署名)

平成 年 月 日

氏名 _____ (署名)

住所 _____

(署名または記名捺印)

同意書（血液採取時）

東京慈恵会医科大学附属病院長殿

この度、私は「鼻腔粘膜上皮細胞シートを応用した鼓室形成術」に関する研究について担当医師から下記の項目につき十分な説明を受け納得しましたので、研究に協力することに同意します。

1. 研究(治療)の目的について
2. ヒト幹細胞臨床研究審査会について
3. 研究(治療)の方法について
4. 研究への参加の自由と同意撤回の自由について
5. この研究で予想される効果と有害事象について
6. 他の一般的な治療法について
7. 補償について
8. 費用について
9. 検体やデータの取り扱いについて
10. 個人情報の取り扱い、人権・プライバシーの保護について
11. 利益相反について
12. 研究成果の公表について
13. 臨床研究の開示について
14. 研究にかかわる必要な事項
15. 緊急時の連絡先について

説明担当医師名 _____ (署名)

平成 年 月 日

氏名 _____ (署名)

住所 _____

(署名または記名捺印)

同意書（組織採取時）

東京慈恵会医科大学附属病院長殿

この度、私は「鼻腔粘膜上皮細胞シートを応用した鼓室形成術」に関する研究について担当医師から下記の項目につき十分な説明を受け納得しましたので、研究に協力することに同意します。

1. 研究(治療)の目的について
2. ヒト幹細胞臨床研究審査会について
3. 研究(治療)の方法について
4. 研究への参加の自由と同意撤回の自由について
5. この研究で予想される効果と有害事象について
6. 他の一般的な治療法について
7. 補償について
8. 費用について
9. 検体やデータの取り扱いについて
10. 個人情報の取り扱い、人権・プライバシーの保護について
11. 利益相反について
12. 研究成果の公表について
13. 臨床研究の開示について
14. 研究にかかわる必要な事項
15. 緊急時の連絡先について

説明担当医師名 _____ (署名)

平成 年 月 日

氏名 _____ (署名)

住所 _____

(署名または記名捺印)

同意書（移植時）

東京慈恵会医科大学附属病院長殿

この度、私は「鼻腔粘膜上皮細胞シートを応用した鼓室形成術」に関する研究について担当医師から下記の項目につき十分な説明を受け納得しましたので、研究に協力することに同意します。

1. 研究(治療)の目的について
2. ヒト幹細胞臨床研究審査会について
3. 研究(治療)の方法について
4. 研究への参加の自由と同意撤回の自由について
5. この研究で予想される効果と有害事象について
6. 他の一般的な治療法について
7. 補償について
8. 費用について
9. 検体やデータの取り扱いについて
10. 個人情報の取り扱い、人権・プライバシーの保護について
11. 利益相反について
12. 研究成果の公表について
13. 臨床研究の開示について
14. 研究にかかわる必要な事項
15. 緊急時の連絡先について

説明担当医師名 _____ (署名)

平成 年 月 日

氏名 _____ (署名)

住所 _____

(署名または記名捺印)

発行元 発行日 西暦年	I D
	氏名
	生年 性別
	Dr. No.
	Dr.

手術説明同意書

手術予定日：平成 年 月 日

☐ 1. 現在の診断名、病状

- ・（右・左）中耳真珠腫
- ・（右・左）癒着性中耳炎

☐ 2. 予定している手術の名称と方法

- ・（右・左）鼓室形成術
- ・（右・左）乳突洞削開術
- ・（右・左）乳突充填術

☐ 3. 予想される合併症や偶発症と危険性

- ・ 出血（血腫）
- ・ 疼痛
- ・ 発熱（感染）
- ・ めまい
- ・ 耳漏
- ・ 味覚障害
- ・ 顔面神経麻痺
- ・ 難聴（聾）
- ・ 再発
- ・ 鼓膜の再穿孔

☐ 4. 予定している手術により期待される効果

- ・ 症状の改善

☐ 5. 受けない場合に予想される症状の推移

- ・ 症状の不変、増悪（難聴の進行、顔面神経麻痺、めまいの出現）

☐ 6. 可能な他の治療法（効果と危険性）

6-1) 別の手術法

6-2) 手術以外の治療法

☐ 7. その他

7-1) 高度先進医療（有・☒ 無） 7-2) 臨床研究（有・☒ 無）

〔同席者・氏名・続柄〕

〔説明者〕

私は、患者 様の手術について本書に基づき説明しました。

平成 年 月 日

主治医

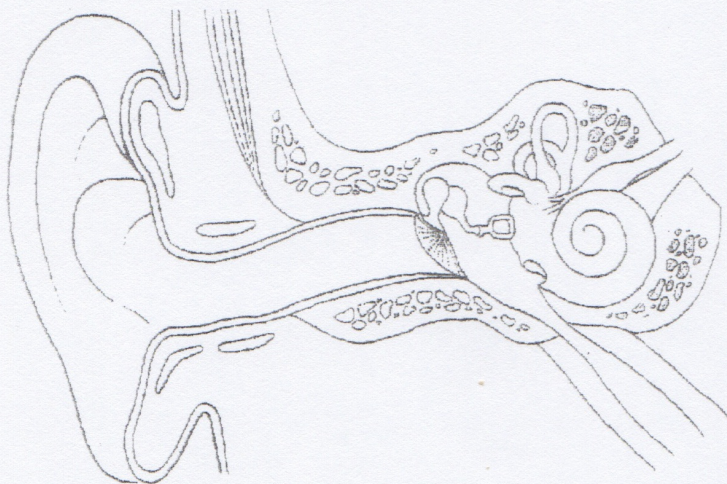
科（部） 説明医師（署名または捺印）

〔図示・説明用欄〕

以下に記載または添付文書（有・無）にて説明

（添付文書名： _____）

※手術耳は _____ 側です。



いかなる手術にも、必ずある程度の危険が含まれます。ここでいう危険とは期待していた成果が得られない場合や、軽度ないし致命的な合併症を併発することをさします。このようなことが起きる原因は前もって予期できることがあります、全く予想できない偶発的なこともあります。手術の実施中に緊急処置を行う必要性が生じた場合には、適宜処置を致します。従って患者さんは、手術を受けるにあたり、前もって十分に担当医師より説明を受け、理解されたうえで手術を受けることに同意する必要があります。

尚、この同意は手術を行う前であれば、いつでも取り消すことができます。

私は、現在の病状および手術の必要性和その内容、これに伴う危険性について十分な説明を受け、理解しましたので、手術を受けることに

☐ 同意します

☐ 同意しません

東京慈恵会医科大学附属病院長 殿

平成 年 月 日

患者署名： _____

代諾者署名： _____ （患者との続柄）

（代諾者の緊急連絡先： _____）

* 患者さんが未成年もしくは心身障害や重篤な病状のため、同意能力を欠く場合や署名ができない場合は、代諾者（配偶者または家族、親権者等）が署名してください。

患者関係者署名： _____ （患者との続柄）

（関係者の緊急連絡先： _____）

* 手術又は侵襲を伴う処置・検査などでは、患者さんご本人だけでなく、説明を受けられたご家族もしくは関係者の署名もお願いします。