

患者さんへ

りょうそくとかはつせいだいたいこつとうえししょう
「**両側特発性大腿骨頭壊死症**における人工股関節全置換術施行時の対側・非圧
潰骨頭に対する自家濃縮骨髓液移植法の骨頭圧潰抑制効果の検証」

についてのご説明

研究代表医師

順天堂大学大学院医学研究科整形外科・運動器医学

（順天堂大学医学部附属順天堂医院 整形外科・スポーツ診療科） 准教授 本間 康弘

再生医療等提供機関および実施責任者

順天堂大学医学部附属順天堂医院 整形外科・スポーツ診療科 准教授 渡 泰士

独立行政法人国立病院機構呉医療センター中国がんセンター 整形外科 科長 山崎琢磨

名古屋大学医学部附属病院 整形外科 講師 竹上 靖彦

慶應義塾大学医学部 整形外科 藤江 厚廣

承認日	内容・備考	版数
2020/10/6	新規	第 1 版制定
2022/5/23	施設追加、体制変更	第 2 版改訂
2022/11/21	先進医療技術部会審議を受けて変更	第 3 版改訂
2023/9/26	再生医療実施医師追加、記載整備	第 4 版改訂
2024/4/1	代表管理者・共同研究機関管理者変更（軽微変更）	第 4.1 版改訂
2024/5/16	共同研究機関追加、2024 年 2 月の疾病等報告を受け同意説明文書改訂	第 5 版改訂
2024/7/31	体制変更	第 6 版改訂
2025/2/3	研究期間延長、記載整備	第 7 版改訂

目 次

1. はじめに.....	3
2. あなたの病気と治療法について.....	3
3. この研究の目的及び意義.....	11
4. この研究の方法.....	13
5. この研究の予定参加期間.....	17
6. この研究への予定参加人数について.....	17
7. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益.....	17
8. この研究に参加しない場合の他の治療方法.....	18
9. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について.....	19
10. この研究への参加は、あなたの自由意思によるものです.....	19
11. この研究に関する情報は、随時ご連絡します.....	19
12. この研究を中止させていただく場合があります.....	19
13. プライバシーの保護（個人情報等の取扱い）について.....	19
14. この研究に参加された場合、あなたのカルテなどが研究中あるいは研究終了後に調査されることがあります.....	20
15. この研究への参加に同意された場合は、次の点を守ってください.....	20
16. あなたの費用負担について.....	20
17. 利益相反について.....	20
18. 研究から生じる知的財産権の帰属など.....	20
19. データの二次利用について.....	21
20. 試料・情報の保管及び廃棄の方法.....	21
21. 結果の公表.....	21
22. この研究の実施体制について.....	21
23. いつでも相談窓口にご相談ください.....	23
24. 特定認定再生医療等委員会に関して.....	24
25. 先進医療に関して.....	25

1. はじめに

この説明文書は、順天堂大学、呉医療センター・中国がんセンター、名古屋大学医学部附属病院、慶應義塾大学病院で実施する臨床研究「両側特発性大腿骨頭壊死症における人工股関節全置換術施行時の対側・非圧潰骨頭に対する自家濃縮骨髓液移植法の骨頭圧潰抑制効果の検証」の内容を説明するものです。

この研究で実施する自家濃縮骨髓液移植術は、先進医療として行われます。先進医療とは、未だ保険診療の対象に至らない先進的な医療技術等について、安全性・有効性等を確保するために一定の施設基準を設定し、保険診療との併用を認めているものです。また、将来的な保険導入のための評価を行うものとしても位置付けられており、実施保険医療機関から定期的に報告を求めるものであるため、先進医療は今後の位置付けを検討していくことが必要な療養であり、研究としての意味があります。

また、2014年の「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成25年法律第85号）（以下、「再生医療等安全性確保法」という。）施行により、細胞などを用いた再生医療等は法律に従って計画・実施することになりました。また、法律に基づいて厚生労働省に認定された「認定再生医療等委員会」での審査を経て、厚生労働大臣へ届出することが必要となりました。

この研究（両側特発性大腿骨頭壊死症における人工股関節全置換術施行時の対側・非圧潰骨頭に対する自家濃縮骨髓液移植法の骨頭圧潰抑制効果の検証）も、再生医療等安全性確保法に基づき、東京医科歯科大学特定認定再生医療等委員会において審査され、厚生労働大臣にこの研究の再生医療等提供計画を届出しています。

この文書をお読みになり、説明をお聞きになってから十分に理解していただいた上で、この治療をお受けになるかをあなたの意思でご判断ください。

また、治療を受けることに同意された後でも、手術が始まるまでは、いつでも同意を取り下げることができます。治療をお断りになっても、あなたが不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。治療を受けることに同意いただける場合は、この説明書の最後にある同意書に署名し、日付を記入して担当医にお渡しください。

この治療について、わからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師や相談窓口におたずねください。

2. あなたの病気と治療法について

（1）あなたの病気について

特発性大腿骨頭壊死症は、厚生労働省による「難病」と指定されていて、股関節を構成している大腿骨頭（下肢の付け根の骨）が原因不明の虚血（血が通わなくなる）により壊死し、壊死した大腿骨頭は圧潰（骨折し、形が変形すること）し、変形に伴い痛みが生じるため、若年でありながら日常生活動作が著しく制限される疾患です。日本整形外科学会及び厚生労働省指定難病特発性大腿骨頭壊死症研究班による診療ガイドラインによれば、年間発症率は人口10万人あたり1.5～3.7人、男性では40～59歳、女性では20～79歳に多く発症するとされています。病気による大腿骨頭の変形の進行に関して、厚生労働省指定難病特発性大腿骨頭壊死症研究班により作成された病型（Type）分類（表1）と病期分類（表2）があります。

表1：病形(Type)分類

Type A	Type B	Type C	
		C-1	C-2
			
体重を支える場所(赤線)の ①内側1/3未満、②内側1/3以上2/3未満、③内側2/3以上			
壊死範囲が①にとどまるもの	壊死範囲が②にとどまるもの	壊死範囲が③に及ぶもの	壊死範囲が骨盤側の骨を超えるもの

壊死範囲（上記イラストの青色部分）の大きさによって、4つに分かれており、小さいもの（Type A）から大きいもの（Type C）まで分類されます。壊死範囲が大きくなるほど、大腿骨頭の正常な形が変形する圧壊と呼ばれる病期の進行が起きやすくなると言われています。診療ガイドラインによると、それぞれの圧潰率は、Type A：0%、Type B：0～29%、Type C1：13～26%、Type C2：50～86%とされています。

表2：病期分類

非・圧潰時期		圧潰時期		
ステージ1	ステージ2	ステージ3		ステージ4
		A	B	
				
- レントゲン上の異常所見はなし - MRI等で異常所見あり	壊死部分と正常部分の境界線が線（帯状硬化/黒矢印）として見える	- 大腿骨頭の丸みが無くなり、圧潰が起きている状態 - ただし、圧潰はわずか（3mm未満）	大腿骨頭の丸みが無くなり、大きな圧潰（3mm以上）が起きている状態	関節の軟骨が無くなり、骨盤側の骨にも変化が起きている状態

大腿骨頭が圧潰した病期（ステージ3以降）に対する標準的治療としては骨切り術（骨を切って壊死した場所を体重のかかる所からずらす方法）や人工股関節全置換術（インプラントで関節を置き換える）が行われますが、病気自体を根本的に直す治療ではありません。更に、骨切り術は大きな手術侵襲（体に大きな負担）や長期入院の必要性、人工股関節全置換術は脱臼や感染などの合併症や耐久年数による再手術の必要性などの問題点があり、病気自体を根本的に直し、体への負担が少なく安全な治療方法の開発が求められています。

代表的な標準的治療に関して、圧潰が生じる前においては、定期的な経過観察が推奨されており、圧潰が

生じた後は、種々の標準的治療が推奨されています。以下に日本整形外科学会と厚生労働省指定難病特発性大腿骨頭壊死症研究班より出されている診療ガイドライン（注1）に基づいた標準的治療の説明をします。

注1: ガイドラインでの推奨度・エビデンスの強さ

推奨度

1. 行うことを強く推奨する
2. 行うことを弱く推奨する（提案する）
3. 行わないことを弱く推奨する（提案する）
4. 行わないことを強く推奨する
5. 明確な推奨を提示しない

エビデンスの強さ

- A(強). 効果の推定値に強く確信がある
- B(中). 効果の推定値に中程度の確信がある
- C(弱). 効果の推定値に対する確信は限定的である
- D(とても弱い). 効果の推定値がほとんど確信できない

（２）大腿骨頭が圧潰した病期に対する既存の標準的治療法について

代表的な標準治療：１：人工股関節全置換術

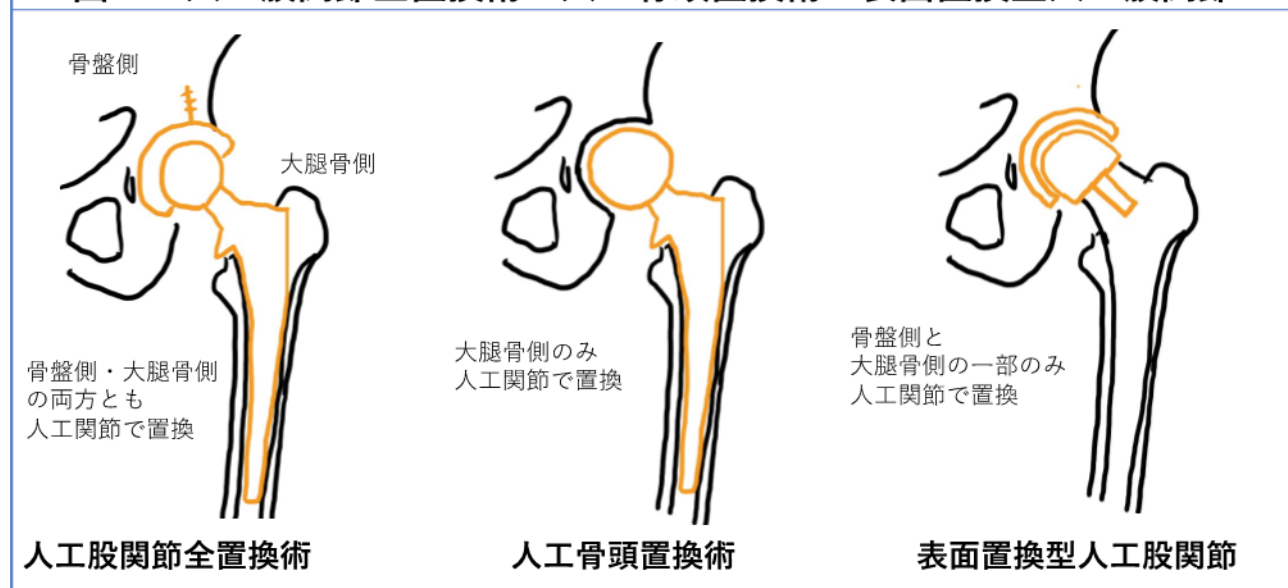
標準的治療：１：人工骨頭置換術・表面置換型人工股関節、２：大腿骨内反骨切り術、３：大腿骨回転骨切り術、４：血管柄付き骨移植、５：除圧術（コア でコンプレッション）

１：人工股関節全置換術・人工骨頭置換術・表面置換型人工股関節

推奨度 2/ エビデンスの強さ B～C

人工股関節全置換術は、股関節を人工関節（インプラント）で置き換える手術です（図１）。細かい手術方法によって、エビデンスの強さはB～Cと違いがありますが、標準的治療の中で、唯一エビデンスの強さBと見なされている方法です。除痛効果や股関節機能等の長期成績は概ね良好で、脱臼や感染等の合併症発生率も非常に低いことが報告されています。一方、人工骨頭置換術は、骨盤側を人工物に置換しない方法ですが、術後の痛みが生じやすいとされています。表面置換型人工股関節も長期成績は不明で、金属イオン濃度の上昇や大腿骨頸部骨折の合併も報告されていて、実施するには厳密な検討が必要とされています。

図１：人工股関節全置換術・人工骨頭置換術・表面置換型人工股関節

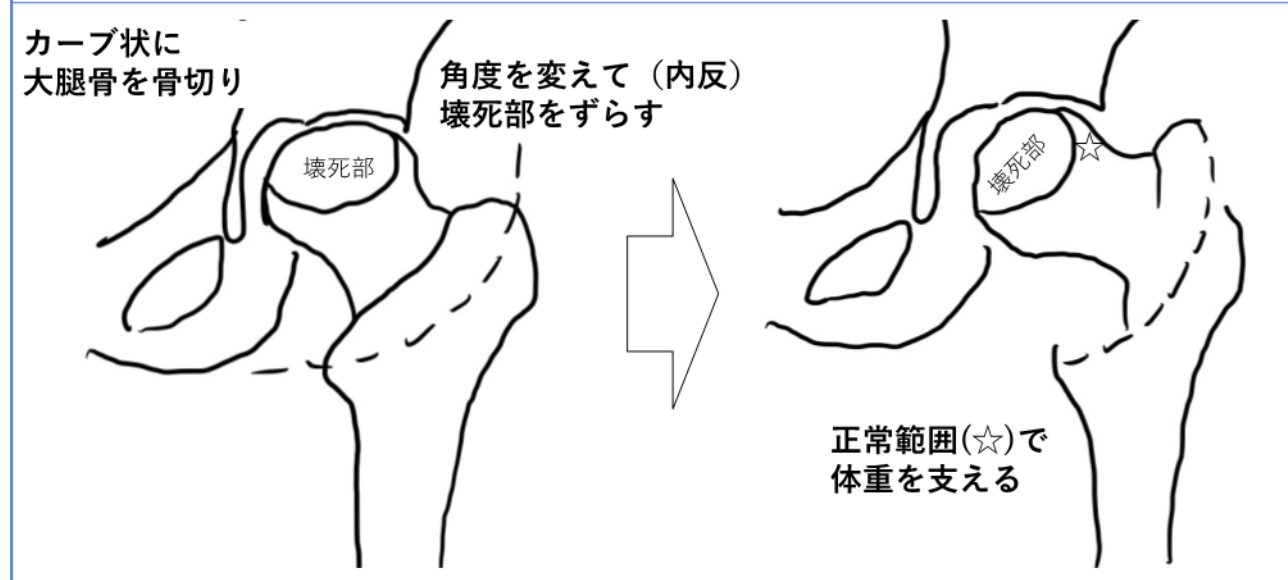


2：大腿骨内反骨切り術

推奨度 2/ エビデンスの強さ C

大腿骨を切って、壊死部を体重が最もかかる部位から遠ざける方法です（図2）。大腿骨頭の外側に十分な健常領域があることが必要となります。その場合、本手術を行うことで、症状緩和と関節変形の進行抑制に有効とされています。これまでの報告によると、本手術を受けた患者さんを調査したところ、手術から10年が経つと、手術を受けた患者さんのうち約12%の患者さんが、病期が進行し痛みなどの症状が出現したため、人工股関節全置換術もしくは人工骨頭挿入術を受けたとされました。また、さらに長期の観察を行い、手術から20年が経つと本手術を受けた患者さんのうち約20%が人工股関節全置換術もしくは人工骨頭挿入術を受けたとされました。一方、足の長さが短くなることや、1の人工股関節全置換術と比較するとより長い治療期間が必要になるため、患者さんの社会的背景や希望を考慮して判断することが必要と言われています。

図2：大腿骨内反骨切り術

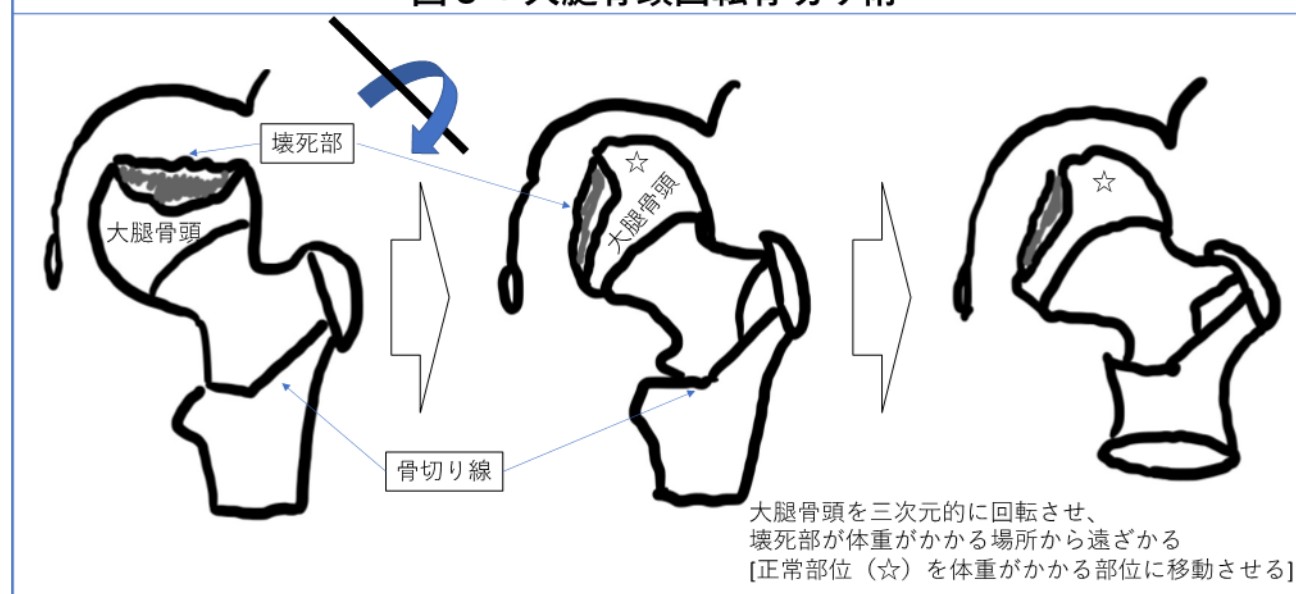


3：大腿骨頭回転骨切り術

推奨度 2/ エビデンスの強さ C

大腿骨を切って、壊死部を体重が最もかかる部位から遠ざける方法です（図3）。2の大腿骨内反骨切り術よりも、遠ざける方向や距離がより大きいことが違いになります。壊死している範囲が広くても適応になります。これまでの報告によると、本手術を受けた患者さんを調査したところ、手術から平均14年が経つと、手術を受けた患者さんのうち約15%の患者さんが、病期が進行し痛みなどの症状が出現したため、人工股関節全置換術を受けたとされました。しかしながら、治療の成績は施設によってばらつきがあることと、20年以上の長期経過の報告はありません。本治療を受けた後の人工股関節全置換術は、通常的人工股関節全置換術と比較して、手術時間や出血量が多くなることが報告されており、Quality of Life(QOL)は、同等もしくは劣るという報告があります。1の人工股関節全置換術と比較するとより長い治療期間が必要になるため、患者さんの社会的背景や希望を考慮して判断することが必要とされています。

図3：大腿骨頭回転骨切り術

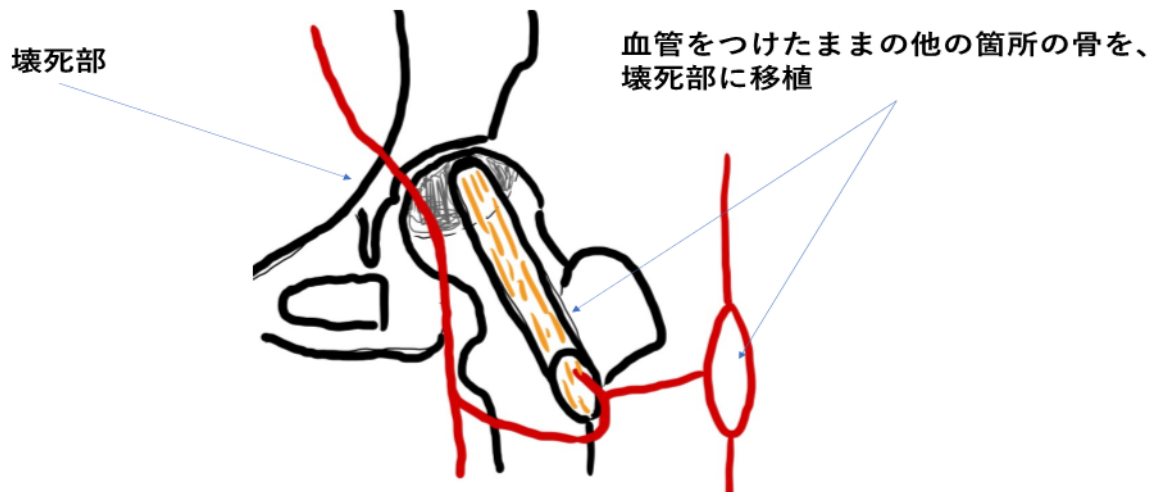


4：血管柄付き骨移植

推奨度 2/ エビデンスの強さ C

壊死部に、血管をつけたままの腸骨や腓骨を採取し、移植する方法です（図4）。関節症変化が起きていない状態であれば、良好な臨床成績が60～94%の患者さんで期待できるとされています。ただし、合併症の報告もされており、腸骨を採取した場合は外側大腿皮神経損傷や皮膚切開部の感覚障害や痛み等の合併症が約19%で起きると報告されています。

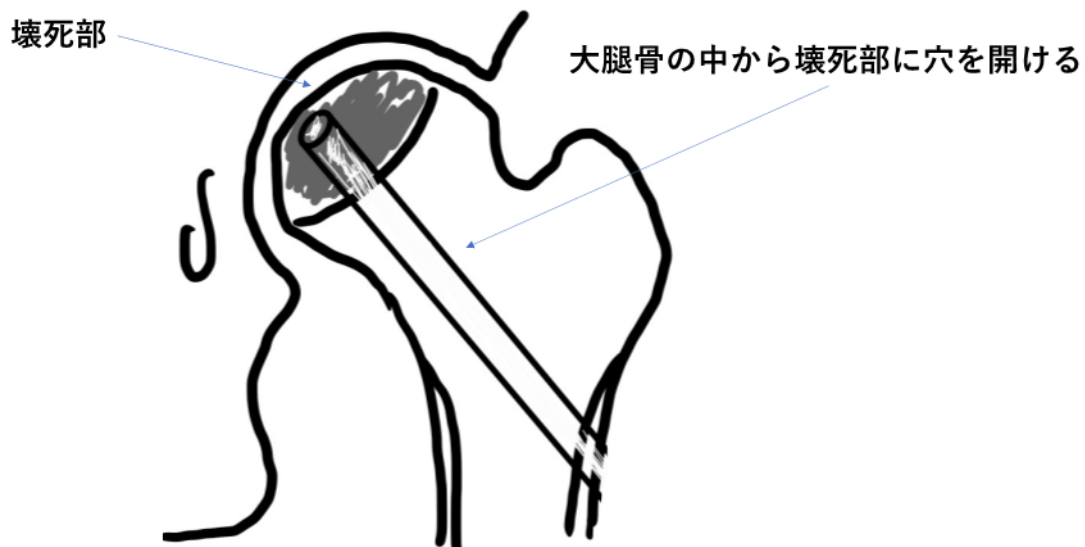
図4：血管柄付き骨移植



5： 除圧術（コア デコンプレッション）

推奨度 5/ エビデンスの強さD

単純に壊死部に穴を開けるのみの手術方法です（図5）。本手術は二つの目的があります。一つ目は、壊死が生じている部位では内圧が高くなっていることで痛みが生じていると考えられているため、本手術により壊死部へ穴を開けることで壊死部の内圧を下げることです。二つ目は、壊死部は血流が乏しいとされているので、本手術により壊死部に穴を開けることで、壊死部と血流が正常な部分の骨と交通を生じさせることです。このことにより、壊死部の圧が下がることにより痛みが緩和すること、そして壊死部への血流の再開を期待するものです。体への負担が非常に少ない方法であり、欧米では多く行われていますが、本邦においては、成績に統一した見解が得られていません。

図5： 除圧術（コア デコンプレッション）

3. この研究の目的及び意義

(1) 目的及び意義

特発性大腿骨頭壊死症は進行性の疾患で、大腿骨頭に壊死が発生したものの圧潰が起きていない時期から、圧潰が起きて関節変形が進む時期に分けられ、この研究に用いる再生医療等は非圧潰の時期に多く実施され、非圧潰時期に当該再生医療等の介入が望ましいとされていることがわかっています。今回、片側骨頭が圧潰し反対側は非圧潰骨頭である両側特発性大腿骨頭壊死症の患者さんの非圧潰骨頭に対する自家濃縮骨髓液移植術の骨頭圧潰抑制効果及び骨再生等の有効性評価と合併症発生等の安全性評価を行うことを目的とし、実施します。なお、本来、反対側の非圧潰骨頭の標準治療は、経過観察とされています。

この研究の目的を達成することで、この移植術の有効性と安全性が明らかになります。その結果として、この移植術の有効性と安全性が認められた場合、将来には保険収載等により、当該移植術が広く普及することに繋がる意義があります。

(2) 特発性大腿骨頭壊死症に対する自家濃縮骨髓液移植法について

推奨度 2/ エビデンスの強さ C

骨髓液は、骨や血管を再生させる細胞や因子を多数含むといわれています。近年、当該疾患に対する骨髓液を用いた再生医療等が欧米を中心に報告され、大腿骨頭が圧潰する前の状態での移植であれば、圧潰抑制効果は 53～100%といった良い成績が示されています。その中でも、患者さん自身の骨髓液を採取し、骨や血管の再生に働く細胞を抽出して壊死部に移植するといった濃縮骨髓液移植法（別称：骨髓単核球細胞移植）（図6）は、簡易な方法で一定の効果が認められることから、日本においても実施されてきました。更には我々のグループにより、この方法で長期的な腫瘍性疾患発生リスクが上昇しないことも報告し、一定の安全性があると考えられています。

そのような背景のもと、2019年11月に日本整形外科学会と厚生労働省指定難病特発性大腿骨頭壊死症研究班より診療ガイドラインが作成され、特発性大腿骨頭壊死症に対して、濃縮骨髓液移植法などの再生医療は[推奨度2(行うことを弱く推奨する(提案する))/エビデンスの強さC(弱い)]と定められました。なお、この研究の責任者は、2010～2012年の間、この方法を初めて実施して報告したフランス国パリ大学附属病院で整形外科医として勤務し、特発性大腿骨頭壊死症に対する手術の執刀及び研究に従事した実績があり、この方法についての安全性を確認できていて、一定の有効性を示唆するデータも得ています。

また、日本人の体格や骨の強さは欧米人と必ずしも同じとはいえないため、日本人にあった手術器具や手技の安全性を検証する必要があったことから、この研究の責任者らは、特発性大腿骨頭壊死症に対して、骨髓液分離器 BioCUE（Zimmer-Biomet 社）により生成した自家濃縮骨髓液を移植し、その安全性を検証する臨床研究を日本で実施し、移植する際の医療機器及び手技の安全性を確認しています。

図6：自家濃縮骨髓液移植



4. この研究の方法

(1) 対象となる患者さん

この研究に参加いただける方は、特発性大腿骨頭壊死症と診断された患者さんで、その他下記の適格基準に見合った方に参加していただきます。ただし、感染症検査で細胞調製室の受け入れ基準に満たない方や採血検査の結果により適格基準を満たさない方等は参加いただけません。

なお、あなたは下記の適格基準の一部について満たしているため、対象者として選ばれています。この研究への参加にご同意いただいた場合は、今後全ての項目に合致しているかを確認するために、検査を実施させていただきます。

<適格基準>

以下の選択基準をすべて満たす方であり、除外基準に該当しない方を患者登録します。

・選択基準

- 1) 両側股関節罹患の方
- 2) 片側が圧潰(病期 Stage 3A 以上)していて、疼痛による日常生活動作低下のため人工股関節全置換術を希望され手術が予定された方
- 3) 人工股関節全置換術を受ける対側股関節が非圧潰(病期 Stage 1~2) かつ病型 Type C の方
- 4) 同意取得時の年齢が 20 歳以上、50 歳以下の方

・除外基準

- 1) 末梢血で血小板数が重度異常値(5 万/ μ L 未満)を示す方もしくは明らかな出血傾向を示す方
- 2) 重度の喫煙歴(Brinkman index>600)を過去あるいは/および現在有する方(Brinkman index=1 日の本数×年数)
- 3) Hb10 未満の貧血を呈する方
- 4) 血糖コントロール不良の糖尿病を有する方
- 5) 現在治療中の悪性新生物を有する方
- 6) 心筋梗塞、脳梗塞発症後6カ月未満の方
- 7) 合併疾患による余命が1年以内と考えられる方
- 8) 活動性感染症の方(HBV, HCV, HIV, 梅毒を含む)
- 9) 透析中の方
- 10) 認知症や意識障害など自己決定の出来ない方
- 11) 大腿骨近位部に対する手術歴がある方
- 12) 術前麻酔科診察で、全身麻酔が不可と判断された方
- 13) その他、担当医師がこの研究への参加を不相当と判断した方

(2) 提供する細胞についての情報

①細胞の情報

骨髓液は、幹細胞、骨や血管になる細胞や成長因子が多く含まれ、骨再生・血管再生に寄与するといわれています。濃縮骨髓液は、あなたから採取した骨髓液を遠心分離操作し、血漿成分、赤血球をできる限り除去することで骨再生・血管再生に寄与するとされる細胞群を濃縮したものです。

②細胞の提供を受ける医療機関等の名称

順天堂大学医学部附属順天堂医院

独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター
名古屋大学医学部附属病院
慶應義塾大学病院

③細胞の採取の方法

治療当日に、注射器を用いてあなたの腸骨より骨髓液を約 165 mL を全身麻酔下で採取します。

入院時や治療当日に、発熱(37.0 度以上)があった場合、血液内に菌が存在し、採取した骨髓液にも菌が存在する可能性があります。よって、濃縮して投与する骨髓液中にも菌が混入する可能性があり、安全性の観点から、そのような場合は手術を延期します。

④細胞の加工の方法

採取した骨髓液を遠心分離操作等により、骨髓液を濃縮します。

⑤主な副作用

骨髓液採取時：出血、外側大腿皮神経障害、骨折、感染、採取部位の痛み腫れ、異所性骨化など

濃縮骨髓液投与時：調製時における細菌などの混入、神経損傷、血管損傷・出血、骨折など

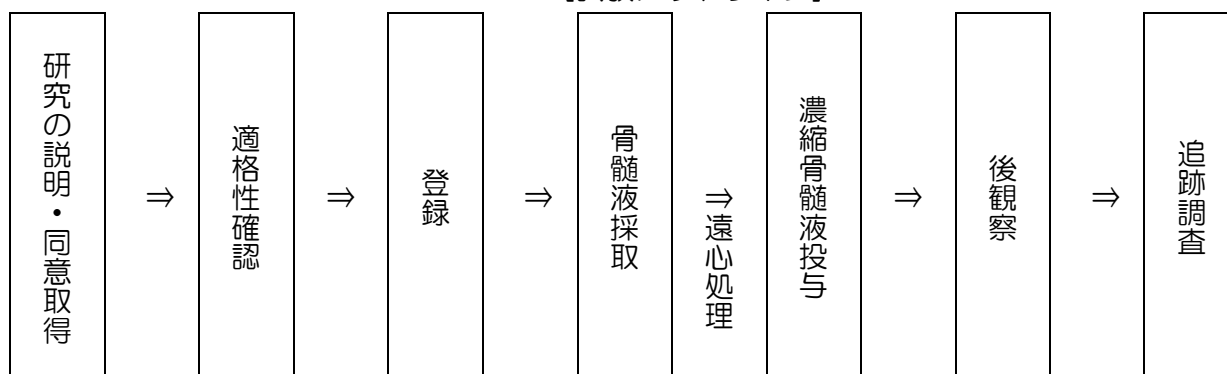
術後：骨折、感染症、血腫、皮下内出血、大腿周囲の痺れ(外側大腿皮神経障害)、下肢静脈血栓症、肺動脈血栓症、全身麻酔を含む手術侵襲に伴う発熱、貧血、など

詳細については、「7. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益」をご参照ください。

(3) 研究の方法

この研究は、以下に示すアウトラインおよびスケジュールに併せて実施します。

[試験アウトライン]



適格性確認・登録期間 (1～4週間)	治療期間(1日) 入院期間(3週間前後)	後観察期間 (2年間)
-----------------------	-------------------------	----------------

スケジュール

		投与前 4週間以内	投与前 1日	濃縮 骨髓液投与日	後観察期間							追跡 調査	中止 時
					投与後約 2週間 (+3日)	投与後4 週間 (+7日)	投与後12 週間 (+7日)	投与後24 週間 (+14日)	投与後1年 (+14日)	投与後1年半 (+14日)	投与後2年 (+14日)		
観察および 検査項目	①患者背景	○											
	②バイタルサイン	○	○	○	○								
	③心電図	○											
	④胸部レントゲン	○											
	⑤血液学的検査	○		○	○	○	○	○	○		○		
	⑥血液生化学的検査	○			○	○	○	○	○		○		
	⑦有害事象		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	⑧疼痛評価	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	⑨股関節機能評価	○	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○
	⑩単純レントゲン	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	⑪MRI	○						○	○		○		

① 研究の説明・同意取得、適格性の確認、登録

担当医師による研究の説明・同意取得後、適格性基準を満たした患者さんをこの研究に登録します。適

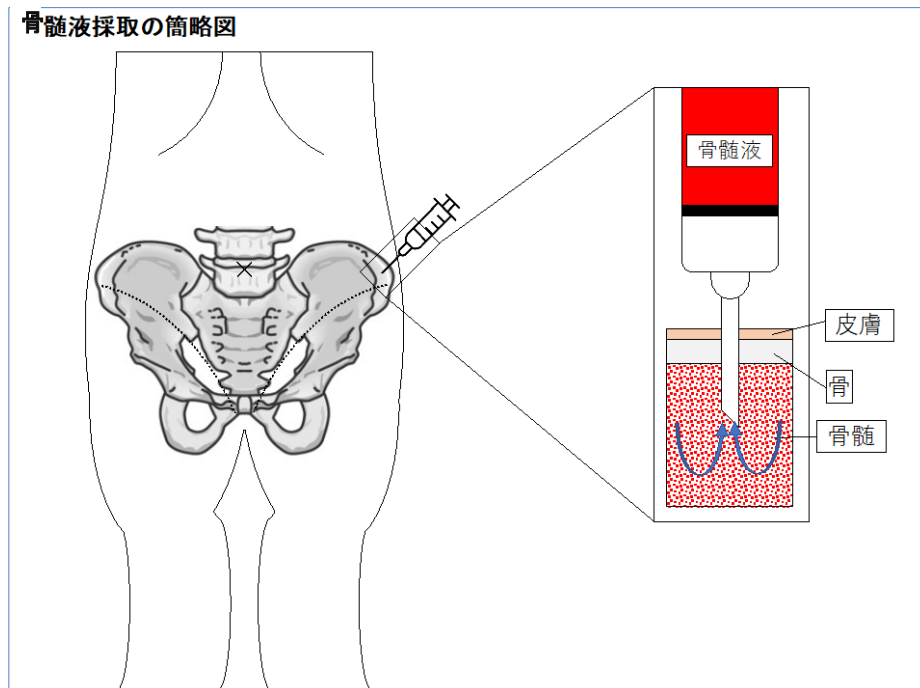
格性の確認においては、細胞調製室の受け入れ可否判断のために感染症検査を行います（ただし、あらかじめ検査結果が得られている場合には検査を実施しない場合もあります）。

なお、偽陽性等の場合は、再検査を行う場合があります。

② 骨髓液採取

今回の治療では、濃縮骨髓液を調製するために、あなたの骨髓液を約 165 mL 使います。そのため、治療の当日、治療に先立って患者さんの腸骨翼から骨髓液を約 165 mL 採取します。

骨髓液採取の簡略図



採取した骨髓液は BioCUE (Zimmer-Biomet 社) を用いて、遠心分離操作により血漿成分を除去し、赤血球層以外の分画を吸引することで濃縮骨髓液を調製します。BioCUE とは、骨髓液を濃縮させることのできる承認されている医療機器です。

なお、入院時や手術当日に発熱(37.0 度以上)などの何らかしらの感染症の発症が疑われる場合は、手術を延期します。

③ 人工股関節全置換術

骨髓液採取を行った後に、大腿骨頭が圧潰している側の股関節に対して、人工股関節全置換術を行います。圧潰した大腿骨頭を切除し、インプラントを骨盤側と大腿骨側に挿入します。本説明書 4 ページに治療法の記載がありますが、人工股関節全置換術は、除痛効果股関節機能等の長期成績は概ね良好で、脱臼や感染等の合併症発生率も非常に低いことが報告されています人工股関節全置換術に関する詳細な説明は、別紙を用いて行います。

なお、人工股関節全置換術は保険診療範囲内で実施され、通常通りの人工股関節全置換術の手術内容が行われます。自家濃縮骨髓液移植術の実施により人工股関節全置換術の手術の内容が変わることはありません。

また、本研究では、外来・入院時や手術当日の体調等によって、自家濃縮骨髓液移植術が行えない場合がございます。そのような場合に、人工股関節全置換術を実施するかどうかは、体調等を鑑み、人工股関節全置換術を行う利点・欠点を十分に考慮し、患者さんと相談して総合的に決定します。

④ 濃縮骨髓液投与

透視画像を用い刺入箇所を確認しながら、大腿骨頭壊死部まで専用の注入用デバイスを挿入し、調製した濃縮骨髓液約 12 mL を投与します。

なお、個人差により骨髓液の規定量分を採取できないこともあります。この場合は、実施責任者または研究分担者による判断において濃縮調製後、可能な限りの最大量を投与します。

また、濃縮骨髓液が明らかに濁っているなど、汚染されているような状態の場合は、投与を行えない場合があります。

⑤ 後観察

入院期間は3週間前後、濃縮骨髓液移植後2年間を後観察期間とし、治療提供の有効性及び安全性を評価します。具体的には、投与後2週目、4週目、12週目、24週目、1年、1年半、2年において安全性を確認するために有害事象や不具合の発生有無について確認します。また、有効性を確認するために疼痛評価、股関節機能評価、壊死面積の変化を確認します。

⑥ 追跡調査

有害事象および不具合の有無等の確認を目的に特発性大腿骨頭壊死症に対する診察時（年1回以上）に追跡調査を行います。

5. この研究の予定参加期間

25～26ヶ月（約2年間）程度

- ・治療前（研究の説明・同意取得～適格性確認～登録）：1～4週間
- ・入院期間：約3週間
- ・濃縮骨髓液投与（採取～遠心～投与）：1日間
- ・後観察期間：投与後2年間（約24ヶ月）

研究実施期間：2022年12月1日（先進医療告示日）～2029年3月31日

症例登録期間：2022年12月1日（先進医療告示日）～2027年3月31日

6. この研究への予定参加人数について

この研究では34名の患者さんの参加を予定しています。

7. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益

<予想される利益>

濃縮骨髓液には幹細胞、前駆細胞や成長因子が多く含まれ、骨再生・血管再生に寄与すると考えられています。よって、それらの細胞群を壊死部に移植することで、壊死した骨が再生・治癒し、大腿骨頭の変形及び関節変形を抑制することが期待されます。

人工股関節全置換術における予想される利益として、除痛効果、股関節機能回復が期待されます。

<起こるかも知れない不利益>

濃縮骨髓液の原料には、あなた自身の骨髓液を使います。ただし、骨髓液採取のために腸骨に骨髓穿刺針を刺す行為が必要となります。その際に、腸骨の骨折、出血、神経損傷、異常な骨の出現、痛みや感染が起

きる可能性があります。また、濃縮骨髓液調製時における細菌などの混入、濃縮骨髓液を移植する際に、神経損傷、血管損傷・出血、骨折がリスクとして考えられます。そして術後においては骨折、感染症、血腫、皮下内出血、大腿周囲の痺れ(外側大腿皮神経障害)、下肢静脈血栓症、肺動脈血栓症がリスクとして考えられますが、これらの事象が起きた場合には最善の処置を行います。骨折が起きた場合には、折れた骨を固定する手術が必要になる場合もあります。また、承認されていない再生医療には「未知のリスク」があるとされており、今回行う研究においても、今までわかっていなかった合併症が発生することで不利益が生じる可能性もあります。

このうち、本研究に参加した患者さんにおいて、術後一定期間が経過してからレントゲンで通常の経過とは異なる所見(大腿骨頭から大腿頸部におよぶ骨透亮像)が1例で確認されています。

更に、調製した濃縮骨髓液が規格を満たさない場合や、調製途中で発生した問題により調製が完了しなかった場合など、骨髓液採取を行ったにもかかわらず、濃縮骨髓液投与ができない場合があることをご理解ください。

なお、上記で説明した感染に関してですが、採取した骨髓液や濃縮した骨髓液に細菌が混入する可能性もゼロではありません。採取して数時間以内に注入する必要があるため、細菌混入が起きているかの検査が限定的になり、壊死部に注入して数日経った後に、細菌が混入していた可能性が判明する場合があります。その場合は、注意深い観察や抗菌薬の投与等の追加処置が必要になる場合もあります。

ここに記載した起こるかも知れない不利益は、一般的な整形外科におけるこれまでの知識と経験から起こりうるものを記載しております。ただし、その発生率については、骨髓液移植対象者が指定難病であり実施数が限られていることから、明確な発生率は明らかになっておりません。

人工股関節全置換術においては、出血、神経損傷、感染、骨折、下肢静脈血栓症、肺動脈塞栓症、インプラント沈下及び緩み、脱臼、脚長差、セメント塞栓症(医療用セメントを用いる場合)等がリスクとして考えられます。代表的な合併症のリスクは、脱臼(0.5-1%)、致死性の肺塞栓症(1%前後)、感染(1%未満)とされています。詳細は、人工股関節全置換術に関する説明書に記載してありますのでご確認ください。

また、ここに記載した以外にも、副作用は報告されていますし、知られていない副作用が起こる可能性もあります。副作用に関する最新の情報をお知りになりたいときは、いつでも担当医師にお尋ねください。この研究に参加されている期間中、新たにあなたの研究継続の意思に影響を与えるような情報を入手した場合には、直ちにお知らせいたします。さらに研究を始めた後に、この研究に関して重要な情報が得られた場合は、この研究を続けることに関してあなたの意思を確認させていただき再度同意をいただくことにしています。

研究期間中、副作用などあなたに良くない症状が現れていないか注意深く観察していきます。あなたに良くない症状が現れた場合は速やかに適切な治療を行いますので、いつもと違うと感じる事がありましたらすぐに担当医師へお伝えください。

8. この研究に参加しない場合の他の治療方法

特発性大腿骨頭壊死症に対する治療として、この研究に参加しない場合は、通常の治療として圧潰した骨頭に対しては、標準的治療(人工股関節全置換術)を実施します。また、非圧潰の骨頭に対しては、多くは除痛を目的とした痛み止め等の内服をします。圧潰が進行した場合、骨切り術や人工股関節全置換術などの手術的治療を受けることができます。あなたと担当医師とで十分に相談の上、あなたに不利益がないように

最善の治療をします。

9. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について

この治療が原因で、万が一、あなたに健康被害が生じた場合は、適切な治療と補償が受けられます。この研究に起因してあなたに健康被害が生じた場合に備え、あらかじめ医師賠償責任保険及び補償保険に加入しておりますので、その補償範囲内での補償が可能です。ただし、健康被害があなたの故意または重大な過失によって生じた場合は補償の対象となりません。詳しくは別紙「臨床研究に係る補償についての説明書」で説明いたします。

詳細については、「23. いつでも相談窓口にご相談ください」の連絡先にお問い合わせください。

10. この研究への参加は、あなたの自由意思によるものです

この治療を受けるかどうかは、あなた自身の自由な意思でお決めください。もしあなたが、この治療を受けることに同意されなくても、あなたに不利益は生じません。最適と考えられる治療を実施し、あなたの治療に最善を尽くします。

また、同意をいただいた後でも、骨髓液の採取を始めるまでは、いつでも同意を取り下げることができます。治療をお断りになっても、あなたが不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。

11. この研究に関する情報は、随時ご連絡します

この研究に参加されている期間中、あなたの研究参加の継続の意思に影響を与えるような情報を新たに入手した場合は、直ちにお知らせします。

また、この治療法に関して重要な情報が得られた場合は、研究参加の継続に関してもう一度あなたの意思を確認します。

12. この研究を中止させていただく場合があります

参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には参加いただけない、または治療を中止することがあります。治療を中止した後も、担当医師が必要であると判断した場合には、検査を受けていただく場合があります。

- (1) 患者さんからこの研究の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- (2) 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合
- (3) 合併症の増悪によりこの研究の継続が困難な場合
- (4) 有害事象によりこの研究の継続が困難な場合
- (5) 転居・転院などによりこの研究の継続が不可能な場合
- (6) この研究全体が中止された場合
- (7) その他の理由により、医師がこの研究を中止することが適当と判断した場合

13. プライバシーの保護（個人情報等の取扱い）について

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や診療情報など（以下、試料等）のこの研究に関するデータを取り扱う際は、あなたの秘密保護に十分配慮し、「再生医療等安全性確保法」および「個人情報の保護に関する法律」に準じて個人情報を管理します。また、病院外に提出する報告書等では、個人を特定できない形式に記号化した番号により匿名化して管理し、あなたの個人情報保護に十分配慮します。

また、この研究の結果を公表する際は、あなたを特定できる情報を含めないように管理します。個人情報の漏えいの可能性を最小限にするため、個人情報を含むデータは、病院内のパスワードを必要とするコンピューター内に厳重に保管し、また同意が得られた目的以外に、この研究で得られたデータが使用されることはありません。

14. この研究に参加された場合、あなたのカルテなどが研究中あるいは研究終了後に調査されることがあります

患者さんの人権が守られながら、きちんとこの研究が行われているかを確認するために、この研究の関係者（本学の職員、医学部倫理委員会、厚生労働省の関係者、この研究の研究事務局担当者、モニタリング担当者、監査担当者など）があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、あなたから得られたデータが、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

15. この研究への参加に同意された場合は、次の点を守ってください

現在、あなたが他の病院に通院されている場合は、その病院と病名、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ください。これらは、研究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、この研究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、この研究においては、参加中に併用することを禁止する薬は特に規定していませんが、併用した薬に関しては、すべて記録します。

その他、何か判断に迷うような事がありましたら、事前に担当医師へお知らせください。

16. あなたの費用負担について

この研究で実施する自家濃縮骨髓液移植術は、先進医療として行われます。先進医療としての自家濃縮骨髓液移植術の治療費については、全額研究費によって賄われます。しかしながら、先進医療費以外の人工股関節全置換術、人工股関節全置換術に関わる診察、検査、投薬、入院料等費用については、健康保険による一般の保険診療と同様に扱われるため保険の種類に応じて自己負担金が発生します。謝礼や交通費の支給等はありません。

17. 利益相反について

利益相反とは、外部との経済的な利益関係（資金提供など）によって、研究データの改ざん、特定企業の優遇など研究が公正かつ適切に行われていないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）と第三者から懸念されかねない事態のことを言います。

この研究は、順天堂大学が主導で行うアカデミア主体の臨床研究であり、全て診療科が管理する研究費にて賄われ、特定の企業からの資金は一切用いません。なお、研究分担医師の石島旨章は、本研究で用いる医療機器を販売している Zimmer Biomet 社が資金を提供する共同研究講座の親講座として受け入れを行っていますが、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析の業務には従事していません。そして、研究分担医師の馬場智規は当該共同研究講座から給与は得ていませんが、当該共同研究講座に所属しています。しかし、研究者が企業等とは独立して計画し実施するものであり、研究結果および解析等に影響を及ぼすことはありません。

18. 研究から生じる知的財産権の帰属など

この研究の結果から特許権等が生じ、さらにはその特許権等を利用した経済的利益が生じる可能性があります。その権利は全て順天堂大学に帰属します。試料の提供者であるあなたには帰属しません。

19. データの二次利用について

この研究においては、採取した骨髓液試料については、全て使用するため将来の研究に用いることはありません。ただし、一定の時間が経過した後等にはこの研究で得られた情報を使用する可能性があるため、その際は、改めてその研究計画を作成し、倫理審査委員会において承認を受けた上で利用させていただきます。この時もあなたのものであると特定できる情報を含まない状態で取り扱うため、あなたのプライバシーは守られます。

資料・情報等のデータの二次利用に同意しなくても、研究へは参加いただけます。同意しないからといって、不利益になることは一切ありません。また、同意した後でも、この研究以外にあなたの資料・情報等のデータを使用して欲しくないと思われた場合はいつでも担当医師へ申し出てください。

20. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

この研究の実施に係る文書及び記録の原試料等、再生医療等安全性確保法に規定されている文書及び記録を適切に保管します。保管期間は、施錠できる保管庫にて10年間保管します。廃棄する場合は、原則としてシュレッダー等復元できない形の処理の上、個人情報や機密情報に配慮し適切に廃棄します。

また、将来、あなたが感染症等を発症した場合等の原因究明のため、骨髓液等のあなたから採取した試料及び治療用細胞の一部について、提供機関管理者の責任のもと、研究終了後5年間は適切に保存します。廃棄する場合は、原則として、滅菌処理の上、適切に廃棄します。

21. 結果の公表

この研究から得られた研究成果については、学会や論文等において公開される可能性があります。また、この研究は、臨床研究実施計画・研究概要公開システム（jRCT：Japan Registry of Clinical Trials）に登録し、結果も含めて公表されます（<https://jrct.niph.go.jp>）。なお、研究の結果が公表される場合であっても、あなたの個人情報は保護されます。

22. この研究の実施体制について

この研究は以下の体制で行います。

【研究代表医師】

順天堂大学大学院医学研究科整形外科・運動器医学

（順天堂大学医学部附属順天堂医院 整形外科・スポーツ診療科）

准教授 本間 康弘

住 所：〒113-8431 東京都文京区本郷3-1-3

電 話：03-3813-3111（内線 3378）

【再生医療等提供機関】

順天堂大学医学部附属順天堂医院 整形外科・スポーツ診療科

院長 桑鶴 良平（管理者・代表管理者）

准教授 本間 康弘（研究代表医師）

准教授 渡 泰士（実施責任者）

教授 石島 旨章（研究分担者）
先任准教授 馬場 智規（研究分担者）
助手 林 孝儒（研究分担者）
助手 向笠 文博（研究分担者）
医員 田代 憲（研究分担者）
医員 岩崎 英二（研究分担者）
医員 河村 優人（研究分担者）
医員 奥野 竜司（研究分担者）

独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター 整形外科

院長 繁田 正信（管理者）
科長 山崎 琢磨（実施責任者）
岡田 芳樹（研究分担者）

名古屋大学医学部附属病院 整形外科

院長 丸山 彰一（管理者）
講師 竹上 靖彦（実施責任者）
助教 大澤 郁介（研究分担者）
大学院生 船橋 洋人（研究分担者）

慶應義塾大学病院 整形外科

院長 松本 守雄（管理者）
講師 藤江 厚廣（実施責任者）
助教 筋野 朝陽（研究分担者）

【研究分担者】

順天堂大学医学部附属順天堂医院 膠原病・リウマチ内科

教授 田村 直人
教授 山路 健

順天堂医院医学部附属順天堂医院 外科学教室・小児外科講座

准教授 藤原 なほ

順天堂大学医学部附属練馬病院 整形外科・スポーツ診療科

助教 白銀 優一

順天堂大学医学部附属東京江東高齢者医療センター 整形外科・スポーツ診療科

助教 尾崎 友

【個人情報管理責任者】

順天堂大学医学部附属順天堂医院 整形外科・スポーツ診療科

准教授 本間 康弘

【研究事務局】

順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床研究・治験センター オペレーション統括室
若菜 恵子

【細胞培養加工施設】

順天堂大学医学部附属順天堂医院セルプロセッシング室 （施設番号：FC3150827）
独立行政法人国立病院機構呉医療センター細胞培養加工施設 （施設番号：FC6210029）
名古屋大学医学部附属病院 先端医療開発部 先端医療・臨床研究支援センター（バイオマテリアル調製ユニット） （施設番号：FC4150085）
慶應義塾大学病院 細胞培養加工施設 （施設番号：FC3190042）

【モニタリング・監査・統計解析・データマネジメント】

順天堂大学医学部附属順天堂医院 臨床研究・治験センター

23. いつでも相談窓口にご相談ください

あなたがこの研究について知りたいことや、心配なこと、苦情等がありましたら、遠慮なく下記の相談窓口にご相談ください。ご希望によりこの研究計画および研究の方法に関する資料の一部を閲覧することも可能です。

【順天堂大学における相談・苦情等の窓口】

順天堂大学医学部附属順天堂医院 整形外科・スポーツ診療科
責任者 渡 泰士
〒113-8431 東京都文京区本郷 3-1-3
電話 03-3813-3111（代表）（内線 3378）
受付時間 平日 9:00～16:00
土曜（第2以外） 9:00～11:00

【呉医療センター・中国がんセンターにおける相談・苦情等の窓口】

独立行政法人国立病院機構呉医療センター中国がんセンター 整形外科外来
責任者 山崎 琢磨
〒737-0023 広島県呉市青山町 3-1
電話 0823-88-2565（内線 8150）
受付時間 平日（月-金） 8:30～17:15

【名古屋大学における相談・苦情等の窓口】

- ・本医療提供の内容等

名古屋大学医学部附属病院 整形外科
責任者 竹上 靖彦
〒466-8560 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地
電話 052-741-2111（代表）（内線 5095）
受付時間 平日（月-金） 8:30～16:30
・研究以外の内容、苦情等

名古屋大学医学部附属病院 臨床審査公正係
〒466-8560 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地
電話 052-741-2111（代表）（内線 2479）
受付時間 平日（月-金）8:30～16:30

【慶應義塾大学における相談・苦情等の相談窓口】

慶應義塾大学医学部 整形外科教室
責任者 藤江厚廣 窓口対応者 股関節班秘書
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35
電話 03-5363-3638（内線 67864）
受付時間 8:40～16:30（休診日を除く）

【休日・時間外の連絡先について】

順天堂大学医学部附属順天堂医院
〒113-8431 東京都文京区本郷 3-1-3
電話 03-3813-3111（代表）
対応する窓口：救急プライマリケアセンター

独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター

〒737-0023 広島県呉市青山町 3-1
電話 0823-23-1020（代表）
対応する窓口：救急外来

名古屋大学医学部附属病院
〒466-8560 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地
電話 052-741-2111（代表）
対応する窓口：救急外来

慶應義塾大学病院
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35
電話 03-3353-1211（代表）
対応する窓口：救急外来

24. 特定認定再生医療等委員会に関して

この研究は、下記の特認認定再生医療等委員会において審査を受けております。当該委員会の問い合わせ窓口は下記の通りです。

東京科学大学特定認定再生医療等委員会
委員会の認定番号：NA8140003
〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45
電話 03-5803-4162

25. 先進医療に関して

本研究は先進医療として行うため、先進医療の各通知規定に従い実施いたします。

同意書

- ☐ 順天堂大学医学部附属順天堂医院 院長 殿
- ☐ 独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター 病院長殿
- ☐ 名古屋大学医学部附属病院 院長 殿
- ☐ 慶應義塾大学病院 院長 殿

研究課題名：両側特発性大腿骨頭壊死症における人工股関節全置換術施行時の対側・非圧潰骨頭に対する自家濃縮骨髓液移植法の骨頭圧潰抑制効果の検証

＜説明事項＞

- ☐ 1. はじめに
- ☐ 2. あなたの病気と治療法について
- ☐ 3. この研究の目的及び意義
- ☐ 4. この研究の方法
- ☐ 5. この研究の予定参加期間
- ☐ 6. この研究の予定参加人数について
- ☐ 7. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益
- ☐ 8. この研究に参加しない場合の他の治療方法
- ☐ 9. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
- ☐ 10. この研究への参加は、あなたの自由意思によるものです
- ☐ 11. この研究に関する情報は、随時ご連絡します
- ☐ 12. この研究を中止させていただく場合があります
- ☐ 13. プライバシーの保護（個人情報等の取扱い）について
- ☐ 14. この研究に参加された場合、あなたのカルテなどが研究中あるいは研究終了後に調査されることがあります
- ☐ 15. この研究への参加に同意された場合は、次の点を守ってください
- ☐ 16. あなたの費用負担について
- ☐ 17. 利益相反について
- ☐ 18. 研究から生じる知的財産権の帰属など
- ☐ 19. データの二次利用について
- ☐ 20. 試料・情報の保管及び廃棄の方法
- ☐ 21. 結果の公表
- ☐ 22. この研究の実施体制について
- ☐ 23. いつでも相談窓口にご相談ください
- ☐ 24. 特定認定再生医療等委員会に関して
- ☐ 25. 先進医療について

【研究対象者の署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、この研究に参加することに同意します。

[この研究のために集めたデータの将来の医学研究への利用について]

☐ データ利用に同意します ・ ☐ データ利用に同意しません

同意日：西暦 年 月 日 患者 ID : _____

患者氏名： _____（自署）

【医師の署名欄】

私は、上記研究対象者に、この研究について十分に説明いたしました。

説明日：西暦 年 月 日 所属： _____

氏名： _____（自署）

同意撤回書

- ☐ 順天堂大学医学部附属順天堂医院 院長 殿
- ☐ 独立行政法人国立病院機構呉医療センター・中国がんセンター 病院長殿
- ☐ 名古屋大学医学部附属病院 院長 殿
- ☐ 慶應義塾大学病院 院長 殿

研究課題名：両側特発性大腿骨頭壊死症における人工股関節全置換術施行時の対側・非圧潰骨頭に対する自家濃縮骨髓液移植法の骨頭圧潰抑制効果の検証

【患者さんの署名欄】

私は上記研究に参加することに同意しておりましたが、この度、自らの意思により前回の同意を撤回することにいたします。

撤回日：西暦 年 月 日 AM・PM 時 分

患者ID：_____ 患者氏名：_____（自署）

【医師の署名欄】

私は、上記研究参加者が、研究の参加を撤回したことを確認しました。

確認日：西暦 年 月 日 AM・PM 時 分

所属：整形外科 氏名：_____（自署）