

- ② 単純X線立位側面動態画像で15度以内の椎間可動性
- ③ 単純X線立位側面中間位画像で5度以内の後方開大
- ④ 単純X線立位側面画像で前方、後方すべりのないもの

#### 4) 除外基準

- ① 疾患、術式が適しているにもかかわらず、患者や家族（例えば両親、配偶者など）への心情的配慮が必要で適応することが困難な場合
- ② 他に合併症があり、骨髄採取やその他の行為が疾患増悪のリスクと考えられる場合
- ③ 重大な感染症を持っている場合
- ④ 輸血を過去1ヶ月以内に受けている場合
- ⑤ 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある場合

#### (5) 臨床研究の実施概要

- 1) 原疾患治療のための手術中に細胞培養用に被験者の血清を採るため末梢血より約50mlの採血を行い、血清成分を分離する。
- 2) 術中に治療として摘出された椎間板を、直ちに酵素処理して髓核細胞を分離する。
- 3) 術中に腸骨から経皮的ないしは経術野的に骨髄液を20~50ml採取し骨髄間葉系幹細胞を分離する。
- 4) 4日間培養した髓核細胞を同じく4日間培養した骨髄間葉系幹細胞との細胞間接着を伴う共培養(3日間)で活性化させる。共培養終了後の髓核細胞をセルスクレパーを用いて剥がし、細胞密度などの性状を判断し、細胞数をカウントし、移植の適否を検討する。
- 5) なお、さらに具体的な細胞処理の工程を、別紙5(細胞処理保存手順工程書)、別紙14-4(髓核製品標準書)に記載する
- 6) この間、患者は原疾患の手術(椎体体間固定術)後の加療に専念している。
- 7) 固定隣接部変性椎間板への活性化髓核の移植  
活性化髓核を生理的食塩水に浮遊させ滅菌ビンに注入後、付属病院手術室に移送する(生理食塩水500 $\mu$ l中に $1 \times 10^6$ 個以上を含有している)。  
この移植手術は、局所麻酔下、レントゲン透視下に以下に述べる特殊な器具(経皮的椎間板摘出術において通常に使用される土方式経皮的椎間板摘出術器具の椎間板造影針、26ゲージあるいは28ゲージ)を用いて経皮的な手技により実施される。局所麻酔下、レントゲン透視下に麻酔科専門医師の管理のもと経皮的に実施されるために、椎間板髓核刻空内に活性化髓核細胞を正確に安全に挿入することが可能である。
- 8) 初回手術直前、活性化髓核細胞移植術直前、移植後1、3、6、12、24、36ヶ月後に定期的にMRIや単純X線像にて当該椎間の椎間板変性度を測定する。臨床症状は日本整形外科学会腰痛疾患判定基準を用いて、画像診断と同様の時期に判定し、画像診断所見と臨床症状を対比し検討する。活性化髓核移植日、移植後1、2週、1、3、

6、12、24、36ヶ月に血液学的検査、血液生化学検査を行う。

9) 評価項目・検査項目

①理学的検査 日本整形外科学会腰痛疾患判定基準（自覚所見、他覚所見、ADL）を用いて点数化し、平林の改善率で評価するが、本研究における主目的は安全性確認とともに活性化髄核細胞の移植による画像上の変化を検討することであるので、臨床結果は参考所見とする。

②画像診断 MRIにて当該椎間板の変性度を測定する。Pfirschmann分類及びMochida分類で形状を評価する。また水分含量をdigital化システムで計測し参考値とする。単純X線立位中間位側面画像上で椎間高を計測（Mochida method）し、単純X線立位側面動態画像で椎間不安定性を評価する。

③画像上の評価基準

経過観察時点での画像上判定は以下の6項目のうち

(a)+(cからfの各項目)、あるいは(b)+(cからfの各項目)を満たす例を画像上の有効群とする。

a) MRIのPfirschmann分類IIIが同分類のIV、Vに進行せず、かつ新たな椎間板ヘルニア像の出現がない（活性化髄核細胞被移植椎間板に元々ヘルニア像がない場合）

b) MRIのMochida分類moderateがpronouncedに進行せず、ヘルニアの形状に変化がない（活性化髄核細胞被移植椎間板に元々contained型ヘルニア像がある場合）

c) 単純X線立位中間位側面画像で、椎間高が活性化髄核細胞移植前に比べ2/3以上に保たれている

d) 単純X線立位側面動態画像で15度以内の椎間可動性

e) 単純X線立位側面中間位画像で5度以内の後方開大

f) 単純X線立位側面画像で前方、後方すべりなし

④血液学的検査

白血球数、好中球数、赤血球数、血小板数、ヘマトクリット、ヘモグロビン

⑤血液生化学検査

GOT(AST)、GPT(ALT)、LDH、総ビリルビン、直接ビリルビン、総蛋白、アルブミン、BUN、血清クレアチニン、CRP、CPK、電解質(Na、K、CL)

**Classification of disc degeneration (Pfirrmann) SPINE 26, : 1873-8, 2001**

Grade	Structure	Distinction of Nucleus and Anulus	Signal Intensity	Height of Intervertebral Disc
I	Homogenous, bright white	Clear	Hyperintense, isointense to cerebrospinal fluid	Normal
II	Inhomogenous with or without horizontal bands	Clear	Hyperintense, isointense to cerebrospinal fluid	Normal
III	Inhomogenous, gray	Unclear	Intermediate	Normal to slightly decreased
IV	Inhomogenous, gray to black	Lost	Intermediate to hypointense	Normal to moderately decreased
V	Inhomogenous, black	Lost	Hypointense	Collapsed disc space

**Clasification of disc degeneration (Mochida) J Bone Joint Surg 83-B:501-5, 2001**

Normal hydration: no apparent cleft or dehydration

Slight: a small cleft or dehydration limited to the central area of the disc

Moderate: a large cleft or dehydration which extended to  
either the cephalic or caudal vertebral junction

Pronounced: with a large cleft or dehydration which extended to  
both cephalic and caudal vertebral junctions

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

患者様へ

臨床研究への参加についての説明文書

〈はじめに〉東海大学医学部附属病院整形外科では、腰椎椎間板ヘルニア、腰椎分離症、腰部椎間板症という疾患にて腰痛で苦しんでいる多くの患者様を治療する目的に、新しい治療法として「活性化髄核細胞再挿入術（移植術）」を考案し、動物を使った体内、体外実験、人の椎間板を用いた体外実験を進めてまいりました。そして、一連の実験を終え、実際に上記の疾患の患者様を対象とした臨床研究を開始する段階になりました。

この文書は、患者様にこの臨床研究への参加を決めていただくために作成されたものです。参加するかどうかは患者様の意思により決定するものであり、強制されるものではありません。また、一度同意をされてもいつでも取り消すこともできます。参加されなくても決して不利益を受けることはありません。この文書をお読みいただき、十分な説明をお受けになった上で判断してください。

なお、インフォームドコンセントにおける説明および同意は、本臨床研究に関する事前の説明時、手術で組織、細胞の採取時、移植時の 3 回にわたり同様の説明を行い、その都度同意書を頂くこととなります。

2007年11月3日

東海大学医学部外科学系整形外科学  
教授 持田 讓治

### (1) 臨床研究とは

医学の発展に伴い、様々な病気に対する様々な新しい治療法が考案されています。新しい治療法の開発にあたって、それが正しい方法でより安全に行われるためには数多くの実験、研究が必要になります。その過程には、動物だけではなく実際の患者様にご協力をいただかないとできないものもあります。考案された治療法の安全性、有効性をより具体的に、あるいは特別な危険性についてあらかじめ予測したりすることも重要です。

このような新しい治療法に際して、その安全性、有効性、副作用などを調べるため、患者様に実際にその治療を受けていただき、その結果からその治療法が臨床現場で活用されるべきか否かを検討することが臨床研究です。

臨床研究は、参加される患者様の安全とプライバシーを守るために厚生労働省が定めた「臨床研究に関する倫理指針」を遵守し、「臨床研究実施計画書」に基づいて行われます。この説明文書は、臨床研究に参加される患者様に、臨床研究の内容を十分に理解していただく上で、参加されるか否かを決めていただくための文書です。

この臨床研究を行うにあたっては、当大学の医の倫理委員会でその科学性、倫理性について十分な審査が行われ、その結果、実施することの承認が得られています。

### (2) 臨床研究の目的

医学的専門用語も入りご理解いただくことがやや難しいかと思われませんが、この臨床研究名は『自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板髄核細胞を用いた椎間板再生研究』です。2004年から本研究を実施するために継続されてきた『自家骨髄間葉系幹細胞を用いたヒト髄核細胞の活性化実験』の結果をうけて、臨床応用を行うための最終的な臨床研究です。

しかし本研究ではこの新しい治療法が患者さんにとってどのような効果をもたらすかということよりも、もっと大切な事柄として本研究が臨床応用される上での安全性を確認することが目的であることを是非ご理解いただきたいと思います。患者さんから手術中に細胞を採取する過程、体外でその細胞を処理する過程、出来上がった細胞を目的とする椎間板に移植する過程、そして移植後の椎間板を経過観察する過程のすべてにおいて、臨床上、画像上、各種血液などのデータ上の安全性を確認しなくてはなりません。この安全性の確認が行われないと、この椎間板変性の抑制のための臨床研究を継続することができません。すなわち今回の研究は治療や有効性評価ではなく、本研究にかかわるすべての過程における安全性評価であることを理解してください。

その点をご理解いただいた上で、本研究の実際の内容をご説明します。安全性と関係する、合併症や副作用などについても詳しくご説明します。

まず、椎間板、髄核、骨髄間葉系幹細胞など主な用語について簡潔に説明いたします。

椎間板：脊椎（背骨）の一つ一つの骨（椎骨）の間をつなぐ軟骨様組織です。度重なる機械的刺激や年齢を重ねることにより変性が進み、痛みの原因になることがあります。内部に髄核という構造体があります（図1）。

髄核：椎間板内の中央にある部分で主にこの部分が変性（細胞や組織が傷んでくること）し、脱出することによって椎間板ヘルニアを引き起こし、神経を圧迫して痛みやしびれの原因となります。しかし同時に、椎間板組織そのものの変性を抑制する働きをもった組織です。

骨髄間葉系幹細胞：骨髄液中に多く含まれるもので、骨、筋肉、血管、肝臓、膵臓などの組織の素になる細胞です。分化度の低い若い細胞で様々な因子を持つとされ、細胞の活性化に大きく貢献するものと考えられています。

この臨床研究の内容についてお話します。例を挙げて説明します。青壮年における腰椎椎間板ヘルニアに対して、痛みやしびれの原因となる変性し後方に脱出した椎間板髄核を手術により摘出することがしばしばあります。通常はこの摘出術だけですみますが、ヘルニアを起こした椎間板の傷み具合が進んでいる例ではこの部分の椎間板を全部摘出し、骨盤から採取した骨を用いてその部分を固定する必要があります。腰椎分離症、腰椎椎間板症などの場合にも手術を行う場合には同様に傷んだ椎間板を摘出し、固定しなくてはなりません。しかしこの固定術後にその隣接した別の椎間板の傷み具合が進行すると（椎間板変性増強）、腰痛や腰部の不安定感がしばしば起きます。この状態の解決のためには更に手術が加えられることがあり、多くの場合は固定術の追加になり、背骨（脊柱）の重要な機能の一つである腰椎の動きが著しく制限される結果となります。背骨には体重を支える機能、神経の入れ物としての機能と関節の機能がありますが、腰椎は体を動かす上で特別に大きな役割を担っています。特に中下部腰椎部では複数の隣接する椎間の固定によって著しい日常生活動作の障害を引き起こします。そこで、最初の固定術の際に摘出した椎間板髄核を体外で他の細胞の力を借りて元気づけ（活性化）、その隣接椎間板に対して挿入（移植）することでその変性の進行を予防し、固定術の追加をなくすことを考えています。

この新しい治療法、すなわち自家活性化髄核細胞の再挿入を行うことで椎間板の変性進行を抑制する方法は東海大学医学部の整形外科で考案され、様々な実験、研究をおこなってきました。すなわち、動物あるいはヒトの血清や骨髄間葉系幹細胞などを用いた検索を経て、動物ならびにヒトにおいて、骨髄間葉系幹細胞との細胞間接着を伴う共培養（2つの細胞を膜を隔てた環境で培養し、細胞の培養効果を増強させる方法）（図2）によって髄核細胞の活性を著しく高めることが可能であることがわかりました。また、この方法で活性化された髄核細胞の変性椎間板動物モデルへの移植により、その後の椎間板変性の抑制が可能であることも示されました。この結果を踏まえて、固定術を予定している椎間板の

隣接椎間板の変性が進行する可能性が高く、腰痛や腰部の giving way (不安定感) が出現あるいは危惧されるが、まだ固定術を加える必要がないと判断された場合に、固定椎間から手術時に摘出した椎間板髄核細胞を患者様ご本人の骨髄間葉系幹細胞との細胞間接着を伴う共培養で活性化し、固定隣接椎間の椎間板内に直ちに再挿入することにより、その後の椎間板変性の進行を抑制することを目的としています(図 3)。

### (3) 臨床研究に参加していただく対象患者様とその人数及び臨床研究参加期間

対象患者は 20 歳以上 30 歳未満で性別を問いません。腰椎椎間板変性疾患（腰椎椎間板ヘルニア、腰椎分離症、腰椎椎間板症）のうち腰椎椎体間固定術（前方固定術、後方進入後方除圧＋椎体間固定術）を行う予定で、かつその固定部分の隣接椎間板が固定術を必要としないがすでに画像上の変性変化がある段階まで進行している場合です。MRI や単純レントゲンの画像上中等度の椎間板変性がみられる例です。具体的な画像は実際の写真で説明します。人数は 10 名を予定しています。臨床研究参加期間は参加に同意をいただいた日（登録日）から 3 年間が原則です。もちろん、途中で参加を取りやめにされた方についてはこの限りではなくその時点までとします。

### (4) 臨床研究の方法

今回の臨床研究の対象となる患者様は、疾患により手術の適応となった方に限ります。したがって、細胞を採るために手術を勧めるような事は決してありません。臨床研究に参加される中で手術をお受けになるにあたって、患者様の元々の疾患の治療が安全に確実に行われるものであることをお約束いたします。今回計画している臨床研究を含めて安全性に関しては最優先課題と考えています。

1) 研究に使われる髄核細胞は傷んだ椎間板部を固定する時に摘出されるものを使用します。別の椎間板から採るものではありません。椎間板細胞をとるための特別な前処置などは必要ありません。通常通りの手術を受けていただくのみです。

#### 2) 髄核の処理

手術中、髄核の摘出が行われます。摘出されたこれらの組織は直ちに当医学部内の特別な施設（セルブrocessingセンター）に移されて酵素処理し髄核細胞に分離されます。

#### 3) 骨髄採取

手術中、患者様の腸骨（骨盤）より骨髄液の採取が行われます。椎間を固定する手術で自家腸骨（骨盤の一部）移植術が必要な場合にはその採取の際に約 50ml の骨髄液を採取します。腸骨移植を必要としない固定手術の場合（椎弓という背骨の後ろ側の骨を使う場合）には、術野からあるいは皮膚を通して腸骨に針を穿刺し、同様に骨髄液を採取いたします。採取した骨髄は椎間板組織と同様の施設で分離され必

要な細胞を培養します。

4) 採血

手術中、約 50ml の採血をさせていただきます。これは、いただいた細胞を培養するのに患者様自身の血清成分が必要となるので採る必要があります。一般的な採血と同じですが、手術中（麻酔中）に採るほうが痛みもなくてよろしいと思われま

す。3)、4) に関してのみ一般的な椎間固定手術としては行われることのないものです。伴う可能性のある合併症などについて、後の項で説明します。手術後に特に変わった処置は必要ありません。

- 5) 摘出し分離した髄核細胞と骨髄間葉系幹細胞を、採血した血清を用いて各々4日間培養した後、細胞間接着を伴う形で共培養します。この方法で髄核細胞が著しく活性化されます。7日間かかって活性化されたこの髄核細胞の元気度を評価し、この活性化髄核を直ちに患者様の固定術を行った隣の変性がある程度進行した椎間板に再挿入（移植）します。従って活性化髄核の再挿入時期は最初の手術から7日間後です。
- 6) 移植手術は、手術室で局所麻酔下、レントゲン透視下に特殊な器具を用いて皮膚に5mm前後の切開を加えて行います（図4）。
- 7) 1回目の手術直前、活性化髄核細胞の移植直前、移植後1、3、6、12、24、36ヶ月後に定期的にMRIや単純X線像にて活性化髄核を移植した椎間の椎間板変性度を測定します。また活性化髄核移植日、移植後1、2週、1、3、6、12、24、36ヶ月に血液学的検査、血液生化学検査を行います。参考データとして臨床症状は日本整形外科学会腰痛疾患治療判定基準を用いて、画像診断と同様の時期に判定します。

(5) 予想される合併症、副作用

今回の『自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板髄核細胞を用いた椎間板再生研究』において可能性のある合併症、副作用について説明いたします。1回目の手術そのものに関係した合併症などについては、実際の手術前に別途ご説明いたします。

今回予定している臨床研究は初めて行われるものですが、骨髄液を採取する手技は2004年から本研究を実施するための準備研究として継続されてきた臨床研究すなわち『自家骨髄間葉系幹細胞を用いたヒト髄核細胞の活性化実験』ですで行われており、合併症は一切生じていません。しかし、髄核細胞採取から活性化髄核再挿入（移植）に至る全過程で考えられる合併症、副作用について説明いたします。前にお話したこの研究における安全性と関係する項目の説明です。



## 1) 骨髄液採取と関連した合併症

## ①出血

稀ではありますが、骨髄穿刺（骨に注射針を刺し、骨髄液を吸引する手技）した骨盤部（腸骨）創部より出血がなかなか止まらず血腫を作ることがあります。

## ②穿刺部の創部感染症

稀ではありますが可能性がります。術創部とは別のものである点に注意してください。

## ③穿刺部の疼痛

考えられる中では最も可能性があるかと思われませんが、生じた場合でも1週間くらいで改善するものがほとんどです。自家腸骨移植が必要な椎間固定術の場合は採骨部の疼痛があるとは思いますが、この疼痛とは別のものであり、この場合は穿刺部の疼痛は考えなくてよいものとなります。

## 2) 細胞活性と細胞安全性、感染などの問題について

細胞間接着を伴う骨髄間葉系幹細胞との共培養で活性化された髄核細胞については、準備研究として継続されてきた臨床研究すなわち『自家骨髄間葉系幹細胞を用いたヒト髄核細胞の活性化実験』で30例をこす患者様からいただいた組織によってすでに検索されています。骨髄間葉系幹細胞の力によって、髄核細胞の細胞数は増加し、また1細胞あたりの細胞の元気度（DNA活性や細胞基質の活性）も著しく高まっています。何もしない状態に比べて、細胞数は約5倍、1細胞あたりの元気度も5倍に亢進しています。また活性化髄核細胞に染色体異常はみられず、さらに免疫不全マウスへのヒト活性化髄核細胞の移植による研究でも腫瘍化も一切生じていません。さらに、この髄核活性化の手技の中で、感染は一切生じていません。体外での細胞処理のすべてがクラス100という極めて清潔度の高い環境を持つセルプロセッシングセンター内で実施されるために、体外に再挿入する細胞としての安全性が高いといえます。細胞を採取した時点、培養の途中の時点、そして髄核の活性化が終了した時点で色々な細菌、ウイルス、毒素などの検索を行います。もちろん、予想よりも髄核細胞が活性化されない可能性、活性化髄核の細胞内に通常とは異なる変化が生じる可能性、感染の可能性はゼロとは言いきれませんが、その防止のための国の基準を十分に満たした方法であると考えられます。

## 3) 活性化髄核細胞再挿入術手技と関連した合併症

活性化髄核細胞の変性椎間板への再挿入術は、5mmの皮膚切開で実施されます。細いソビップを持つ経皮的椎間板摘出術手術に用いる器具の椎間板造影針を用いて活性化髄核細胞を移植します。麻酔は局所麻酔です。レントゲン透視下に患者様と会話をしながら椎間板髄核腔内に活性化髄核細胞を挿入します。神経根障害や血管損傷などに対する安全性が十分に確保された方法と考えています。私たちは過去20年間にこの器具を用いた手術手技を約300症例経験しており、合併症の経験はなく、極めて安全な手技、手術器具と考えています。また、髄核細胞移植術は麻酔科専門医師による全身状態の十分な管理の下、付属病院手術室で実施されます。同手術室では感染防止のための

十分な施設が設置されています。もちろん神経根障害や血管損傷、感染の可能性はゼロとは言いきれませんが、通常の手術と同様の危険率と考えられます。

#### 4) 活性化髄核細胞の移植椎間板内での変化について

椎間板内に移植された活性化髄核細胞が事前に予想できない変化をし、椎間板組織に悪影響を与える可能性は100%は否定できませんが、免疫不全マウスへのヒト活性化髄核細胞の移植実験で腫瘍化などの異常は一切起こっていません。

その他にも不測の合併症の可能性もゼロではありませんが、万が一にも生じた際、適切な対処をいたします。たとえば炎症や感染が疑われる場合には抗生剤、抗炎症薬を用いて治療、経過観察を行います。この保存的治療で改善しない場合には、局所麻酔下に経皮的椎間板摘出術の手技に従い、移植した活性化髄核組織と周囲の不良炎症組織などを摘出します。

#### (6) 臨床研究への参加の自由と参加の取りやめについて

この臨床研究に参加するかしないかは患者様の自由意思によります。参加をお断りになられても不利益を受けることはありません。たとえそれが臨床研究中であっても、同意書に署名していただいた後からでも、いつでも参加をやめる事ができます。ただし、その場合は担当医師に申し出てください。これは患者様の健康管理に万全の注意を払うためです。

#### (7) 臨床研究が中止される場合

患者様の安全と尊厳を守るため、次の場合は参加に同意をいただいていたとしても臨床研究を直ちに中止とさせていただきます。

- 1) 患者様より参加取りやめの申し出があった場合
- 2) 術中所見により、椎間板や髄核の摘出が治療として不相当であると考えられた場合
- 3) 術中所見により、椎間板や髄核の摘出が安全に行えないと考えられた場合
- 4) 術中、何らかの障害により重大な合併症が引き起こされた場合
- 5) 術中、輸血が必要となった或いは必要となる可能性が高いと判断され、臨床研究に必要な採血や骨髄採取が輸血量を増量させる恐れがある場合
- 6) 骨髄間葉系幹細胞による髄核細胞数の増加、ならびに細胞活性化が十分に行われず移植に適さないと判断された場合

**(8) この臨床研究中の新しい情報について**

臨床研究に参加された後に、ご本人やご家族の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合、(例えば、ご本人や他の患者様で新たな合併症が発生したなど) できる限り早くお伝えし、意思の確認をいたします。特に重要な情報の場合は、文書でお知らせいたします。(患者様が何らかの理由で適応外となったなど)

**(9) 患者様の人権・プライバシーの保護について**

患者様の全ての検体は個人情報の代わりに無作為に番号やアルファベットをつけることにより、個人情報との対応ができないように匿名化が行われます。また、研究成果及び研究データや結果は共同研究機関や各学会にて開示される可能性があります。開示するデータは個人を特定できないものにするよう適切な配慮を十分に行います。

患者様より自らのデータについて開示の要求があった場合、必要性に応じて患者様のみのデータは開示できるようになっています。

この臨床研究が適正に行われ、報告される情報の信頼性を確かめるために、当院の医の倫理委員会、臨床研究審査委員会及び厚生労働省の指定した機関の調査者が、患者様のカルテやレントゲンフィルムなどの医療記録を閲覧することがあります。その他、当院以外の専門の医師にも判断をしていただくため、第3者機関の医師が医療記録を確認することがあります。これらの関係者には守秘義務がありますので、いずれの場合もプライバシーに関する個人情報は厳重に保護されます。

なお、同意文書に署名または記名捺印されることによって、この臨床研究の関係者が医療記録を閲覧することを承諾していただいたこととなります。

**(10) いただいた各種細胞の保存と今後の利用に関して**

今回の臨床研究においていただいた各種細胞は臨床研究のために使用された後、その残余分については今後の様々な実験や研究に利用できる可能性があります。今回の実験にて余った細胞を長期保存させていただいて、今後にご利用させていただけるのであれば、同意書のこの項目にチェックをしてください。細胞の使用期間は採取日から3年間であり、もちろん患者様の個人情報にかかわるものは全て匿名化され厳重に保護されます。

**(11) 研究から生じる知的財産権の所属**

研究の結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は今回の研究を実施する東海大学ならびに研究遂行者などに属し、患者様には属しません。またその特許権などをもととして経済的利益が生じる可能性があります。患者様にはこれについても権利があるとは言えません。

**(12) 臨床研究に関しての健康被害が万が一発生した場合、及び合併症に伴う入院が長期化した場合の治療費と補償について**

この臨床研究が原因と考えられる何らかの健康被害が発生した場合、すぐに担当医師にご連絡ください。また、この臨床研究に伴う合併症により入院が長期化した場合の治療費については、今回の研究の場合、国が定めた医薬品副作用被害救済制度の適応にはなりません。よって本研究との関連性も含めて、東海大学医学部長、東海大学医学部付属病院長、臨床研究責任者とで慎重に協議しその対応を決定させていただきます。早急に適切な治療を行い、健康被害に対する補償をいたします。

**(13) 費用の負担に関して**

この臨床研究に関して新たに患者様に負担していただく医療費は発生しません。研究に要する医療行為は東海大学の医学部、付属病院や整形外科の研究費にて負担いたします。患者さんには、疾患の治療に関する医療費を通常通り負担していただくのみで保険給付の適応になる医療費はご加入の健康保険から支払われることに変わりはありません。疾患の治療のための手術後7日間後に活性化髄核細胞の再挿入術が計画されます。したがって入院から活性化髄核の再挿入術が行われる前日までの期間（通常は11日間）を健康保険によって給付し、活性化髄核挿入術の当日から退院までの期間（通常は7日間）は研究費ですべて負担いたします。

**(14) この臨床研究を担当する医師の氏名・連絡先**

この研究についてわからないことがあるなど、さらに詳しい説明を求められる際はいつでも主治医や担当医にご相談ください。適切にお答えいたします。

- 1) 臨床研究責任医師： 東海大学医学部外科学系整形外科学 教授  
持田 讓治  
0463-93-1121 (内線 2320)
- 2) 臨床研究分担医師： 東海大学医学部外科学系整形外科学 医師  
酒井大輔はじめ15名 0463-93-1121 (内線 2320)
- 3) 臨床研究コーディネーター 東海大学医学部付属病院臨床研究コーディネーター  
千葉裕子 0463-93-1121  
(臨床研究コーディネーター室)

**(15) 患者様の権利などに関する質問窓口**

東海大学医学部付属病院臨床研究コーディネーター 千葉裕子  
0463-93-1121 (臨床研究コーディネーター室)

〈終わりに〉以上の説明を十分にご理解いただきましたでしょうか。

この臨床研究について、参加しても良いとお考えになりましたら、「同意文書」にお名前と日付をご記入ください。

【責任医師保管用】

東海大学医学部附属病院 病院長 殿

当院整形外科の「自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板髄核細胞を用いた椎間板再生研究」の臨床研究について、患者様に同意文書に基づき下記の項目について十分に説明をし、参加するか否かを判断するのに必要な材料を設け、質問に対し適切にお答えしました。

〈説明をした項目〉

- ①  臨床研究とは
- ②  臨床研究の目的 用語（椎間板、髄核、骨髄間葉系幹細胞など）の説明
- ③  臨床研究に参加していただく対象患者様とその人数及び臨床研究期間
- ④  臨床研究の方法
- ⑤  予想される合併症、副作用
- ⑥  臨床研究への参加の自由と参加の取りやめについて
- ⑦  臨床研究が中止される場合
- ⑧  この臨床研究中の新しい情報について
- ⑨  患者さんの人権・プライバシーの保護について
- ⑩  いただいた細胞の保存と今後の利用に関して
- ⑪  研究から生じる知的財産権の所属
- ⑫  臨床研究に関しての健康被害が発生した場合の治療及び補償について
- ⑬  費用の負担に関して
- ⑭  この臨床研究を担当する医師の氏名・連絡先
- ⑮  患者様の権利などに関する質問窓口

説明日 年 月 日

説明医師

同席者（同席者職種）

## 同意書

私は上記臨床研究について、同意説明文書に基づいて説明を受け、その内容を十分に理解し、納得しました。その結果、私の自由意志に基づき上記臨床研究に参加することに同意します。

同意日 年 月 日

患者/被験者氏名（自筆署名） (本人)

同席者氏名（自筆署名） (本人との続柄)

【カルテ保管用】

東海大学医学部附属病院 病院長 殿

当院整形外科の「自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板髄核細胞を用いた椎間板再生研究」の臨床研究について、患者様に同意文書に基づき下記の項目について十分に説明をし、参加するか否かを判断するのに必要な材料を設け、質問に対し適切にお答えしました。

〈説明をした項目〉

- ①  臨床研究とは
- ②  臨床研究の目的 用語（椎間板、髄核、骨髄間葉系幹細胞など）の説明
- ③  臨床研究に参加していただく対象患者様とその人数及び臨床研究期間
- ④  臨床研究の方法
- ⑤  予想される合併症、副作用
- ⑥  臨床研究への参加の自由と参加の取りやめについて
- ⑦  臨床研究が中止される場合
- ⑧  この臨床研究中の新しい情報について
- ⑨  患者さんの人権・プライバシーの保護について
- ⑩  いただいた細胞の保存と今後の利用に関して
- ⑪  研究から生じる知的財産権の所属
- ⑫  臨床研究に関しての健康被害が発生した場合の治療及び補償について
- ⑬  費用の負担に関して
- ⑭  この臨床研究を担当する医師の氏名・連絡先
- ⑮  患者様の権利などに関する質問窓口

説明日 年 月 日

説明医師

同席者（同席者職種）

## 同意書

私は上記臨床研究について、同意説明文書に基づいて説明を受け、その内容を十分に理解し、納得しました。その結果、私の自由意志に基づき上記臨床研究に参加することに同意します。

同意日 年 月 日

患者/被験者氏名（自筆署名） (本人)

同席者氏名（自筆署名） (本人との続柄)

【患者様保管用】

東海大学医学部付属病院 病院長 殿

当院整形外科の「自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板髄核細胞を用いた椎間板再生」の臨床研究について、患者様に同意文書に基づき下記の項目について十分に説明をし、参加するか否かを判断するのに必要な材料を設け、質問に対し適切にお答えしました。

〈説明をした項目〉

- ①  臨床研究とは
- ②  臨床研究の目的 用語（椎間板、髄核、骨髄間葉系幹細胞など）の説明
- ③  臨床研究に参加していただく対象患者様とその人数及び臨床研究期間
- ④  臨床研究の方法
- ⑤  予想される合併症、副作用
- ⑥  臨床研究への参加の自由と参加の取りやめについて
- ⑦  臨床研究が中止される場合
- ⑧  この臨床研究中の新しい情報について
- ⑨  患者さんの人権・プライバシーの保護について
- ⑩  いただいた細胞の保存と今後の利用に関して
- ⑪  研究から生じる知的財産権の所属
- ⑫  臨床研究に関しての健康被害が発生した場合の治療及び補償について
- ⑬  費用の負担に関して
- ⑭  この臨床研究を担当する医師の氏名・連絡先
- ⑮  患者様の権利などに関する質問窓口

説明日 年 月 日

説明医師

同席者（同席者職種）

## 同意書

私は上記臨床研究について、同意説明文書に基づいて説明を受け、その内容を十分に理解し、納得しました。その結果、私の自由意志に基づき上記臨床研究に参加することに同意します。

同意日 年 月 日

患者/被験者氏名（自筆署名） (本人)

同席者氏名（自筆署名） (本人との続柄)



【臨床研究事務局保管用】

東海大学医学部付属病院 病院長 殿

当院整形外科の「自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板髄核細胞を用いた椎間板再生研究」の臨床研究について、患者様に同意文書に基づき下記の項目について十分に説明をし、参加するか否かを判断するのに必要な材料を設け、質問に対し適切にお答えしました。

〈説明をした項目〉

- ①  臨床研究とは
- ②  臨床研究の目的 用語（椎間板、髄核、骨髄間葉系幹細胞など）の説明
- ③  臨床研究に参加していただく対象患者様とその人数及び臨床研究期間
- ④  臨床研究の方法
- ⑤  予想される合併症、副作用
- ⑥  臨床研究への参加の自由と参加の取りやめについて
- ⑦  臨床研究が中止される場合
- ⑧  この臨床研究中の新しい情報について
- ⑨  患者さんの人権・プライバシーの保護について
- ⑩  いただいた細胞の保存と今後の利用に関して
- ⑪  研究から生じる知的財産権の所属
- ⑫  臨床研究に関しての健康被害が発生した場合の治療及び補償について
- ⑬  費用の負担に関して
- ⑭  この臨床研究を担当する医師の氏名・連絡先
- ⑮  患者様の権利などに関する質問窓口

説明日 年 月 日

説明医師

同席者（同席者職種）

## 同意書

私は上記臨床研究について、同意説明文書に基づいて説明を受け、その内容を十分に理解し、納得しました。その結果、私の自由意志に基づき上記臨床研究に参加することに同意します。

同意日 年 月 日

患者/被験者氏名（自筆署名） (本人)

同席者氏名（自筆署名） (本人との続柄)