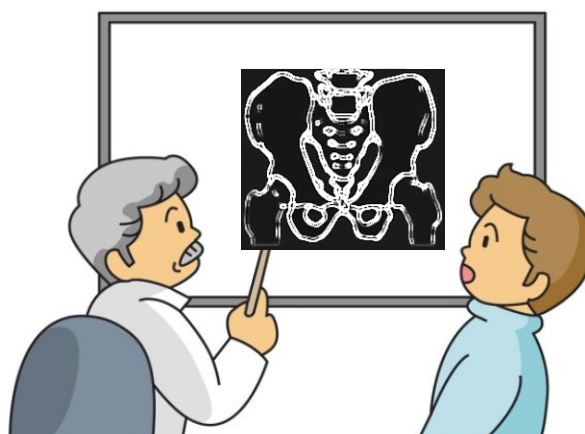


特発性大腿骨頭壊死症を対象とした医師主導治験のご紹介 (治験名：TRION)

患者さん用：1～3 ページ、医療関係者の方用：4～5 ページ

患者さんへ

現在、本院では、特発性大腿骨頭壊死症（とくはつせいだいたいこっとうえししょう）の方を対象に臨床試験（治験）を実施しています。治験は、開発中のお薬（治験薬）を、大腿骨頭穿孔術（だいたいこっとうせんこうじゅつ）という比較的侵襲の少ない手術によって大腿骨頭の病変部位（壊死部）に注入するものです。



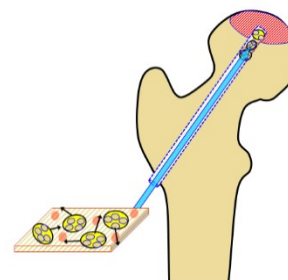
特発性大腿骨頭壊死症とは

特発性大腿骨頭壊死症とは、大腿骨頭の一部が、血流の低下により壊死（骨が腐った状態ではなく、血が通わなくなって骨が死んだ状態）に陥った状態です。特発性大腿骨頭壊死症は、危険因子により、ステロイド性、アルコール性、そして明らかな危険因子のない狭義の特発性に分類されています。

治験薬について、治験の方法について

今回の治験では、特発性大腿骨頭壊死症患者さんの病変部位に治験薬を注入し、安全性（副作用など）に問題がないか、骨の再生を促す効果を発揮するかどうかを調べることを試みます。治験の対象となるのは大腿骨頭の骨が圧潰していない（つぶれていない）初期段階（ステージ1またはステージ2）の大腿骨頭壊死症の病変です。使用する薬剤の一般名トラフェルミンという、塩基性線維芽細胞増殖因子（えんきせいせんいがさいぼうぞうしょくいんし）（basic Fibroblast Growth Factor：以下bFGF）という

有効成分を含んでいます。この薬は、フィブラスト®スプレーという商品名で、床(とこ)ずれなどの治療で皮膚の上から吹きかけて使うことは厚生労働省により承認されていますが、使用方法が外用(傷にスプレーする方法)に限られています。今回は、このトラフェルミンをゼラチンゲルにしみこませたゼラチンゲル製剤を治験薬とし、これを大腿骨頭に埋め込むという方法で使用します。手術と治験薬の病変部位への投与は1回で、その後2年間の観察を行います。この治験により、この治療の特発性大腿骨頭壊死症に対する有効性及び安全性を評価することを目的としています。



今回の治験の情報は、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)の臨床試験登録システムに登録されています。登録番号は、UMIN000020340です。

受付予定期間

受付予定期間は2016年1月から2017年12月までを予定しておりますが、治験の進行状況によっては変更される場合があります。

なお、治験の詳細につきましては、治験担当医師が説明いたします。

主な参加基準

(1) 治験への参加基準

＜参加できる方＞ 以下のすべてに当てはまる方が参加できます

- 1) 特発性大腿骨頭壊死症と診断され、ステージ1または2の方
- 2) 大腿骨頭の壊死領域の分類が、タイプC1またはC2の方
- 3) 治療対象の壊死部に治験薬を投与可能な方
(大腿骨に穴をあける際、壊死部までまっすぐ到達できる方)
- 4) 同意取得時の年齢が15歳以上75歳以下の方
- 5) この治験への参加に際し、本人が文書で同意できる方
(未成年の場合は本人の同意と代諾者(保護者)の同意を必要とする)

＜参加できない方＞ 以下のどれか1つでも当てはまる方は参加できません

- 1) 術前のCTで骨頭軟骨下骨の亀裂、連続性の途絶を認めた方
- 2) 腫瘍、腫瘍類似疾患、骨端異形成症、外傷(大腿骨頭部骨折・外傷性股関節脱臼等)、大腿骨頭すべり症、骨盤部放射線照射、減圧症等に合併する大腿骨頭壊死、ペルテス病に該当する方

- 3) 特発性大腿骨頭壊死症の診断で過去に外科的治療を受けている方
- 4) BMI（肥満度）が 30 以上の方 ※BMI=体重(kg)÷{身長(m)×身長(m)}
- 5) 以下のいずれか 1 つでも合併している方
 - ・コントロール不良の糖尿病・高血圧、重い心臓病、呼吸器疾患、重い肝臓病、重い腎臓病
 - ・治療中の悪性腫瘍（治療終了後 5 年以上経っていれば参加可能）
 - ・活動性の感染症
 - ・治療中の糖尿病性網膜症
（手術までに治療終了予定であれば眼科医の判断により参加可能）
- 6) フィブラスト[®]スプレーやゼラチンにアレルギーがある方
- 7) プレドニゾン換算で 15mg/日を超える量のステロイド薬の内服や注射を継続しなければならない状態の方
- 8) 妊娠中または妊娠の可能性のある女性、授乳中である女性、治験参加中の避妊に同意しない男女

この他にもいくつかの基準がありますので、参加できるかどうかは検査や診察の結果により医師が判断します。詳しくは担当医師におたずねください。

治験実施医療機関

この医師主導治験は、岐阜大学医学部附属病院、京都大学医学部附属病院、大阪大学医学部附属病院、東京大学医学部附属病院で実施いたします。治験の開始時期は各大学で異なりますので、ご注意ください。

当院でのお問合せ先

治験責任医師：京都大学医学部附属病院 整形外科 黒田 隆

治験分担医師：京都大学医学部附属病院 整形外科 後藤 公志

治験分担医師：京都大学医学部附属病院 整形外科 宗 和隆

股関節外来診療日：木曜

整形外科外来電話番号：075-751-4400（電話対応時間 9:00～16:00）

本治験にご関心のある場合

本治験に関心がある、また本治験への参加をご希望される場合は、本情報をもとにかかりつけ医にご相談ください。

かかりつけ医、主治医の先生方へ

京都大学医学部附属病院整形外科では 2016 年 1 月より特発性大腿骨頭壊死の治験 (TRION) を開始しています。その概要をご紹介します。

TRION 医師主導治験

対象・症例数	骨頭圧潰前 Stage 2 まで、Type C の患者 64 症例
試験デザイン	非対照、非盲検、多施設 (4 大学病院)
投与方法	bFGF 800 μ g 含有ゼラチンハイドロゲルを大腿骨頭壊死部に単回投与
観察期間	投与後 24 ヶ月
主要エンドポイント	投与後 24 ヶ月の骨頭圧潰率
副次エンドポイント	骨頭圧潰の経時推移、病期・病型の経時推移、骨再生の評価、ハリスヒップスコアの経時推移、UCLA 活動性スコアの経時推移、有害事象および副作用の発現頻度
実施施設	東京大学・岐阜大学・大阪大学・京都大学

< 治験のポイント >

- 特発性大腿骨頭壊死症に成長因子 bFGF 含有ゼラチンゲルを大腿骨頭の壊死部に投与し、骨再生を促し、骨頭圧潰を防ぐことができるかを調べる治験です。
- これまでに当院で行われた臨床試験 10 例の成績は良好で壊死部の骨再生や股関節機能の改善を認めています。
- 低侵襲な手術 (手術時間約 20 分、手術創 1cm、入院数日間) です。
- 対象は特発性大腿骨頭壊死症で Stage 2 (骨頭圧潰前) まで、Type C の患者です。

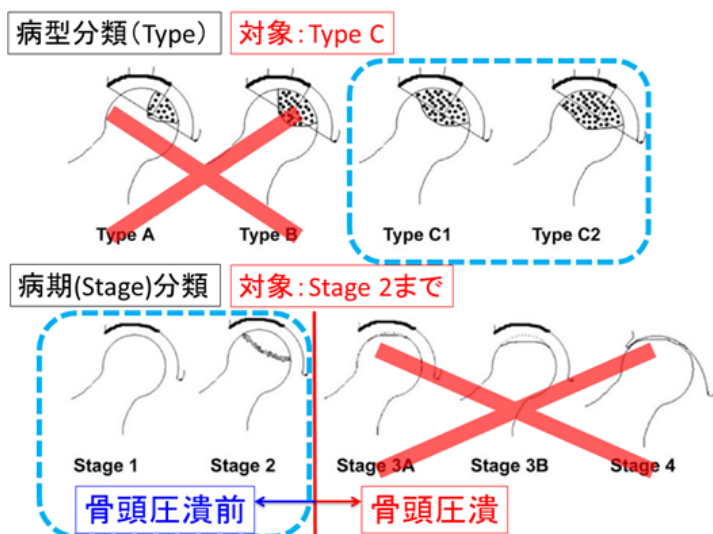
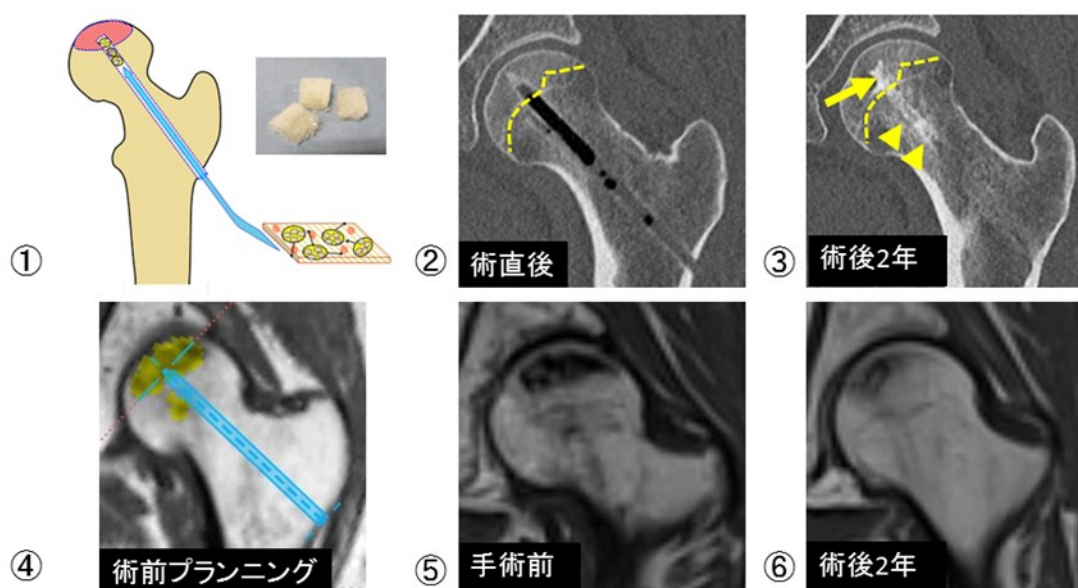


図. 2013年に当院で行われた臨床試験での手術シエーマと画像評価



- ①手術シエーマとゼラチンゲル：bFGF をゼラチンゲルに含浸させ、経皮的に骨頭内に投与すると、徐々に分解され、その間、骨再生を促す bFGF の効果が持続します。
- ②③術直後と術後 2 年の CT 画像：術直後はドリリング部位は穴が開いた状態だが、2 年後には骨頭壊死部の骨再生 (黄矢印) がみられ、投与経路も骨で埋まっている (黄▲)。
- ④術前プランニング画像：黄色の部分が骨頭壊死領域、青線がドリリングルート。
- ⑤⑥手術前と術後 2 年の MRI 画像：術前、骨頭荷重面での T1 low の壊死部分 (Type C2) が術後 2 年で縮小 (Type B) している。

治験参加にあたっては、患者さん用 2-3 ページに記載する参加基準のほかに検査や診察が必要となります。お問い合わせ、ご紹介は下記にお願いします。

当院でのお問合せ先・紹介先

治験責任医師：京都大学医学部附属病院 整形外科 黒田 隆
 治験分担医師：京都大学医学部附属病院 整形外科 後藤 公志
 治験分担医師：京都大学医学部附属病院 整形外科 宗 和隆

股関節外来診療日：木曜

整形外科外来電話番号：075-751-4400 (電話対応時間 9:00~16:00)