

## 8. 慢性閉塞性動脈硬化症，バーシャー病に対する他の治療

プロトコル治療以外の慢性閉塞性動脈硬化症およびバーシャー病に対する治療としては、以下の治療があります。これらの治療を希望する場合は、担当医師にお伝え下さい。なお、これら治療の詳細は本説明文書 P9「5.4 併用禁止薬・併用禁止療法」を参照してください。

治療	予想される効果	予想される副作用	治療にかかる期間
LDL アフェレシス	血流改善による臨床症状の改善	・まれに、手・口唇のしびれ	外来
交感神経切除術	・間欠性跛行の改善	・代償性発汗（多汗） ・手術時に他の神経を損傷したことによる下肢麻痺障害	数日の入院

## 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。

しかし、この臨床試験が正しく行われているかどうかを確認するために、倫理審査委員会（臨床試験の実施を決定する委員会）の人、厚生労働省の人などがあなたのカルテを見ることがあります。これらの人達にも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。

また、この臨床試験で得られた情報（検査データ、検査画像を含む）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。

症例報告書などのデータは、この臨床試験の最終試験報告書の作成後、10年間保存します。最初の3年間は、データセンターに保管します。その後、主任研究者がデータを保存し、期間経過以降に廃棄します。データを破棄する場合は、匿名のまま廃棄します。

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、倫理審査委員等によるカルテの閲覧、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。

## 10. 臨床試験の費用

本臨床試験における試験治療期間にかかる費用、すなわち自己血中細胞移植治療に係る期間に生じた全費用は、財団法人地域医学研究基金から助成された研究費より支払われます。

## 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担当医師にご連絡ください。担当医師が適切な診療と治療を行います。

さらに、「自己血中細胞移植治療」が原因と考えられる副作用により健康被害が生じた場合には、その治療費は本臨床試験の研究費より支払われ、その他金銭での補償は行われません。

## 12. 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、プロトコル治療に関して、あなた（またはその代諾者）の試験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、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。

### 13. 試験治療の中止について

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試験治療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、患者さん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。

#### 【患者さん個人の状態に関する中止理由】

- ◆ 本臨床試験の規準に基づき、医師によりあなたの原病の悪化が認められた場合
- ◆ あなたの病気の悪化によってプロトコル治療の継続が困難な場合
- ◆ あなたが同意を撤回した場合
- ◆ お亡くなりになった場合
- ◆ プロトコル治療開始後、対象となる患者さんの規準を満たしていないことが判明した場合
- ◆ 転院等の理由により、あなたの追跡調査が継続できない場合
- ◆ 併用禁止薬・禁止療法が実施された場合
- ◆ その他、試験担当医師が治療継続不能と判断した場合

#### 【試験全体に関する中止理由】

- ◆ 途中評価により試験の完遂が困難と判断された場合
- ◆ 試験治療の安全性に問題があると判定された場合
- ◆ 試験の途中で継続の意義がなくなると判断された場合

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。なお、中止（同意の撤回を除く）した場合、その後の経過観察については継続して行います。

### 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. 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、試験期間中、次の事項を守って下さい。

- 1) できるだけ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、すみやかに担当医師にお伝え下さい。
- 2) 他の病気などで担当医師以外の治療を受けている場合、そのことを必ず担当医師に伝えて下さい。また、他の医師に処方された薬や、薬局等で購入した薬を服用されている場合もお知らせ下さい。
- 3) 試験期間中、風邪などで他の医師にかかる場合、できるだけ事前に担当医師にご相談下さい。
- 4) 妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある方は、この臨床試験に参加できません。また、この臨床試験に参加している間は、妊娠しないように注意して下さい。
- 5) 各種検査・処置を受けていただく際には指示を守ってください。

なお、上記の内容を守って頂けない場合は、担当医師から試験治療の中止をお願いする場合があります。

## 16. 試験結果の取り扱い

この臨床試験の結果は、2012年頃に公表される予定です。個々の患者さんにお知らせすることはありませんが、担当医師に申し出ていただければお知らせいたします。

この臨床試験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、研究者達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。ですから、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。この臨床試験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、この臨床試験に参加した医療機関または試験担当医師に帰属します。

## 17. 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、いつでも遠慮なく担当医師または相談窓口にご連絡ください。

担当診療科（部） 心臓血管外科

担当医師 氏名 森下清文 / 電話番号 0138-43-2000

相談窓口 担当者 氏名 心臓血管外科 菅原留美 / 電話番号 0138-43-2000

夜間休日緊急連絡先 心臓血管外科 森下清文 / 電話番号 0138-43-2000

当院の責任医師 氏名 心臓血管外科 森下清文 / 電話番号 0138-43-2000

## 18. 研究組織

この臨床試験は末梢血管再生治療研究会が主体となり、財団法人地域医学研究基金の支援・助成金をうけて行います。独立データモニタリング委員会という組織は、臨床試験における効果および安全性の評価等を行います。財団法人先端医療振興財団臨床研究情報センターは、データの管理を行います。

・主任研究者： 所属 : 北榆会 札幌北榆病院 外科  
氏名 : 堀江 卓

# 同意書

病院長 殿

## 臨床試験参加の同意書

—対象となる全ての患者さん—

臨床試験課題名：

末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに           | <input type="checkbox"/> 臨床試験の費用              |
| <input type="checkbox"/> 臨床試験について       | <input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合          |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の必要性     | <input type="checkbox"/> 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達  |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の目的      | <input type="checkbox"/> 試験治療の中止について          |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の方法      | <input type="checkbox"/> 同意の撤回について            |
| <input type="checkbox"/> 試験への予定参加人数     | <input type="checkbox"/> 試験期間中あなたに守っていただきたい事項 |
| <input type="checkbox"/> 予想される効果と副作用    | <input type="checkbox"/> 試験結果の取り扱い            |
| <input type="checkbox"/> 【対象疾患】に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> 問い合わせ先               |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護        | <input type="checkbox"/> 研究組織                 |

私は上記項目について、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、参加に同意します。さらに、「推奨治療＋自己血中細胞移植治療」に割付けられた場合、血液中の単核球細胞を採取することに同意します。

但し、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。

同意日： \_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 本人署名： \_\_\_\_\_

説明日： \_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

担当医師： \_\_\_\_\_科（部） 署名： \_\_\_\_\_

説明日： \_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

協力者： \_\_\_\_\_科（部） 署名： \_\_\_\_\_



## 同意書

\_\_\_\_\_  
病院長 殿

### 臨床試験参加の同意書 ②（細胞移植）

—「推奨治療＋自己血中細胞移植治療」の患者さん—

臨床試験課題名：

末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに           | <input type="checkbox"/> 臨床試験の費用              |
| <input type="checkbox"/> 臨床試験について       | <input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合          |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の必要性     | <input type="checkbox"/> 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達  |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の目的      | <input type="checkbox"/> 試験治療の中止について          |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の方法      | <input type="checkbox"/> 同意の撤回について            |
| <input type="checkbox"/> 試験への予定参加人数     | <input type="checkbox"/> 試験期間中あなたに守っていただきたい事項 |
| <input type="checkbox"/> 予想される効果と副作用    | <input type="checkbox"/> 試験結果の取り扱い            |
| <input type="checkbox"/> 【対象疾患】に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> 問い合わせ先               |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護        | <input type="checkbox"/> 研究組織                 |

私は上記項目について、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、参加すること及び採取した単核球細胞を移植することに同意します。

但し、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。

同意日： \_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 本人署名： \_\_\_\_\_

---

説明日： \_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

担当医師： \_\_\_\_\_科（部） 署名： \_\_\_\_\_

説明日： \_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

協力者： \_\_\_\_\_科（部） 署名： \_\_\_\_\_





## 同意撤回書

\_\_\_\_\_ 病院長 殿

### 同意撤回書

臨床試験課題名：

末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験

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： \_\_\_\_\_

---

試験責任医師または分担医師確認日：

\_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

確認者署名： \_\_\_\_\_

平成 21 年 7 月 2 日

青森県立中央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

青森県立中央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. 末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験

申請者：青森県立中央病院 病院長 吉田 茂昭

申請日：平成 21 年 4 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	末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験
申請年月日	平成 21 年 4 月 28 日
実施施設及び研究責任者	実施施設：青森県立中央病院 研究責任者：久保 恒明
対象疾患	既存の治療に抵抗性の末梢動脈疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・バージャー病）
ヒト幹細胞の種類	自家末梢血単核球細胞
実施期間及び対象症例数	厚生労働大臣の意見発出から 3 年間、144 例（推奨療法群 72 例，推奨療法＋細胞移植治療群 72 例）
治療研究の概要	G-CSF 皮下注射から 4 日目に自己末梢血を採取、アフゼリスにより単核球を採取、末梢動脈疾患患肢に筋肉内注射し、末梢血管再生効果を見る。札幌北楡病院等を含む計 19 施設による多施設共同研究を予定。
その他（外国での状況等）	Inaba ら、Asahara らは、G-CSF で動員された末梢血単核球から CD34 陽性細胞を単離・純化し、慢性重症下肢虚血患者に対して臨床研究を実施。一方、Kawamura ら（2005）は CD34 陽性細胞を単離・純化することなく、G-CSF 動員による末梢血由来の単核球細胞を重症下肢虚血患者への移植を報告している。その他、Huang, Ishida(2005)、Hoshino（2007）による同様の臨床研究の報告がある。
新規性について	本研究は用いる幹細胞、対象疾患としての新規性はないが、計19施設が参加予定の多施設臨床研究として実施され、推奨療法群あるいは推奨療法及びG-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植併用治療群のいずれかを無作為に割り付け、この併用治療の有効性と安全性を推奨療法との比較によって評価するものであり、プロトコールとしての新規性を認める。

## 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21年6月3日(水) 17:30～19:30  
(第8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21年4月28日付けで青森県立中央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:既存の治療に抵抗性の末梢動脈疾患(慢性閉塞性動脈硬化症・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。

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)

- プロトコール、倫理審査委員会提出書類について、ヘルシンキ宣言および臨床研究指針を最新版に修正すべき。
- 説明同意文書について「説明事項」で「被験者として選ばれた理由」を説明すべき。
- 「3.3 新しい医療」の説明文がわかりにくい。この治療法が臨床研究の対象であるので、患者さんに容易に解るようにするべき。(方法の全体像、G-CSFとは?筋肉注射による痛みについて)
- 「7.2.2 自己血中細胞移植治療」この部分の文章がわかりにくい。
- G-CSFによる末梢血幹細胞の動員による副作用について、「ある時点で」「その他の副作用」の表現を詳しく説明するように、研究責任者、研究者に周知徹底を依頼した。

### 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確認に対し、青森県立中央病院から回答書及び追加資料が提出されたことを受けて、持ち回りにて審議を行った結果、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における審議を踏まえた第1回審議時からの実施計画及び被験者への同意説明文書などの主な変更内容

- ヘルシンキ宣言(2008年10月改訂)、臨床研究指針(平成21年厚生労働省告示第415号)に修正した。
- 被験者への説明時には十分な時間をとった上で、説明同意文書をもとに、

被験者として選ばれた理由や治療方法などの説明を行うように、共同研究施設を含む全ての研究責任者及び研究者に文書にて周知徹底している。

#### **4. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会の検討結果**


青森県立中央病院からのヒト幹細胞臨床研究実施計画（対象疾患：対象疾患：既存の治療に抵抗性の末梢動脈疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・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、それらの結果を実施計画及び患者への同意説明文書に適切に反映させた。その上で、本審査委員会は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21年4月28日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	青森県青森市東造道2-1-1 (〒030-8553)
	名称	青森県立中央病院 017-726-8111 (電話番号) 017-726-8325 (FAX 番号)
	研究機関の長 役職名・氏名	青森県立中央病院 病院長 吉田 茂昭 

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
末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験	青森県立中央病院 血液内科部長 久保 恒明

## ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称	末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験
研究機関	
名称	青森県立中央病院
所在地	〒030-8553 青森県青森市東造道 2-1-1
電話番号	017-726-8111
FAX 番号	017-726-8325
研究機関の長	
氏名	吉田 茂昭
役職	病院長
研究責任者	
所属	血液内科
役職	部長
氏名	久保 恒明
連絡先	Tel/Fax: 017-726-8111 / Fax: 017-726-8325 E-mail: <a href="mailto:kenbyo@pref.aomori.lg.jp">kenbyo@pref.aomori.lg.jp</a>
最終学歴	昭和 62 年 3 月 北里大学医学部卒 平成 3 年 3 月 弘前大学大学院医学研究科卒
専攻科目	血液疾患、消化器疾患
専門医・指導医資格	日本内科学会認定医、日本血液学会血液専門医、厚生労働省“成人の難治性白血病の治療確立に関する研究班”班友、JALSG 運営委員 など
臨床経験歴	22 年
細胞治療研究歴	10 年
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>【目的】既存の治療に抵抗性の末梢動脈疾患（慢性閉塞性動脈硬化症・バージャー病）患者を対象として、TASCII 及び日本脈管学会編「下肢閉塞性動脈硬化症の診断・治療指針Ⅱ」に準じて治療を行う推奨療法群あるいは推奨療法及び G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植併用治療群のいずれかへ無作為に割り付け、この併用治療の有効性と安全性を、推奨療法との比較によって評価する。</p> <p>主要評価項目は、無増悪生存期間とする。また、副次評価項目は、Fontaine 分類及び Rutherford 分類の推移、生存期間、下肢温存期間、下肢温存生存期間、有害事象の発生頻度及びその内容と、プロトコル治療開始後 1,6 ヶ月後及び 1 年後の潰瘍・壊疽のサイズ、下肢の虚血性疼痛の重症度、足関節上腕血圧比、足肢上腕血圧比、跛行出現距離及び最大歩行距離とする。尚、本臨床試験は 19 施設の参加が予定されている多施設臨床試験である。</p> <p>【意義】下肢末梢血管障害に対しては一定の効果が期待される治療法が存在はするものの、日本脈管学会編「下肢閉塞性動脈硬化症の診断・治療指針Ⅱ」によると間歇性跛行の場合、患者の約 25%は臨床症状が悪化し、5~10%は慢性重症下肢虚血へ移行する。また、慢性重症下肢虚血の場合は 1 年後の転帰として、30%が下肢切断に、25%が死亡に至る。本邦においても、年間約 1 万人以上に下肢切断が行なわれているとも言われ、下肢切断は日常的 QOL を著しく低下させ、生への意欲も喪失させるため、救肢は社会的及び医学的に急務である。</p>
臨床研究の対象疾患	
名称	末梢動脈疾患
選定理由	近年、わが国においては一般人口における高齢化社会が急速に進行し、また生活習