

# 臨床研究に関する説明書

研究課題名：「末梢神経損傷の神経修復術に対する  
多血小板血漿使用の安全性に関する研究」

患者氏名： \_\_\_\_\_ 様

この説明書は、「末梢神経損傷への神経修復術に対する多血小板血漿使用の安全性・有効性に関する研究」治療の内容を正しくご理解いただき、患者様の自由意思にもとづいて本治療を行うかどうかを判断していただくためのものです。

担当医師より本治療について説明がありますが、分からない言葉や表現、疑問に思う点がありましたら遠慮なくお尋ねください。

たとえ参加されなくても、今後の治療に不利になることや妨げになることはありません。

## 1. 概要（本研究の要点をとりまとめたものです）

筑波大学附属病院整形外科では、末梢神経損傷を受傷し保存療法では機能改善が期待できない患者様に対して神経修復術（神経縫合術・神経移行術・神経移植術）を行ってきました。しかし、神経損傷に対する治療は受傷から手術までの期間や患者様の状態（年齢や基礎疾患など）が成績に影響し、満足な治療成績が得られない場合もあります。

そこで、近年再生医療の現場で注目されている多血小板血漿（PRP）を神経修復術の際に神経縫合部と移植神経の周囲に投与することで、治療成績を向上させることを目的とした研究を行うことを考案しました。

### ① 多血小板血漿（PRP）とは

人間の血液は赤血球（全身へ酸素を運ぶ役割）、白血球（免疫その他、様々な役割を持つ細胞が存在）、血小板（出血したときの止血を担う）、血漿（血液の中の液体成分で、糊のような役割をもつタンパク質や成長因子という栄養成分を含む）といった成分で構成されています。血液を遠心分離した後に、これらのうちの血小板と血漿を抽出してきたものがPRPです。血小板は止血機能以外に、そのなかに多量の成長因子（栄養因子、細胞の機能を発揮させたり、細胞同士のネットワークをつなげたりする役割）を含むことが分かっています。

これまで、日本では歯科・口腔外科や形成外科の領域で、骨形成（骨を作る）や創傷治癒（傷を治す）治療に応用されてきた歴史があり、欧米では、整形外科領域でもスポーツ選手の筋肉・腱・靭帯傷害の治療に応用されています。

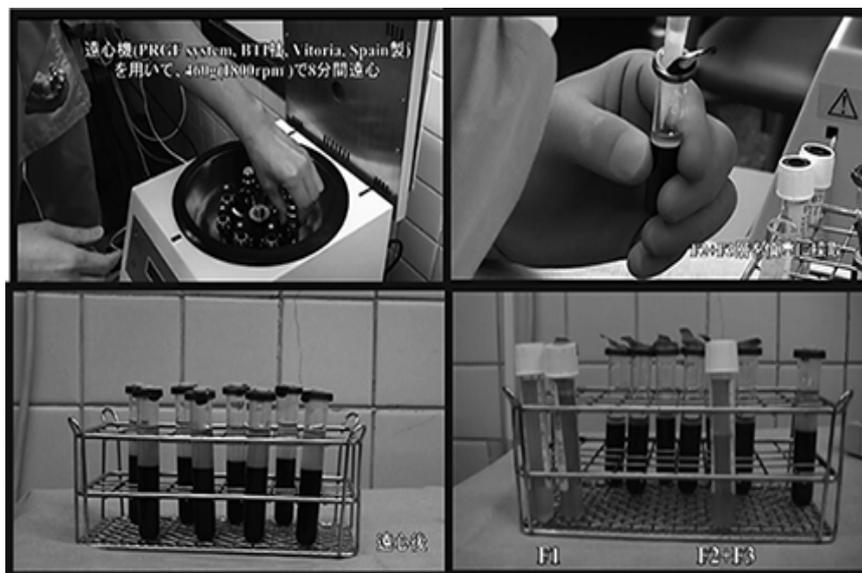
## ② 治療の流れ

当科で末梢神経損傷と診断され、神経修復術を行うことになった患者様のうち、本研究の基準を満たした患者様に対し本研究の説明を行います。

本研究に対し同意をいただいた患者様を対象に神経修復術を行う際にPRPを使用します。

PRP 使用の流れは以下の通りです。

- 1) 採血：手術室で麻酔後に患者様ご自身から静脈血を約 36 mL 採血します。
- 2) PRP の精製：本研究では PRP の精製には PRGF endoret® system 遠心機 (PRGF system IV, BTI 社, Vitoria-Gasteiz, Spain) を用います。PRGF endoret® は CE 認証や FDA 証明を取得しており、ヨーロッパやアメリカ合衆国で認められているシステム・精製法です。遠心器を用いて血液を分離し、赤血球・白血球・血漿に分かれた 3 層のうち、白血球直上の血小板を多く含む血漿層 (PRP) を約 8 mL 抽出します（白血球や赤血球は含みません）。



- 3) PRP 投与：手術室で神経修復術を行う際に、神経縫合部を PRP で被覆します。

手術を行っている最中に採血・遠心・作製・使用まで行いますので手術時

間は PRP を用いない手術とほぼ変わりありません。

## 2. 目的

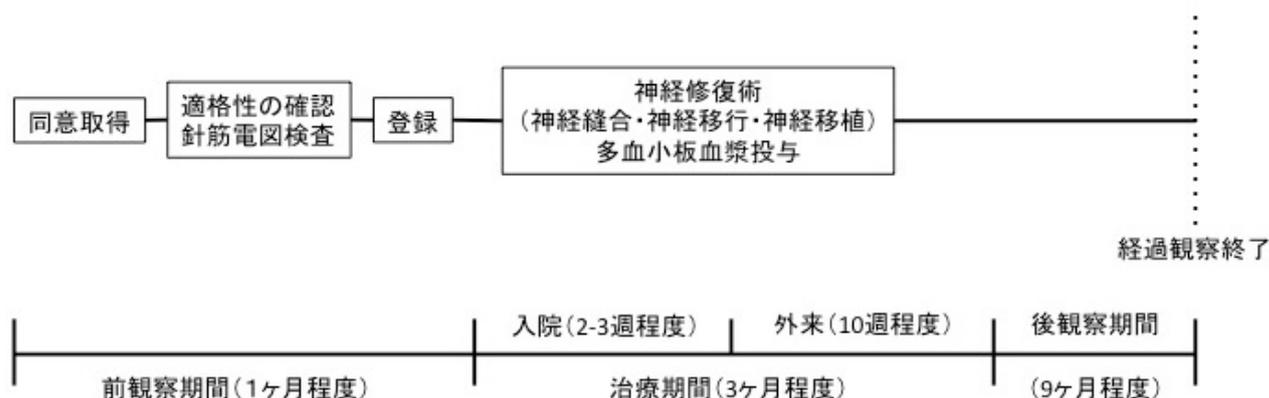
この研究の目的は、新しい治療法の安全性を確認することです。

具体的には、多血小板血漿を投与した部位での有害事象の発生状況を確認します。

また、神経再生促進効果についても合わせて評価します。

## 3. 方法

本研究は筑波大学附属病院で行います。当院で末梢神経損傷と診断され、本研究の基準を満たしましたら、この説明文書を基に、本人とご家族に研究方法をご説明し、同意をいただきます。研究は以下の3つの段階からなります。



### ①前観察期間

同意を頂いた後、適格性および末梢神経損傷の診断に必要な検査を行います。ご本人の意志を含めて治療介入が可能かを判断し、実施症例として登録を行います。

\*針筋電図検査：末梢神経の損傷範囲を確認するために行います。神経損傷の部位・範囲によって適切な神経修復術を選択します。

### ②治療期間

神経修復術を行い、手術中に神経縫合部および移植神経の周囲に PRP を投与します。入院期間は 2-3 週程度で、退院後は自宅・外来にて治療を継続します。

### ③後観察期間

治療期間が終了してから神経修復術後 1 年までの間に有害事象の有無および各評

価項目を調査します。調査時期は、神経修復術3・6・9・12ヵ月後です。

調査項目や、評価スケジュールにつきましては、研究スケジュール表にまとめました。合わせてご参考になさってください。

研究スケジュール表

項目	前観察期間	登録日	治療期間							後観察期間		
			入院 1-3日後	手術 1日後	手術 1週後	手術 2週後	手術 1ヵ月後	手術 2ヵ月後	手術 3ヵ月後	手術 6ヵ月後	手術 9ヵ月後	手術 12ヵ月後
外来・入院・手術	外来	入院	手術	入院	入院	入院 (外来)	外来	外来	外来	外来	外来	外来
同意取得	○											
患者背景の確認	○											
試験薬投与 (併用薬・機器を含む)			●									
徒手筋力検査 (MMT)	○	○					●	●	●	●	●	●
臨床所見 (Tinel 徴候)	○	○					●	●	●	●	●	●
有害事象の観察 <sup>a</sup>			←————→							●	●	●
体温・血圧・脈拍測定	○	○	●	●	●	●	●	●	●			
体重測定	○					●						
罹患部単純X線	○											
罹患部X線CT	○											
罹患部MRI	○						▲	▲	▲	▲	▲	▲
罹患部超音波	○						▲	▲	▲	▲	▲	▲
電気生理学的検査 (針筋電図検査)	○						▲	▲	▲	▲	▲	▲
臨床検査	血液学的検査 <sup>b</sup>	○	▲	▲	●		▲	▲	▲	▲	▲	▲
	血液生化学検査 <sup>c</sup>	○	▲	▲	●		▲	▲	▲	▲	▲	▲
	尿検査 <sup>d</sup>	○	▲	▲	●		▲	▲	▲	▲	▲	▲
胸部X線検査 <sup>e</sup>	○											
心電図検査 <sup>e</sup>	○											

○印は試験開始前に行う項目、●印は試験開始後に行う項目、▲印は医師が必要と判断した場合に行う可能性がある項目（測定結果については診療録へ記載）

a: 有害事象は、副作用等好ましくないすべての事象のことで、薬との因果関係は問わない。

b: 血液学的検査として血算、白血球分画を測定する。これらは試験の安全性を確認するために行う。

c: 血液生化学検査として肝機能(AST, ALT, ALP)、腎機能(BUN, CRE)、電解質(Na, K, Cl, Ca, IP)、炎症反応(CRP)を測定する。これらは試験の安全性を確認するために行う。

d: 尿検査として尿一般、尿沈渣を測定する。これらは試験の安全性を確認するために行う。

e: 登録前に一回測定する。

## 4. 研究への参加予定期間

本研究への参加予定期間は1年1ヵ月程度になります。

期間の内訳は治療前の前観察期間（初診～手術までの期間）：1ヶ月程度、治療期間（入院・手術～術後3ヶ月までの期間）：3ヶ月程度、後観察期間（外来での経過観察期間）：9ヶ月程度になります。

また、本研究全体の実施期間は、2017年4月1日または筑波大学認定再生医療等委員会の承認を受けた日から2021年3月31日まで（登録期間は2020年3月31日まで）を予定しています。

## 5. 研究への参加予定人数

本研究に参加していただく目標登録人数は20名を予定しています。

## 6. 期待される治療効果および起こり得る合併症

### 6.1. 期待される治療効果

神経の再生には生体内に存在する種々の成長因子が関与しているといわれています。PRPには自己由来の成長因子が豊富に含まれており、神経縫合部（神経の再生がはじまる部分）にPRPを局所投与することで、術後の神経再生を促進する効果があると考えられています。

さらに、PRPは活性化させて使用することでゲル化し、神経縫合部を安定化させる作用もあると考えられます。安定化も神経再生に重要な要素といわれています。通常の手術では、他人の血液を由来とするフィブリン糊を用いて移植に用いる神経片（神経移植術や神経移行術の場合）や神経縫合部を被覆しますがPRPはご自身の血液由来の産物ですので、使用に伴う感染症の伝播やアレルギー・アナフィラキシー様症状の発症を生じるリスクがありません。

### 6.2. 起こり得る合併症

#### ・採血部の内出血やしびれ

一般と同様の方法で採血を行いますが、まれに一時的に生じる可能性があります。

採血に伴う種々の合併症は全ての採血の0.01～0.1%といわれています。

#### ・感染

ご自身の血液由来の産物ですので、他人の血液を由来とする輸血などと違って、感染症（各種肝炎ウイルスやHIVウイルスなど）の伝播やアレルギー・ア

ナフィラキシー様症状の発症は理論的にありません。血液の遠心分離後に、多血小板血漿を抽出する際は、無菌下に十分な安全性を確保して操作を行います。万が一、感染が疑われる症状が確認された場合は、感染に対する適切な治療を行います。PRP 投与による感染率については報告がありません。

- ・その他

PRP を用いた過去の臨床研究では、合併症として一時的な局所疼痛・腫脹、めまい、発汗、吐き気、頭痛、胃部不快、失神、頻脈、注射部位周囲の疼痛・こわばり、股関節痛、肩関節痛、腰痛、坐骨神経痛、感冒、尿路感染などが報告されていますが、これらと PRP の関連については確認されておりません。

- ・予測できない合併症

現在までに確認されていない予期せぬ合併症がないとはいえません。

## 7. 研究に参加しない場合の他の治療方法

本研究に参加されない場合にも、当院で行われている通常の神経修復術（神経縫合術・神経移行術・神経移植術）についてご説明し、あなたのご了解をいただいた上で治療を行います。治療方法については、あなたの神経損傷の状態に合わせ、最適な治療法をご提示させていただきます。

## 8. 研究終了後の医療の提供

本研究終了後も、通常診療の範囲で、引き続き治療を継続いたします。

## 9. 健康被害が生じた場合の治療と補償

参加中にいつもと違う症状または身体の不調がありましたら、すぐに担当医師にお知らせ下さい。ただちに適切な処置および治療を行います。

また、それらの処置や治療は、当臨床研究のために加入している保険を用いて行います。

## 10. 研究への参加

本研究への参加はあなたの自由意思により決定され、参加に同意しなくても不利益な対応を受けることはありません（先述の他の治療方法を提示させていただきます）。

本試験に同意いただいた場合でも随時撤回が可能です。また、同意の撤回に

より不利益な対応を受けることはありません。ただし、同意を撤回された段階で、既に研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、診療情報を廃棄することができない場合もあります。

## 11. 本研究に関する情報について

本研究に関して患者さんの参加継続の意思に影響を与えるような情報、例えば新たな効果や危険性についての情報が得られた場合には、速やかにあなたにお伝えします。

## 12. 研究への参加を中止させていただく場合について

以下の各項目に該当する場合には、本研究への参加を中止とします。

- 1) 患者さんより研究中止の申し出があった場合
- 2) 除外基準に該当する事象が研究期間内におきた場合
- 3) 有害事象が発現し、研究の継続が困難となった場合
- 4) 研究責任医師等が有効性評価又は安全性確保の上で、研究の継続を困難と判断し中止が妥当と判断した場合

## 13. 個人情報保護について

本研究により得られたあなたの個人情報及び検査結果は、研究責任者と実施分担者が厳重に管理しますのであなたの同意なしに外部に漏れることはありません。あなたの検査結果など試験に関するデータは、個人情報を含まない記号化した番号により管理されますので、あなたの個人情報に関することがあなたの同意なしに外部に漏れることはありません。

閲覧資格を持った関係者（データ管理担当者やモニタリング担当者など）が医療記録を見る場合、また、この臨床研究データ及び結果が厚生労働省や筑波大学認定再生医療等委員会へ提出する資料の一部として、もしくは医学関係の学会や雑誌に報告されることがありますが、臨床試験参加者の個人情報が漏洩することはありません。

この臨床研究で得られたデータが、この臨床研究の目的以外に使用されることはありません。また、この臨床研究で得られた画像を学会や雑誌での発表で使用する場合は、画像解像度を落としたり、モザイクを入れたりして、個人が同定できないように努めます。

## 14. 試料・情報の保存、使用方法、保存期間および廃棄の方法について

本研究では、あなたの診療情報や試料を一定期間保存します。PRP については 5 年間、診療情報については 10 年間保管し、保管期間終了後速やかに廃棄を行います。廃棄方法は、PRP は医療廃棄物としての破棄を、紙媒体はシュレッダーによる裁断破棄を、電子媒体は一切の保管情報の消去を行います。

また、現時点では特定できない将来の研究への利用や、他の研究機関への試料等の提供については、個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について筑波大学認定再生医療等認定委員会での審査を受け承認された場合に限り、利用もしくは提供されることがあります。

## 15. 費用負担（および謝金等の支払い）について

本研究に参加することにより、あなたの金銭的負担が増えることはありません。また、この臨床研究を実施するためにあなたに対価をお支払することはありません。

## 16. 本研究の倫理的妥当性について

この臨床研究はヘルシンキ宣言の趣旨に準じたものであり、筑波大学認定再生医療等委員会の承認を得た後、厚生労働省による届出・認可を受けており、十分な倫理的配慮がなされております。

## 17. 本研究の資金源と利益相反について

本研究は、研究責任者と研究分担者が責任を持って行っており、本研究の実施や報告の際に、金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために公正・公平な判断を曲げるようなことはありません。また、本研究を行うことについては、筑波大学認定再生医療等委員会の承認を得た後、厚生労働省による届出・認可を受け、倫理的に問題がなく、公正な研究を行うことができると判断を受けたうえで実施しています。

本研究は、整形外科の研究費（科研費（No.16K10808））により実施します。

本研究の研究代表者及び分担者には開示すべき利益相反はありません。

研究の実施が被験者の皆様の権利・利益をそこねることがないことを確認す

るため、研究代表者は本研究の計画・実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような新たな利益相反が生じていないか研究者に年に1回確認することとしています。

## 18. 知的財産権の帰属について

本研究により、特許権などの知的財産権が生じた場合、その権利は当院および研究遂行者に属します。

## 19. 本件に関するお問い合わせ先

本研究について何かお知りになりたいことや、疑問点がありましたら、担当医師に遠慮なくおたずね下さい。

本研究の責任医師：原 友紀（筑波大学 整形外科・講師）

あなたの担当医： \_\_\_\_\_（筑波大学 整形外科）

### 治療前の患者様

筑波大学大学院 臨床医学系整形外科（担当：原）

TEL 029-853-3219 FAX 029-853-3162

E-mail: \_\_\_\_\_

### 治療中の患者様

（平日 9:00-17:00）

筑波大学附属病院 整形外科外来（110 外来）

TEL \_\_\_\_\_

（夜間・休日）

筑波大学附属病院 防災センター

TEL \_\_\_\_\_

\* 整形外科 原または当科オンコール医師をお呼び出し下さい。

説明日 平成 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

説明者 所属： 整形外科

医師名（自署） \_\_\_\_\_

同席者 \_\_\_\_\_

説明を聞いた人 \_\_\_\_\_

氏名 \_\_\_\_\_

氏名 \_\_\_\_\_

氏名 \_\_\_\_\_

# 同意書

筑波大学附属病院長 殿

わたしは「末梢神経損傷の神経修復術に対する多血小板血漿使用の安全性に関する研究」の内容について十分な説明を受け、その内容を理解した上でこの治療法を受けることに同意します。

同意年月日： 平成 年 月 日

患者氏名： \_\_\_\_\_ (自署)

わたしは、「末梢神経損傷への神経修復術に対する多血小板血漿使用の安全性に関する研究」の内容について、書面および口頭により説明を行い、上記のとおり同意を得ました。

説明日： 平成 年 月 日

説明者：筑波大学整形外科

医師名： \_\_\_\_\_ (自署)

# 同意撤回書

筑波大学附属病院長 殿

私は「末梢神経損傷の神経修復術に対する多血小板血漿使用の安全性に関する研究」への研究参加に同意し、同意書に署名しましたが、その同意を撤回します。

平成 年 月 日

氏名 (自署) \_\_\_\_\_

「末梢神経損傷の神経修復術に対する多血小板血漿使用の安全性に関する研究」への参加の同意撤回を確認いたしました。

平成 年 月 日

確認者

所属： 整形外科

医師名 (自署) \_\_\_\_\_