

亜急性期脊髄損傷に対する

iPS 細胞由来神経前駆細胞を用いた再生医療の臨床研究

(かかりつけ主治医の先生へのお願い)

慶應義塾大学病院では、上記の臨床研究を実施いたします。本臨床研究は細胞移植の安全性を確認することを主目的とし、有効性についても副次的に確認いたします。合計4名の脊髄完全損傷患者を対象とします。症例登録に際して、以下の選択基準と除外基準を設けています。

適切な患者登録のために「本臨床研究用の診療情報提供書」への記載をお願い致します。全ての基準を満たす場合には「慶應義塾大学病院 整形外科 中村雅也」宛にFAXにてお送りください。(診療情報提供書にFAX送信票が含まれます)

ご提供いただいた情報をもとに担当医師が検討し「臨床研究参加の可能性あり」と判断された患者さんには正式な患者説明文書をFAXにて送信いたします。お読みいただいてもご参加の意思が変わらない場合には慶應義塾大学病院 整形外科に入院していただき、そこでさらに診察・検査を行い最終的な判断を行います。臨床研究参加可能と判断された患者さんには、正式にインフォームド・コンセントを得たうえで、本臨床研究にご参加いただきます。

なお、慶應義塾大学病院入院後に研究参加の同意が得られなかった方や、その後の検査結果で研究参加不可と判断された方には、もともと入院されていた病院にお戻りいただくのを前提とさせていただきます。よろしくお願い致します。

慶應義塾大学医学部 整形外科 教授 中村雅也

【選択基準】

- 1) 同意取得時に脊髄損傷（第3/4頸椎～第10胸椎の間）受傷後24日以内で麻痺がASIA Impairment Scale (AIS)* A（運動・感覚とも完全麻痺）に該当
- 2) 脊髄損傷受傷後14～28日に細胞移植が可能
- 3) 細胞移植手術後急性期の慶應義塾大学病院への入院（およそ1ヶ月間）、その後は細胞移植後6ヶ月目までの村山医療センター**への入院が可能、および細胞移植手術後12ヶ月（52週目）までの慶應義塾大学病院への通院が可能
- 4) 同意取得時の年齢が18歳以上
- 5) 本臨床研究の目的、内容、予測される移植の効果及び危険性などについて十分説明を受け、理解が得られ、本人から自由意思による同意を文書で得られる。

本人による署名が困難な場合は説明同意がなされたことが適切な条件を満たした立会人***の文書により確認できる。

対象者の年齢が20歳未満の場合は、本人の同意に加え代諾者***から文書による同意を得られていることを確認できる。

* ASIA Impairment Scale (AIS)は脊髄損傷の重症度を評価する方法の一つで、アメリカ脊髄障害協会 (American Spinal Injury Association) が定めています。国際的な基準として広く用いられています。添付資料をご覧ください。

** 村山医療センター (国立病院機構村山医療センター) は、東京都武蔵村山市にある病院で、脊髄損傷専門の病床やリハビリテーション治療施設を備えています。慶應義塾大学病院と村山医療センターの担当医が連携して臨床研究を継続いたします。

*** 20歳以上である配偶者、父母、祖父母直系二親等以内の親族又は同居の親族。

【除外基準】

1) 脊髄損傷の状態

術前MRIで脊髄が複数箇所でも損傷している、又は完全に切断され連続性が無い、又は硬膜損傷を伴う

2) 既往歴・併存疾患

脊髄損傷の既往、あるいは脊髄及びくも膜下腔内の異常 (脊髄腫瘍、髄膜炎、脊髄出血など) の既往または並存MRIの撮像が困難、もしくは不可能 (ペースメーカーの体内留置など)

アルコールまたは他の薬物中毒の既往または並存

3) 併存疾患

気管挿管、気管切開、人工呼吸器の装着が必要な呼吸不全

安全性・有効性の評価に支障をきたす外傷、または臓器損傷

コントロール不良または重度の心不全・糖尿病・高血圧・間質性肺炎・腎不全・自己免疫疾患・腫瘍性疾患・精神疾患

手術の適応外となるような、活動性でコントロールされていない感染症の存在

認知症もしくは認知症のリスクが高いと判断される

4) 臨床検査値

白血球 $\leq 3.5 \times 10^3/\text{mm}^3$ 、好中球(%) ≥ 90 、血小板 $\leq 1.5 \times 10^5/\text{mm}^3$ 、Hb $\leq 10.0\text{g/dl}$ 、PT-INR ≥ 1.2 (抗凝固薬の使用がない場合)、APTT ≥ 41 秒 (抗凝固薬の使用がない場合)

血清クレアチニン値 > 男性 1.1mg/dL、女性 0.8mg/dL

肝トランスフェラーゼ (AST または ALT) ≥ 70 IU/L

総ビリルビンまたは直接ビリルビン $\geq 1.0\text{mg/dl}$

5) アレルギー歴

免疫抑制剤タクロリムス あるいは細胞移植時の溶液 (人工髄液) 成分に対するアレルギーの存在

6) 併用薬、併用療法

同意取得時に免疫抑制剤タクロリムス との併用が禁忌である薬剤 (シクロスポリン、ボセンタンあるいはカリウム保持性利尿剤) 投与中の方

同意取得前1ヵ月 (30日) 以内に、治験薬の投与

脊髄損傷受傷後に、ステロイド製剤の投与

7) 妊娠に関する事項

妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある、又は臨床研究参加期間内に妊娠を計画している女性、あるいはパートナーの妊娠を希望する男性

8) その他、研究責任医師又は研究分担医師が不相当と判断した方

【中止基準】

一度同意をいただいた後でも、つぎの基準に当てはまった場合は移植できません。

- 1) 細胞移植前に麻痺が自然回復し ASIA Impairment Scale (AIS) A を満たさなくなった場合
- 2) タクロリムス投与開始後にアレルギーがあることが明らかとなった場合

診療情報提供書の FAX 送信先(送信確認連絡先):

慶應義塾大学病院 整形外科 中村 雅也 (研究責任医師)

FAX 番号:03-5363-3645(受付時間 8:30~16:30)

*送信確認の電話番号 : 03-3353-1889(受付時間 8:30~16:30)

*患者様ご自身やご家族からの依頼は受け付けておりません

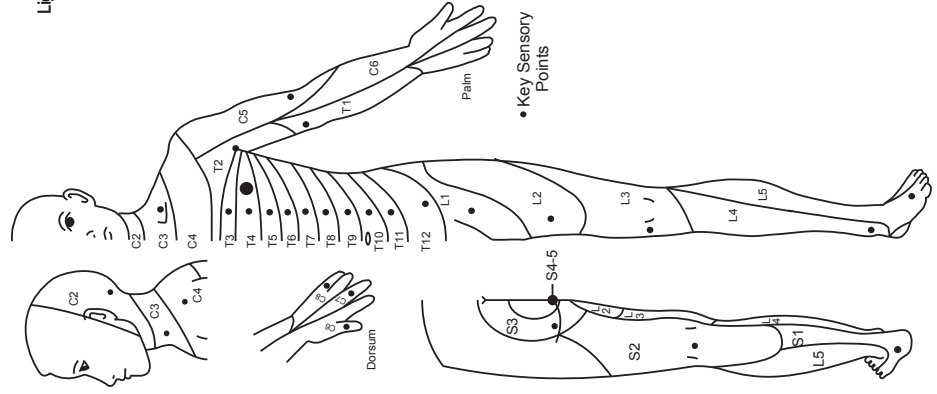
■ FAX していただきたいもの

- 1) 本臨床研究用 診療情報提供書 計3枚 (用紙 A, B, C)
- 2) 直近の採血データのコピー
- 3) MRI 読影データのコピー

*ご提供いただいた情報を検討した結果、慶應義塾大学病院にご入院いただくことになった場合には、採血データに加え、MRI 等の画像データ (CD-R) もお持ちいただきます。

Patient Name _____ Date/Time of Exam _____
 Examiner Name _____ Signature _____

RIGHT		LEFT	
MOTOR KEY MUSCLES	SENSORY KEY SENSORY POINTS	MOTOR KEY MUSCLES	SENSORY KEY SENSORY POINTS
UER (Upper Extremity Right) Elbow flexors C5 Wrist extensors C6 Elbow extensors C7 Finger flexors C8 Finger abductors (little finger) T1 (Non-key Muscle? Reason for NT? Pair? Non-SCI condition?):	Light Touch (LTR) Pin Prick (PPR) C2 C3 C4 T2 T3 T4 T5 T6 T7 T8 T9 T10 T11 T12 L1	UEL (Upper Extremity Left) Elbow flexors C5 Wrist extensors C6 Elbow extensors C7 Finger flexors C8 Finger abductors (little finger) T1	Light Touch (LTL) Pin Prick (PPL) C2 C3 C4 T2 T3 T4 T5 T6 T7 T8 T9 T10 T11 T12 L1
LER (Lower Extremity Right) Hip flexors L2 Knee extensors L3 Ankle dorsiflexors L4 Long toe extensors L5 Ankle plantar flexors S1	S2 S3 S4-5	LEL (Lower Extremity Left) Hip flexors L2 Knee extensors L3 Ankle dorsiflexors L4 Long toe extensors L5 Ankle plantar flexors S1	S2 S3 S4-5
(VAC) Voluntary Anal Contraction (Yes/No) <input type="checkbox"/> S4-5	RIGHT TOTALS (MAXIMUM) (50)	(DAP) Deep Anal Pressure (Yes/No) <input type="checkbox"/>	LEFT TOTALS (MAXIMUM) (50)



MOTOR (SCORING ON REVERSE SIDE)
 0 = Total paralysis
 1 = Palpable or visible contraction
 2 = Active movement, gravity eliminated
 3 = Active movement, against gravity
 4 = Active movement, against some resistance
 5 = Active movement, against full resistance
 NT = Not testable
 0*, 1*, 2*, 3*, 4*, NT* = Non-SCI condition present

SENSORY (SCORING ON REVERSE SIDE)
 0 = Absent
 1 = Altered
 2 = Normal
 NT = Not testable
 0*, 1*, NT* = Non-SCI condition present

MOTOR SUBSCORES
 UER + UEL = UEMS TOTAL (50) LER + LEL = LEMS TOTAL (50) = LT TOTAL (112)
 MAX (25) (25) (50) (50) (112)

SENSORY SUBSCORES
 LTR + LTL = LT TOTAL (56) PPR + PPL = PP TOTAL (56)
 MAX (56) (56) (112)

NEUROLOGICAL LEVELS
 1. SENSORY R L
 2. MOTOR R L
 Steps 1-6 for classification as on reverse

4. COMPLETE OR INCOMPLETE?
 Complete = Any sensory or motor function in S4-5
 Incomplete = Any sensory or motor function in S4-5

5. ASIA IMPAIRMENT SCALE (AIS)
 6. ZONE OF PARTIAL SENSORY PRESERVATION
 Most caudal levels with any innervation