

膝関節軟骨損傷に対する
自己骨髄間葉系幹細胞由来軟骨細胞移植療法
(第 I 相試験)

説明同意文書

責任医師 板東 太郎
丸の内大学医学部附属病院 整形外科 教授

連絡先

住所 〒100-9999 東京都臨海区黒銀4-6-1
電話番号 (03) 1234-9999 (Ext. 52466)

2020年3月2日作成 第0.99版

目次

1. はじめに.....	3
2. 臨床研究について.....	3
3. 膝軟骨損傷について.....	4
4. 膝関節の治療について.....	5
5. 再生療法について.....	6
6. 今回の臨床研究の目的と概要.....	7
7. 今回の臨床研究の進め方について.....	8
8. ゲノム解析について.....	11
9. 本臨床研究終了後の治療について.....	12
10. 予想される利益について.....	12
11. 予想される危険性・不利益について.....	13
12. 本臨床研究参加にともなう費用について.....	15
13. この臨床研究による健康被害が発生した際の処置と補償について.....	15
14. 個人情報保護について.....	18
15. 本臨床研究に関する新たな情報が得られた場合について.....	19
16. 本臨床研究への参加の同意について.....	19
17. 同意の撤回について.....	20
18. あなたの臨床研究の中止について.....	20
19. 安全性確認のための検体保存について.....	20
20. 記録の閲覧について.....	21
21. 知的財産権について.....	21
22. 利益相反及び利害関係について.....	21
23. この臨床研究の資金源について.....	21
24. 臨床研究の開示.....	21
25. 連絡先・相談窓口について.....	22
同意書.....	24
同意撤回文書.....	26

1. はじめに

この文書は、私たちが実施する「膝関節軟骨損傷に対する自己骨髄間葉系幹細胞由来軟骨細胞移植療法（第1相）」の内容を説明するものです。この文書をよくお読みになり、医師から説明をお聞きになってから、十分にご理解、ご納得いただいたうえで、この臨床研究に参加なさるかどうかを、ご自分の意思でご判断ください。説明を受けたその場で決める必要はありませんので、この文書をお持ち帰りいただき、ご家族の方とご相談してから決めていただくことをお勧めしています。また、この臨床研究に参加することを同意されたあとも、いつでも同意を取り下げることができます。もし、お断りになっても、あなたが何の不利益を被ることなく、必要な治療を受けることができます。本臨床研究への参加に同意いただける場合には、この説明文書の最後にある同意書に署名し、日付を記入して担当医にお渡しください。

臨床研究の内容やこの説明文書で用いている用語について、わからないこと、心配なこと、疑問に思ったことなどがありましたら、どのようなことでも遠慮なく担当医師または相談窓口までお尋ねください。

2. 臨床研究について

私たちは、膝軟骨損傷に対する新しい治療法の臨床研究を計画しています。ここでは、まず、臨床研究という言葉について説明します。

臨床研究とは、ある病気に対する新しい治療法や薬が、安全に使える、本当に効果があるかどうかを、実際に患者さんにご協力いただいて投与してその結果を調べることをいいます。臨床研究は、安全性や病気に対する効果が確実に証明されたものではなく、人間に投与した経験が無いが、少ないため、実験的・研究的な面を持っています。今回は、第一相試験という、初めて人間を対象にして行う研究であり、安全性を確認することを第一の目的とする段階です。この臨床研究では、参加していただける患者さんの安全や権利を守るために、臨床研究法と再生医療等の安全性の確保等に関する法律及び関連する法規にしたがい、綿密な計画をたて、細心の注意をはらいながら行います。また、この臨

床研究は、厚生労働大臣から認定を受けた下記の委員会において、倫理的観点および科学的妥当性について審査を受け、承認を受けて実施されます。この委員会で承認を受けた後は厚生労働大臣に計画が提出され、厚生労働大臣の承認を得た後に臨床研究が実施されます。

委員会の名称：丸の内大学医学部附属病院特定認定再生医療等審査委員会

委員会の設置者：丸の内大学長

委員会の所在地：東京都臨海区黒銀4-6-1

<https://www.rmr.b.marunouchi-u.ac.jp>

委員会に関するお問い合わせ窓口

住所：東京都臨海区黒銀4-6-1 特定認定再生医療等審査委員会事務局

電話：03-1234-0001 直通（祝日を除く平日9:00-17:00）

電子メール：<https://www.adm.rmr.b.marunouchi-u.ac.jp>

3. 膝軟骨損傷について

膝の関節の軟骨は、体重を支えるだけではなく、関節が滑らかに動くために、非常に重要な働きをします。この軟骨はスポーツや交通事故で外から大きな力が加わった場合には損傷することがあります。損傷は、表面が陥没した軟骨の欠損となることが大半です。関節内の炎症を起こして腫脹（腫れ）や疼痛（痛み）の症状が生じたり、痛みや欠損軟骨の刺激により関節の動きが悪くなったり、動く範囲が狭まったりします。症状が悪化すると、スポーツ等の活動ができなくなるだけではなく、痛み止めを常に服用しなければならなくなったり、歩行困難等により日常生活の支障を生じたりするようになります。

膝のX線写真



大腿骨（太ももの骨）と脛骨（すねの骨）の端には軟骨があり、体重を支えるだけでなく滑らかに動くために重要な働きをします。

4. 膝関節の治療について

軟骨の障害が軽度の場合には、膝関節の安静や固定、鎮痛剤（痛み止め）の服用、あるいは関節内へのヒアルロン酸ナトリウムやステロイド剤の注入が通常行われます。ただ、関節内への薬剤の注入は有効であるとの根拠が乏しいと指摘されており、また、進行した場合には無効です。

軟骨障害が進行した場合には、外科的治療法が考慮されます。

- ① 関節鏡を用いて損傷部位を洗浄したり、物理的刺激を低減させるように突出部分を削除するような形成が行われます。
- ② もう少し進行すると、関節鏡下で軟骨下骨を削る骨髄刺激法（ドリリング、マイクロフラクチャーと呼ばれます）が行われることがあります。この方法は、障害を受けた軟骨の土台の骨（軟骨下(なんこつ)骨(こつ)）を削って、削られた骨髄(こつずい)からの刺激で軟骨の再生を目指す骨髄刺激法です。しかし、骨髄刺激法で再生する軟骨は、元々の軟骨とは性質が異なるため、関節軟骨としての働きは十分でなく、その再生される軟骨の量も不十分である欠点があります。
- ③ 元々の軟骨組織である硝子軟骨の再生を目指して、損傷のない膝関節軟骨を一部採取し損傷部位へ移植する自家移植（モザイクプラスティ）も行われています。しかし、移植軟骨の生着が不良であったり、長期では吸収が見られる欠

点があります。また健常部の軟骨を採取するため、広範囲の欠損では実施しにくい制限があります。

④ 我が国では、ジャックと呼ばれる再生医療製品が認可されています。これは、健康な部分の膝関節軟骨を採取し、企業で軟骨に培養して移植する方法です。

⑤ 病状や症状がさらに進行した場合には人工関節置換術が行われています。人工関節置換術は、障害を生じた膝関節を大腿骨と脛骨の先端を含めて切除し、金属等で作られた関節をそれぞれの骨にはめ込むものです。術式や術中・術後管理の進歩により手術自体の合併症は減少しましたが、時間経過と共に骨が変化したり耐用年数がありますので通常は15年から20年で再置換術を要します。再置換術の場合には、骨の変形等により初回よりも手術が困難となり、手術後の改善度は初回よりも劣ることが多いです。

5. 再生療法について

人間の体は数十兆個の細胞から成り立っています。血液の細胞や胃腸の粘膜は日々膨大な数の細胞が作られています。骨髄の中には、間(かん)葉(よう)系(けい)細胞(さいぼう)と呼ばれる、骨、軟骨、脂肪、腱、筋肉あるいは骨髄間質などを産生する能力を持った細胞があります。この間葉系細胞の働きによって、私たちの間葉系組織は、一生にわたって、枯渇することなく補充され続けていると考えられています。最近の研究から、この骨髄中の間葉系細胞は、体の外に取り出して、培養することにより数を増やすことができることも解ってきました。また、我々は軟骨細胞に分化させる方法を考案しました。そこで、患者の骨髄の中の間葉系細胞を培養して増やし、軟骨細胞に分化させて移植する再生医療を計画することにいたしました。米国で承認された軟骨細胞を移植する再生医療は、有効性が従来の治療法と比べて優れているというエビデンス(証拠)が得られていないのが現状です。日本でも同様の再生医療が承認されていますが、従来の治療方法と比べて優れていると言える長期のデータはまだ揃っていないとは言い難い状況です。再生医療は、有望な治療法と考えられています。

すが、適用の範囲が限られていたり、有効性を向上させる必要があったりして、確立した治療法とはいえないのが現状です。

6. 今回の臨床研究の目的と概要

今回の臨床研究の目的は、自己の骨髄間葉系細胞を軟骨細胞に分化させて移植する再生療法により損傷した軟骨を適切に再生させることを目指しています。従来の再生療法と異なる点は、関節鏡あるいは手術にて正常な軟骨を採取することをせずに、代わりに骨髄液を採取して細胞を分化されることです。軟骨を採取するためには関節鏡により小片を切除しなければなりません。骨髄液の採取は外来でできる負担の少ない採取方法です。また、独自に考案した培養方法により効率的に軟骨細胞を得ることができます。動物実験の結果からは、軟骨由来の軟骨細胞よりも硝子軟骨というよりヒトの正常軟骨と同じ組織の型の軟骨ができることがわかっています。

そこで、今回の臨床研究では、まず、膝関節軟骨損傷の患者の骨髄液を採取し、その中に含まれる間葉系細胞を取り出し、培養して数を増やした後に軟骨細胞に分化させます。この軟骨細胞を移植するのは全身麻酔下での手術で行います。まず、障害のある側の脛骨（すねの骨）の膝関節の前面から軟骨の損傷部を覆うことができる大きさの骨膜を採取します。次に膝関節を切開し、損傷した軟骨が他の部位を刺激しないように表面をきれいにします。損傷部を覆うように骨膜を当て、縫合します。骨膜に注射器を用いて内部にヒアルロン酸に浮遊させた軟骨細胞を注入します。最後に切開部を縫い合わせます。

この臨床研究の目的は、第一に、この新しい治療法が膝軟骨損傷の患者に安全に行えるかを調べることです。また、この新しい治療法により本当に軟骨が再生し、症状が改善するかについても調べます。

臨床研究への予定参加人数：臨床研究全体の実施期間は、この臨床研究が厚生労働大臣の承認を受け、病院長が承認した日から6年間（患者の登録期間3年間と移植後の観察期間3年間）で、5名の参加を予定しています。

あなたがこの臨床研究に参加する期間は、この同意書に署名してから、細胞移植後3年経過するまでです。

臨床研究への参加機関：丸の内大学医学部附属病院の単一施設

7. 今回の臨床研究の進め方について

1) 臨床研究の方法

本臨床研究に参加できるかの確認

この臨床研究の対象となる方：全ての項目に当てはまる必要があります。

1. スポーツ、交通事故などの外傷による軟骨損傷であること
2. 軟骨損傷が片側で、しかも損傷箇所が1箇所
3. 足に変形がない
4. 痛み止めを常に服用していたり、膝関節の動きに制限があったり、歩くのが困難であったりして日常生活に支障があること
5. 外科的処置が必要であり、軟骨の損傷部位が7cm²以下であること
6. 同意をいただいた時の年齢が20歳以上40歳以下であること
7. 全身麻酔と関節鏡手術の危険因子を有していないこと
8. 軟骨細胞を移植してから3年以上通院できること
9. ご本人から文書で同意をいただけること

また、次の各項目に1つでも当てはまる場合は試験に参加していただくことができません。

1. 体重方による変形性膝関節炎である
2. 痛風あるいは偽痛風を合併している
3. 足に神経障害がある
4. 治療する膝関節が細菌感染等の感染症に罹っている
5. 軟骨移植あるいは再生医療を受けたことがある
6. 12週間以内に悪い方の膝関節の靭帯再建あるいは半月板切除術を受けている

7. 糖尿病または自己免疫疾患に罹っている。
8. B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、HTLV-1、HIVに感染している。
9. 肝機能の値が正常値ではない
- 10.末梢血のヘモグロビン濃度が12g/dl以下または血小板10万/ μ l未満である。
- 11.腎機能障害により透析を受けている
- 12.5年以内に悪性腫瘍に罹っている
- 13.本臨床研究で使用される薬剤に対してアレルギーを有している、もしくは継続的にアレルギー疾患のために薬を使用している
- 14.薬物・アルコールに依存症
- 15.抗凝固療法として薬剤（血液をサラサラにする薬）を内服している。
- 16.妊娠中もしくは授乳中。妊娠する可能性がある。
- 17.3ヶ月以内にその他の治験、臨床研究に参加している
- 18.他の再生医療や再生医療を受けた場合
- 19.責任医師が試験参加は難しいと判断した場合

これらの条件に当てはまる場合にのみ臨床研究に登録されます。

2) 臨床研究中の検査

この臨床研究による副作用や効果を判定するために、別紙のスケジュール表のように、血液検査、レントゲン検査、MRIなどの検査を受けていただきます。アロウワンスは、決められた検査日通りに実施できない場合、実施をどの程度動かすことができるかを示しています。

3) この臨床研究に同意された場合に守っていただきたいこと

- ① 臨床研究に参加している間は、私たちの指示に従い、必ず診察、検査、投薬等を受けてください。もし来院予定日に来院できない場合は、必ず私たちに連絡してください。

- ② 普段服用している薬（市販薬や健康食品を含みます）や、他の病院から処方された薬がある場合には、参加される前に必ず私たちに伝えてください。また、臨床研究中に他の病院で治療を受ける場合や、新たに薬を使用される場合には、事前に私たちに相談してください。
- ③ 診察、検査、投薬などを、必ず受けるようにしてください。もし、来院予定日に外来受診できない場合には、必ずご連絡ください。また、転居などで通院が困難になる場合も、事前にご相談ください。

4) 危険性について

① 細胞

血清採取のための採血

骨髄の間葉系幹細胞を培養するのに必要な血清を採取するための採血は、通常の献血と同様に日赤の献血の提供者の基準をあてはめておこないますので、比較的安全性の高い処置だと考えられています。考えられる危険性としては、採血後軽度の貧血がありますが、数週間で改善します。貧血が長引く場合は、増血剤（鉄剤）などの服用により改善します。その他、採血部位に多少の腫脹や疼痛が起こることがありますが、通常2-3日で自然に消退します。また、採血部位の周辺に青あざを一時的に生じることもありますが、時間とともに消失します。まれに、感染を起こすことがありますが、患部の洗浄処置や細菌を殺す抗菌薬の服用により改善します。また、頻度は低いですがショックや迷走神経反射により、めまい、血圧低下、失神などを起こすこともあります。この場合、ただちに採血を中止し、担当医が迅速に適切な処置をとります。

骨髄液の採取

骨髄液の採取は、比較的安全性の高い処置であり、十分に経験を積んだ血液専門医が行ないます。局所麻酔を用いますので、穿刺時の痛みはないか、あってもわずかですが、骨髄穿刺後には、穿刺部位に多少の腫脹や疼痛が起こることがあります。通常2-3日で自然に消退しますが、まれに痛みや腰痛が長引くことがあります。この場合、ステロイド剤や鎮痛剤を服用することにより

改善します。また、穿刺部位に感染を起こすことがまれにありますが、患部の洗浄処置や細菌を殺す抗菌薬の服用により改善します。また、まれにショックや迷走神経反射により、めまい、血圧低下、失神などを起こすこともあります。担当医が迅速に適切な処置をとります。局所麻酔のお薬にアレルギーのある方は試験に参加できませんので予め担当医師もしくはコーディネーターにその旨をお伝えください。

細胞の培養に用いる薬剤

間葉系細胞を培養するために、培養液、抗菌剤、抗真菌剤などを使用しますが、これらはすべて組成や品質が明らかなものを使います。これらの物質は培養後によく洗って体の中に混入しないようにします。使用する薬剤にアレルギーがある場合、他のお薬に変更する必要がありますので、薬剤のアレルギー歴がある方は我々にお伝えください。

8. ゲノム解析について

間葉系細胞は腫瘍化が少なく安全性が高いと言われていています。しかしながら、実際に遺伝子異常が生じているのかどうかのデータは少なく、どの程度まで安全と言い切れるかは不明な状態です。また、細胞を増殖あるいは分化させる際に、個人差が大きいことが問題であり、これがどのような原因に基づくのかは不明な状況です。そのため、今回、骨髓液から得られた初期の細胞と、移植する細胞のゲノム（全てのDNA遺伝情報）を検査させていただくことをお願いしています。このゲノム解析は、拒否されても何ら不都合を伴うことなく、本臨床研究に参加することができます。

この検ゲノム解析結果は、未確定なことが多いため、基本的にはその結果は原則的に被験者にはお返ししません。ただし、特定の遺伝病や疾患に関連した遺伝子異常をたまたま偶然見つけてしまうこともありえます。そのような場合に、結果を知らせて欲しいかどうかを事前に確認させていただいています。よくお考えになって、説明して欲しいかどうかを同意文書にチェックしてください

。遺伝子異常と疾患の関連性（発生確率や臨床的有用性の確立）や治療法の有無等必ずしも知っておかなくては臨床不利益になるとは限らないことに留意してください。このような危険性がありますので、責任医師は説明する場合、予め専門家と協議し、必要と判断したうえで説明いたします。

本治療は新しい治療法であり、予知できない重篤な副作用が起こる可能性があります。私たちは、これらについても十分に念頭に置きながら慎重治療を行います。

9. 本臨床研究終了後の治療について

治療終了後も、臨床研究に参加しなかった場合と同じように治療が行われます。また、臨床研究に参加された場合は、別添のスケジュール表のように検査がおこなわれます。なお、この臨床研究の経過に関するご質問には、臨床研究参加終了後も外来あるいは、この同意説明文書に記載された窓口で対応いたします。

10. 予想される利益について

今回の臨床研究で行われる治療はまだ人では行われおらず、実際の患者で軟骨再生に有効であることは証明されていません。したがって、今回の臨床研究に参加することによって、あなたが直接的に利益を受けることはないかもしれません。しかし、私たちは、細胞を用いた研究や動物を用いた研究で、実際の患者に投与できる安全性を有し、十分な軟骨の再生ができるのではないかと推測するデータを得ていますので、軟骨が再生され、日常生活が不自由なくおくれるようになる可能性があります。もし、今回の臨床研究で、この治療法の安全性が確認でき、有効性がありそうであれば、より多くの膝関節症で、有効性を証明する臨床研究を進めていきたいと考えています。そして、新たな治療法となることを目指しています。このように将来の患者の役に立つ可能性があります。

また、本臨床研究に参加された場合に、負担軽減費等の金銭などが支払われることにはありません。

11. 予想される危険性・不利益について

この臨床研究に参加しなかった場合も、最善の治療を尽くしますので、不利益を受けることはありません。また、途中で試験参加の同意を撤回した場合もいかなる不利益を受けることはありません。

我々は、今回の治療法が患者に実施するのに十分な安全性を有していると推測して実施しますが、「7. 危険性について」で記載しているような有害な反応が起こる可能性はあります。

間葉系細胞以外による危険性としては下記が考えられます。

全身麻酔下での骨膜採取と軟骨の欠損部位に縫合

全身麻酔によるリスクは他の全身麻酔と同様です。麻酔科医が改めて説明がありますが、のどの痛みや声のかすれ、頭痛、吐き気、めまい、腰痛、目の違和感、寒気・体の震え、歯の損傷、神経障害、血栓（血の塊）形成による肺梗塞（肺動脈に詰まり呼吸困難を起こします）が出現することがあります。全身麻酔による死亡頻度は22万回に一人と極めて少ないです。しかし、麻酔薬でアレルギーのあった方や、血のつながった方に麻酔薬のアレルギーがある方ですと危険性が高まる場合がありますので、事前にお伝えください。また、神経障害や肺塞栓は手術中の対策によりリスクを減らすことができますので、十分に注意して手術を行います。

骨膜採取に伴う危険性は皮膚の切開・縫合とほぼ同様に、腫れ、痛み、出血班などが考えられます。関節の切開と骨膜縫合は、通常の膝関節の手術と同様と考えられます。手術部の腫れ、痛み、出血、感染症が出現することがあります。

軟骨細胞の移植

軟骨細胞は、基となる細胞の種類と培養方法は違いますが、すでに実際に再生医療として患者に移植されています。

米国で承認されているCarticelという軟骨から培養した軟骨細胞の再生療法では、重篤な有害事象は下記のように報告されています。

重篤な有害事象	154人での割合 (%)
手術した関節が癒着	16% (25/154)
移植した細胞の過増殖	15% (23/154)
不十分な軟骨の形成	12% (18/254)
軟骨が再び損傷	11% (17/154)
半月板の障害	8% (12/154)
移植した細胞がはがれる	6% (9/154)
骨関節炎	5% (7/154)

また、国内でも自分の軟骨を培養したジャックという再生療法が承認されていて33名の患者で認められた有害事象は下記のように報告されています。

事象名	有害事象
手術部の痛み（重篤）	3名
移植した細胞がはがれる（重篤）	2名
関節の動く範囲が狭まる（重篤）	2名
手術部の腫れ（重篤）	2名
移植した細胞の過増殖（重篤）	1名
手術部の熱感（非重篤）	1名

2つの表で示したのと同じような有害事象が合併症として出現する可能性があります。痛みは鎮痛剤を使用しますが、強い痛みが長期間持続する可能性があります。移植した細胞がはがれ落ちた場合には、改めて治療方法を検討する必要があります。また、移植した細胞が増えすぎた場合には関節鏡等で軟骨面を削る必要があるかもしれません。このように合併症が出現した場合には、考えられる適切な治療を行います。症状によっては長期に続いたり、他の治療法

に切り替える必要がある場合も考えられます。また、未知の危険が発生する可能性を完全に否定することはできません。

今回の臨床研究のように自己間葉系幹細胞を用いた再生医療は最近多く実施されています。培養細胞を移植して長期間経過してから、腫瘍を形成したり、他の組織に変化したりする可能性は否定できません。我々は、培養軟骨細胞を動物に移植して長期間観察したり、染色体の異常が生じないか調べていて、その危険性は少ないのではないかと考えています。

また、今回の細胞培養方法は全く新しい方法ですが、間葉系細胞は多くの軟骨再生療法試みられ、大きな問題が発生していないので、今までより、軽症の方にも試験に参加していただけることを考慮しています。

移植は、間葉系細胞にヒアルロン酸ナトリウム（商品名スベニール）という薬剤を混合させて行います。ヒアルロン酸ナトリウムは、変形性関節症や関節リウマチの関節機能の改善薬として国から関節内注射が承認されている薬剤です。主な副作用として、投与関節での疼痛41件（1.29%）、ALT（GPT）上昇12件（0.38%）、アルカリホスファターゼ上昇10件（0.31%）、AST（GOT）上昇9件（0.28%）、LDH上昇8件（0.25%）等があります。

12. 本臨床研究参加にともなう費用について

今回の臨床研究に必要な費用に関しては、AMEDからの研究費および整形外科の運営費交付金で賄われ、臨床研究に参加される方には金銭的負担はありません。

13. この臨床研究による健康被害が発生した際の処置と補償について

今回の臨床研究実施中や終了後は、担当医はあなたを定期的に診察し、有害な反応が生じていないか慎重に観察します。もし、あなたが体の異常に気づいた場合は、担当医にすぐにご連絡ください。丸の内大学医学部附属病院におい

て担当医が適切な診察と治療を行います。

研究責任医師は、健康被害が発生した場合に備え、臨床研究保険に加入します。この臨床研究が原因で起こった健康被害に対しては、本臨床研究終了後であっても、この保険でカバーされることがあります。また、医療行為に起因（例えば、麻酔薬の投与量問題があった場合など）して発生する医師賠償責任保険への加入に加えて、本臨床研究の計画上の問題等など（例えば、臨床研究の計画自体に問題があった場合など）が原因であなたに身体障害が発生した場合、あなたに対して十分な賠償（賠償金や医療費の支払いなど）が行えるよう、この臨床研究では賠償保険にも加入をしています。

1) 補償の内容：臨床研究が原因で、治療を必要とする健康被害が発生した場合は、その治療にかかった医療費※1や医療手当※2が、保険会社の補償制度に基づき、支払われます。

※1 医療費：本補償制度に基づきお支払いする医療費とは、健康保険などからの給付を除くあなたの自己負担に相当する費用です。ただし、差額ベッド代は、空きベッドがないなど特別の場合を除いて、お支払いできません。

※2 医療手当：臨床研究に起因した健康被害が発生して、その治療に入院を必要とするような場合に、交通費や入院に必要な諸雑費など治療以外に要した経費として、お支払いする手当です。金額は、加入する保険の定める給付額により、入院日数（やむを得ず通院している場合には通院日数）に応じて、月額（定額）で算出します。

<参考>医療手当の給付額は以下の通りです。

①通院の場合

- ア) 1ヶ月のうち3日以上通院の場合：36,300 円（月額）
- イ) 1ヶ月のうち3日未満通院の場合：34,300 円（月額）

②入院の場合

- ア) 1ヶ月のうち8日以上入院の場合：36,300 円（月額）
- イ) 1ヶ月のうち8日未満入院の場合：34,300 円（月額）

③入院と通院がある場合：36,300 円（月額）

※上記いずれも事故発見日より最大支払月数12ヶ月

2) 補償の原則

- ① あなたがこの臨床研究に参加し、治療を必要とする副作用や後遺症などの健康被害が発生した場合は、当院が補償を行います。
- ② 補償を受けることができるのは、臨床研究に起因した本説明文書や試験製品概要書に記載されていない未知の副作用による健康被害に限られます。
- ③ 医師または当院に過失があり、賠償責任が判明した場合には、損害賠償請求訴訟を起こすことができます。本補償制度は、患者さんの損害賠償請求権の行使を妨げるものではありません。ただし、賠償と補償を同時に受けることはできません。どちらか一方に限られます。

3) 補償が受けられないもしくは制限される健康被害

- ① たとえば、通院途上の交通事故によるケガや入院中の給食による食中毒などの健康被害は、臨床研究自体に直接関係しないものです。これらの原因による健康被害については、補償を受けられません。
- ② 臨床研究以外の原因が明確に説明できる場合や細胞投与の使用と健康被害発生との間で時間的につじつまが合わない場合など、臨床研究との因果関係が否定される健康被害については、補償を受けられません。
- ③ 細胞投与が効かなかったという効能不発揮（元の病気が治らないなど）の申し出については、補償の対象とはなりません。
- ④ 健康被害について偽りの申告をした場合など、患者さんに故意または過失がある場合には、補償が受けられない、もしくは補償金が減額されることがあります。

4) 補償が受けられるかどうかの判定

- ① 研究責任医師の意見を参考に、当院の医療安全管部が組織するアクシデント

対応会議が判定し、保険会社と協議します。関係を否定する責任は臨床研究を実施している研究責任医師にあります。

- ② 上記の判定に不服がある場合には、あなたまたはご家族等の同意を得た上で、日本再生医療学会が設立する中立的な第三者に判定委員をお願いすることがあります。
- ③ この判定委員会の判定に不服がある場合は、通常の民事訴訟法等、民事責任ルールによって解決します。

5) 補償の申し出について

- ① 副作用など、健康被害があったと思われる場合には、担当医師や臨床研究相談窓口へ申し出てください。あなたが補償を受けられると考えられる健康被害の場合には、研究責任医師や臨床研究相談窓口があなたまたはご家族等とご相談の上、保険会社への連絡や手続きを行います。
- ② 医療費等をお支払いする場合には、あなたの銀行口座をお尋ねしたり、健康保険証など必要書類を提出していただくことがありますので、ご了承ください。あなたが病院に医療費等を支払った場合には、病院側から受け取った領収書も必要になりますので大切に保管しておいてください。
- ③ 医療費等の振込みには、ある程度の時間がかかります。あらかじめ、ご承知おきください。その他、補償に関してご質問などがありましたら、担当医師や臨床研究相談窓口にご遠慮なくお申し出ください。

14. 個人情報保護について

個人情報の保護については、患者さんの個人情報に関する丸の内大学医学部附属病院の基本方針に基づいて行われます（院内に掲示されています。また、入院時に渡される資料にも入っています）。

この臨床研究が適正に行われているかどうかを確認するために、許可された丸の内大学医学部附属病院の職員や外部の専門家、丸の内大学医学部附属病院認定臨床研究審査委員会委員、厚生労働省などの国内外の規制当局などの関係

者、モニター、その他臨床研究に関与する者が、あなたの診療に関する記録を閲覧することがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務が課せられますので、あなたの個人情報やプライバシーは守られます。最後のページにある同意文書に署名または記名捺印していただいたことにより、この閲覧についてご了解いただいたこととなります。

また、この臨床研究で得られた結果が、学会や医学雑誌等に発表されることがあります。このような場合でも、あなたの個人情報やプライバシーに関するものが公表されることは一切ありません。

カルテなどの医療情報の開示を希望される場合には、説明文書の最後に記載されている、個人情報開示窓口までご相談願います。知財等に関連した箇所はマスクする可能性があります。開示を受けることができます。

15. 本臨床研究に関する新たな情報が得られた場合について

臨床研究参加の継続について、あなたの意思に影響を与える可能性のある、新たな情報が得られた場合には、速やかにあなたにお伝えします。そして、本療法以外の治療法の有無およびその治療法に関して予測される重要な利益・危険性についても、情報が得られた場合は速やかにお伝えいたします。この場合、この臨床研究への参加を取りやめることも自由ですので、再度参加の継続、あるいは中止の意思を確認させていただきます。

16. 本臨床研究への参加の同意について

本臨床研究に参加するかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決め下さい。もしあなたが本臨床研究への参加に同意されなくても、最適と考えられる治療を実施し、病院と担当医はあなたの治療に最善を尽くします。したがって、本臨床研究への参加に同意されなくても、あなたが何かの不利益を被ることは無いことを保証いたします。

17. 同意の撤回について

臨床研究に参加することに同意された後、もしくは臨床研究が始まった後でも、いつでも同意を取り下げ、あなたの臨床研究を中止することができます。同意を取り下げる場合には、担当医、担当臨床研究コーディネーターもしくは研究責任医師へ、本説明書に添付されている同意撤回文書を提出してください。もし、本臨床研究への参加に同意されなくても、あるいはいったんなされた同意を取り下げられても、最適の治療を実施し、何らかの不利益を受けることはありません。ただし、臨床研究の進行によっては、得られたデータが他の参加者のデータと組み合わされたことにより、特定のデータを削除できない状態になっていることがあり、このような場合には解析に用いることがあります。

18. あなたの臨床研究の中止について

以下のようなことがあれば臨床研究を中止いたします。

1. あなたが臨床研究への参加の同意を撤回し、中止を希望された場合
2. 副作用の発現などにより担当医や効果安全性評価委員会あるいは特定認定再生医療等委員会が臨床研究全体を中止すべきであると判断した場合
3. 骨髄液採取量が不十分または細胞培養時における細胞の発育不良の場合、培養時に微生物が混入していることが確認された場合など、培養された軟骨細胞の状態がこの臨床研究を行うのに適当でないとき（手術の直前に判明する場合があります）
4. その他、担当医が臨床研究を中止すべきであると判断したとき

19. 安全性確認のための検体保存について

この臨床研究に用いた細胞の安全性確認のために、培養した細胞の一部を少なくとも30年間保存させていただきます。これは、将来あなたに細胞移植部位の感染症、腫瘍発生等何か健康上の傷害が発生した場合、それが本臨床研究に起因するものかどうかを検証し、もし臨床研究と関連があると考えられた場合には、その原因と対処法を検討するために使用します。それ以外の目的で使

用されることはありません。

20. 記録の閲覧について

あなたの希望により、他の患者さんの個人情報や知的財産権保護などに抵触しない範囲で、この臨床研究の計画や方法についての資料を見ることができます。希望される場合は、担当医または相談窓口にご相談ください。

21. 知的財産権について

この臨床研究の成果から特許など知的財産権が生じた場合には、その知的財産権は丸の内大学に帰属します。臨床研究に参加いただいたあなた自身の特許などの知的財産権が生じることはありません。

22. 利益相反及び利害関係について

この臨床研究に関連して、責任医師は、特定の企業や財団などの団体との間に利害関係はありません。本臨床研究で用いる間葉系細胞の分化方法について、研究責任医師等は丸の内大学より特許出願をおこなっていますが、この出願内容について関連のある企業は現時点ではありません。詳細についてお知りになりたい場合は、責任医師、担当医、相談窓口までご連絡ください。

23. この臨床研究の資金源について

この臨床研究は、AMED研究費（代表者：板東太郎、課題名：自己骨髄由来間葉系細胞の軟骨障害への臨床応用）と整形外科大学運営費を用いて進められております。

24. 臨床研究の開示

この臨床研究の概要は以下のホームページに登録しており、いつでも自由にご覧になることができます。また、臨床研究終了後には結果の概要も掲載されます。

jRCT (Japan Registry of Clinical Trial)臨床研究実施計画・研究概要公開システム

<https://jrct.niph.go.jp/>

25. 連絡先・相談窓口について

この臨床研究の施行中、臨床研究に関する質問は下記の研究責任医師がお受けいたします。

研究責任医師 板東 太郎 丸の内大学医学部附属病院 整形外科 教授

〒100-9999

東京都臨海区黒銀4-6-1

電話番号 (03)1234-9999 (内線 52466)

また、当院ではさらに情報がほしいとお考えの場合や本臨床研究に関する相談、苦情、あるいは個人情報に関する相談、苦情がある場合、あなたが相談できる別の窓口を設置しております。

本臨床研究に関する相談

丸の内大学医学部附属病院臨床試験センター 担当臨床研究コーディネーター

〒100-9999 東京都臨海区黒銀4-6-1

電話：(03)1334-5678 (ダイヤルイン) 平日9時から17時

苦情の窓口

丸の内大学医学部附属病院・病院課・患者相談窓口

〒100-9999 東京都臨海区黒銀4-6-1

電話番号 (03)1224-5678 (ダイヤルイン)

個人情報の開示に関しては以下が窓口です。開示請求時には丸の内大学の規程により、手数料が発生いたします。

丸の内大学医学部附属病院・病院課・患者相談窓口

〒100-9999 東京都臨海区黒銀4-6-1

電話番号 (03)1224-5678 (ダイヤルイン)

以上の説明でも十分に理解できない点がある場合には、何なりと担当医にお尋ねください。

上記の内容を十分に納得した上でご同意をいただける場合は、同意書に署名または記名捺印をお願いいたします。

同意書

丸の内大学医学部附属病院長 殿

臨床研究課題名：膝関節軟骨損傷に対する自己骨髄間葉系幹細胞由来軟骨細胞移植療法（第Ⅰ相試験）

私は、この臨床研究に関して担当医から上記の記載に基づき、以下の内容の説明を受けました。（□内にチェックをお願いします。）

- 臨床研究について
- 膝軟骨損傷について
- 膝関節軟骨損傷の治療について
- 再生医療について
- 今回の臨床研究の目的と概要
- 今回の臨床研究の進め方
- ゲノム解析について
- 本臨床研究終了後の治療について
- 予想される利益について
- 予想される危険性・不利益について
- 本臨床研究参加にともなう費用について
- 本臨床研究による健康被害が発生した際の処置と補償について
- 個人情報保護について
- 本臨床研究に関する新たな情報が得られた場合について
- 本臨床研究への参加の同意について
- 同意の撤回の権利について
- あなたの臨床研究の中止について
- 安全確認のための検体保存について
- 記録の閲覧について
- 知的財産権について
- 利益相反・利害関係について
- この臨床研究の資金源について
- 臨床研究の開示について
- 連絡先・相談窓口について

前記のことについて十分理解したうえで、自由意思で本臨床研究への参加に同意します。

ゲノム解析で見つかった遺伝子異常の結果について：

説明して欲しい

説明して欲しくない

患者氏名： _____

患者住所： _____

同意日　： 令和　　年　　月　　日

説明医師： _____

説明日　： 令和　　年　　月　　日

補助説明者： _____

説明日　： 令和　　年　　月　　日

同意撤回文書

臨床研究課題名：膝関節軟骨損傷に対する自己骨髄間葉系幹細胞由来軟骨細胞移植療法（第Ⅰ相試験）

上記臨床研究への参加の同意を撤回し、臨床研究の中止を希望します。

令和 年 月 日

氏名(自署)

中止請求書宛先

〒100-9999 東京都臨海区黒銀4-6-1
丸の内大学医学部附属病院 内分泌・代謝内科 教授 佐藤 進
電話 (03) 1234-9999 (Ext.75472)

本撤回文書に記名のうえ、上記宛てに郵送するか、担当医にお渡しください。