

臨床研究 「逸脱を伴う膝半月板損傷の滑膜幹細胞による治癒促進」への参加を希望される患者さんへ

- 本研究の対象は、「半月板の逸脱を伴う膝半月板損傷」です。 半月板の逸脱がない方は対象となりませんので、ご注意ください。
- 逸脱した半月板のサイズが小さく、セントラリゼーション(後述)をできない方も対象となりません。
- 本研究の目的は滑膜幹細胞による治療の安全性の確認です。
- この研究で安全性が確認された場合も、今後、新規治療法として確立し一般化されるまでには、長期にわたる研究開発が必要です。

半月板損傷とは

半月板は膝関節の大腿骨と脛骨(けいこつ)の間にある三日月形の線維軟骨です(図1)。血行が周囲の30%に限られ、細胞の密度が低く、体重によるストレスにさらされるため、損傷すると治りにくい組織です。半月板が損傷すると、膝の不安定な感じ、曲げ伸ばしの制限、痛みなどの原因になります。

半月板損傷部の状態がよい場合は修復術を行い、半月板の温存を目指します。しかし、修復術の適応となる損傷は、血行のある辺縁部の断裂や円周方向の断裂である縦断裂に限られています(図2)。

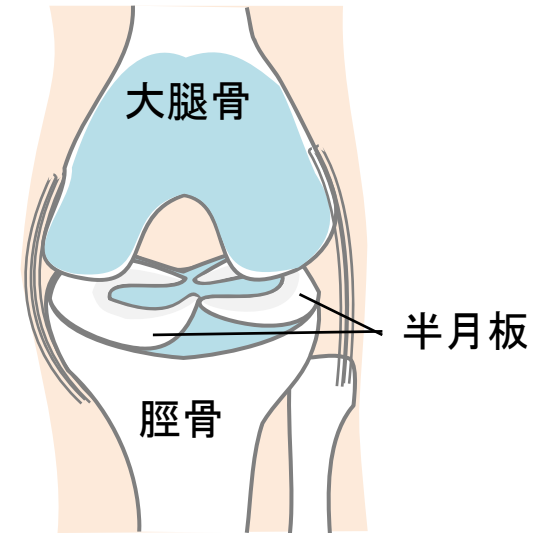


図1 膝関節の構造
(水色部分は関節軟骨)

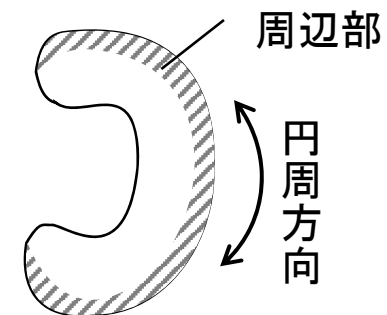


図2 半月板の各部の名称

半月板が逸脱するとは

手術のできない半月板損傷をそのままにしておいたため、半月板が関節の中心から離れるようにずれてしまう場合があります。これを半月板の逸脱といいます(図3)。半月板が逸脱すると、半月板の機能が低下し、周囲の軟骨に負担がかかりやすくなり(図3 中央)、軟骨がすり減り、長期間経過すると変形性関節症を生じる可能性が高くなります。当院の整形外科では、逸脱した半月板をもとの位置に整復し、骨に固定できる糸であるアンカーを用いて脛骨に固定する“セントラリゼーション”という手技(図3 右)を加えた半月板の修復術を、2011年から実施しています。

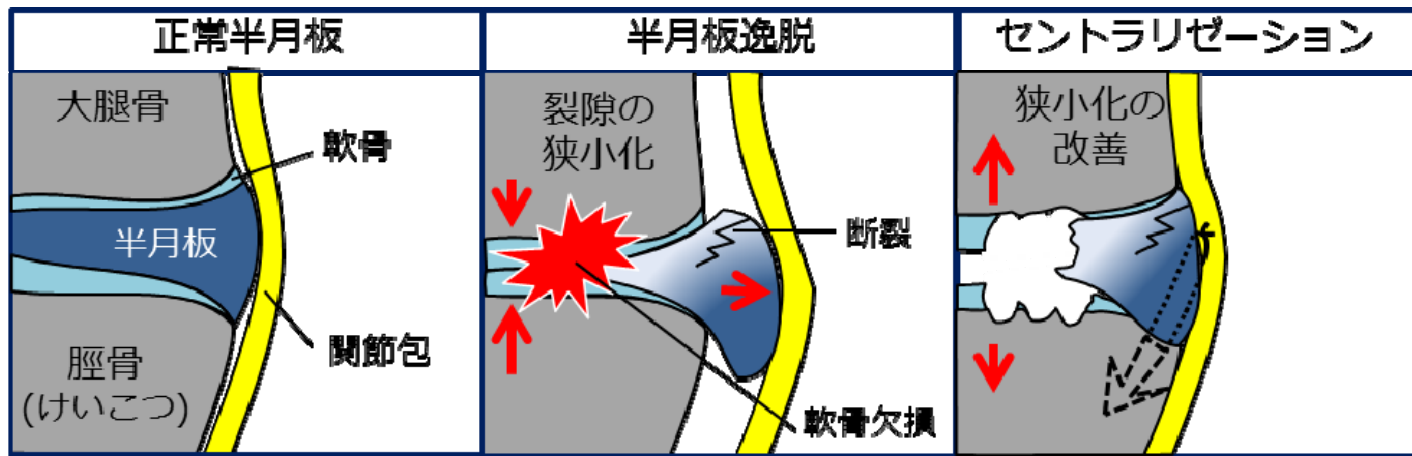


図3 逸脱した半月板とセントラリゼーション

この臨床研究について (1) 目的

外側半月板が本来の位置から関節の外側へ、あるいは内側半月板が内側へずれてしまった状態を“逸脱”と言います。この研究では、逸脱を伴う膝半月板損傷の患者さんに、半月板を本来の位置に整復・制動する“セントラリゼーション”という手技を加えた半月板の修復術を行い、修復した半月板の周囲に患者さん自身の滑膜から分離・培養した幹細胞を移植して、半月板の治癒を促進することを目的としています。この臨床研究では、この再生医療の安全性を評価することを目的としています。

この臨床研究について(2)実施までの手続き

この研究は、厚生労働省から「くすり」として認めてもらうことを目的として実施する「治験(ちけん)」とは異なります。しかし、「治験」と同じように当院の治験審査委員会によって研究計画が審査され、この研究に参加される方々の人権保護や安全性の確保、研究の科学性において問題ないと確認してもらい、当院の病院長の許可を得てから実施します。さらに、この臨床研究で提供する再生医療が、国の定める「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に適合するものであるか、東京医科歯科大学特定認定再生医療等委員会の意見を聴き、「研究を実施して差し支えありません」という意見書を受理してから実施するものです。また、この臨床研究で提供する再生医療の提供計画を、厚生労働大臣に提出してから実施します。

参加基準

この研究に参加いただける方は、以下の基準をすべて満たしている方です。

1. 横断裂、水平断裂、変性断裂等の、一般的に半月板切除術の適応となるような損傷があり、半月板の逸脱を伴う症例
2. 半月板損傷の臨床症状(不安定感、可動域障害、関節水腫、疼痛)を呈している症例
3. 臨床症状に対し手術治療の適応がある症例
4. 半月板修復術が技術的に可能と考えられる症例
5. 臨床研究開始前の同意取得時に20歳以上
6. 文書での本研究への参加の同意が得られた方

* 半月板の逸脱を伴う症例かどうかは担当医師がMRI検査の結果を見て判断します。

除外基準

以下の基準に該当される方は、研究に参加していただきません。

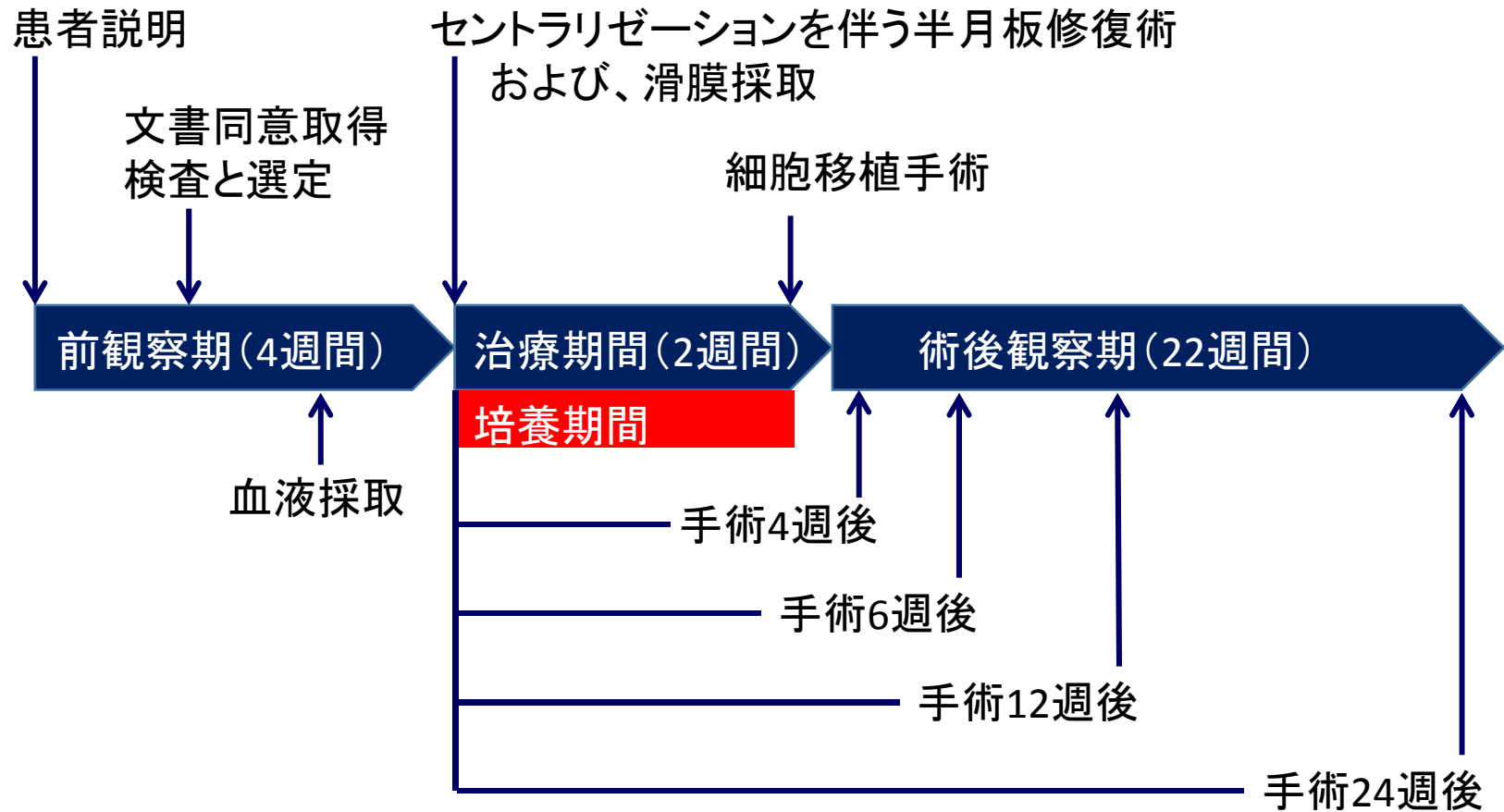
1. 文書での本臨床研究への参加の同意が得られない方
2. 活動性の感染がある方
3. ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1, 2抗原抗体)、B型肝炎ウイルス(HBs抗原)、C型肝炎ウイルス(HCV抗体)、成人T細胞白血病ウイルス(HTLV-1抗体)検査のいずれかが陽性の方
4. 活動性の悪性腫瘍を有する方
5. 抗生物質に過敏な方
6. 妊娠している、または授乳中の方
7. 糖尿病がある方
8. 全身状態が悪い方
9. 担当医師が本研究への参加を不相当と判断した場合

臨床研究の方法

患者さんには2回手術を行います。1回目はセントラリゼーションを伴う半月板の修復術を行います。その際、膝関節より滑膜を約0.5g採取し、患者さんの自己血清を含む培養液で14日間培養します。培養中は無菌試験、ウイルス・マイコプラズマ試験、エンドトキシン試験、細胞数算定、培養前後の細胞の染色体検査により細胞の安全性を確認します。2回目の手術は培養した滑膜幹細胞を関節鏡視下で半月板修復部に移植します。その後、術後24週まで術後観察を行います。

主要評価項目は有害事象の有無、重症度、重篤性、発現頻度から安全性を評価します。副次評価項目は、①滑膜幹細胞の安全性、②経時的臨床症状評価、③MRI画像診断、④膝関節X線検査で評価します。

臨床研究スケジュール



予想される効果とリスク

セントラリゼーションの手技により半月板機能の改善が期待されます。また、半月板修復部周囲に自己滑膜由来の幹細胞浮遊液を移植することにより半月板の治癒および関節軟骨の修復促進が期待されます。さらに、半月板が温存されることにより、変形性膝関節症への進行が抑制されることが期待されます。

予測されるリスクとして、滑膜採取部の疼痛、滑膜幹細胞移植後の滑膜炎、細菌・ウイルス感染、半月板修復部の痛み、関節内の出血による炎症の増悪、再生軟骨片による関節内遊離体、腫瘍化等が考えられますが、責任をもって対応いたします。

既存の治療法について

保存療法、半月板切除術、細胞移植を併用しない修復術あるいは、細胞移植を併用しないセントラリゼーションの手技を加えた修復術のいずれかの治療を行ないます。

保存療法は、リハビリテーション、消炎鎮痛薬等の内服、ヒアルロン酸の関節注射等を行います。半月板切除術は不安定な半月板を切除します。半月板縫合術の適応は、血行が豊富な外縁から3分の1の部位の、円周に沿った断裂に、一般的には限定されています。

費用負担について

この研究にかかる費用のうち、滑膜幹細胞移植の際の手術費及び入院費、細胞培養にかかる費用は、研究費から支払われます。ただし、この研究期間中でも、本院の初診料や再診料、検査費、画像診断専門のクリニックでのMRI検査は、本院での通常診察と同様に、自己負担（健康保険の種類に応じて負担）していただきます。半月板修復術後に使用するニーブレースと松葉杖は、初回入院時に自己負担でご購入をお願いします。

研究中に守っていただきたいこと

この研究中は担当医師の指示に従ってください。担当医師の診察や検査などは、治療の効果や副作用を知るうえで大変重要です。担当医師の指示を守らない場合、研究に参加いただいても正しい情報が得られず、得られた結果を役立てることができない場合があります。

受診について

参加をご希望いただくには、東京医科歯科大学附属病院の
整形外科外来を受診いただく必要があります。

受診には、紹介状(診療情報提供書)をご持参いただき、
事前のご予約をお願いいたします。

医療連携支援センター 地域連携室

予約受付時間 個人の方:12:00-16:00(土日祝は除く)

予約専用:03-5803-4655

詳しくは、東京医科歯科大学附属病院のホームページをご覧ください

http://www.tmd.ac.jp/medhospital/patient/gairai_guidance.html