

9. 有効性，機器性能及び安全性評価

(1) 有効性評価

1) 主要評価項目

治療後 12 週におけるレントゲンの骨折治癒の有無を評価します。

2) 副次評価項目

① 臨床症状

- ・ 治療後 12 週，24 週，1 年における臨床的骨折治癒の有無を評価します。
- ・ 臨床的骨折治癒期間：細胞移植時から臨床的骨折治癒に至るまでの期間を評価します。

② 下肢レントゲン所見

- ・ 治療後 24 週，1 年におけるレントゲンの骨折治癒の有無を評価します。
- ・ 治療後 12 週，24 週，1 年における骨癒合スコアを出して評価します。
- ・ レントゲンの骨折治癒に至った期間を評価します。

(2) 機器性能評価項目

磁気細胞分離機器の性能を総合的に評価します。

(3) 安全性評価項目

本臨床試験期間内に発現した全ての有害事象を評価します。

患者さまへ

難治性骨折（偽関節）患者を対象とした 自家末梢血CD34陽性細胞移植による骨・血管再生療法 に関する第Ⅰ・Ⅱ相試験

についてのご説明

- はじめに、担当医師が説明しますので、その後この説明文書をよくお読みください。

この文書は、当院で実施している「難治性骨折（偽関節）患者を対象とした自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による骨・血管再生療法に関する第Ⅰ・Ⅱ相試験」という臨床試験について説明したものです。担当医師からこの臨床試験の説明をお聞きになり、試験の内容を十分理解して頂いた上で、この臨床試験に参加されるかどうかをあなたの自由意思で決めてください。この臨床試験に参加してもよいと考えられた場合には、「同意書」にご署名いただきますようお願い致します。

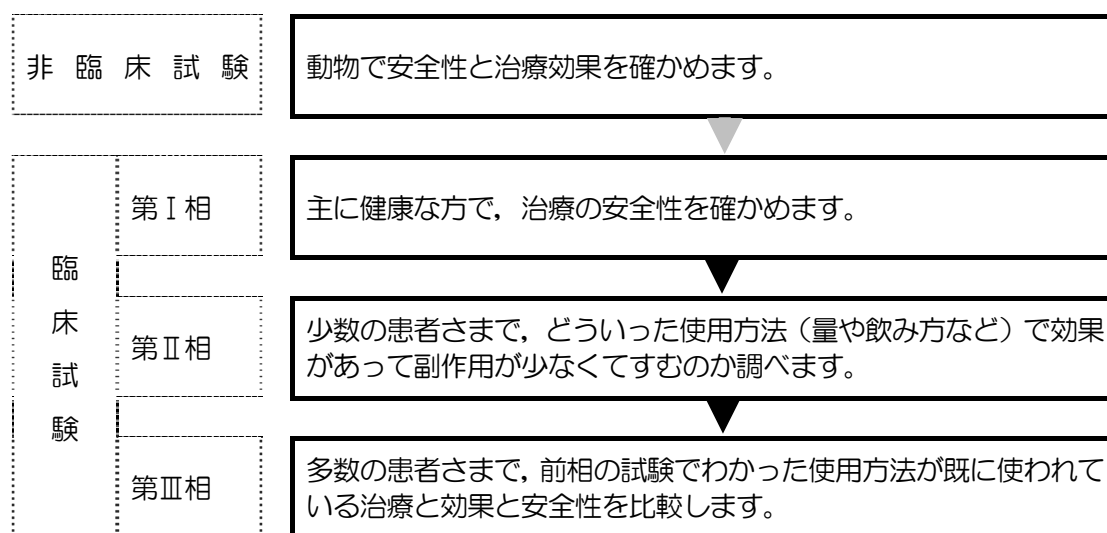
たとえ参加されなくても今後の治療において、不利益になることはありません。

さらに、この臨床試験への参加に同意した後でも、臨床試験が開始されてからでも、あなたが参加の辞退を希望されれば、いつでも自由に辞退することができます。辞退した場合でも、あなたにはこの臨床試験治療以外の最善の治療が行われますので、治療上の不利益を被ることはありません。

1. 臨床試験について

医学における治療の技術は、病気を治したり、症状を軽くしたりするという好ましい作用（治療効果）をもつ一方、好ましくない作用（有害事象・副作用）が現れる場合もあります。治療技術には治療効果に優れ、副作用の少ないことが望まれます。

新しい技術が患者さまの治療に使われるようになるまでに、次のようなステップを経ています。まず、動物を用いた好ましい作用、好ましくない作用等の研究や、技術の完成度に関する研究が行われます。これを非臨床試験（または前臨床試験）といいます。その後、病気や症状に対して“どれだけ効くか”という「有効性」と、有害事象・副作用がどれくらい現れるか”という「安全性」について患者さまの協力により試験を行います。これを臨床試験といいます。



一般に臨床試験は、第Ⅰ相から第Ⅲ相試験までの過程を経て進められていきますが、この臨床試験では細胞治療の「安全性」だけでなく「有効性（効力）」についても検討しますので、第Ⅰ・Ⅱ相試験になります。

（この臨床試験において予想される効果と危険性については「6 予想される効果と副作用」を参照してください。）

さらに、この臨床試験の計画の内容は、国の定める指針（ヒト幹細胞を用いる臨床試験に関する指針）等に基づいて、研究に参加される方の人権や安全の保護および科学性等において問題がないかどうか、研究を実施する医療機関の倫理委員会及び厚生労働省で十分に検討された上で承認を受け、さらに実施医療機関の長からの許可を得た後に行われます。

2. この臨床試験の必要性

2.1 難治性骨折（偽関節）について

あなたの病気は難治性骨折（偽関節）と診断されており、一般的に以下の「Mullerによる感染の有無による偽関節の分類」で5つの型に分類されます。

下肢偽関節は、長期間にわたり骨折の治癒が認められない状態をいい、歩行が大きく制限されるため、日常生活に著しい支障をきたします。さらに、多くの場合で治癒までに手術を繰り返すため、患者さまは大きな負担を強いられます。

分類		代表的な所見
非感染性偽関節	肥厚性偽関節	骨折端の血行が豊富で仮骨（修復された新しい骨）は形成されているが骨癒合が得られていない
	骨萎縮型偽関節	骨折端の血行に乏しく線維組織があり仮骨はほとんど認められない
	骨欠損型	一部の骨片が摘出され、骨折部に隙が存在する
感染性偽関節	非排膿型偽関節	3ヶ月以上膿（うみ）の排出がなく鎮静した状態にある「静止感染型」と、3ヶ月以上膿（うみ）の排出はないが症状が認められる「活動型」がある
	排膿型偽関節	膿（うみ）の排出がある

2.2 これまでの治療法

下記のとおり、通常、下肢偽関節の患者さまには、再治療として外科的な髄内釘などによる再内固定術に骨移植（血管柄付き骨移植も含む）や骨皮質剥離手術を組み合わせで行います。この外科的手術を平行して低出力超音波パルス治療を行うこともあります。これらの治療により、骨折治癒が得られる可能性もありますが、確実な方法とはいえません。さらに、骨折治癒が得られるまで何度も手術を繰り返すことになる可能性があります。

また、研究段階の治療法もいくつか報告されていますが、いずれも確立された治療法ではありません。

従来の治療法	
外科的な手術	再内固定術（髄内釘等） 骨移植（血管柄付き骨移植も含む） 骨皮質剥離手術
保存的治療	低出力超音波パルス治療
研究段階の治療法	
細胞移植による骨再生療法	骨髄細胞
成長因子による骨再生療法	BMP-2, FGF-2

2.3 新しい治療法

下肢偽関節に対する新しい治療法として、「自家末梢血 CD34 陽性細胞（末梢血幹細胞）移植による骨・血管再生治療」があります。

CD34 陽性細胞という細胞は、骨髄や血液中に存在する未分化な細胞で、血管の閉塞した臓器や組織に注入されると血管を形成する細胞になる能力があると考えられています。これまでに、ヒトの CD34 陽性細胞を血管の閉塞したマウスの下肢に筋肉注射（細胞移植）することによって、新しい血管がつくりだされ（これを血管再生と呼んでいます）、血流が改善することが示されています。また、下肢以外の臓器（心臓）について、ブタにおける実験では血流が改善し臓器機能の改善が示されています。

さらに、これまでの動物実験で、ヒトの CD34 陽性細胞を骨折したラットに局所投与（細胞移植）することで新しい血管だけでなく骨もつくりだされ（これを骨・血管再生とよんでいます）、骨折の治癒が示されています。

よって、ヒト CD34 陽性細胞を用いた骨・血管再生治療法は、下肢偽関節に対する新しい治療法になる可能性があります。

3. この臨床試験の目的

この臨床試験では「Muller による感染の有無による偽関節の分類」のうち非感染性偽関節又は感染性偽関節非排膿型偽関節静止感染型の患者さんを対象として、血液から採りだした CD34 陽性細胞を偽関節となった下肢骨折部にコラーゲンとともに移植することにより、新しい血管・骨をつくりだす（血管・骨再生）ことができるかどうか及び新しくできた骨により骨折治癒が得られるかどうかに関する有効性と安全性を調べます。

4. この臨床試験の方法

4.1 対象となる患者さま

以下(1)から(4)の全てにあてはまる方が対象となります。

- (1) 大腿骨、または脛骨骨折患者さま
- (2) 最初の治療から 6 ヶ月以上経過しても骨癒合が得られず、さらに 3 ヶ月以上骨癒合の進行が認められない偽関節患者さま
- (3) Muller^{ミューラー}分類において非感染性偽関節あるいは感染性非排膿型偽関節静止感染型に属すると診断された患者さま
- (4) 同意取得時の年齢が 20 歳以上 70 歳未満で、本人から文書による同意が得られ