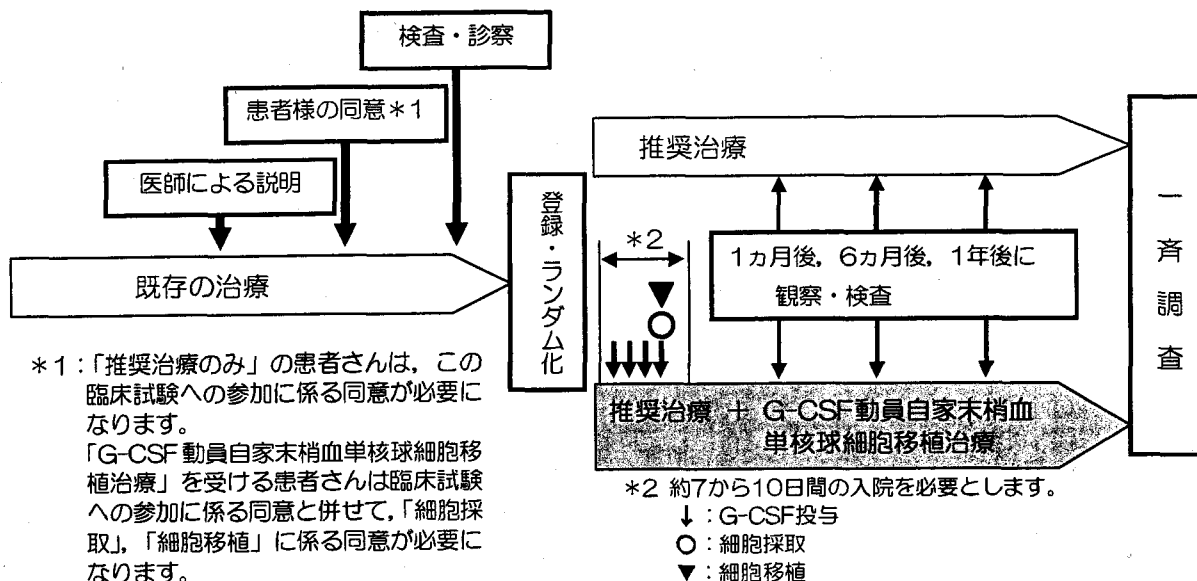
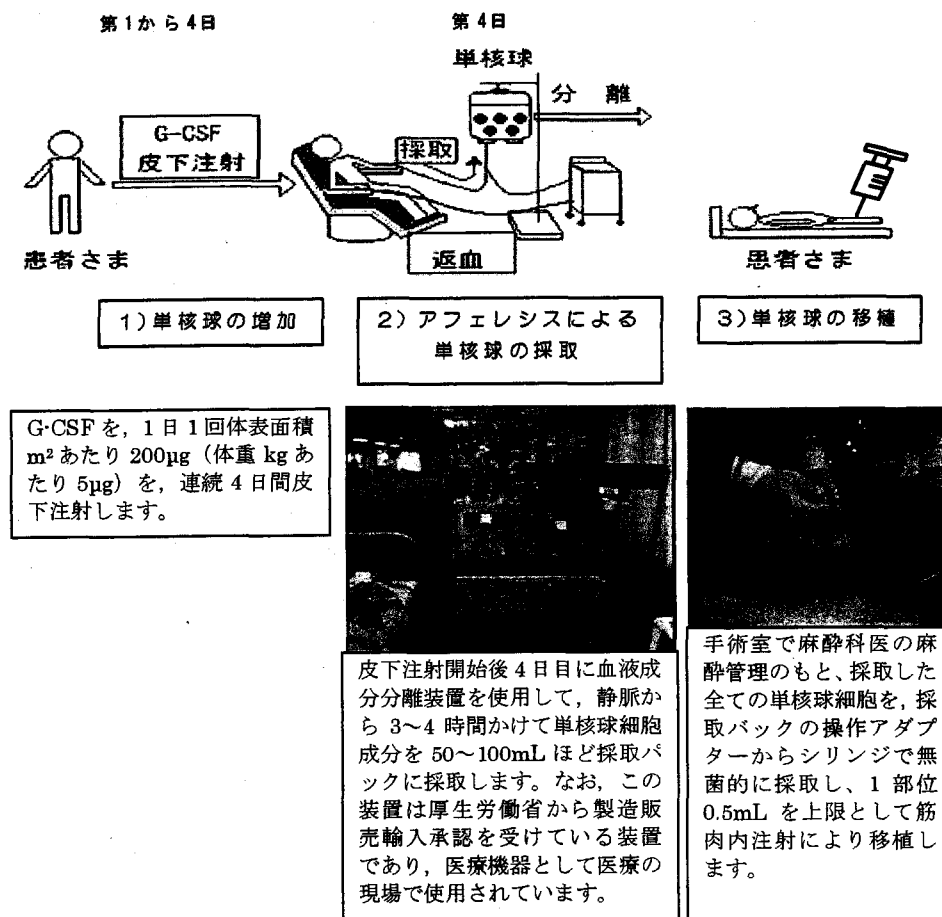


	た情報を公表する際には、被験者が特定できないよう十分に配慮する。
その他必要な事項 (細則を確認してください)	① 当該研究に係わる研究資金の調達方法 本臨床試験は、財団法人地域医学研究基金の助成により実施される。 別紙6：臨床試験実施計画書；20 試験の費用負担（44 頁）参照
	② 既に実施されているヒト幹細胞臨床研究と比較して新規性が認められる事項 本臨床試験と同等の治療を、既下記に 6 施設が実施しており臨床効果が期待されるが、末梢動脈疾患の推奨治療（TASCII 及び日本脈管学会編「下肢閉塞性動脈硬化症の診断・治療指針Ⅱ」）と明確に計画され無作為に割り付けられた大規模な試験を行っていないため、有効性を明確に示唆するまでには至っていない。 ①当該治療を 2005 年 6 月に高度先進医療の認定を受け、健康保険法が改正した 2006 年 10 月からは先進医療として当該治療を実施。 北榆会 札幌北榆病院 ②当該治療を 2006 年 10 月以降、先進医療の認定を受け当該治療を実施。 独立行政法人国立病院機構 千葉東病院 東京医科歯科大学医学部附属病院 ③ヒト幹細胞を用いる臨床研究の倫理指針の施行前(平成 18 年 9 月 1 日以前)に施設の倫理委員会から当該治療の実施の承認を得て単施設の臨床研究として実施。 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 板橋中央総合病院 神奈川県循環器呼吸器病センター 本臨床試験は下記の 21 施設の参加が予定されている多施設臨床試験として実施され、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）患者を対象として、TASCII 及び日本脈管学会編「下肢閉塞性動脈硬化症の診断・治療指針Ⅱ」に準じた治療が行われる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。 主任研究者 北榆会 札幌北榆病院 外科 堀江 卓 研究参加予定施設及び試験責任医師 北榆会 札幌北榆病院 外科 堀江 卓 市立函館病院 心臓血管外科 森下 清文 青森県立中央病院 血液内科 久保 恒明 国立病院機構千葉東病院 外科 岩下 力 明生会 東葉クリニック 外科 林 良輔 板橋中央総合病院 血液浄化療法部 赤松 眞 東邦大学医療センター大森病院 腎センター 水入 苑生 東京医科歯科大学医学部附属病院 老年病内科 金子 英司 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 腎センター 星野 純一 慶應義塾大学病院 一般・消化器外科 尾原 秀明 神奈川県立循環器呼吸器病センター 心臓血管外科 市川 由紀夫 東海大学医学部 外科学系 形成外科学 田中 理佳 湘南鎌倉総合病院 腎臓内科 小林 修三 田附興風会 医学研究所 北野病院 血液浄化センター 塚本 達雄 国家公務員共済組合連合会 呉共済病院 内科 久傳 康史 島根大学医学部附属病院 心臓血管外科 織田 禎二 徳島赤十字病院 外科 阪田 章聖 天神会 新古賀病院 古賀 伸彦 長崎大学医学部・歯学部附属病院 血液浄化療法部 錦戸 雅春 有隣厚生会 東部病院 血管外科 花田 明香 財団法人 住友病院 腎センター 阪口 勝彦

本臨床試験の手順



G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療の説明図



添付資料

- ㊦ 研究者の略歴および研究業績・・・・・・・・・・・・・・・・別紙 1
- ㊦ 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況・・・・・・・・別紙 2
- ㊦ 臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨・・・・別紙 3
- ㊦ 臨床研究に用いるヒト幹細胞の品質等に関する研究成果・・・・・・・・別紙 4
- ㊦ インフォームド・コンセントにおける説明文章及び同意文章様式・・・・別紙 5
- ㊦ 試験実施計画書・・・・・・・・・・・・・・・・別紙 6
- ㊦ 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況・・・・・・・・別紙 7

臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨

1. この臨床試験の必要性

1). 慢性閉塞性動脈硬化症またはバージャー病について

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性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は約 500 万人、バージャー病患者は約 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が急速に増加しています。

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を行われ、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、これらの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が年間 1 万人以上いるのが現状です。

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。

2. 新しい治療

慢性閉塞性動脈硬化症およびバージャー病に対する新しい治療として、「顆粒球増殖因子（G-CSF）動員自家末梢血単核球細胞移植」（以下、『自己血中細胞移植治療』と呼びます）があります。

これは、G-CSF 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、患者の症状を軽減させることを目標とした治療が提案されています。この治療は、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、肝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治療が低侵襲で優れた治療法であると考えています。

3. 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ジュー病の患者に、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。

4. この臨床試験の方法

対象となる患者

- 1) 下肢血管造影にて閉塞あるいは狭窄が確認された慢性閉塞性動脈硬化症又はバジュー病患者であること。
- 2) 非喫煙患者又は1ヶ月以上禁煙している患者
- 3) 同意取得時の年齢が20歳以上75歳以下で、患者本人から文書同意が得られていること。
- 4) 病態進行性の患者ではないこと。
- 5) 大切断が予定されている患者ではないこと。
- 6) G-CSF製剤及びアフェレシスに対する重篤な過敏症、副作用の既往を有する患者ではないこと。

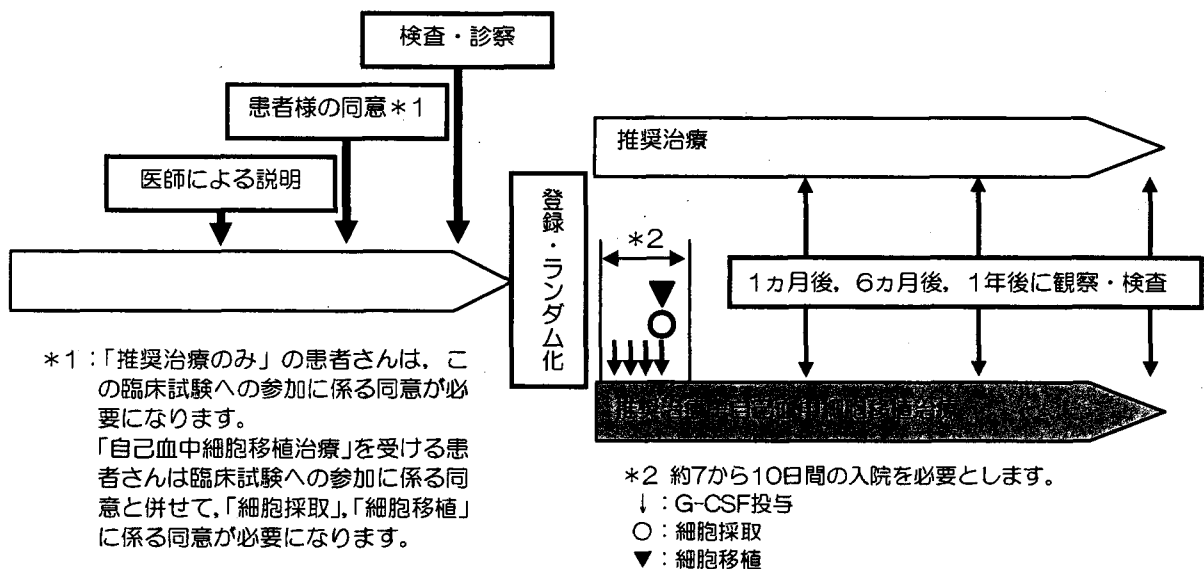
5. 治療の方法

この臨床試験で計画された治療（以下『プロトコール治療』と呼びます）のうち、被験者が「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。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別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薬などを使用します。



6. 推奨治療

血流改善を目的として、抗血小板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、これらの薬の使用方法および使用量は、被験者の状態に合わせて、医師により判断されます。

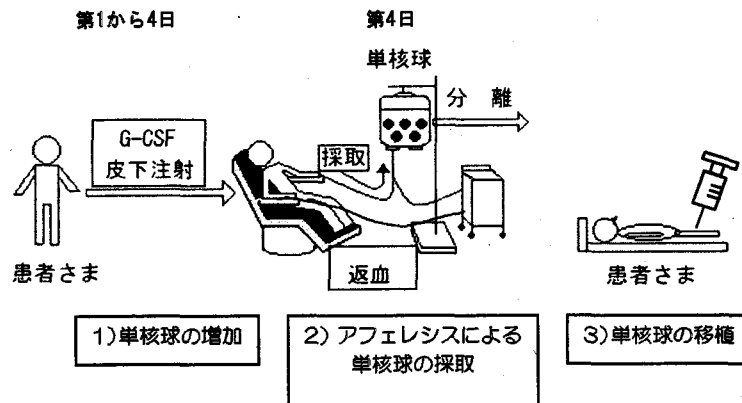
7. 推奨治療+自己血中細胞移植治療

上記の薬物治療に加え、被験者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

G-CSF 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日目に血液成分分離装置を使用して、静脈から3~4時間かけて単核球細胞成分を $50\sim 100mL$ 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 $0.5mL$ を上限として筋肉内注射により移植します。

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に対するご協力をお願い

実施責任者 : 尾原 秀明
研究機関 : 慶應義塾大学医学部
一般・消化器外科
共同研究組織名 : 末梢血管再生治療研究会
での多施設共同研究

2009年10月27日 第2.1版
2009年10月05日 第2版
2009年09月16日 第1版

0 はじめに

この文書は、当院で実施している「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」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なく、この臨床試験以外の最善の治療を受けることが出来ます。

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。

なお、この臨床研究は川村明夫（札幌北榆病院 会長）が研究代表者、堀江 卓（札幌北榆病院 外科部長）が主任研究者となって全国の約 20 施設が参加し、末梢血管再生治療研究会が実施する多施設共同臨床研究です。

1 研究目的

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。

1.1 この臨床試験の必要性

1.1.1 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。

1.1.2 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。

1.1.3 新しい治療

慢性閉塞性動脈硬化症およびバージャー病に対する新しい治療として、「顆粒球増殖因子（G-CSF）動員自家末梢血単核球細胞移植」（以下、『自己血中細胞移植治療』と呼びます）があります。

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複数箇所注射することで、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が提案されています。

この治療は、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、肝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治療が低侵襲で優れた治療法であると考えています。

自己血中細胞移植治療は、2005年6月に高度先進医療の認定を受け、健康保険法が改正した2006年10月からは先進医療（八十七 末梢血幹細胞による血管再生治療）として、北楡会 札幌北楡病院、独立行政法人国立病院機構 千葉東病院、東京医科歯科大学医学部附属病院、国家公務員共済組合連合会 虎の門病院の4施設で実施されています。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

この文書は、当院で実施している「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」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なく、この臨床試験以外の最善の治療を受けることができます。

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。

3 研究方法・研究協力事項

3.1 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

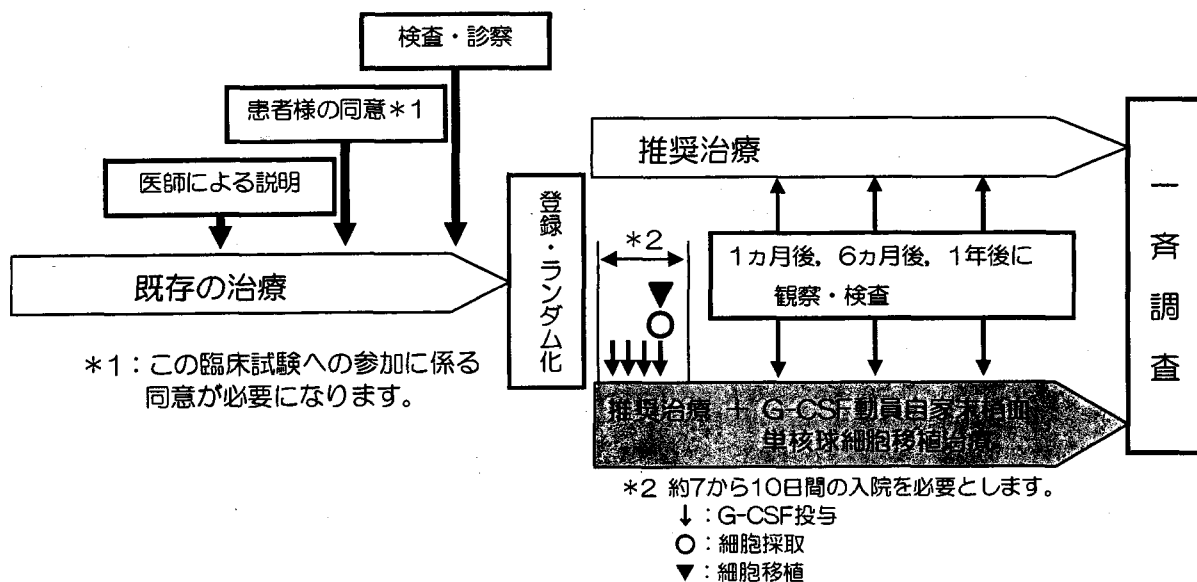
3.2 治療の方法

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、患者さんの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別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。



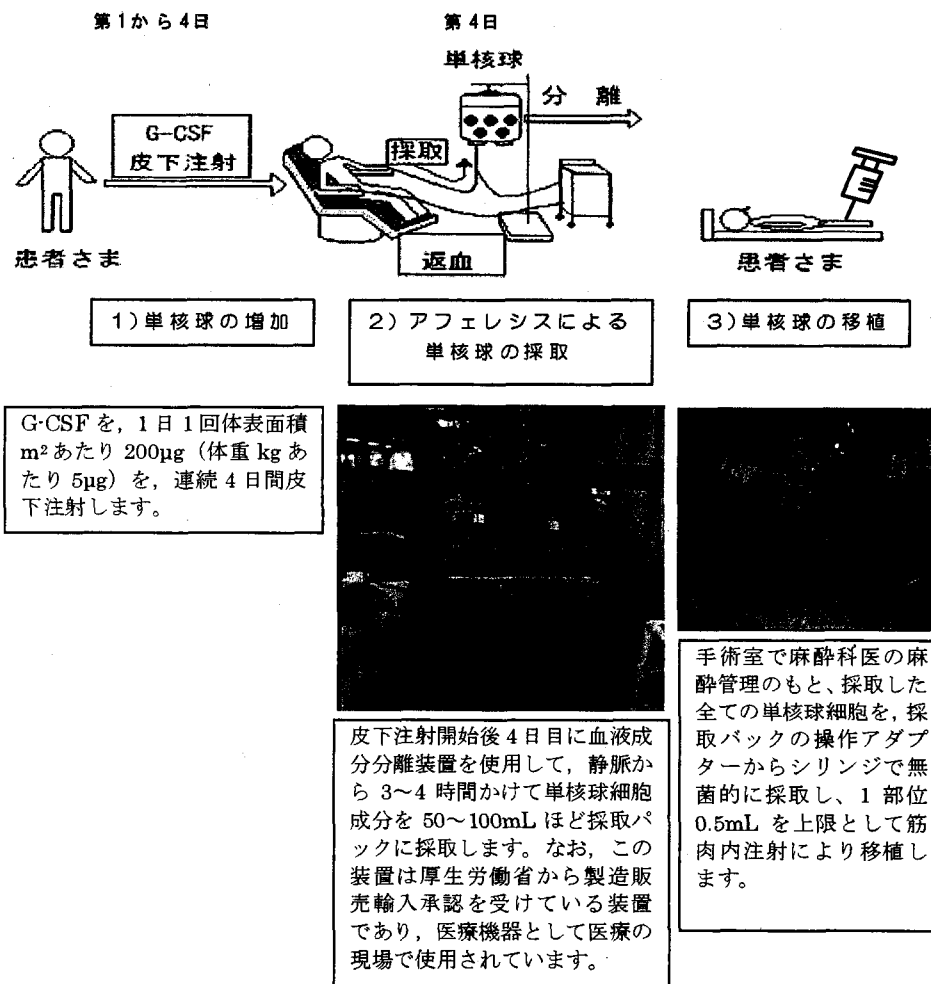
3.2.1 推奨治療

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。

3.2.2 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 $50\sim 100mL$ 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箇所筋肉内注射により移植します。

3.3 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。

3.3.1 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ヵ月後, 6ヵ月後, 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。

3.3.2 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。

3.4・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

◆他の治療薬の使用／開発中の治療（遺伝子治療等）の実施

◆外科的血管再建術

・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、あなた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、あなた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、あなた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、使用のお薬や治療は制限されません。

4 研究協力者にもたらされる利益および不利益

4.1 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。

自己血中細胞移植治療は、この臨床試験と同じ対象の患者さんに実施した、末梢血管再生治療研究会のデータでは、重症度が低い Fontaine II・III の患者さんは約 8 割が 2 年以内の大切断を免れ、重症度が高い Fontaine IV の患者さんでも半数が 2 年以内の大切断を免れております。