

2. 臨床試験について

私たち医師は、病気で苦しんでいる患者さんに最良の治療を提供する為に、様々な研究に取り組んでいます。ある疾患に新しい治療が使えるようになるまでには、その治療が対象疾患に効果があり安全であることを確かめるために、患者さんにご協力いただく必要があります。まず、動物を対象とした試験（非臨床試験）を行った後に、人を対象とした試験へと進んでいきます。こういった人に対する試験を臨床試験といい、参加することに同意した患者さんにのみ行われる研究的な治療のことです。

臨床試験には以下のような3つの段階（相）があります。

相	参加される方	何を調べるか
第 相試験	健康な方	治療の安全性を確かめます。
第 相試験	患者さん（少人数）	どういった使用方法（量や飲み方など）が、効果があって、副作用が少なくてすむのか調べます。
第 相試験	患者さん（大人数）	前相の試験でわかった使用方法で、既に使われている治療と、効果と安全性を比較します。

これらの試験を行うことにより、新しい治療の有効性および安全性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。

今回ご説明する試験は、「推奨治療」と、「推奨治療 + 自己血中細胞移植」とを比較する第 相試験です。

3. この臨床試験の必要性

3.1 慢性閉塞性動脈硬化症またはバージャー病について

あなたの病気は、末梢動脈疾患の慢性閉塞性動脈硬化症またはバージャー病と診断されています。

慢性閉塞性動脈硬化症は、動脈硬化その他の原因のために血液の流れが悪くなり慢性の血流障害を起こすことで、足先の冷たい感じやしびれ、歩行時の痛み、安静時でも感じる痛み、さらには足先の潰瘍（皮膚の一部がただれてくずれた状態）、壊死（組織の一部が死んだ状態）を起こし、下肢切断に至ることもあります。

バージャー病は閉塞性血栓血管炎と呼ばれることもあり、血栓による動脈閉塞のために血流障害を起こすことが原因で、慢性閉塞性動脈硬化症と似た症状を示します。

日本では、慢性閉塞性動脈硬化症患者さんは約 500 万人、バージャー病患者さんは約 1 万人いるといわれています。現在、生活環境の欧米化・高齢化に伴い、慢性閉塞性動脈硬化症患者さんが急速に増加しています。

3.2 従来の治療

慢性閉塞性動脈硬化症・バージャー病に対して、日本の学会や国際的に推奨される治療指針に従い、危険因子として考えられている高血圧症、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症を合併する場合にはこれらに対する治療が行われ、合わせて血流改善を目的として抗血小板薬が使用されます。

さらに、症状に応じて歩行等の運動療法や局所保温・炭酸泉療法、血管拡張薬などの薬物療法も実施され、喫煙者には禁煙の指導が行われます。

また、膝から上の比較的太い動脈に狭窄部位がある重症患者さんに対しては、カテーテルによる血管拡張術や血管バイパス術などの手術が実施されます。薬物治療で十分な効果が得られず外科的治療が困難な場合には、動脈硬化の原因の一つとされる血漿中の LDL コレステロールなどを除去する目的で血漿交換療法が用いられます。

しかし、これらお薬を服用しても足先の冷たい感じやしびれ、歩行時の痛み、安静時でも感じる痛みおよび足先の潰瘍の改善効果が得られない場合や、病変部位や範囲によって手術の対象とならない、または手術をしても症状が再発する場合があります、下肢の切断を余儀なくされる患者さんが年間 1 万人以上いらっしゃるのが現状です。

よって、これら難治性状態を克服するような新たな治療が望まれています。

3.3 最近試みられている治療法

当院では慢性閉塞性動脈硬化症およびバージャー病の患者さんに対して、2003 年から当院の審査委員会の許可のもと、「顆粒球増殖因子（G-CSF）動員自家末梢血単核球細胞移植」を試みております。この方法はいくつかの施設では先進医療として認可されており、当院でも先進医療認定のための準備を行っている段階です。以下、簡便のため『顆粒球増殖因子（G-CSF）動員自家末梢血単核球細胞移植』を『自己血中細胞移植』と呼びます。

これは、G-CSF という薬を使って、自己血中の血管発生を促す可能性がある細胞を集め、集めた細胞を下肢の病変部位の筋肉内に一定の間隔で注射することで、血流を改善させ、患者さんの症状を軽減させることを目標とした治療法が提案されています。

この治療法は、これまでのいくつかの臨床研究結果から有用性が示唆されており、従来の治療で効果が得られない、または手術の適応が困難な部位に病変がある患者さんに対する治療になる可能性があります。

その他の血管再生療法として、幹細胞増殖因子や血管内皮細胞増殖因子などの人工的遺伝子を注入する方法や、自分の骨髄細胞を用いた細胞移植法が報告されています。

しかし遺伝子物質による治療法は倫理面、骨髄細胞移植法は長時間全身麻酔による体力面の問題があり、我々は自己血中細胞移植が低侵襲で優れた治療法であると考えています。

4. この臨床試験の目的

この臨床試験では、慢性閉塞性動脈硬化症またはバージャー病の患者さんに、日本の学会や国際的に推奨される治療指針に従った「推奨治療のみ」、あるいは「推奨治療+自己血中細胞移植」のいずれかを受ける被験者となっただき、「推奨治療+自己血中細胞移植」の有効性と安全性を調べます。

5. この臨床試験の方法

5.1 対象となる患者さん

以下 1)-5)の全てにあてはまる方が対象となります。

- 1) 検査で詰まった/狭くなった血管が見つかった、慢性閉塞性動脈硬化症またはバージャー病患者さん
- 2) 医師により、この臨床試験で規定する病気の分類規準にあてはまる診断がなされた患者さん
- 3) 医師により、詰まった/狭くなった血管を手術できない、または手術しても回復が難しいと診断された患者さん
- 4) タバコを吸わない、または1ヶ月以上禁煙している患者さん
- 5) 同意取得時の年齢が20歳以上75歳以下で、ご本人から文書同意が得られた患者さん

ただし、以下のいずれかにあてはまる方は対象とはなりません。

- 1) 1 ヶ月以内にあなたの病気が悪化している患者さん
- 2) 大切断が予定されている患者さん
- 3) 手術やこれに準じる治療から 1 ヶ月以上経過していない患者さん
- 4) 過去にこの臨床試験で使用するお薬や機器を用いた療法に対して重い過敏症，副作用があった患者さん
- 5) 重い心臓病，不整脈を有する患者さん
- 6) 頭や首の動脈血管が重度に狭くなっている患者さん
- 7) 心筋梗塞,脳梗塞,脳出血または一過性脳虚血発作を発症して 6 ヶ月経過していない患者さん
- 8) 過去に心臓病，脳梗塞または脳出血を発症したことがあり，あなたの病気が非常に重症と判断される，透析患者さん
- 9) 重い糖尿病網膜症を有する患者さん
- 10) がんと診断されている，または過去にがん完治と診断されてから無再発期間が 3 年以上経過していない患者さん
- 11) 血液検査の結果,白血球数,血小板数及び肝臓機能を示す検査値が規準を満たさない患者さん
- 12) 過去に間質性肺炎を発症したことがある，または現在発症している，もしくは間質性肺炎を起こす可能性のあるお薬を服用中の患者さん
- 13) 38 以上の発熱を伴う感染症に罹っている患者さん
- 14) 検査により脾臓の腫れが確認された患者さん
- 15) 慢性閉塞性動脈硬化症またはバージャー病が原因ではない，歩行時のふらつき，足の痛み，皮膚潰瘍および壊疽を有する患者さん
- 16) 足に重い神経障害を有する患者さん
- 17) 重い精神障害を有する患者さん
- 18) 過去に甲状腺機能亢進症を発症したことがある、または現在発症している患者さん
- 19) 他の臨床試験に参加中の，または以前に参加した臨床試験の終了から 6 ヶ月以上経過していない患者さん
- 20) 妊婦，授乳婦，妊娠している可能性のある，または治療期終了時までに妊娠を計画している女性患者さん，あるいはパートナーの妊娠を希望する男性患者さん

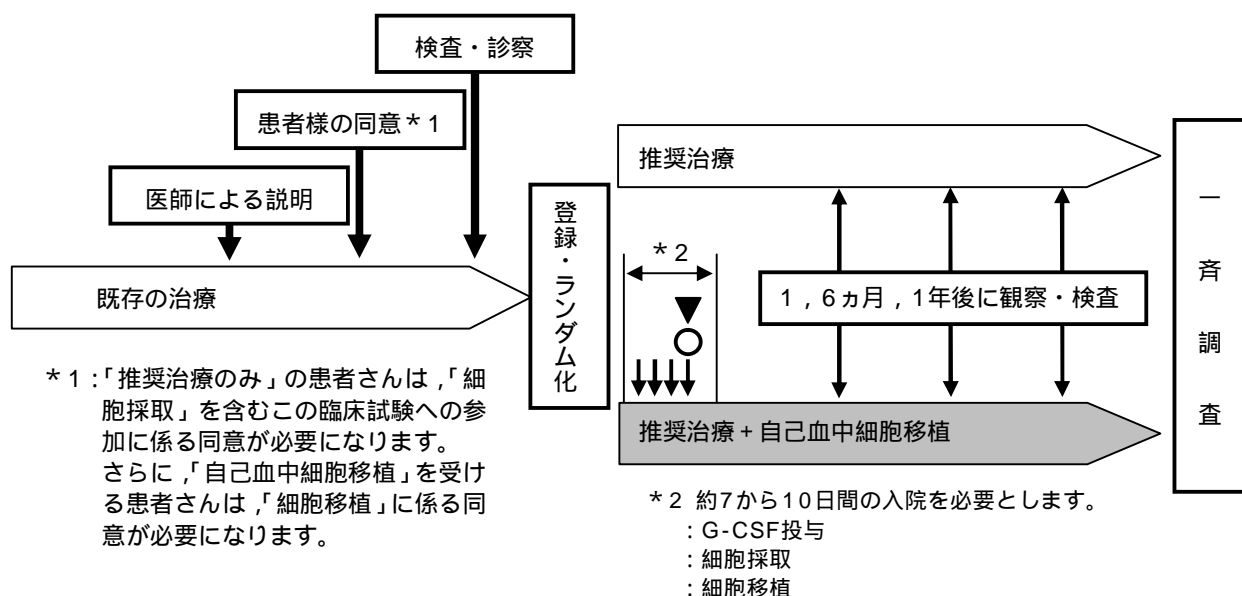
5.1.1 治療の方法

この臨床試験で計画された治療（以下『プロトコル治療』と呼びます）のうち、あなたが「推奨治療のみ」あるいは「推奨治療+自己血中細胞移植」のいずれの治療を受けるかは、あらかじめ定められたルールに従って、第三者が決定します。このような方法をランダム化と言います。ランダム化によりそれぞれの治療を受ける患者さんのグループの特徴が似たようになり、治療の違いによる効果や安全性を正確に評価できます。なお、ランダム化ではどちらのグループに入るかについては、患者さん希望には添えません。この臨床試験ではそれぞれの治療をうける確率は2分の1です。

一般的に、ある治療の有効性と安全性を調べるには、別の治療と比較する必要があります。調べたい治療（以下、『試験治療』と呼びます）のみの臨床試験を行った場合、効果が認められたとしても、その効果が治療によるものなのかどうかを判断することができません。

そこでこの臨床試験では、「推奨治療+自己血中細胞移植」の効果や副作用を確認するために、「推奨治療のみ」と比較します。

通常、比較対照の治療として、その時点で最も優れていると考えられているお薬や治療が採用されます。この臨床試験では、日本の学会や国際的に推奨される治療指針に従い、抗血小板薬やその他の危険因子に対するお薬などを使用します。



5.1.2 推奨治療

血流改善を目的として、抗血小板薬というお薬が頻繁に使用されます。また、危険因子として考えられている高血圧症、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症を合併する場合には、これらに対する治療が行われます。なお、これらのお薬の使用方法および使用量は、お一人お一人の状態に合わせて、医師により判断されます。

5.1.3 推奨治療 + 自己血中細胞移植

上記の薬物治療に加え、被験者さんの血液中の単核球細胞という成分を病変部位に移植する治療法を行います。両方の下肢に病変部位がある場合は両方の下肢に移植します。

移植のステップとして、1) 自己血液中の単核球細胞を増加させるステップ、2) 増加させた単核球細胞を採り出すステップ、3) 採り出した単核球細胞を病変部位へ移植するステップの、大きく3つのステップからなります。同意に関して、「細胞採取」、「細胞移植」に係る同意が必要になります。なお、この治療法では、厚生労働省より承認を受けている薬剤および医療機器を使用します。



1) 自己血液中の単核球細胞を増加させるステップ

通常、単核球細胞は骨髄中に多く存在し、血液中にわずかししか存在していません。そこで、移植に必要な数の単核球細胞を血液中から得るため、骨髄中から単核球細胞を動員する効果がある顆粒球増殖因子（G-CSF，販売名：グラン®）というお薬を使用します。このお薬を、1日1回体表面積 m^2 あたり $200 \mu g$ （体重 kg あたり $5 \mu g$ ）を、連続4日間皮下注射します。

2) 増加させた単核球細胞を採取するステップ

皮下注射開始後4あるいは5日目に血液成分分離装置を使用して、被験者さんの静脈から3～4時間かけて単核球細胞成分を50～100 mLほど採取します。なお、この装置は厚生労働省から製造販売輸入承認を受けている装置であり、医療機器として医療の現場で使用されています。

3) 採取した単核球細胞を病変部位へ移植するステップ

手術室で麻酔科医の麻酔管理のもと、採取した全ての単核球細胞を、1部位0.5 mLを上限として、約70から150箇所筋肉内注射により移植します。

5.2 臨床試験のスケジュール

はじめに，この臨床試験の対象者としてふさわしいか否かを判断する検査を行います。あてはまると判断された場合には，(治療開始時期；例；次回の来院日)より治療を開始します。

予定参加期間は，移植後 1 年間となり，さらに，本臨床試験全体のうち最後の被験者さんが登録されてから 1 年後に，一斉調査としてそれまでの経過について調査を行います。各時点の診察・検査項目およびスケジュールは，以下のとおりです。

5.2.1 各時点の診察・検査項目

1) 登録時

- ・診察・問診，アンケート，身長・体重・手足の血圧測定
- ・潰瘍・壊疽のサイズ測定
- ・医療用ウォーキング機器を用いた歩行距離測定
- ・血液検査：白血球数（分画：好中球，リンパ球），血小板数，ヘモグロビン A1C
AST，ALT，LDL コレステロール
- ・脾臓検査（*腹部エコーにより検査します。）
- ・心臓検査（*心電図，心エコー，心筋シンチなどにより検査します。）
- ・頭・首の血管検査（*頭部 MRA などにより，動脈血管内の状態を検査します。）
- ・足の血管検査（*血管造影により，足の血管内の状態を検査します。）
- ・眼底検査（*眼内部の血管を検査して網膜症の有無・程度を評価します。）
- ・感染症の有無の検査・調査
- ・悪性腫瘍の検査
- ・妊娠検査

2) 移植時（該当する被験者さんのみ）

- ・診察・問診
- ・血液検査（登録時と同じ項目，さらに移植細胞数を検査します。）
- ・腹部エコー

3) 1 ヶ月後，6 ヶ月後，1 年後および中止時

- ・診察・問診，アンケート，身長・体重・手足の血圧測定
- ・潰瘍・壊疽のサイズ測定
- ・医療用ウォーキング機器測定
- ・心電図
- ・血液検査（登録時と同じ項目を検査します。）

4) 一斉調査（最後の被験者さんが登録されてから 1 年後）

- ・診察，問診，アンケート等の調査を実施します。

5.2.2 スケジュール表

各時点で実施される観察・検査項目について、以下表の「 」で示しました。

観察・検査項目	登録時	移植時	1,6ヶ月, 1年後	中止時	一斉調査
診察・問診・アンケート					
足の潰瘍・壊疽サイズ測定					
医療用ウォーキング機器測定					
手足の血圧測定					
心電図					
血液検査					
脾臓検査					
心臓検査, 頭・首・足の血管検査					
眼底検査					
感染症の有無の検査・調査					
悪性腫瘍の検査					
妊娠検査					
一斉調査時に必要と判断された事項					

以上は臨床試験に参加する場合、必ず実施する診察・検査のスケジュールです。

なお、医師の判断により、被験者さんの状態に応じてそれ以外の診療行為が行われる場合があります。

5.3 併用禁止薬・併用禁止療法

以下のお薬および治療は，この臨床試験の評価に影響しますので，試験治療期間中は使用や実施はしません。

交感神経ブロック：局所麻酔により痛みを緩和する方法

フィブラストスプレー：皮膚潰瘍を治療するお薬

他の治験薬の使用 / 開発中の治療（遺伝子治療等）の実施

外科的血行再建術

- ・バイパス手術：人工血管や自分の静脈を用いて病変部位を迂回する別の流れを造る手術
- ・血栓内膜除去術：閉塞部が太い血管で短い範囲の時は血管を切開して閉塞部の動脈硬化病変（血栓）を取り除き，切開部は狭くならないよう人工血管や自分の静脈を使用して血管を広くする手術

血管内治療

- ・カテーテル血管拡張術：カテーテル（管）を血管内に挿入し，病変部位を風船や円筒形の金属製ステントにより血管内部を広くする手術

交感神経切除術

- ：末梢血管拡張による血流回復を目的として実施される手術

LDL アフェレシス

- ：動脈硬化の原因の一つとされる血液中の LDL コレステロールなどを除去する方法
-

現在，被験者さん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。これらは試験を安全に行うために大切なことです。また，被験者さんが他の病院に通院されている場合は，この臨床試験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，被験者さんに好ましくない症状が現れたときにはその治療を優先し，上記記載にかかわらず，使用するお薬や治療は制限されません。

6. 試験の予定参加人数

この臨床試験は当院のみならず，全国の約 18 の施設が参加します。

試験全体では，「推奨治療 + 自己血中細胞移植」に 72 人，「推奨治療のみ」に 72 人，合計 144 人の患者さんに参加して頂く予定です。

当院では，12 人の患者さんに参加して頂く予定です。

7. 予想される効果と副作用

7.1 予想される効果

「推奨治療」の代表治療として、抗血小板薬が使用されます。このお薬には、足先の冷たい感じやしびれ、歩行時の痛み、安静時でも感じる痛みに対する改善効果があることが知られています。しかし、このお薬による病気の根本治療は難しく、特に早期の病態改善が求められる重症の患者さんに対する効果は不十分な場合があります。

一方、「自己血中細胞移植治療」は、これまでのいくつかの臨床研究結果から、足先の冷たい感じやしびれ、歩行時の痛み、安静時でも感じる痛み、足先の潰瘍に対して有用性が報告されており、推奨治療で効果が得られない患者さんに対する治療になることが期待されています。

7.2 予想される副作用

7.2.1 推奨治療

抗血小板薬の副作用として、頻回に報告される事象を以下に示します。これらの副作用は一部であり、またお薬の種類によって異なる副作用が発現する可能性がありますので、詳細については医師にお問合せください。

副作用	
心臓	うっ血性心不全，心筋梗塞，狭心症，心室頻拍
肺	間質性肺炎（肺胞外壁の炎症により線維化をおこした肺炎）
肝臓	肝機能障害 黄疸
出血	脳出血，肺出血 消化管出血，鼻出血，眼底出血
血液検査	汎血球減少（赤血球，白血球，血小板のいずれもが減少した状態） 無顆粒球症（白血球成分の好中球数が著しく減少した状態） 血小板減少症

7.2.2 自己血中細胞移植

自己血中細胞移植は、これまでの臨床研究で約160名の患者さんに実施され、予期しない重大な副作用は報告されていません。

なお、造血幹細胞移植学会の、健常人ドナーからの末梢血幹細胞動員・採取のガイドラインでは、血栓症の既往あるいはリスクを避けるため、基礎疾患として高血圧、冠動脈疾患、脳血管障害、糖尿病、高脂血症がある人は、顆粒球増殖因子（G-CSF）投与は避けるようになっております。これは健康成人のドナーにG-CSFを投与することは治療を目的とはしていないため、極力安全に配慮するためです。

一方、この臨床試験の対象の患者さんは、効果を期待して行われる治療の一環としてG-CSFが投与されます。また、これまでの約160名の患者さん（高血圧、冠動脈疾患、脳血管障害、糖尿病、高脂血症を基礎疾患として持つ患者さんが含まれています）で行われた臨床研究においてG-CSFによるものと考えられる予期しない重大な副作用は報告されていません。

ただし、対象の患者さんには基礎疾患として高血圧、冠動脈疾患、脳血管障害、糖尿病、高脂血症等を持っている方が多く含まれておりますので、注意深く患者さんの症状を把握させていただき、G-CSF動員自家末梢血単核球細胞移植を実施いたします。

可能性のある副作用としては、以下の事柄が考えられます。

G-CSF（販売名：グラン®）による重大な副作用（全体）

副作用	頻度
アレルギー	
ショック	頻度不明
肺	
間質性肺炎（肺胞外壁の炎症により線維化をおこした肺炎） 急性呼吸窮迫症候群（肺が損傷され呼吸困難などの症状を示す状態）	頻度不明
脾臓	
脾破裂	頻度不明
血液検査	
芽球の増加（未熟な白血球細胞が増加した状態）	0.1%未満

G-CSF による末梢血幹細胞の動員による副作用

：ある時点の調査で、51 人の患者さん全員に何らかの副作用が発現しています。

副作用	頻度
疼痛	
腰痛	24 件 (47.1%)
頭痛	10 件 (19.6%)
関節痛	8 件 (15.7%)
全身症状	
発熱	6 件 (11.8%)
血液検査	
LDH 上昇 (肝機能を示す検査値の異常)	44 件 (86.3%)
ALP 上昇 (肝機能を示す検査値の異常)	35 件 (68.6%)
白血球減少・好中球 (白血球成分のひとつ) 減少	15 件 (29.4%)
血小板減少	7 件 (13.7%)
CRP 上昇 (炎症状態を示す検査値の上昇)	6 件 (11.8%)

細胞採取に伴う重大な副作用

血中のカルシウム濃度が一過性に低下することで、手・口唇のしびれなどの症状が生じる場合があります。この症状が見られた場合には、カルシウム製剤を適宜注射します。

また脱水や、めまい・吐き気・嘔吐・徐脈などの症状が生じる場合があります。この場合、補液や薬物にて適宜治療いたします。

細胞移植による重大な副作用

細胞移植に伴い、発熱・筋肉内および皮下出血・移植部の腫脹疼痛を生じますが、ほとんどは一過性です。抗生剤・鎮痛剤・解熱剤など、必要時適宜使用いたします。また移植時に末梢神経を損傷し、足先のしびれが生じる場合もあります。稀ですが、潰瘍の状態によっては、移植後に潰瘍の悪化や、局所の感染の可能性もあります。

なお、これらの副作用以外にも他の副作用が発現する場合があります。また、副作用の発現は患者さんの状態によって異なりますので、詳細については担当医師にお尋ねください。

8. 慢性閉塞性動脈硬化症，バージ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ジ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 P10「5.3 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被験者さん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，被験者さんを特定できる情報（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，被験者さんや被験者さん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」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、被験者さん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。

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」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、被験者さん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

患者さん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被験者さん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、被験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。

【被験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
- ◆ 被験者さん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
- ◆ 被験者さん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、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ったと判断された場合

また、被験者さん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. 試験期間中被験者さん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。個々の被験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）

担当医師 氏名 / 電話番号

相談窓口 担当者 氏名 星野 純一 / 電話番号 03-3588-1111

夜間休日緊急連絡先 腎センター 星野純一

もしくは腎センターオンコール医師 / 電話番号 03-3588-1111

当院の責任医師 氏名 高市 憲明 / 電話番号 03-3588-1111

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

患者さん保管用

虎の門病院 山口 徹 病院長 殿

臨床試験参加の同意書

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のランダム化比較試験

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

診療録保管用

虎の門病院 山口 徹 病院長 殿

臨床試験参加の同意書

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のランダム化比較試験

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

同意撤回書

患者さん保管用

虎の門病院 山口 徹 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： _____

同意撤回書

診療録保管用

虎の門病院 山口 徹 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 3 月 23 日

医療法人社団愛心会湘南鎌倉総合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

医療法人社団愛心会湘南鎌倉総合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：医療法人社団愛心会湘南鎌倉総合病院 病院長 塩野 正喜

申請日：平成 20 年 9 月 19 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20年9月19日
実施施設及び研究責任者	実施施設：医療法人社団 愛心会 湘南鎌倉総合病院 研究責任者：小林 修三
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、アフレスシスによりCD34陽性細胞を採取、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。北野病院等を含む計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20年10月14日（火）17:00～19:00
（第6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20年9月19日付けで医療法人社団愛心会湘南鎌倉総合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）

○倫理審査会について、以下の点で倫理審査の公正さを疑わせる。

- ・院長が委員（かつ副委員長）として加わっている。
 - ・外部の医学分野以外の学識経験者2名が双方とも欠席しており、医学関係者のみで審査が行われている。
- など。

○説明文書について

- ・参加しなくても不利益はない、との記載の後に、（参加しなくても）この臨床実験以外の最善の治療は受けることが出来る、旨を入れるほうが良い。
 - ・治療の方法について、どちらのグループに入るかについては患者の希望にはそえないことを、ランダム化の説明の後に加える方が判りやすい。
- など。

○プロトコール、細胞の取り扱い等については、共同研究施設で先に申請された北野病院への指摘を反映。

2) 第2回審議

①開催日時： 平成21年2月20日（金）10:00～12:00
（第7回 ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会）

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、医療法人社団愛心会湘南鎌倉総合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、第2回目の議論を行い、引き続き実施計画の指針への適合性についての審議を行った結果、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

(実施計画書)

とくになし。

(患者説明文書および同意書)

○委員会からの指摘に基づき、該当箇所（「はじめに」、「治療の方法」、「予想される効果」等の項）の表現を変更。

4. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会の検討結果

医療法人社団愛心会湘南鎌倉総合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。