

10. 目標症例数と試験期間

10.1. 目標症例

10例（適格症例で、かつ骨髓液採取ができた症例）

10.2. 試験期間

10.2.1. 登録期間

登録期間は2007年8月より2009年7月までとする。

10.3. 治療期間

自己血清調製のための末梢血採取日より間葉系幹細胞移植後2年とする。

11. エンドポイントの定義

11.1. 主要エンドポイント

11.1.1. 病期

手術前と術後2年目（術後23ヶ月～25ヶ月）における病期（X線画像によるLichtman分類）

Lichtman 分類²¹⁾

1982年にLichtmanにより提唱された分類法であり、その後国際的に広く使用され、現時点における最も一般的な病期分類法である。

Stage 1: 月状骨の圧痛のみ、X線所見は正常。

Stage 2: X線像で月状骨に硬化像を認めるが圧潰像はない。

Stage 3A: X線像で月状骨に圧潰像を認めるが、舟状骨の掌側回旋は70度未満である。

Stage 3B: X線像で月状骨に圧潰像を認め、舟状骨は70度以上掌側に回旋している。

Stage 4: X線像で橈骨手根骨関節あるいは手根骨関節の関節症変化があるもの。

なお、それぞれのX線所見は下記のように定義されている。

硬化像: X線透過性が減少し、骨稜構造が不鮮明となった像

圧潰像: 月状骨の形状が荷重方向において短縮変形をきたした像

掌側回旋: 手関節正側面X線における、舟状骨の骨軸と橈骨の骨軸の成す角度で判定し、掌側を+、背側を-とする。正常手関節では+64±4度である。

関節症変化: 関節裂隙の狭小化、軟骨下骨の硬化像あるいは嚢胞像、関節面の不整、骨棘形成等の変化

11.2. 副次エンドポイント

11.2.1. 月状骨内海綿骨量

手術前と術後1年目（術後11ヶ月～13ヶ月）及び術後2年目（術後23ヶ月～25ヶ月）における罹患骨内海綿骨占有体積の比率（CT画像を三次元再構築して算出）

撮像方法

Aquillion 64 Toshiba medical systemを用いて撮影する。

- ① 患者を腹臥位患肢挙上し、手掌をガントリー中心部にて台につけ中指を体軸と平行にして撮像する。
- ② 撮影スライスは0.5mmで行う。

- ③ 横断面で月状骨のROIを囲んでCT値総和/面積総和を求める.
- ④ これらを各スライスで実行し海綿骨占有体積を計算する.

11.2.2. 臨床症状

Modified Mayo Wrist Score

手術前と術後1年目（術後11ヶ月～13ヶ月）及び術後2年目（術後23ヶ月～25ヶ月）におけるModified Mayo Wrist Score (Final result) の差.

Modified Mayo Wrist Scoring Chart ²²⁾

Category	Findings	Score
Pain (25 points)	No pain	25
	Mild pain with vigorous activities	20
	Pain only with weather changes	20
	Moderate pain with vigorous activities	15
	Mild pain with activities of daily living	10
	Moderate pain with activities of daily living	5
	Pain at rest	0
Satisfaction (25 points)	Very satisfied	25
	Moderate satisfied	20
	Not satisfied, but working	10
	Not satisfied, unable to work	0
Range of motion (25 points)	100% of normal	25
	75-99% of normal	15
	50-74% of normal	10
	25-49% of normal	5
	0-24% of normal	0
Grip strength (25 points)	100% of normal	25
	75-99% of normal	15
	50-74% of normal	10
	25-49% of normal	5
	0-24% of normal	0
Final result (100 points)	Excellent	90-100
	Good	80-89
	Fair	65-79
	Poor	<65

11.2.3. 有害事象の発生

重篤な有害事象発生の有無

11.3. エンドポイントの評価

11.3.1 主要エンドポイント：

患者背景を知らされていない試験外院内医師1名及び試験外院外医師2名により構成されたエンドポイント評価委員会により、盲検的に評価する。

11.3.2. 副次エンドポイント

- 1) 大腿骨頭内海綿骨量：エンドポイント評価委員会が行う。
- 2) 臨床症状 (Modified Mayo Wrist Score)：試験担当医師が行う。

12. 統計学的考察

12.1. 目標症例数の設定根拠

月状骨壊死は稀な疾患であり、主任研究者が統括する京都大学医学部附属病院整形外科外来における年間新患症例数は約10例と推定される。これらのうち、適格規準を満たし、かつ臨床試験への参画を同意して頂ける症例数として上記目標症例数を設定した。

12.2. 解析対象集団

手術が施行された全適格症例を解析対象とする。

12.3. 解析方法

12.3.1. 病期

手術前の病期と術後2年目あるいはプロトコル治療の中止時での病期を判定し、病期が進行した症例を病期進行例と分類し、病期進行割合（病期進行例数/細胞移植施行例数×100%）を算出する。

12.3.2. 骨量判定

手術前と術後1年目及び2年目あるいはプロトコル治療の中止時でのCT画像を三次元再構築し、罹患骨内海綿骨占有体積の比率を算出し、改善度（術後2年時罹患骨内海綿骨占有率/登録時罹患骨内海綿骨占有率×100%）を算出する。

12.3.3. Modified Mayo Wrist Score

術後1年目と術後2年目のFinal resultsについて集計する。

12.3.4. 有害事象

有害事象の種類別に集計する。

12.4. 中間評価

治療法の安全性と有効性を確認するために、第3例が術後3ヶ月経過した段階で、独立データモニタリング委員会により、有害事象の発生等を評価し、研究の続行に問題がない事を確認する。

13. 症例報告書の記入と提出

13.1. 症例報告書

症例報告書（以下、CRF）は、9冊からなる分冊型である。分冊タイトルと提出期限は次