

歯槽骨欠損に対する臍帯間葉系細胞由来骨芽細胞様細胞移植療法

(第 I 相試験)

説明同意文書

責任医師 湊 塔子

丸の内大学医学部附属病院 歯科口腔外科 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. 52356)

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. 歯槽骨欠損について.....	4
4. 歯槽骨萎縮症あるいは欠損の治療について.....	5
5. 再生療法と間葉系細胞について.....	6
6. 今回の臨床研究について.....	7
7. 今回の臨床研究の方法について.....	8
8. 本臨床研究以外の治療法について.....	15
9. 本臨床研究終了後の治療について.....	16
10. 予想される利益について.....	16
11. 予想される不利益について.....	16
12. 本臨床研究参加にともなう費用について.....	17
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.....	17
14. 個人情報保護について.....	20
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.....	21
16. 本臨床研究への参加の同意について.....	21
17. 同意の撤回について.....	21
18. あなたの臨床研究の中止について.....	22
19. 安全性確認のための検体保存について.....	22
20. 記録の閲覧について.....	23
21. 知的財産権について.....	23
22. 利益相反及び利害関係について.....	23
23. この臨床研究の資金源について.....	23
24. 臨床研究の開示.....	24
25. 連絡先・相談窓口について.....	24
同意書.....	26
同意撤回文書.....	28

1. はじめに

この説明文書は、私たちが実施する「歯槽骨欠損に対する臍帯間葉系細胞由来骨芽用細胞移植療法（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、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も可能です。また、この臨床研究に参加することを同意されたあとでも、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、重症インスリン依存性糖尿病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. 歯槽骨欠損について

歯槽骨は、歯を支える顎の骨です。食べ物を食べるためには歯が必要ですが、歯を支えるためには健康な歯槽骨の存在が欠かせないものとなります。そして、この歯槽骨が先天的または後天的になくなってしまった状態にあるものを歯槽骨萎縮症と言います。

虫歯や歯周病（しそうのうろう歯槽膿漏症）で歯を失った場合には、一般的に、1本の歯だけの場合にはブリッジで、多数の歯の場合は入れ歯で、美容的な見た目や噛む機能を回復させます。しかし、ブリッジの場合は健康な歯を削らなければなら

ない事があります。また入れ歯の場合は歯茎と良く合わなかったり、異物感が強かったりといった問題点がでてくる場合があります。これに代わる治療法として、最近ではインプラントが使用されるようになってきました。特に、骨と結合するタイプのチタン製のものが使われるようになって、治療成績も大変良くなり、患者さまの満足度も高いものになっています。しかし、一般的に歯がなくなると歯槽骨の役目がなくなるために骨の萎縮（やせること）がおこります。歯槽骨が萎縮してしまうと、インプラントを埋め込むことが難しくなります。また、交通事故等の外傷で歯槽骨が大きな損傷を受けた場合にはやはりインプラントを埋め込む事が難しくなります。従来、このような患者さまに対しては、ご自分の^{ちょうこつ}腸骨（腰骨）などから骨を取ってきて歯槽骨の萎縮あるいは欠損部分に移植する方法が行われてきました（「自家移植」といいます）。しかしこの方法は、骨を取る手術を行わなければなりません。特に移植に必要な骨の量が多い場合には、患者さまの体に対する負担が大きくなり、治療後の経過も必ずしもよいものではありません。そこで、このような患者様に対して、体の負担が小さく、効果が確かな新しい治療法を確立することが強く望まれています。

私たちは、歯槽骨萎縮症あるいは欠損に対する新しい治療法を開発するため、赤ちゃんの臍の緒である臍帯の細胞を用いた新しい治療法を計画しました。これから、その内容についてご説明いたします。

4. 歯槽骨萎縮症あるいは欠損の治療について

- ① ある程度の歯槽骨が存在する場合にはインプラントを埋め込みます。あるいは、欠損の間隔が短い場合にはブリッジを行います。
- ② インプラントあるいはブリッジが困難な場合には、いわゆる入れ歯を装着します。しかし、よく合わなかったり、噛む力が十分得られなかったり、異物

感が強い場合があります。

- ③ 入れ歯で②に記載した症状が辛い場合には自分の骨を移植し、インプラントを埋め込む事が行われます。自分の細胞ですので拒絶の問題はありませんが、採取する骨が大きい場合には傷口も大きく、また、痛みや違和感が続く場合があります。
- ④ 臨床研究の段階ですが、各種の再生医療が行われており、参加者を募集している場合には参加することができるかもしれません。有効性や安全性が確立している段階にいたっているものは現時点ではありません。我々は、臍帯を用いて大量に細胞を得ることができますので、骨髄や脂肪から採取した細胞が増えにくいと考えられる高齢者や、欠損部位が大きな方でも臨床研究に参加することができると思っています。

5. 再生療法と間葉系細胞について

骨髄や脂肪組織には、間葉系細胞と呼ばれる、骨、軟骨、脂肪、腱、筋肉などのいろいろな組織に分化する能力と自分と同じ細胞に分裂する能力を合わせ持った細胞があることが知られています。この間葉系細胞によって、私たちの体の組織は、維持され続けていると考えられています。最近の研究から、いろいろな組織の間葉系幹細胞を、体の外に取り出して、培養することにより数を増したり、様々な細胞に分化させることができることがわかってきました。

私たちの研究では、臍帯に間葉系細胞が多く含まれることが分かってきました。臍帯は、現在、造血幹細胞移植、再生医療、免疫療法等のさまざまな細胞材料として注目されており、臍帯由来間葉系細胞は国内外で臨床試験が開始されています。私どもはこの臍帯から豊富な間葉系細胞を分離培養して凍結する手法を確立しています。当院産婦人科で提供を受けた臍帯は、母子の健康状態を含めて感染症等各種検査を受けます。基準を満たした臍帯より間葉系細胞が分離され、当院の細胞調製センターで増やされ、凍結保存されます。今回の臨

床研究では冷凍保存されていた間葉系細胞を解凍して、骨の元になる骨芽細胞用細胞に分化させ、細菌等が混じっていないことを確認して使用します。臍帯の細胞は、免疫性が乏しく、移植された方の身体を攻撃したり、あるいは移植された方の免疫により拒絶される可能性が極めて乏しいとされています。

6. 今回の臨床研究について

あなたの歯槽骨の量を調べた結果、歯槽骨萎縮症あるいは欠損と診断しました。すなわち、インプラントを埋め込むために必要な骨の量が十分でなく、ご自分の骨の移植あるいは歯槽骨の再生が必要とすると考えられます。そこで臍帯由来骨芽細胞様細胞を用いた歯槽骨再生法についてご説明します。この治療法は、欧米を含めても初めての臨床研究なので、まだ確立した治療法ではありません。しかしながら、自分の骨髄由来間葉系細胞を用いた臨床試験は他の施設において行われています。当院の連携医療機関である白金医科学研究所のKagamiらは、9例に自己骨髄由来骨芽細胞様細胞を移植し、全例にインプラントを埋入することができ、1年後にインプラントが残存していたのは29部位中27部位であり、細胞移植に伴う有害事象は手技によるもの以外は認めなかったと報告しています。また、Kagamiらは細胞調製方法を改良した臨床試験を15例に対して実施し、細胞移植に伴う有害事象は手技によるもの以外は認めず、全例にインプラントを埋入することができたと報告しています。

骨髄由来の間葉系細胞を医薬品としては、国内ではテムセルという製品が販売され、白血病等の造血幹細胞移植（骨髄移植等）の後に発生するGVHD（移植片対宿主病 Graft versus Host Disease）という免疫反応を抑えるために使用されています。また、現在は再生医療目的として多くの臨床試験が行われています。これらの臨床試験の結果からは大きな副作用は報告されていません。我々が臍帯由来間葉系細胞に注目したのは、①より幼弱な細胞であり免疫反応が起きにくいであろうと考えられること、②増殖能が高く、より多くの細胞

を容易に得ることができること、③本来は医療廃棄物として捨てられるものであり採取の倫理的ハードルが低いこと、④本学で採取された臍帯を用いており母子の健康をチェックできるため感染症のリスクが少ないこと、の理由によります。我々はこの臍帯由来間葉系細胞を用いることにより、高齢者で自分の間葉系細胞が増殖しにくい、あるいは交通事故等の外傷で欠損部分が大きく今までは他の再生医療が困難であった方にも応用できることを目指しています。

以上の結果から、この治療法が歯槽骨再生に有効である可能性が示されています。

7. 今回の臨床研究の方法について

1) 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 上顎あるいは下顎歯列に連続した4歯以上の歯のない部分があり、ブリッジによる治療ができない
- ② 入れ歯ではなくインプラントでの治療を希望する
- ③ インプラント埋入のための十分な骨が存在していない
- ④ 治療前に歯石除去、歯ブラシ指導などを受け、定期的に口腔管理を行い歯の清掃状態が良好な方
- ⑤ 歯周病による歯槽骨欠損の場合は年齢65歳以上、80歳以下であり、外傷による歯槽骨欠損の場合は年齢20歳以上、80歳以下であること
- ⑥ 下記の検査値であること

白血球数	3,000/ μ l以上
ヘモグロビン	10 g/dl以上
血小板	100,000/ μ l以上

腎機能の指標である血中クレアチニン、尿素窒素が当院基準値の1.5倍以内
- ⑦ 文書による同意が得られる方

⑧ 通院の意思があり、通院可能な方

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 糖尿病または重い代謝内分泌疾患または自己免疫疾患に罹っている方
- ② 悪性腫瘍に罹ったことがある方
- ③ 抗生剤を内服する必要がある感染症に罹っている方
- ④ 検査で、以下以外の場合
 - (ア)PT (プロトロンビン時間) : 50%以上
 - (イ)APTT (活性化部分トロンボプラスチン時間) : 23.5~42.5秒
 - (ウ)抗血小板薬や抗凝固薬を使用し、服薬の中止が困難である方
- ⑤ 梅毒、HBV 抗原, HCV 抗体, HTLV-1 抗体, HIV 抗体のいずれかが陽性
- ⑥ 骨粗鬆症など骨代謝疾患に罹っていたり、ビスフォスフォネート製剤を使用している方
- ⑦ 肝疾患、肝臓機能障害のあるもの (以下の値以外の場合)
 - GOT (AST) : 10~40 IU/L
 - GPT (ALT) : 5~45 IU/L
- ⑧ 妊娠している、あるいは妊娠の疑いのある方 (妊娠可能な年齢においては男女ともバリア型避妊が必要です)。
- ⑨ 本臨床研究で使用される薬剤に対してアレルギーの既往のある方、もしくは継続的な全身投与の治療を要するアレルギー疾患のある方
- ⑩ 認知症がある方
- ⑪ 喫煙者
- ⑫ 骨硬化性病変等遺伝性疾患及びその疑いのある方
- ⑬ 責任医師が試験参加は難しいと判断した場合

2) この臨床研究の期間と参加予定人数

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4年間（患者さんの登録期間2年間と移植後の観察期間2年間）で、10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2年経過するまでです。

3) 試験が行われる施設

丸の内大学医学部附属病院

4) 試験の方法

この臨床研究は、①間葉系細胞を歯槽骨の元となる細胞（骨芽細胞様細胞）に分化させる、②培養骨の移植（局所麻酔で歯肉を切開して培養した細胞を移植する）、③インプラントを埋めこみそのインプラントを入れるために開ける際に骨になった部分を一部採取する（生検）、の段階で行われます。細胞を移植する際に切開が大きくなり観察が必要とされる場合には一泊入院となります。

この臨床研究に参加している期間は、定期的に診察、検査を受けていただきます。また、担当医は副作用がないか、などを慎重に観察しながら進めていきます。必要に応じて検査や受診が増えることもあります。

① 細胞の分化

臍帯由来間葉系細胞を、特定の化学物質を加えて培養すると、骨を作る細胞である骨芽細胞に似た細胞（骨芽細胞様細胞）へと分化させることができます（これを分化誘導と言います）。これまでの動物を用いた試験あるいは臨床研究の結果により、この骨芽細胞様細胞には骨を作る能力があることが分かっています。臍帯由来間質細胞を増殖させ、細胞の育つ足場となる生体材料の上で薬剤を加え骨芽細胞様細胞へと分化させます。培養した細胞には細菌やカビ等の混入がないか確かめます。この骨芽細胞様細胞（培養骨）を歯槽骨の萎縮・欠損部位あるいは上顎洞（上顎歯槽骨の上部にある空洞部分）に移植すると骨

組織が再生してきます。再生された骨は、インプラントとよく結合し、患者さま自身の骨の硬さに近いと考えられています。

② 培養骨の移植

手術は局所麻酔と点滴による鎮静法で行います。メスで歯肉を切開、剥離して歯槽骨萎縮・欠損部を外から見える状態にし、この萎縮部に培養骨を移植します。その後、培養骨の形態を整えるために、GTRメンブレンという人工膜で移植部を覆います。その後、はがした骨膜と粘膜を元に戻して縫合します。この人工膜は、承認され広く臨床に使われています。そして、インプラントを埋め込む時に除去をします。上顎洞に移植する場合は、メスで歯肉を切開、剥離して上顎洞の前面の骨を削り取った後、上顎洞粘膜を持ち上げます。そして、この上顎洞の粘膜を持ち上げることでできた空間に培養骨を移植します。ただ、上顎洞粘膜は大変薄く弱い組織であり、持ち上げる操作によって断裂する可能性があります。その場合には、自然に吸収される材料を用いて断裂した部分を覆い、細胞移植を行いません。その後、はがした骨膜と粘膜を元に戻して縫合します。術後、口腔内の清潔を保つためにうがい液を使用してうがいを行います。また、感染予防のために抗生物質・痛みのある時には痛み止めを服用します。手術の翌日から1週間間に手術の傷口を洗浄します。縫合した部位の抜糸を術後1～2週間で行います。手術後、担当医の指示に従って定期的に受診をしていただきます。

③ 骨生検とインプラントの埋入

インプラントの埋め込みが可能であると判断された患者様には、培養骨移植後約16週目にインプラントを埋め込む手術を行います。その際に移植部位から少量の培養骨を採取します。採取はインプラントを埋め込む部位から専用のドリルを用いて行います。もともと穴をあける予定の部位からの採取であり、採取のために治療上必要のない部位に追加で穴をあけるものではありません。採取した培養骨は骨化状態を調べるために使用します。その後、当院中央手術

室にてデンタルインプラントの埋入手術を行います。

今回の臨床研究は、培養移植・インプラント埋入手術までとなります。インプラント義歯（上部構造）の作製、臨床研究対象部以外の治療に関しては、患者様をご紹介いただいた歯科医師、院内担当医、あるいは当院よりご紹介する研究協力者の病院で行われます。インプラントの埋入後も、臨床研究期間中は担当医の指示に従って定期的に当院を受診していただきます。臨床研究による具体的なスケジュールは日程表をご覧ください。治療経過、検査結果については、逐次ご報告いたします。

④ あなたから得られた検体、解析結果の取扱

あなたから採取した、骨、採血などの検体は歯科口腔外科で臨床研究終了後名前のわからない状態で30年保管します。これは長期間たってから何らかの症状や病気が発生した場合に、この治療が原因であるかどうかを確かめるためのものです。

5) 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、CT検査などの検査を受けていただきます。

レントゲン検査やCT検査では、骨が本当に再生しているのかを調べます。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。

6) 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 臨床研究に参加している間は必ずバリア型避妊に努めてください。臨床研究に参加中または参加後に、あなたもしくはあなたのパートナーが妊娠していることがわかった場合は、私たちに申し出てください。この治療が妊娠中の胎児に及ぼす影響については明らかになっていません。

7) 危険性について

① 臍帯由来間葉系細胞

骨髄由来間葉系細胞の臨床試験では、承認製品テムセルを含めて細胞の使用に伴う大きな副作用は報告されていません。また、細胞や動物を用いた我々の検討では、移植部位以外で細胞が増殖したり、がん化したり、染色体が変化することは観察できませんでした。また、動物で安全性を確かめる検査でも特に異常は認めませんでした。臍帯についても赤ちゃんとお母さんの健康状態を調べ、感染症等の検査を行っています。

しかし、未知の感染症が潜伏していたり、遺伝病に罹患していたりする可能性は否定することはできません。また、長期間経ってから他の組織に変化したり、再生した骨が萎縮したり、がん化する可能性は完全には否定できません。

② 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。

③手術

局所麻酔下で鎮静法を併用する場合には説明は、手術前に麻酔科医から行なわれます。ごくまれに局所麻酔剤の使用により、ショック症状が起こることが報告されています。今まで局所麻酔で具合が悪くなることが有る場合には医師にお伝えください。

手術後に腫れと痛みや発熱が起こることは多いですが、鎮痛剤や抗菌薬等の服用により改善します。また、まれではありますが出血や感染が起こることがあります。出血の場合は血を止める処置を行い、感染の場合は細菌を殺す抗菌薬を投与します。さらに、手術中およびその前後に血圧低下などのショック症状が起こる可能性があります。その場合には直ちに適切な処置と治療を行います。

④ コラテープ・ゴアテックスTRメンブレンについて

移植する培養骨を包み込むためにコラテープを用いますが、その材料は牛コラーゲンであり、アメリカの牛を使用しています。牛由来の材料を使用することで狂牛病が感染する可能性がないとはいえません。しかしながら、現在販売されている材料は国内で厚生労働省の認可を得ており、アメリカの安全性試験にて品質の保証がされていますので、安全性は高いと考えられます。

ゴアテックスTRメンブレンは、延伸ポリテトラフルオロエチレンからなる非吸収性骨再生用材料であり保持性を高めるためにチタンフレームが内装されています。術後まれに創の哆開により感染を起こすことがあります。

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。

この全ゲノム解析結果は、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。

8. 本臨床研究以外の治療法について

本臨床研究に参加しない場合には、「歯槽骨萎縮症あるいは欠損の治療について」に述べたような治療法を行います。参加されない場合も最善の医療をつくします。

9. 本臨床研究終了後の治療について

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今まで行われおらず、実際の患者さんで歯槽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、実際の患者さんに投与できる安全性を有し、十分な歯槽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、歯槽骨が再建でき、インプラントを埋め込み十分な咀嚼力が回復す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、より多くの歯槽骨欠損の患者さんで、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。

また、本臨床研究に参加された場合に、研究協力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、不利益を被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も被ることはありません。

我々は、今回の治療法が患者さん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、「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

今回の臨床研究で行われる臍帯由来間葉系細胞の培養および移植、検査にかかる費用に関しては、日本医療研究開発機構（AMED）研究費および歯科口腔外科の運営費交付金で賄われ、臨床研究に参加された方にかかる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に申し出てください。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なく、必要な治療を受けられる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、担当医もしくは責任医師へ、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ます。したがって、いったんなされた同意をいつ取り下げられても、あなたが何か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。ただし、臨床研究の進行によっては、得られた診療情報を研究の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特定認定再生医療等審査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. 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、培養された骨芽様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）。その場合には状況を説明し、再度培養し直して臨床研究を再開する意思があるかどうかを確認します。
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。

り

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。本研究の細胞の調製方法について、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：湊 塔子、課題名：臍帯由来間葉系細胞の歯槽骨萎縮及び欠損への臨床応用）と歯科口腔外科運営費交付金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 佐藤 進 丸の内大学医学部附属病院 内分泌・代謝内科 教授

〒100-9999

東京都臨海区黒銀4-6-1

電話番号 (03)1234-9999 (Ext.52439)

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：歯槽骨欠損に対する臍帯間葉系細胞由来骨芽細胞様細胞移植法（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
- 歯槽骨欠損について
- 歯槽骨欠損の治療について
- 臍帯由来間葉系細胞を用いた治療法開発について
- 今回の臨床研究について
- 今回の臨床研究の方法について
- この臨床研究以外の治療法について
- 本臨床研究終了後の治療について
- 利益について
- 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
- 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
- プライバシー保護について
- 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
- 全ゲノム検査について
- 記録の閲覧について
- 知的財産権について
- 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。

ゲノム解析の実施について（同意されなくても臨床研究に参加できます）：

- 同意します
- 同意しません

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：歯槽骨欠損に対する臍帯間葉系細胞由来骨芽細胞様細胞移植法（第Ⅰ相試験）

上記臨床研究への参加の同意を撤回し、臨床試験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 歯科口腔外科 教授 湊 塔子
板東 太郎
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。