

ヒト幹細胞臨床研究に関する実施施設からの報告について

【報告書】

○財団法人 先端医療振興財団 先端医療センター

慢性重症下肢虚血患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球移植による
下肢血管再生治療

ヒト幹細胞臨床研究 重大な事態報告書

平成23年8月25日

厚生労働大臣 殿

研究機関の長

職名・氏名 先端医療センター長 鍋島 陽一



研究責任者

所属 先端医療センター病院

職名・氏名 診療部再生治療ユニット長 兼 血管再生科部長 川本 篤彦



臨床研究の名称	慢性重症下肢虚血患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療		
被験者識別コード	※ IBRI-GM-5	生年月日	※ 1939年5月12日
性別	※ 男 <input checked="" type="radio"/> 女 <input type="radio"/>	診療区分	※ <input checked="" type="radio"/> 入院 <input type="radio"/> 外来

※ 臨床研究計画そのものと関連する場合は記載不要

重大な事態と判断した理由	<input checked="" type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡につながるおそれがある <input type="checkbox"/> 入院または入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害につながるおそれがある <input type="checkbox"/> 後世代における先天性の疾病又は異常 <input type="checkbox"/> ヒト幹細胞臨床研究の実施に影響を及ぼすおそれがある <input type="checkbox"/> その他()
--------------	---

重大な事態の概要

年月日	状況・症状・処置・場所などの具体的な経過や、関連する治療歴・検査データ等
2011年7月中～下旬	全身倦怠感、食思不振を自覚していたが、放置していた。
2011年8月16日	意識混濁が出現し、自宅より公文病院へ救急搬送された。急性腎不全(BUN 165, Cr 7.43, K 8.2)を指摘され、緊急透析を要すると判断されたため、同日、神戸市立医療センター西市民病院へ搬送された。入院時Hb 9.8, WBC 16380, Plt 23.6万, CRP 14.3。膀胱が緊満状態であり、尿道カテーテル挿入により濃尿を認めたことから尿閉に起因する尿路感染症による敗血症(動脈血よりKlebsiella pneumoniaeが検出)および急性腎不全と診断され、緊急透析と抗生剤投与が行われた。
2011年8月18日	自尿が得られ、WBC 12490, CRP 13.3, BUN 99, Cr 4.46, K 5.0と軽度改善傾向を示した。
2011年8月19日	ショック状態に陥り、同時に、新鮮血の大量の吐下血を認めた。この際、Hb 7.5, Plt 10.8万と著明に低下。出血性ショックと診断され、輸血を行うも反応せず、心肺停止に至り、蘇生を行うも回復せず、19:46死亡が確認された。
2011年8月22日	9:57患者の夫より電話で研究担当医師に患者本人が死亡したとの連絡があった。同日午後、神戸市立医療センター西市民病院へ当研究担当医師が出向いて、主治医から直接、当患者の臨床経過について説明を受けた。

倫理審査委員会(研究機関内)の意見	倫理委員会は未実施(早急に開催の予定)。
-------------------	----------------------

原因の分析	消化管出血による出血性ショックが死因であるとの死亡時の主治医からの診断に医学上の矛盾はない。消化管出血の原因については、臨床経過および血小板数23.6→10.8万と低下していることから、敗血症による播種性血管内凝固症候群の可能性はある。本試験治療後2か月以上経過していることも考慮し、今回の臨床試験との関連性はないと判断している。ただし、ショック状態であったため、内視鏡が施行不可能の状態での出血源は未確認であり、また、剖検も施行できなかったため、上記以上の詳細は不明である。
-------	--

研究機関長の指示	<input type="checkbox"/> 臨床研究を中止を命じた <input type="checkbox"/> 臨床研究の休止を命じた <input type="checkbox"/> その他の必要な措置を講じた ()
----------	---

備考1 各用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。

備考2 本様式中に書ききれない場合は、適宜別紙を使用し、本様式に「別紙○参照」と記載すること。

添付書類(添付した書類にチェックを入れること)

- 実施計画書の写し
- 研究責任者から研究機関の長への報告書の写し(様式自由)
- 研究機関の長から研究機関における倫理審査委員会への諮問の写し(様式自由)
- 研究機関における倫理審査委員会から研究機関の長への意見の写し(様式自由)
- インフォームド・コンセントにおける説明文書及び同意文書様式(様式自由)
- その他(資料内容:)

ヒト幹細胞臨床研究 重大な事態報告書

平成23年9月20日

厚生労働大臣 殿

研究機関の長

職名・氏名 先端医療センター長 鍋島 陽一



研究責任者

所属 先端医療センター病院

職名・氏名 診療部再生治療ユニット長 兼 血管再生科部長 川本 篤彦



臨床研究の名称	慢性重症下肢虚血患者に対するG-CSF動員自家末梢血単核球移植による下肢血管再生治療		
被験者識別コード	※ IBRI-GM-2	生年月日	※ 1963年4月30日
性別	※ <input checked="" type="radio"/> 男 <input type="radio"/> 女	診療区分	※ <input checked="" type="radio"/> 入院 <input type="radio"/> 外来

※ 臨床研究計画そのものと関連する場合は記載不要

重大な事態と判断した理由	<input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡につながるおそれがある <input checked="" type="checkbox"/> 入院または入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害につながるおそれがある <input type="checkbox"/> 後世代における先天性の疾病又は異常 <input type="checkbox"/> ヒト幹細胞臨床研究の実施に影響を及ぼすおそれがある <input type="checkbox"/> その他()
--------------	---

重大な事態の概要	
年月日	状況・症状・処置・場所などの具体的な経過や、関連する治療歴・検査データ等
2011年3月3日	バージャー病による慢性重症下肢虚血に伴う左第1, 3足趾壊疽 (Rutherford分類5群) のため、高砂市民病院より紹介受診。この時から左第2足趾に高度のチアノーゼを認めていた。
2011年3月28日	G-CSF動員自家末梢血単核球移植および左第1, 3足趾小切断術施行。
2011年4月4日	移植前よりチアノーゼを認めていた左第2足趾に2011年4月4日 (単核球移植後6日目) にびらんを認めた。以降、同病変に対して神戸市立医療センター中央市民病院皮膚科外来および当科にて処置を行ってきたが、
2011年8月	次第にびらんから潰瘍、壊疽へと増悪傾向を示した。
2011年9月12日	神戸市立医療センター中央市民病院皮膚科に入院。
2011年9月15日	左第2足趾壊疽により、神戸市立医療センター中央市民病院皮膚科にて左第2足趾小切断術が施行された。

倫理審査委員会 (研究機関内) の意見	倫理委員会は未実施 (早急に開催の予定)
---------------------	----------------------

原因の分析	左第2足趾は血管再生療法前から潰瘍・壊疽は認めないものの、チアノーゼを認めていた。血管造影検査所見上、左浅大腿動脈レベルで閉塞、それより末梢は乏しい側副血行路のみで栄養されている状態に加え、すでに壊疽に至っていた左第1, 3足趾の間に位置するため、解剖学的にも第2足趾はすでに重度の虚血状態にあり、それが増悪したものと考えられる。したがって、本臨床試験とは関連がないと判断した。
-------	---

研究機関長の指示	<input type="checkbox"/> 臨床研究を中止を命じた <input type="checkbox"/> 臨床研究の休止を命じた <input type="checkbox"/> その他の必要な措置を講じた ()
----------	---

備考1 各用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。

備考2 本様式中に書ききれない場合は、適宜別紙を使用し、本様式に「別紙〇参照」と記載すること。

添付書類 (添付した書類にチェックを入れること)

- 実施計画書の写し
- 研究責任者から研究機関の長への報告書の写し (様式自由)
- 研究機関の長から研究機関における倫理審査委員会への諮問の写し (様式自由)
- 研究機関における倫理審査委員会から研究機関の長への意見の写し (様式自由)
- インフォームド・コンセントにおける説明文書及び同意文書様式 (様式自由)
- その他 (資料内容:)