

# 非代償性肝硬変患者に対する培養自己骨髄細胞肝動脈投与療法の安全性に関する研究について（お知らせ）

平成 30 年 3 月 15 日

本院の下記臨床研究が、厚生労働省及び中国四国厚生局から平成 30 年 2 月 19 日に受理されました。本臨床研究は一定の条件を満たした場合に限り参加することが可能です。遠方よりお越しになる患者さんのご負担等を考慮し、本臨床研究の概要をお示ししております。参加をご希望される方は、下記の事項についてお読みいただき、主治医（かかりつけ医）とご相談のうえで、お問い合わせいただきますようお願い申し上げます。

本臨床研究は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 26 年 11 月 25 日施行）」に基づいて必要な手続きを行い、同法を遵守して実施しております

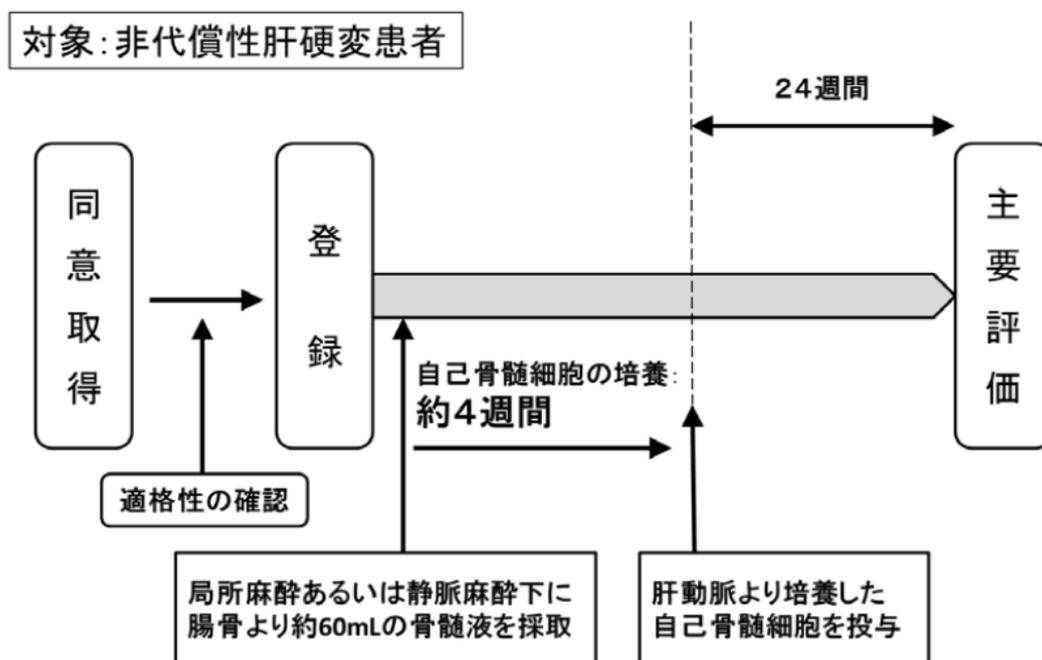
## 【研究課題】

非代償性肝硬変患者に対する培養自己骨髄細胞肝動脈投与療法の安全性に関する研究

## 【目的】

非代償性肝硬変患者に対する培養自己骨髄細胞肝動脈投与療法の安全性について検討することを目的とする

## 【研究概要】



## 【主要評価項目】

治療開始後（骨髄液採取～培養自己骨髄細胞投与後 24 週の時点まで）に発生したすべての有害事象の発現例数及び発現率

---

## ●適格基準について

本研究では、以下の【選択基準】をすべて満たし、かつ、以下の【除外基準】のいずれにも該当しない方を研究参加候補者とします。

条件を満たさない場合は対象となりませんので十分ご注意願います。

### 【選択基準】

- (1) 90 日以上離れた 2 点において、Child-Pugh スコアが 7 点(Child-Pugh B) 以上の状態にあり、現行の内科的治療法では改善が見込めない非代償性肝硬変症例
- (2) 20 歳以上 75 歳以下の症例
- (3) 本臨床研究参加の同意が本人から文書で得られた症例

### 【除外基準】

- (1) 活動性の悪性新生物又は無病期間が 1 年以内の悪性新生物を有する症例  
ただし、局所治療により治癒と判断される Carcinoma in situ（上皮内）又は粘膜内癌相当病変は活動性の悪性新生物に含めない
- (2) 破裂の危険性を有する食道・胃静脈瘤を合併している症例
- (3) アルコールに起因する肝硬変の場合、同意取得前 6 ヶ月以内の飲酒がある症例
- (4) T.Bil が 5.0 mg/dL 以上の症例
- (5) ヘモグロビン値が 8 g/dL 未満、血小板数が 50,000 / $\mu$ L 未満、あるいは PT が 40% 未満の症例
- (6) 腎機能障害（血清クレアチニン値 2 mg/dL 以上）を合併する症例
- (7) Performance Status 3 あるいは 4 の症例
- (8) 同種血輸血に関する同意を得られない症例
- (9) 梅毒、ヒト免疫不全ウイルス感染症、成人 T 細胞白血病ウイルス感染症、パルボウイルス B19 感染症が否定できない症例
- (10) 妊娠の希望がある、あるいは妊娠中の女性
- (11) 腹部血管造影検査を施行することができない症例
- (12) 局所麻酔薬かつ静脈麻酔薬に対してアレルギーの既往がある等、局所麻酔及び静脈麻酔を施行することができない症例
- (13) 造影剤に対する重篤なアレルギーのある症例、又はその既往を有する症例
- (14) 牛乳若しくは牛肉に対する重篤なアレルギーのある症例、又はその既往を有する症例

- (15)他の細胞治療を受けたことがある，又は細胞治療の臨床研究等に参加し実際に細胞治療を受けたことがある症例
- (16)治験又は他の臨床研究に参加している，又は6ヵ月以内に参加していた症例
- (17)その他研究担当医が不相当と判断した症例

●目標症例数

今回の臨床研究の目標症例は5例です。ただし，細胞投与3例目の観察期間終了後にそれまでの安全性をもとに，早期終了の可否を判断します。

●研究参加期間

研究参加期間は同意取得時から，培養自己骨髄細胞の肝動脈投与後24週時の観察が終了するまでです。

●具体的な研究方法

適応する患者さんについて，まず数日間の短期入院にて，骨髄細胞の採取を行います。骨髄細胞は，当院の再生・細胞治療センターにおいて，決められた手順に従って約4週間培養します。患者さんには，培養が完了するタイミングで再入院していただき，通常のカテーテル治療と同じ要領で肝臓へ行く動脈から培養した自己骨髄細胞を投与し，その後，約2週間程度，経過観察のため入院します。

退院後も以下のように定期的に本院にお越しいただき，決められた検査を受けていただきます。遠方で通院が困難な方は本研究に参加が難しい場合がございます。

	登録	骨髄液採取	細胞投与	1週	2週	4週	8週	12週	16週	20週	24週/中止
診察・問診※1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液検査※2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血清の保存※3	○		○	○		○		○			○
画像検査①※4	○										○
画像検査②※5	○		○	○		○	○	○	○	○	○
肝硬変の評価※6	○		○	○		○	○	○	○	○	○

※1：性別，生年月，身長・体重，治療歴，合併症・既往歴，全身所見，体温，血圧，脈拍等

※2：赤血球，白血球，血小板及び肝臓や腎臓の機能等，血液型やがん検査に関連する項目

※3：同意いただいた場合には，血液検査の際に余分に10mL採血し，血清を保存します

※4：心電図，胸部レントゲン撮影，上部消化管内視鏡検査

※5：腹部CT，腹部超音波

※6：身体計測，肝硬変の総合的評価

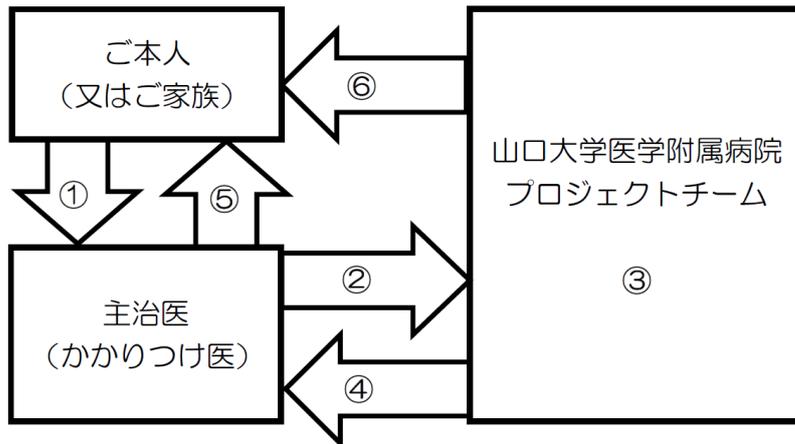
---

## ●参加申請について

### 【肝硬変の状態等の確認の流れ】

- ① ご本人（又はご家族等）が、主治医（かかりつけ医）に相談  
まずは、現在治療を受けておられる医療機関の主治医（かかりつけ医）にご相談いただき、上部に示した「適格基準」を満たすかどうか確認してください。
- ② 主治医（かかりつけ医）から本院プロジェクトチームへの「診療情報提供書」及び「適格基準スクリーニング票」の送付  
現状で「適格基準」を満たす場合、主治医（かかりつけ医）より、「診療情報提供書」及び「適格基準スクリーニング票」を本院へ郵送頂きますようお願いいたします。  
郵送は、必ず「簡易書留」をお願いいたします。
- ③ 本院プロジェクトチームによる確認  
送付いただきました「診療情報提供書」及び「適格基準スクリーニング票」の内容を本院プロジェクトチームで確認し、本臨床研究の対象となるか確認いたします。
- ④ 本院から主治医（かかりつけ医）に確認結果の連絡  
本院より、確認結果を文書にて主治医（かかりつけ医）に郵送いたします。
- ⑤ 主治医（かかりつけ医）より確認結果の伝達  
本院での確認結果を、主治医（かかりつけ医）に確認してください。  
ご本人又はご家族等から本院への、確認結果に関する直接のお問合せにはお答えすることができませんので、ご理解くださいますようお願いいたします。
- ⑥ 本院プロジェクトチームから連絡  
確認結果により本臨床研究参加候補者となられた場合は、追って本院プロジェクトチームより電話で連絡させていただき、本院での肝硬変の状態等の最終確認スケジュール（1週間程度の入院）を調整することとなります。なお、本院での最終確認の検査結果によって本臨床研究に参加できない場合もございます。十分ご理解いただきますようお願いいたします。

(流れ概略図)



「診療情報提供書及び適格基準スクリーニング票」送付先  
〒755-8505 山口県宇部市南小串1-1-1  
山口大学医学部附属病院  
第1内科 「肝臓再生療法グループ」宛

●臨床研究の参加終了について

研究参加者が目標症例数に到達次第、受付を終了し、その旨を本院ホームページでお知らせします。

以上を十分ご理解いただき、本研究への参加を希望される方は、主治医にご相談の上、当科に診療情報提供をいただきますようお願いいたします。

主治医に相談される際は、こちらの書面と下記スクリーニング票（6,7ページ）をご持参の上ご相談ください。

●注意事項

本臨床研究に関して、電話による個別の対応はいたしかねますので、ご寛恕くださいますようお願いいたします。

何かご不明な点、ご不安な点等ございましたら、下記までメールまたはFAXにてお問い合わせください。その際は日中のご連絡先をご記載いただきますようお願いいたします。なお、お返事までに少々お時間を頂く場合がありますことをご容赦ください。

〒755-8505  
山口県宇部市南小串1-1-1  
山口大学医学部附属病院  
第一内科 「肝臓再生療法グループ」宛  
E-mail: [ichinai@yamaguchi-u.ac.jp](mailto:ichinai@yamaguchi-u.ac.jp) / FAX: 0836-22-2240

## 診療情報提供書

### 非代償性肝硬変患者に対する培養自己骨髄細胞肝動脈投与療法の安全性に関する研究

年 月 日

山口大学医学部附属病院  
 第1内科 肝臓再生療法グループ 宛  
 〒755-8505 宇部市南小串 1-1-1  
 FAX 0836-22-2240

施設名	
医師名	印
所在地	
TEL/FAX	

ふりがな 氏名		性別	男性 ・ 女性
生年月日	年 月 日	年齢	歳
住所			
TEL			

選 択 基 準	該 当	非 該 当	不 明
(1) 90日以上離れた2点において、Child-Pughスコアが7点(Child-Pugh B)以上の状態にあり、現行の内科的治療法では改善が見込めない非代償性肝硬変症例			
(2) 20歳以上75歳以下の症例			
(3) 本臨床研究参加の同意が本人から文書で得られた症例 (※本診療情報提供の時点では、参加の同意がある症例とします)			
除 外 基 準	非 該 当	該 当	不 明
(1) 活動性の悪性新生物又は無病期間が1年以内の悪性新生物を有する症例 ただし、局所治療により治癒と判断されるCarcinoma in situ(上皮内)又は粘膜内癌相当病変は活動性の悪性新生物に含めない			
(2) 破裂の危険性を有する食道・胃静脈瘤を有する症例			
(3) アルコールに起因する肝硬変の場合、同意取得前6ヶ月以内の飲酒がある症例			
(4) T.Bil が5.0 mg/dL 以上の症例			
(5) ヘモグロビン値が8 g/dL未満、血小板数が50,000 / $\mu$ L未満、あるいはPTが40%未満の症例			
(6) 腎機能障害(血清クレアチニン値 2 mg/dL以上)を合併する症例			
(7) Performance Status 3あるいは4の症例			
(8) 同種血輸血に関する同意を得られない症例			
(9) 梅毒、ヒト免疫不全ウイルス感染症、成人T細胞白血病ウイルス感染症、パルボウイルスB19感染症が否定できない症例			
(10) 妊娠の希望がある、あるいは妊娠中の女性			

(注意) 次ページに続く

(続) 除外基準	非該当	該当	不明
(11) 腹部血管造影検査を施行することができない症例			
(12) 局所麻酔薬かつ静脈麻酔薬に対してアレルギーの既往がある等、局所麻酔及び静脈麻酔を施行することができない症例			
(13) 造影剤に対する重篤なアレルギーのある症例、又はその既往を有する症例			
(14) 牛乳若しくは牛肉に対する重篤なアレルギーのある症例、又はその既往を有する症例			
(15) 他の細胞治療を受けたことがある、又は細胞治療の臨床研究等に参加し実際に細胞治療を受けたことがある症例			
(16) 治験又は他の臨床研究に参加している、又は6ヵ月以内に参加していた症例			
(17) その他担当医が不相当と判断した症例			

**過去の既往歴等付記事項**