

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+自己血中細胞移植治療」のいずれかを受けていただき、「推奨治療+自己血中細胞移植治療」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中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は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

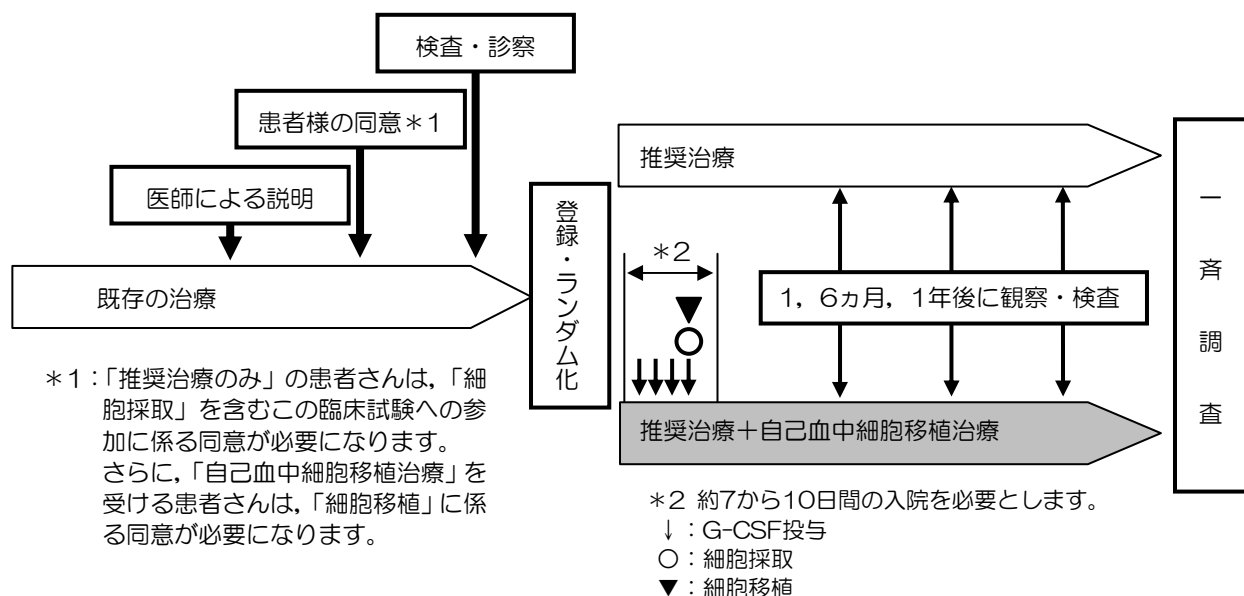
5.1.1 治療の方法

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+自己血中細胞移植治療」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+自己血中細胞移植治療」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、あなたの状態に合わせて、医師により判断されます。

5.1.3 推奨治療+自己血中細胞移植治療

上記の薬物治療に加え、あなた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、あなたの静脈から3～4時間かけて単核球細胞成分を50～100mL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0.5mLを上限として、約70から150箇所に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（該当する患者さんのみ）

- ・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。