

ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更報告書

臨床研究の目的・意義	<p>近年、従来の治療法では対処できなかった難治性の虚血性心疾患や末梢動脈閉塞症に対し、再生医療的手法を用いた新たな治療法の臨床応用が開始され、その臨床効果が示唆されている。特に、自己骨髄単核球を投与する様々な臨床試験で、有効性が示されるとともに、現在までのところ重篤な有害事象は報告されていない。また、脳梗塞モデルを使った検討では、骨髄単核球等を用いた梗塞後の静脈投与により、①脳梗塞により傷害された神経機能の改善効果、②脳梗塞容量の減少効果、③血管および神経再生の促進効果、等が多数の施設より示されている。本臨床試験は、心原性脳塞栓患者に対し、自己骨髄単核球細胞の静脈内投与を行い、その安全性と神経機能の回復効果を評価することを目的としている。本治療法が確立されれば、現状で有効的な治療法がない心原性脳塞栓症において、骨髄単核球移植を受けることにより、神経機能回復が見込まれ、患者が受ける恩恵は大きなものとなる。さらに、神経機能再生には障害部位における自己組織修復機能の活性化が極めて重要であることが明らかになりつつあり、本研究は脳の分野における再生医療の発展に関しても、非常に大きな意義を有している。</p>
臨床研究の対象疾患	
名称	心原性脳塞栓症
選定理由	<p>心原性脳塞栓症は、心疾患に起因する塞栓による急性虚血性脳疾患である。本疾患は全脳梗塞中20%程度を占めるが、他の脳梗塞型に比べ、発症が急激で、かつ高い頻度で重篤な後遺症を残すことが特徴である。3000症例以上の患者の解析においても、退院時の40%以上が要介助であり、入院中死亡が18.6%であった。本疾患に対する有効な治療としては、発症3時間以内の血栓溶解療法のみであり、それに変わる治療法は確立していない。しかも、時間的制約やその他の理由により、血栓溶解療法の適応となる症例は少なく、多くの患者において恒久的かつ重篤な後遺症が残る。これらの状況を鑑み、血栓溶解療法に変わる新たな治療法を開発することは喫緊の社会的課題であり、上記の疾患を選定した。</p>
変更時期	平成20年6月30日
変更内容	
実施計画書における事項	<p>研究機関の長の変更 細胞処理施設の変更 共同研究者の変更 研究期間の延長</p>
変更前	<p>(研究機関の長の変更) 総長 北村 惣一郎 (細胞処理施設の変更) 独立行政法人産業技術総合研究所 セルエンジニアリング研究部門 (共同研究者の変更) 共同研究者であった盛英三 および永谷憲蔵の削除、および大西佳彦、山原研一、土井香の追加 (研究期間の延長) 登録期間: 2007年10月から2年間</p>
変更後	<p>(研究機関の長の変更) 総長 橋本 信夫 (細胞処理施設の変更) 国立循環器病センター セルプロセッシングセンター[細胞精製に関する手順などに関しては、変更なし] (研究期間の延長) 登録期間: 2008年8月から2年間</p>

ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更報告書

変更理由	<p>(細胞処理施設の変更)平成20年5月、独立行政法人産業技術総合研究所におけるセルプロセッシングセンターが大雨のため被災し、回復不能な状態に陥った。国立循環器病センターにおいてはセルプロセッシングセンターは平成20年3月に完成し、現在使用可能な状態になっており、運搬などのリスクなどを考えると、国立循環器病センターセルプロセッシングセンターを使用することにより、より安全な細胞治療が行えると考えている。</p> <p>(共同研究者の変更)人事異動に伴う共同研究者の変更</p> <p>(研究期間の延長)入院費用などの取り扱いに関して大阪府社会保険事務所との折衝に時間がかかり、エントリー開始が遅れたため。</p>
今後の研究計画	別紙参照。セルプロセッシングセンターの場所の変更以外は、大きな変更点はありません。
これまでの研究結果 及び研究結果の公表状況	被災前はエントリー患者の募集中であった。

患者さまへ

“急性期心原性脳塞栓症患者に対する 自己骨髄単核球静脈内投与に関する臨床研究” についてのご説明

1. はじめに : 研究への協力の任意性と撤回の自由

この文書は、当センターで実施している「急性期心原性脳塞栓^{しんげんせいのおそくせんしょう}症患者に対する自己骨髄単核球静脈内投与に関する臨床研究」について説明したものです。担当医師からこの臨床研究の説明をお聞きになり、臨床研究の内容を十分理解して頂いた上で、この臨床研究に参加されるかどうかをあなたの自由意思で決めてください。この臨床研究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不利益になることはありません。また、いったん同意されても自由に参加を取りやめることができ、その場合は本臨床研究治療以外の最善の治療を行います。その場合は採取した血液やあなたの検査結果などは廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、調査結果などを廃棄することができない場合があります。

2. 臨床研究とはどういうものですか？

医学におけるお薬や治療の技術は、病気で苦しんでいる患者さまの病気を治したり、症状を軽くしたりするという好ましい作用（治療効果）をもつ一方、好ましくない作用（副作用・合併症）が現れる場合があります。そのため、私たちは治療効果に優れ、より副作用・合併症の少ない治療を提供する為に、様々な研究に取り組んでいます。

ある疾患に新しいお薬や治療法が使えるようになるまでには、それらが対象疾患に有効で安全であることを確かめるために、いろいろな臨床研究を段階的に行なう必要があります。臨床研究は、まず、動物を対象とした試験（非臨床研究）を行っ

た後に、人を対象とした試験（臨床研究）へと進んでいきます。臨床研究は、その内容を十分に理解して頂いた上で、参加することに同意された健康な方や患者さまにのみ行われる研究的な治療のことでです。

これらの臨床研究を行うことにより、新しい治療法の有効性（効果）および安全性（副作用）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。

3. この臨床研究はなぜ必要なのでしょう？

〈心原性脳塞栓について〉

あなたの病気は、心原性脳塞栓症と診断されています。脳卒中の一つである脳梗塞には、^{のうけっせん}脳血栓と^{のうそくせん}脳塞栓があります。脳血栓は、脳の血管内に血液の^{かたまり}塊（血栓）ができて詰まった状態です。一方、脳塞栓は、脳以外の部分にできた血栓が脳に流れ込んで詰まった状態です。心原性脳塞栓症とは、脳塞栓のうち、あなたの心臓にできた血栓が脳の血管に詰まって起こったものをいいます。この病気は、突然、半身が麻痺したり、しゃべれなくなったりして発症し、多くの患者さまに重い後遺症が残ります。日本では毎年約5万人が心原性脳塞栓症と診断されており、新たな治療法を開発することが差し迫った社会的課題です。

心原性脳塞栓症に対して用いられる治療法として、発症後超急性期（発症してから3時間以内）の^{けっせんようかいりょうほう}血栓溶解療法があります。しかし、時間的な制約やその他の理由により、血栓溶解療法の適応となる患者さまは少ないのが現状です。現在のあなたの病状に対しては、この治療法は適切ではないと判断しています。現時点でご提供できる治療法としましては、通常の抗脳浮腫療法等の対症療法が中心となります。

こうした状況の中で、心原性脳塞栓症に対する新しい治療法として、自己骨髄^{じごこつずい}単核球^{たんかくきゅう}*1を静脈内に投与する治療法が提案されています。

既に、重症の^{きょけつせいしんしゅかん}虚血性心疾患*2や^{へいそくせいどうみやくこうかしょう}閉塞性動脈硬化症*3の患者さまを対象に、骨髄単核球を投与する臨床研究は行われておりますが、まだ脳塞栓症の患者さまを対象とした臨床研究はほとんど行われていません。

動物実験において、マウスに骨髄単核球を静脈から投与した結果、①脳梗塞によって傷つけられた神経機能の改善、②脳梗塞範囲の減少、③血管再生による血流の増加が報告されています。私たちが行っている実験においても同様の効果が認められており、その中で脳出血、脳梗塞あるいは痙攣を誘発するといった有害な作用は起こっておりません。こうした動物実験の結果を根拠として、今回の試験治療は、

現在行なわれている標準的な治療よりも後遺症からの回復が良いという点で優れた効果を示す可能性が考えられています。ただし、これらの動物実験のデータはマウスなど小動物(げっ歯類)脳梗塞モデルでの結果であり、霊長類であるヒトでの治療効果を直接示唆するものではありません。

※1：自己骨髄単核球　ーご自身の骨髄中にある白血球に含まれる成分。

※2：虚血性心疾患　ー狭心症や心筋梗塞のことで、動脈硬化や血栓のために心臓の血管が狭くなって、心臓を動かす血液が不足して起こる。

※3：閉塞性動脈硬化症ー動脈硬化のために足の血管が細くなったり、つまったりして、十分な血流が保てなくなる病気。

4. この臨床研究の目的は何ですか？：研究目的

この臨床研究では、心原性脳塞栓症の患者さまの自己骨髄単核球を静脈内に投与し、その安全性を評価することを主な目的としています。またそれとともに、その有効性に関する検討を行います。

5. どのようにこの臨床研究は行われるのですか？：研究内容

《対象となる方》 以下の①-⑦全てにあてはまる方

- ① 心原性脳塞栓症と診断されている。
- ② 年齢が20歳以上75歳以下である。
- ③ NIHSS^{*4}が10点以上である。
- ④ 発症後10日以内に骨髄単核球細胞採取が可能と考えられる。
- ⑤ 来院時に比し、登録時のNIHSS改善度が5点以下である。
- ⑥ 本人または代諾者から文書による同意が得られている。

※4：NIHSSー米国の脳卒中を評価する規準

● 臨床研究のスケジュール

はじめに、この臨床研究の対象者としてふさわしいかどうかを判断する検査を行います。検査の結果、ふさわしいと判断された場合には治療を開始します。

予定参加期間は、来院～細胞移植まで最長10日間、細胞移植後6ヶ月間の計6ヶ月と10日間となります。入院期間は、細胞移植後1ヶ月間です。その後は、あなたの状態を診て担当医師が判断します。

診察評価時期・検査のスケジュール・観察項目は、以下のスケジュールの通りで

す。スケジュールにある診察・検査は、この臨床研究に必要なデータを収集するために必要な検査です。あなたの状態に応じて、スケジュール以外の診察・検査が行われる場合があります。

《登録前および骨髓液採取前》

次頁のスケジュール表に従って検査を行います。特定のウイルス感染症がある患者さんは、骨髓細胞の精製は国立循環器病センターの細胞処理施設で認められていません。HBV(B 型肝炎ウイルス)、HCV(C 型肝炎ウイルス)、HIV(エイズウイルス)、HTLV(ヒト T 細胞向性ウイルス[白血病の原因となるウイルス])の検査を行い、これらのウイルスの感染の有無の確認を行います。

《骨髓液の採取》

局所麻酔を行なった後に、うつ伏せの状態、腸骨（腰の骨）にある後腸骨稜と呼ばれる部分から、針を刺して注射器を使って骨髓液を採取します。

左右各 2-3 箇所、合計 4-6 箇所から、骨髓穿刺針と吸引用注射器を用いて 1 回に数 ml~十数 ml を採取します。

《採取する骨髓液量》

25ml（低用量群） または 50ml（高用量群）

この臨床研究には合計 12 名の患者さまに参加して頂く予定です。なお、採取する骨髓液の量は、参加される患者さまの順番で決まっており、最初の 6 名の患者さまは 25ml、その後の 6 名の患者さまは 50ml となります。患者さまご自身あるいは担当医師自身が決定することはできません。

《骨髓液の採取後～細胞移植前》

次頁のスケジュール表に従って検査を行います。また、骨髓液を採取した後 2 日間、抗生物質を 1 日 2 回投与します。

なお、採取した骨髓液は、すぐに国立循環器病センターの細胞処理施設に運ばれ、骨髓単核球を分離します。

《細胞移植時》

末梢静脈から骨髓単核球を 10ml 投与します。

《細胞移植後》

次頁のスケジュール表に従って検査を行います。

スケジュール

○：必須 △：必要に応じて実施

項目	登録前		脳梗塞 発症 3、4 日目	骨髄液採取前		骨髄液採取後	細胞移植後					
	来院時	登録時		48hr 以内	24hr 以内	骨髄投与前 3hr 以内	2 時間後	24 時間 後	7 日後	30 日後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
	← 登録後～細胞移植 30 日後までは入院 →											
被験者背景、眼底、悪性腫瘍の検索	○											
血圧、脈拍、体温	○	○		○	○	○	○	○	○	○		
一般臨床検査 血液学、血液生化学、凝固系	○				○			○	○			
血中酸素飽和度						○	○	○				
有害事象評価						○	○	○	○	○		
NIHSS	○	○				○		○	○	○	○	○
JSS						○		○	○	○	○	○
mRS		○								○	○	○
BI										○	○	○
SPECT				○						○		
頸動脈エコーまたは頸動脈 MRA		△										
心エコーまたは心電図		△										
頭部 CT		○				○		○	○			
MRI	DWI, ADC, Perfusion, T2, MRA											
	T1, T2, FLAIR, ADC, MRA										○	○
PET										○		○
血中サイトカイン濃度				○				○				
末梢血中 CD34 陽性細胞数				○				○				

《併用禁止治療法》

以下の治療法は、本臨床研究の評価に影響しますので、治療上やむを得ない場合を除き移植後 1 ヶ月間は実施しません。

- ・血管内治療（経皮的血管形成術^{*5}、ステント留置術^{*6}、局所線溶療法^{*7}）
- ・外科治療（頸動脈内膜剥離術^{*8}、バイパス手術^{*9}など）
- ・低体温療法^{*10}
- ・高圧酸素療法
- ・開頭減圧術
- ・効果の確立していない試験的療法

※5：経皮的血管形成術—血管が狭くなったり（狭窄^{きょうさく}）や塞がってしまったり（閉塞^{へいそく}）している部位をバルーンカテーテル（先端に風船がついている）で広げる治療

※6：ステント留置術—金属性・網目の筒で狭くなった血管を広げる治療

※7：局所線溶療法—カテーテルを用いて、血管が閉塞している部位に直接血栓溶解剤を投与する治療

※8：頸動脈内膜剥離術—頸動脈を切り開いて、血管の内壁の狭くなった部分を切り取る手術

※9：バイパス手術—顔の皮膚の血管と脳の中の血管を直接つなぐ手術

※10：低体温療法—脳内を流れる血液の温度を下げ、脳温を下げる治療法

《併用薬について》

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お知らせください。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。
また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この臨床研究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、ご了解ください。

なお、担当医師の判断により、この病気の再発予防に必要な薬を新たに服用して頂くことがあります。

6. 参加する期間はどれくらいですか？

予定参加期間は、登録してから治療開始後 6 ヶ月間の計 26 週間です。

7. 何人くらい参加するのでしょうか？

合計12名の患者さまに参加して頂く予定です。また、本研究の安全性および有効性に関しては、過去に国立循環器病センターにおいて心原性脳塞栓症で入院された患者さまのデータと比較、検討を行います。

8. この臨床研究実施計画書の開示

あなたが、この臨床研究の内容をもっと詳しく知りたいと希望されれば、この臨床研究の計画書をご覧いただくことができます。

9. 予想される合併症および健康被害

この病気の通常の経過として以下のような合併症が起こる可能性があります。

- ① 出血性梗塞（脳塞栓症の経過中全体の30%程度は出血性梗塞を合併し、また全体の5-10%は血腫型出血となり著明な症状悪化を伴う。）
- ② 脳梗塞再発（発症2週間以内の再発率は10-20%程度）
- ③ 死亡（脳塞栓症の10%以上が死亡退院）
- ④ 脳浮腫 脳梗塞巣の浮腫に伴う頭蓋内圧亢進による、神経症状の悪化（ほぼ全例に脳浮腫が出現）
- ⑤ 感染症 呼吸器感染症や泌尿器感染症等（約10%の患者が肺炎などの重篤な感染症を合併する）
- ⑥ 消化管出血（脳血管障害患者の約3%が消化管出血を起こし、その半数が重篤な症状を呈する）
- ⑦ 肺や他臓器における塞栓症（脳血管障害患者の約10%に肺塞栓症を合併する危険性がある）
- ⑧ 痙攣発作（脳血管障害患者の約3%が痙攣発作を起こす）
- ⑨ 血圧低下、血圧上昇による全身症状および神経症状の悪化（頻度不明）
- ⑩ 呼吸状態の悪化（頻度不明）

また、今回計画されている治療によって起こる可能性がある健康被害は、以下の通りです。ただし、その他にも予想外の健康被害が起こる可能性も否定できません。

- ① 麻酔に伴うアレルギー反応、ショック、死亡（全身麻酔による骨髄採取における死亡例の報告はこれまでに日本で数例報告されている）

- ② 骨髄採取に伴う、血圧低下、不整脈による症状悪化（全身麻酔下における総量 500ml 程度の骨髄液の採取においては 5-7%程度の症例に血圧低下が報告されている）
- ③ 骨髄採取に伴う、血圧上昇に伴う脳出血（頻度：不明）
- ④ 骨髄採取に伴う、既存疾患の悪化（頻度：不明）
- ⑤ 骨髄採取に伴う、疼痛による不穏およびそれに伴う外傷（頻度：不明）
- ⑥ 穿刺部よりの出血、穿刺針による他臓器の損傷（頻度：まれ）
- ⑦ 採取針の破損による障害（0.1%未満）
- ⑧ 片麻痺や軽度の知覚低下（頻度：まれ）
- ⑨ 採取部位の皮膚炎（頻度：まれ）
- ⑩ 菌血症/化膿性仙腸関節炎（頻度：まれ）
- ⑪ 筋膜性腰痛症（0.1%未満）
- ⑫ 細胞投与に伴う肺塞栓症、感染症（頻度：不明）
- ⑬ 抗生物質投与に伴うアレルギー反応、ショック（0.1%未満）
- ⑭ 特定生物由来製品（ヒトアルブミン）使用による感染症や過敏症（頻度：まれ）

10. 健康被害が発生した場合

この臨床研究は、科学的な根拠に基づいて計画され慎重に行われますが、もし、臨床研究の期間中あるいは終了時に、あなたに健康被害が生じた場合には、速やかに担当医師が適切な診療と治療を行います。ただし、金銭的な補償はありません。

11. この臨床研究に参加しない場合の、他の治療法

この臨床研究に参加しない場合でも、この計画されている治療法以外の、現時点でご提供できる最善の医療を行います。

12. 研究協力者にもたらされる利益及び不利益

利益：

現状では心原性脳塞栓症には有効な治療法はありませんが、骨髄単核球移植を受けることにより、慢性期の機能回復が促進される可能性があります。

不利益：

1. 骨髄採取およびその移植により、先ほど説明させていただいたように合併症や

健康被害が生じる可能性があります。

2. この治療法は新しい治療法のため、その他にも予期しない健康被害が生じる可能性があります。

1 3. 臨床研究の費用負担について

この臨床研究に必要な費用は、厚生労働省の研究費から支出されますが、臨床研究への参加にあたって必要な交通費や食費などに対する支払いは行いません。

1 4. 知的所有権に関すること

臨床研究の結果について、個々の患者さまにお知らせすることはありませんが、知りたい場合は、担当医師に申し出て下さい。

本臨床研究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。そのため、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。本臨床研究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。

1 5. 倫理的配慮

この研究は、倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否等について、科学的及び倫理的な側面が審議され承認されています。また、研究計画の変更、実施方法の変更が生じる場合には適宜審査を受け、安全性と人権に最大の配慮をいたします。

1 6. 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、この臨床研究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、この臨床研究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。

このように個人情報は厳重に管理されていますので、この臨床研究に参加すること

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。また、この研究で利用される個人情報は、行政機関個人情報保護法に基づき適正に管理致します。

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および結果の公表について同意して頂いたこととなります。

17. 余った細胞の取り扱いについて

この研究において発生した余剰細胞は、有害事象発生時における事後調査等のため、国立循環器病センターに5年間保存しますが、研究目的での細胞培養は行いません。その後は完全に処分します。

18. 新たな情報が得られた場合

臨床研究の参加期間中に、本臨床研究の内容に関して、あなた（または代諾者）の臨床研究参加への意思に影響を与える可能性のある情報等、新たな情報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、臨床研究参加を継続するかどうかについて再度お考え下さい。情報によっては、新たな同意書にご署名いただく場合があります。

19. 臨床研究参加の中止について

以下の場合、担当医師からあなたに臨床研究中止をお願いすることがあります。

- ① 神経症状の悪化（登録時に比し、NIHSS5点以上悪化）をきたし、再梗塞、脳ヘルニアの悪化あるいは出血性梗塞の発症が疑われる場合。
- ② 来院時に比し、NIHSS改善度が6点以上ある場合。
- ③ 本人または代諾者が同意を撤回した場合。
- ④ 登録後、適格規準を満たしていないことが判明した場合。
- ⑤ 全身状態の悪化またはその他の理由により、担当医師が臨床研究を中止すべきだと判断した場合。

20. 参加に伴い守っていただきたい事項

下記内容を守って担当医師の指示に従ってください。

- ◆ 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、速やかに担当医師にご連絡ください。

- ◆ 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、事前に担当医師にご相談下さい。
- ◆ 各種検査・処置を受ける際には指示を守ってください。

2 1. 研究組織

本臨床研究は、厚生労働省科学研究費補助金：心原性脳塞栓症患者に対する細胞治療の臨床試験とその発展に関する研究事業です。

本臨床研究は厚生労働省からの助成金を受けて行います。

- ・主任研究者：所属 国立循環器病センター 脳血管内科
職・氏名 部長・成富 博章

2 2. 問い合わせ

この臨床研究について、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に申し出てください。

担当診療科（部） 脳血管内科

試験担当医師 職・氏名 室長・田口 明彦

連絡先電話番号 06-6833-5012(内線 8373)

(時間外電話番号) 06-6833-5015

(説明者)

所 属

氏 名 _____

(署名または記名・押印)

**急性期心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球静脈内投与に関する
臨床研究への協力に関する同意書**

国立循環器病センター 病院長 殿

私は、当該臨床研究の目的、内容、安全性および危険性等について別紙に基づき説明しました。

平成 年 月 日

説明者

所属

氏名 _____

(署名または記名、押印)

私(_____)は、「急性期心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球静脈内投与に関する臨床研究」(主任研究者 成富博章)に関して、その目的、内容、利益及び不利益を含む下記の事項について担当者から説明文書を用いて説明を受け、理解しました。

また、同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること、そのことによって何ら不利益を生じないこと、疑問があればいつでも質問できることについても説明を受け納得しました。

については、私自身の自由意思により研究への協力に同意いたします。

<input type="checkbox"/> 研究への協力の任意性と撤回の自由	<input type="checkbox"/> この臨床研究に参加しない場合の、他の治療法
<input type="checkbox"/> 臨床研究とは	<input type="checkbox"/> 研究協力者にもたらされる利益及び不利益
<input type="checkbox"/> この臨床研究の必要性	<input type="checkbox"/> 臨床研究の費用負担について
<input type="checkbox"/> この臨床研究の研究目的	<input type="checkbox"/> 知的所有権に関すること
<input type="checkbox"/> この臨床研究の研究内容	<input type="checkbox"/> 倫理的配慮
<input type="checkbox"/> 参加する期間	<input type="checkbox"/> 個人情報の保護
<input type="checkbox"/> 参加人数	<input type="checkbox"/> 余った細胞の取り扱いについて
<input type="checkbox"/> この臨床研究実施計画書の開示	<input type="checkbox"/> 新たな情報が得られた場合
<input type="checkbox"/> 予想される合併症および健康被害	<input type="checkbox"/> 臨床研究参加の中止について
<input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合の対処	<input type="checkbox"/> 参加に伴い守っていただきたい事項

平成 年 月 日

研究協力者氏名 _____

(署名または記名、押印)

(代諾者の場合)

氏名 _____ (患者との関係 _____)

(署名または記名、押印)

住所 _____

電話番号 _____ () _____

輸血および特定生物由来製品使用に関する説明と同意書

今回の治療に際しまして、手術・出血・貧血・出血傾向などにより輸血用血液製剤ならびに特定生物由来製品の必要性が考えられます。

そこで、輸血療法および特定生物由来製品の必要性と危険性について説明いたします。ご理解いただきましたら同意書に署名または捺印してください。また、不安や疑問などがありましたら、いつでも担当医にご相談ください。

1. 輸血用血液製剤の使用について

輸血療法は血液中の赤血球や血小板、凝固因子などの量が不足したり、働きが低下している時にその成分を補うことを目的とした補充療法です。赤血球の輸血は貧血となって脳や心臓などが十分働けなくなることを防ぐために、血小板や凝固因子の輸血は傷口をふさぐことで出血を止めるため、あるいは血が止まりにくくなる事を防ぐために必要不可欠な治療です。

輸血の方法には、日本赤十字社より供給される血液製剤（全血製剤、赤血球製剤、新鮮凍結血漿、濃厚血小板など）などを用いる同種血輸血と、患者様自身の血液を用いる自己血輸血があります。自己血輸血として、貯血式自己血輸血は予定手術の患者様で手術前に貯血が可能な方、また回収式自己血輸血は手術時に出血血液の回収が可能な方にかぎられます。

2. 輸血の危険性について

輸血用血液製剤については、梅毒、ウイルス疾患（B型肝炎、C型肝炎、後天性免疫不全症候群（HIV感染症）、成人T細胞白血病、パルボウイルスB19）に関しては事前に血清学的検査がなされています。さらにB型肝炎、C型肝炎、HIV感染症に関しては、血清学的検査に加えて、核酸増幅法が導入され輸血後感染の頻度が著しく低下しています。しかし、これらの事前検査によっても、上記の感染症を完全に防ぐことはできず、1万分の1以下の頻度で発生すると推定されています。また、サイトメガロウイルス、EBウイルス、日本では少ないですがマラリアなどの原虫、現在の検査では検出できない病原体などによる輸血後感染症や血液製剤の細菌汚染の危険性は残っています。

また、輸血により発熱、蕁麻疹等の副作用や、まれにですが溶血反応（赤血球が壊れること）、アレルギー、免疫反応（アナフィラキシーショックなど）、輸血後移植片対宿主病（GVHD：輸血血液に含まれる白血球が患者様の白血球を攻撃し致命的な経過をとる病気）などの副作用が発生する可能性があります。輸血後GVHDを防ぐために、自己血と新鮮凍結血漿を除くすべての血液製剤に放射線を照射して輸血を行っていますが緊急時には間に合わない場合があります。また、免疫反応などによる副作用を防ぐために、必要があれば白血球を除くための白血球除去フィルターを使用します。しかしながら、このような対策をとっても副作用は発生することがあります。

3. 輸血療法に伴う検査の必要性について

輸血に際しまして、血液の適合性を調べる検査（血液型、不規則抗体、交差適合試験など）を行います。

4. 特定生物由来製品の使用について

特定生物由来製品（輸血用血液製剤は除く）は、特定の血漿蛋白や凝固因子などを補充するために使用します。人の血液から赤血球などの血球成分を取り除き、必要な成分だけを精製し、純度と濃度を高めたものです。大きく分けるとアルブミン製剤、免疫グロブリン製剤、凝固因子製剤、アンチトロンビンⅢ製剤、フィブリン糊製剤、ハプトグロビン製剤などに分けられます。アルブミン製剤は血管中に水分を保ち、血圧の低下を防いだり、浮腫（むくみ）、腹水を改善するためなどに必要となります。免疫グロブリン製剤は、免疫力を高め、ウイルスや細菌から体を守るためなどに使用します。凝固因子製剤、アンチトロンビンⅢ製剤、フィブリン糊製剤は出血もしくは血栓（血が固まりやすくなる）傾向を防ぐために必要となります。ハプトグロビン製剤は血管内で赤血球が壊されたときに発生するヘモグロビンを除去し腎臓を保護するために使われます。これらは、重要な働きをもち、他の物質で代用することができません。

5. 特定生物由来製品の危険性について

特定生物由来製品は、製造の過程でウイルスの不活化・除去などの処理がなされており、輸血用血液製剤と比較して感染の危険性は低いと考えられています。しかし、未知の病原体による感染の危険性は残っています。不特定多数の方々からの血液を集めて製造していますので、感染因子が混じる危険性が高くなるとされています。また、現在の技術では除去できないパルボウイルスなどの感染の危険性もあります。それ以外に肝機能障害や、血圧低下などのショック状態を起こしたり、発熱、蕁麻疹などの過敏症を起こすことがあります。

6. 生物由来製品感染等被害救済制度

輸血用血液製剤ならびに生物由来製剤の使用により、その製品が原因で感染症などにかかり、入院が必要となったり、障害が発生した場合、その健康被害について救済を行う制度があります。

7. 使用記録の保存および提供について

輸血用血液製剤および特定生物由来製品を使用した場合、使用記録と患者様の氏名ならびに住所の記録の20年間の保存が法律により義務づけられています。

輸血用血液製剤および特定生物由来製品の使用により危害が発生する、またはその拡大を防ぐために必要があると認められた場合、個人情報を含む使用記録を使用された方々の利益になるときに限り、製造承認を受けた業者等へ提供することがあります。

8. 同意の任意性と撤回の自由について

輸血ならびに特定生物由来製品使用について、同意されるか否か、また同意後に同意を撤回されるか否かは患者様の自由です。しかし、なんらかの理由により同意いただけない場合または同意を撤回される場合は、治療方針の変更が余儀なくされることもあります。

輸血および特定生物由来製品使用に関する同意書

国立循環器病センター 病院長殿

私は、_____様に対して、
手術・出血・貧血・出血傾向・その他（ 自己骨髄単核球移植 ）の治療上必要な
~~輸血（予想輸血量_____）~~・特定生物由来製品（どちらかが不必要な場合は_____で消す）
に関して説明文書に基づき説明を行いました。
使用予定製剤は、別紙のとおりです。

（説明追加事項）

平成 _____年 _____月 _____日

国立循環器病センター

医師署名 _____

私は、現在の疾病の診療に関して、上記の説明を受け、十分に理解した上で輸血療法、
輸血療法に伴う検査または特定生物由来製品による治療を受けることに同意いたしました。

- 1. 輸血用血液製剤の使用について
- 2. 輸血の危険性について
- 3. 輸血療法に伴う検査の必要性について
- 4. 特定生物由来製品の使用について
- 5. 特定生物由来製品の危険性について
- 6. 生物由来製品感染等被害救済制度について
- 7. 使用記録の保存および提供について
- 8. 同意の任意性と撤回の自由について

（同意される部分に✓してください。）

平成 _____年 _____月 _____日

患者署名 _____

代理人（家族等）署名 _____

（患者との続柄： _____）

患者様用

患者様に使用するもしくは使用する可能性のあるものは、下記のうち担当医によりチェック (✓) の入れられた製剤です。

輸血用血液製剤一覧

	血液製剤名	献血・非献血	原産国
<input type="checkbox"/>	赤血球MAP	献血	日本
<input type="checkbox"/>	新鮮凍結血漿	献血	日本
<input type="checkbox"/>	濃厚血小板	献血	日本
<input type="checkbox"/>	人全血液CPD	献血	日本
<input type="checkbox"/>	濃厚血小板HLA	献血	日本
<input type="checkbox"/>	合成血	献血	日本
<input type="checkbox"/>	白血球除去赤血球	献血	日本
<input type="checkbox"/>	洗浄赤血球	献血	日本
<input type="checkbox"/>	その他 ()	献血	日本

特定生物由来製剤一覧

	品名	商品名	献血・非献血	原産国
<input type="checkbox"/>	人血清アルブミン	献血アルブミン(5%) -wf	献血	日本
<input type="checkbox"/>	人血清アルブミン	献血アルブミン25"化血研"	献血	日本
<input type="checkbox"/>	人血清アルブミン	献血アルブミン20"化血研"	献血	日本
<input type="checkbox"/>	人血清アルブミン	アルブミン-5%	非献血	米国
<input type="checkbox"/>	乾燥坑D(Rho)人免疫グロブリン	抗D人免疫グロブリン-wf	非献血	米国
<input type="checkbox"/>	乾燥坑HBs人免疫グロブリン	乾燥HBグロブリン-ニチャク	非献血	米国
<input type="checkbox"/>	乾燥スルホ化人免疫グロブリン	献血ベニロン-I	献血	日本
<input type="checkbox"/>	ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン	献血ウェノグロブリン-IH ヨシトミ	献血	日本
<input type="checkbox"/>	人ハプトグロビン	ハプトグロビン注-ヨシトミ	非献血	米国
<input type="checkbox"/>	乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	ノイアート	献血	日本
<input type="checkbox"/>	乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	アンスロビンP	献血	日本
<input type="checkbox"/>	乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体	PPSB-HT「ニチャク」	献血	日本
<input type="checkbox"/>	ヒト血漿由来乾燥血液凝固第XIII因子	フィプロガミンP	非献血	米国・ドイツ・オーストリア
<input type="checkbox"/>	フィブリノゲン加第XIII因子	ホルヒール	献血	日本
<input type="checkbox"/>	フィブリノゲン加第XIII因子	ベリプラスト	非献血	米国・ドイツ・オーストリア
<input type="checkbox"/>	フィブリノゲン配合剤	タココンプ	非献血	米国・ドイツ・オーストリア
<input type="checkbox"/>	トロンビン	トロンビン-ヨシトミ	献血	日本
<input type="checkbox"/>	その他 ()			

(注) 献血とは自発的な無償供血を意味します。原産国が日本で献血由来の製剤は、日本赤十字社から供給された原材料を元に製造されたものです。献血、非献血の区別は、採血方法を示すものであり、製剤の安全性の優劣を示すものではありません。