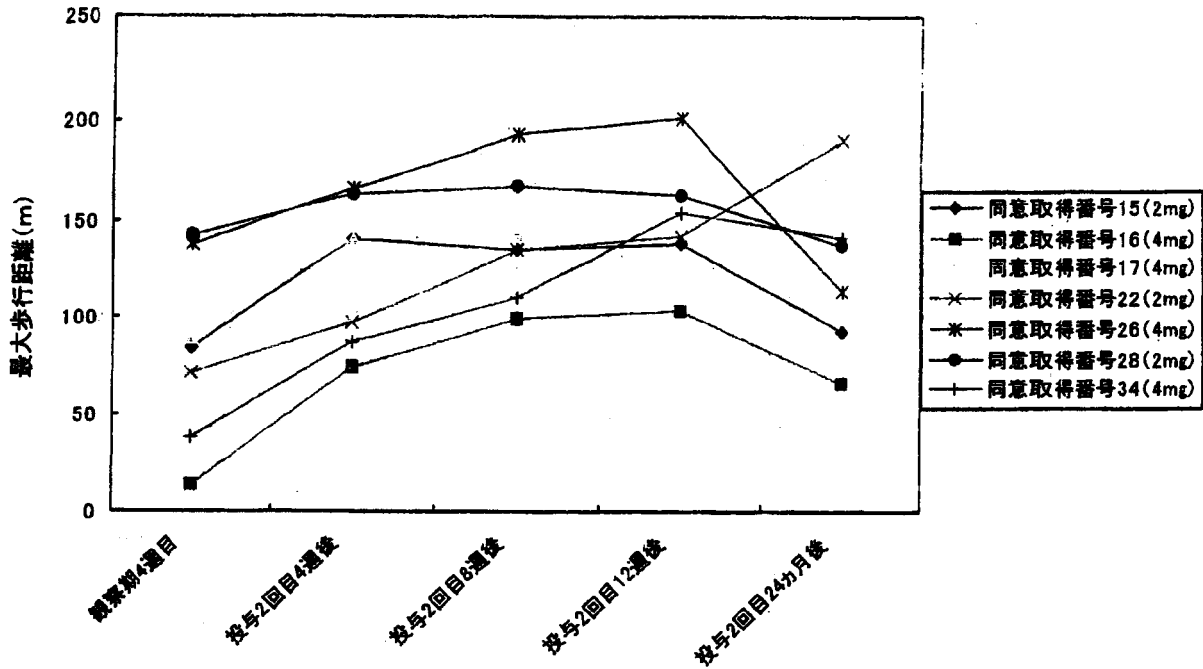
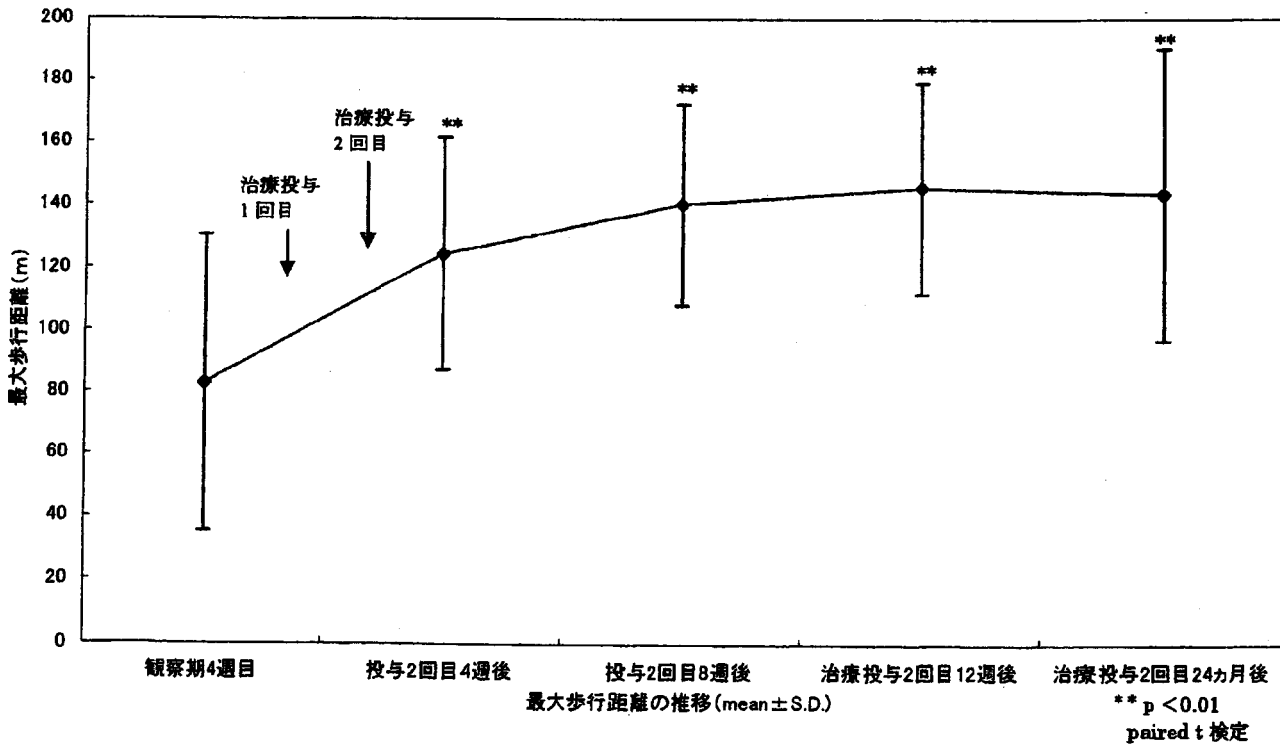


最大歩行距離の推移

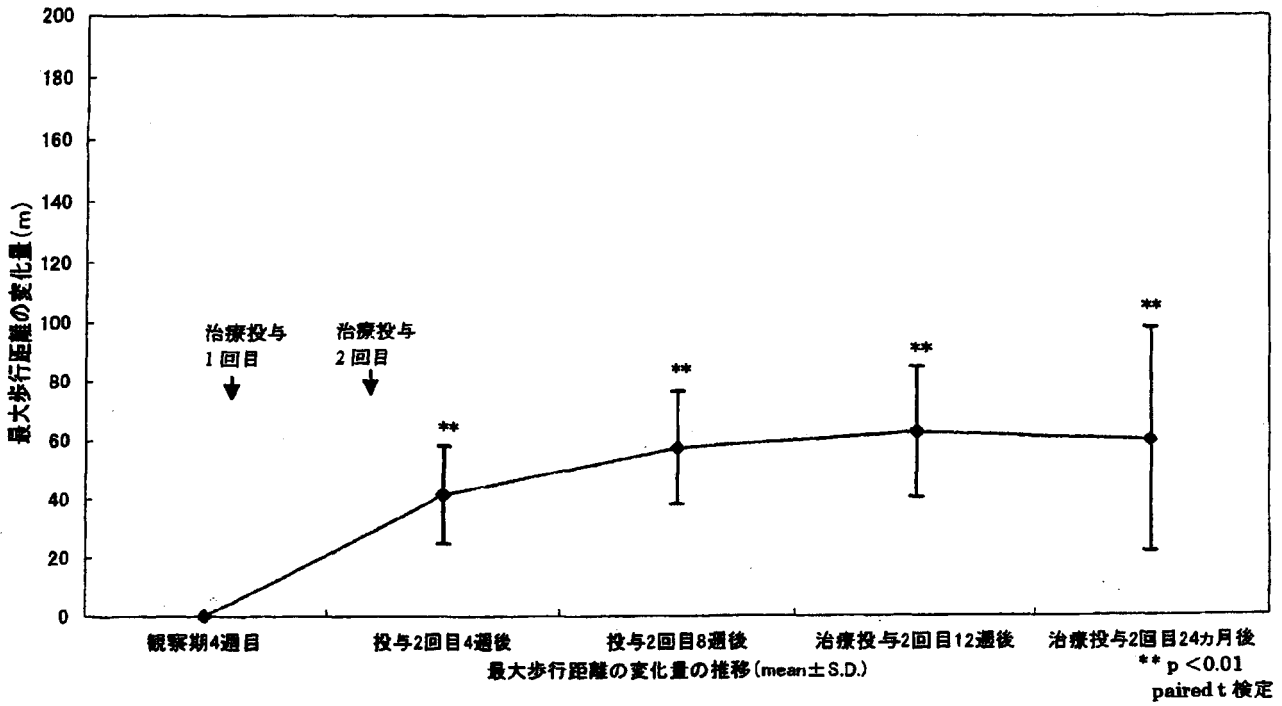


最大歩行距離の推移

最大歩行距離の推移



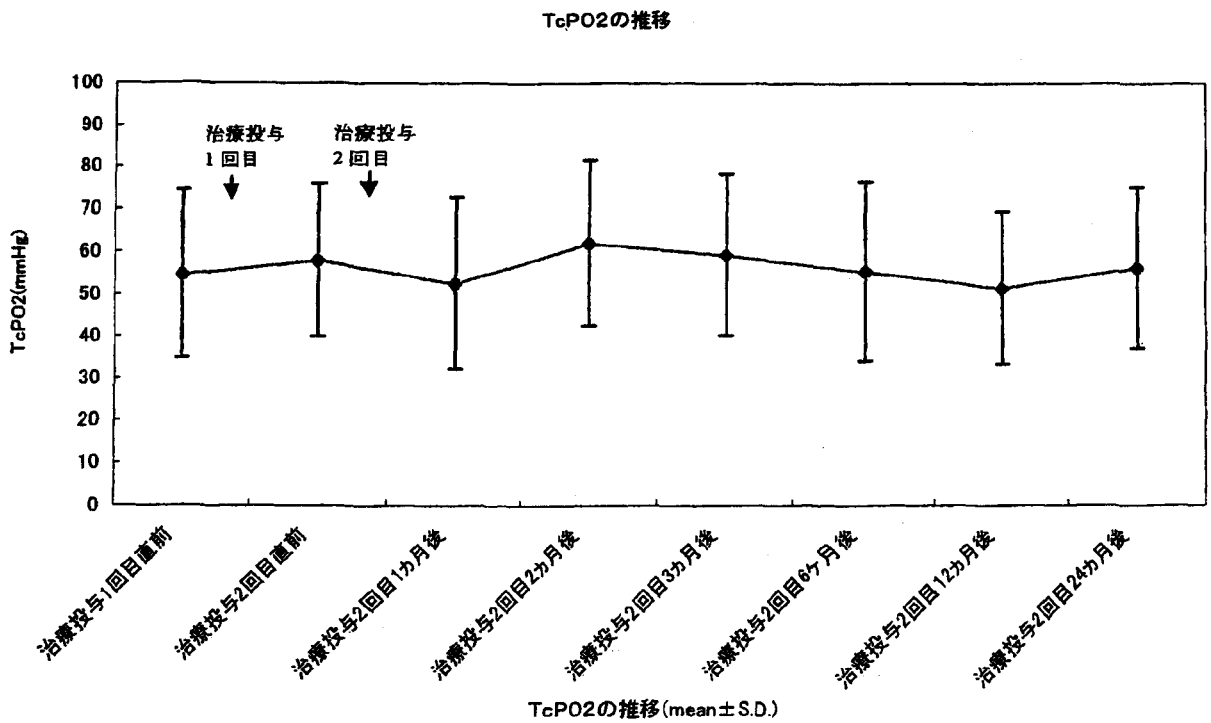
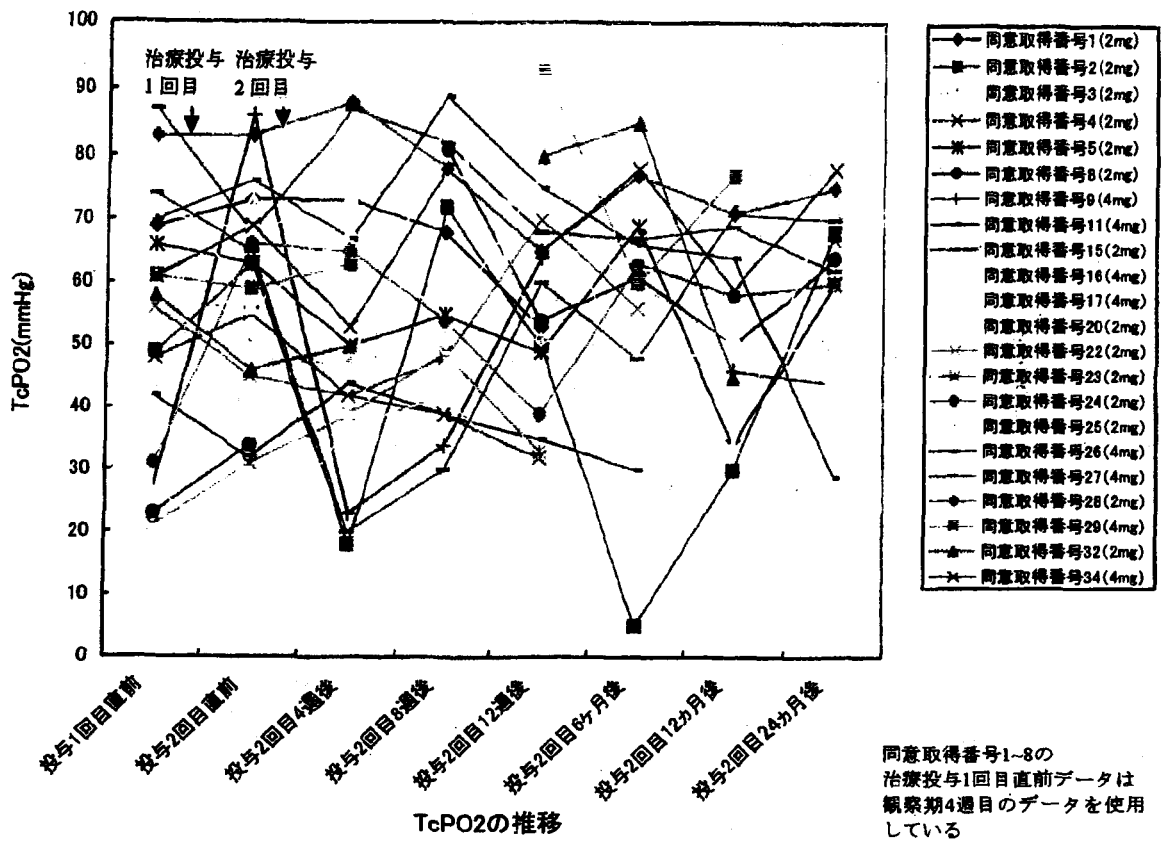
最大歩行距離の変化量の推移



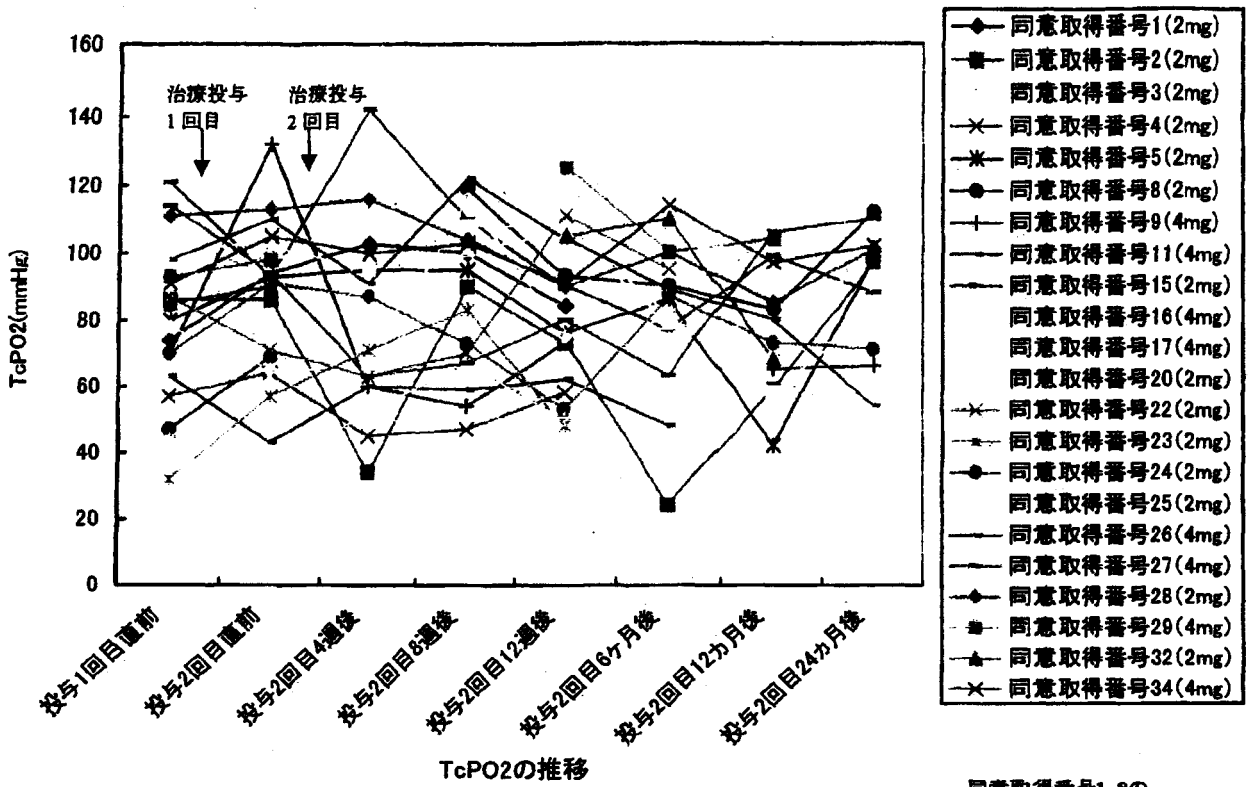
最大歩行距離の改善率

| | 2回目投与 1ヵ月後 | 2回目投与 2ヵ月後 | 2回目投与 3ヵ月後 | 2回目投与 24ヵ月後 |
|---------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 25%以上の 改善 (脱落症例を除く) | 71.43% (5/7 例) | 85.71% (6/7 例) | 85.71% (6/7 例) | 50.00% (3/6 例) |
| 25%以上の 改善 (LOCF) | 71.43% (5/7 例) | 85.71% (6/7 例) | 85.71% (6/7 例) | 57.14% (4/7 例) |
| 50%以上の 改善 (脱落症例を除く) | 57.14% (4/7 例) | 71.43% (5/7 例) | 71.43% (5/7 例) | 50.00% (3/6 例) |
| 50%以上の 改善 (LOCF) | 57.14% (4/7 例) | 71.43% (5/7 例) | 71.43% (5/7 例) | 57.14% (4/7 例) |

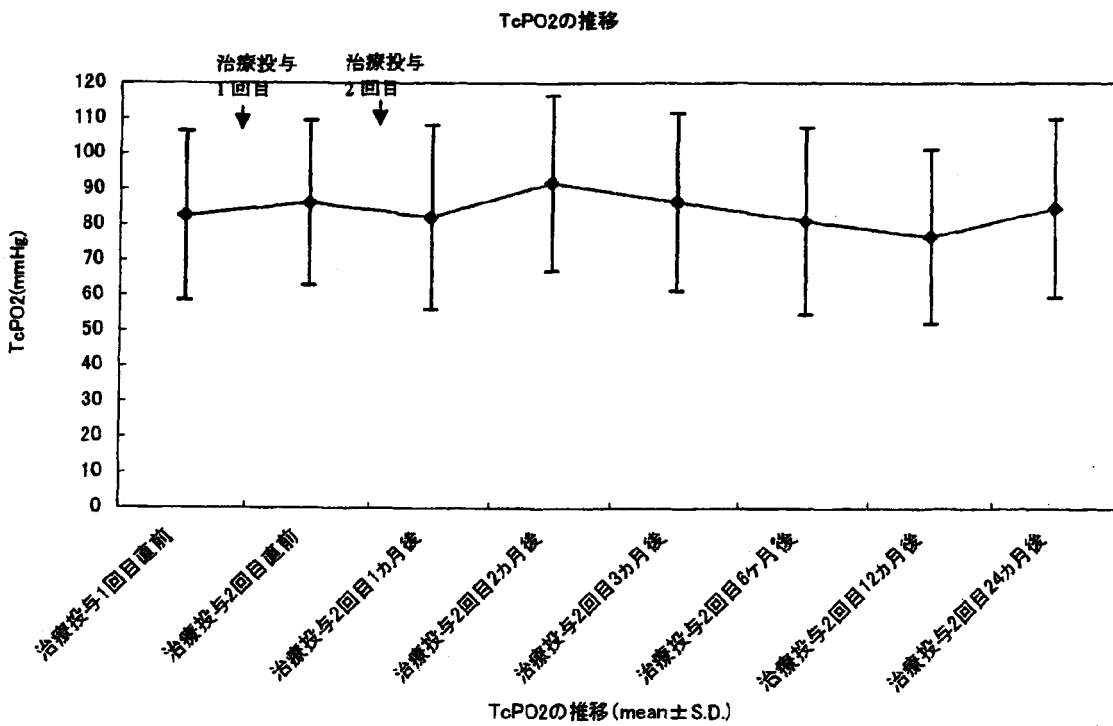
8) -1 TcPO₂ (経皮酸素分圧) (O₂ 負荷前)



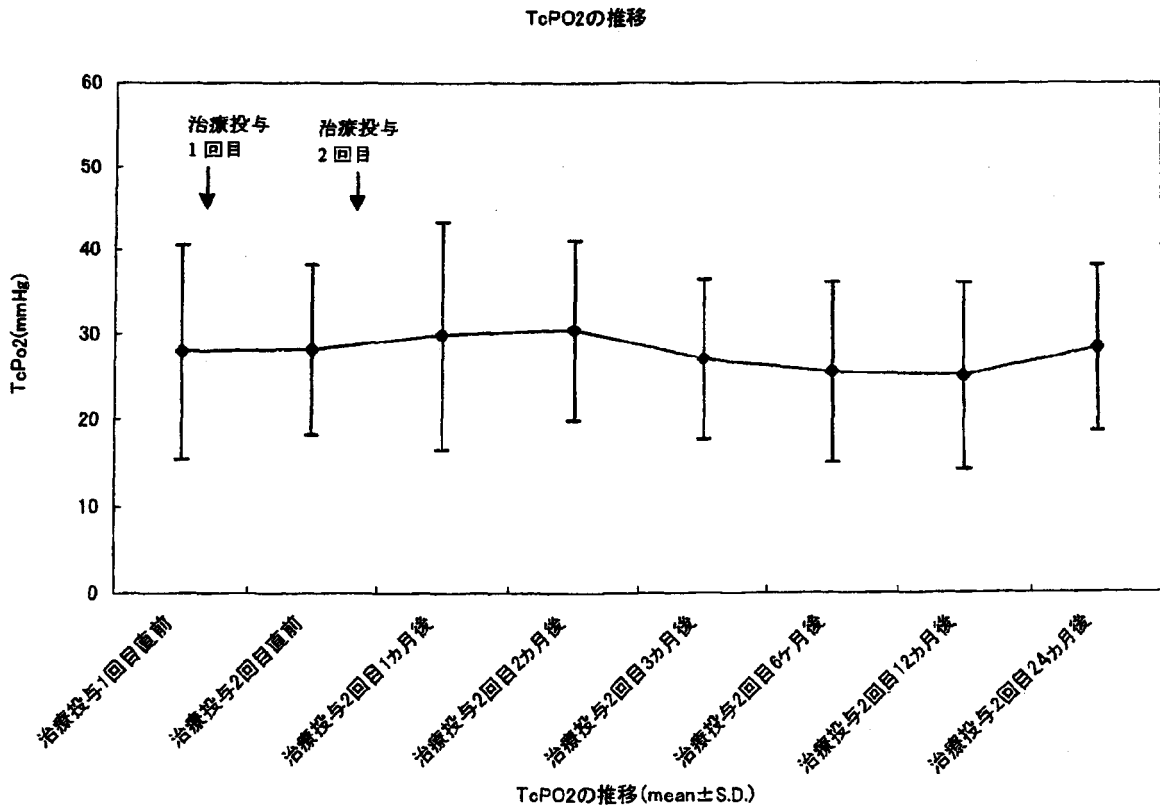
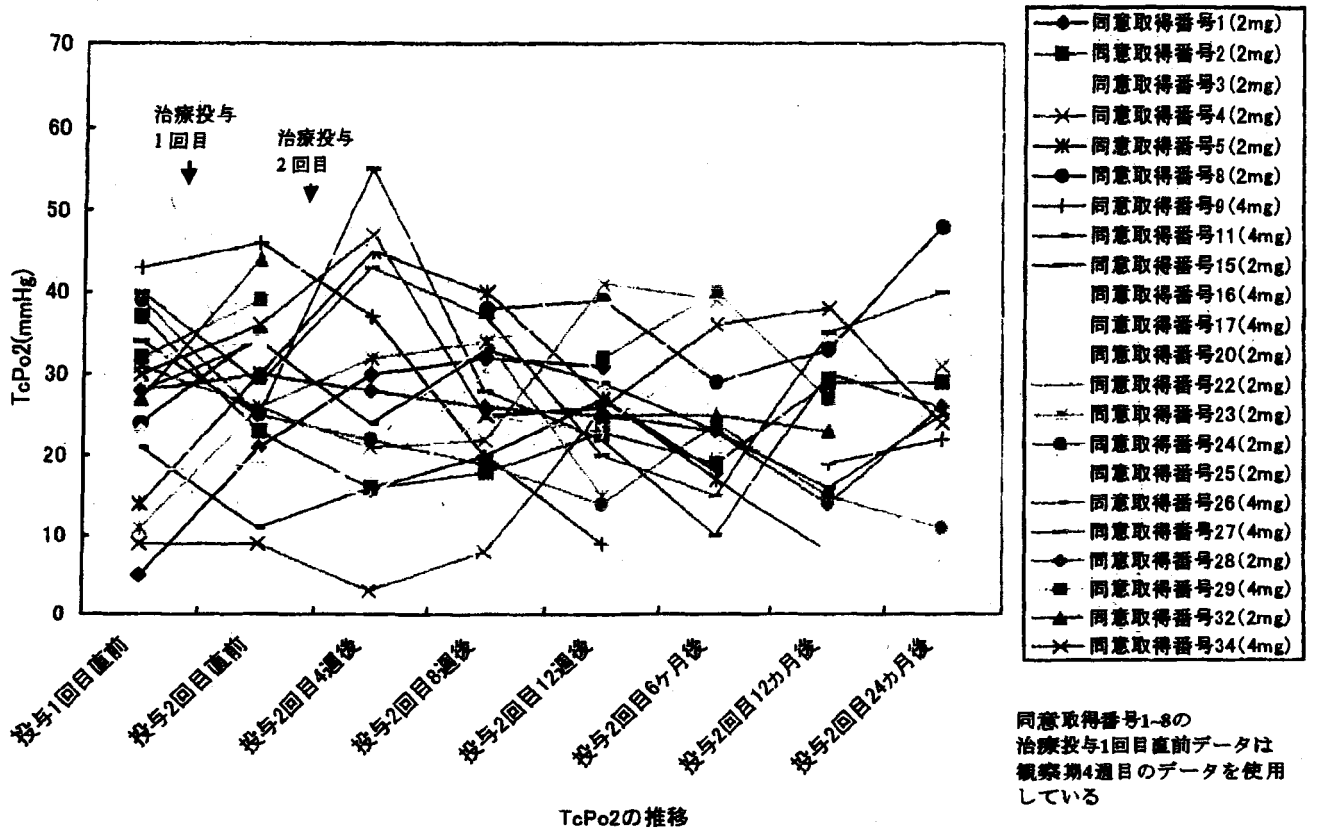
8) -2 TcPO₂ (経皮酸素分圧) (O₂ 負荷後)



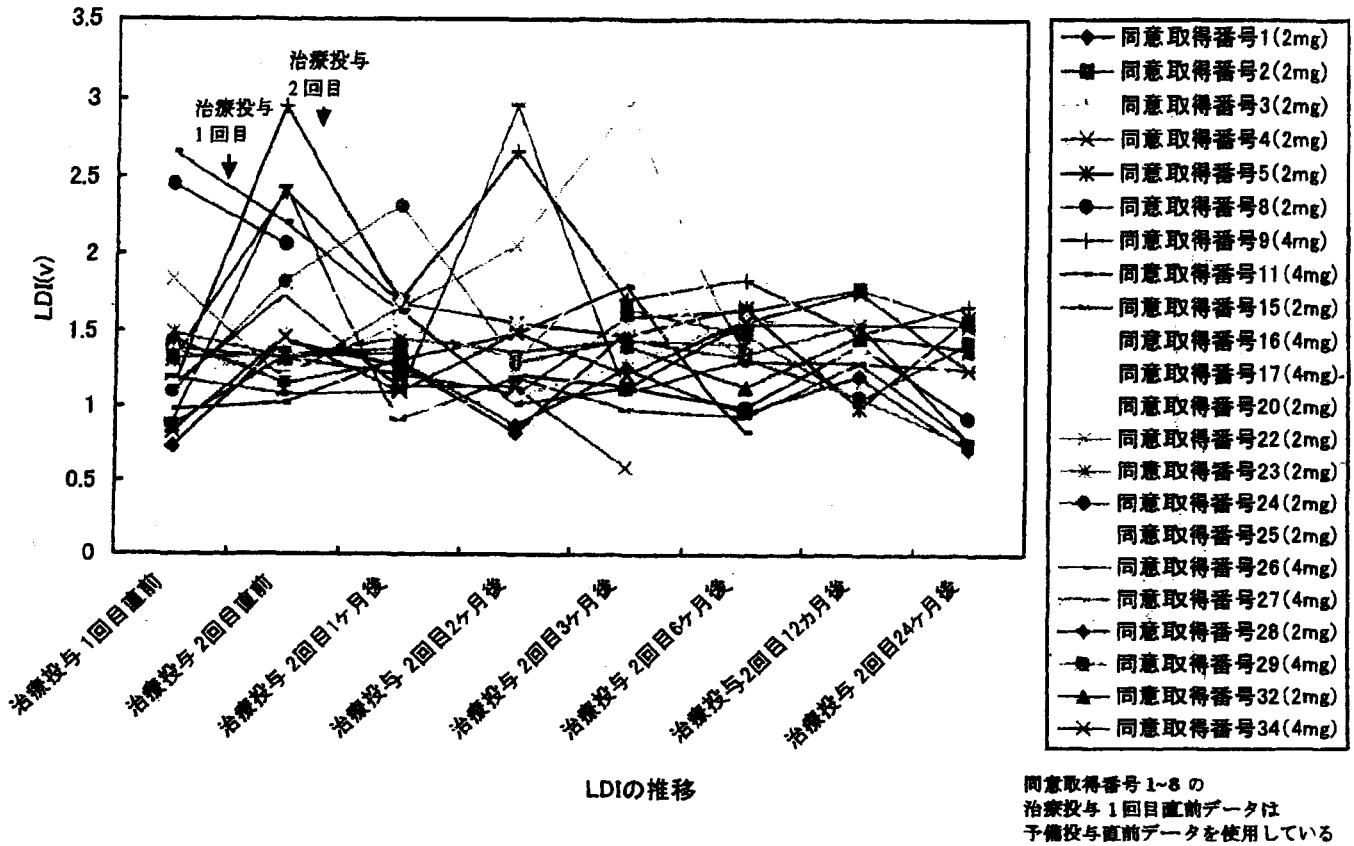
同意取得番号1-8の
治療投与1回目直前データは
観察期4週目のデータを使用
している



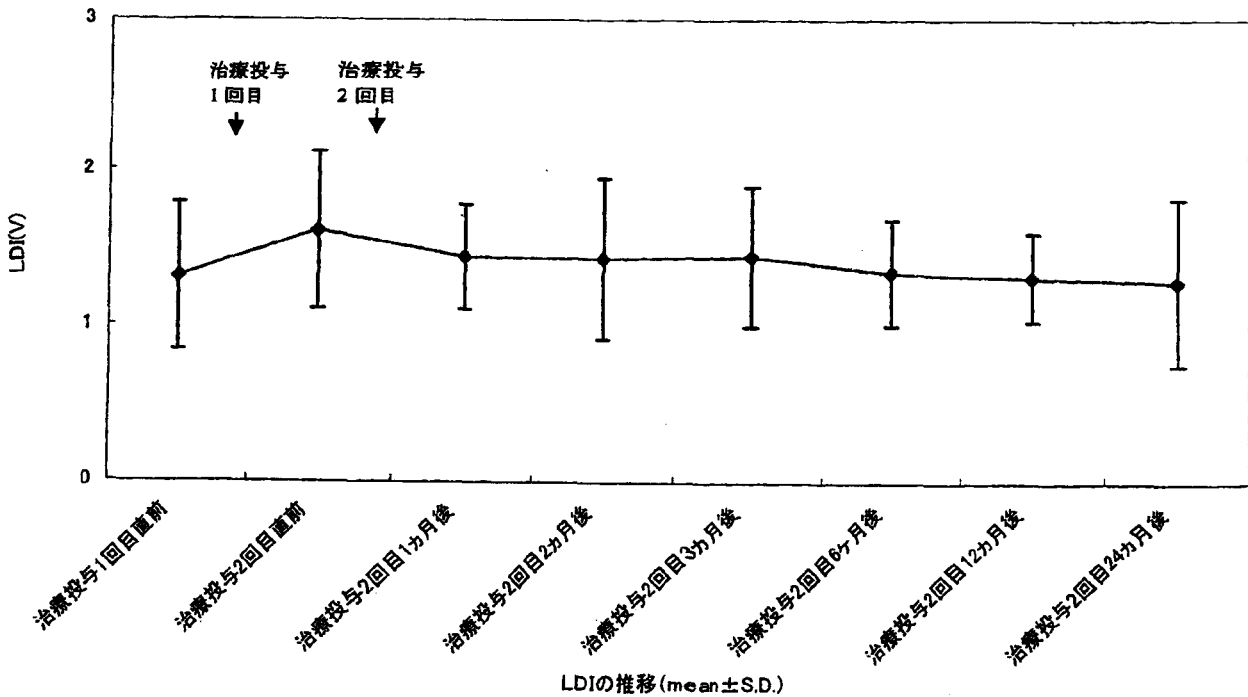
8) -3 TcPO2 (経皮酸素分圧) (O2 負荷後-O2 負荷前)



9) -1 LDI (レーザードップラ) 《平均値》



LDIの推移



| 尺度 | 投与直前 | 治療投与2回目 2ヵ月後 | 治療投与2回目 3ヵ月後 | 治療投与2回目 6ヶ月後 | 治療投与2回目 12ヵ月後 | 治療投与2回目 24ヵ月後 | 日本人の標準値 |
|----------------|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|-----------|
| 身体的機能 | 35.90±21.90 | 37.00±24.90 | 36.5±23.7 | 46.0±24.2 | 53.5±20.1(*) | 55.00±27.7 | 87.9±15.5 |
| 日常役割機能 (身体) | 29.50±31.70 | 22.70±28.10 | 25.0±32.4(*) | 31.3±34.3 | 44.1±33.7 | 40.0±38.7 | 85.3±29.0 |
| 体の痛み | 43.50±26.70 | 50.50±27.40 | 53.7±24.1(**) | 53.7±26.2(**) | 63.9±34.0(*) | 54.0±20.3(*) | 76.2±22.7 |
| 全体的健康感 | 35.00±18.50 | 37.30±18.10 | 36.0±17.9 | 40.7±15.5 | 40.9±17.1 | 40.0±11.1 | 65.0±19.6 |
| 活力 | 38.70±20.90 | 40.20±22.80 | 42.8±22.3 | 45.6±20.6 | 47.4±11.9 | 39.3±18.7 | 65.8±20.4 |
| 社会生活機能 | 44.90±31.70 | 50.00±31.30 | 47.5±31.0 | 58.1±24.8 | 65.4±26.3(*) | 65.0±25.5 | 86.2±19.4 |
| 日常役割機能 (精神) | 33.30±41.40 | 31.80±42.00 | 20.0±34.9(*) | 25.0±34.0 | 47.1±40.92 | 40.00±47.5 | 83.8±31.5 |
| 心の健康 | 42.50±21.00 | 48.50±25.20 | 53.2±19.1(**) | 57.0±22.3(**) | 65.6±15.8(**) | 54.1±16.2 | 72.7±19.2 |

** p < 0.01 * p < 0.05
paired t 検定

4. まとめ

(1) 安全性

- 1). 有害事象は 22 症例で 1228 件発現した。そのうち因果関係が否定できなかったものは 221 件であった。
- 2). 遺伝子投与と因果関係が否定できないものとして脂肪腫・膝管内乳頭粘液腫があった。ともに悪性腫瘍ではない。また、膝管内乳頭粘液腫に関しては遺伝子投与前から存在している。
- 3). 遺伝子投与に起因すると考えられる重篤有害事象はなかった。
- 4). 総合的に判断して安全性は許容範囲であり、これに問題ないとする。

(2) 薬物動態 (2ヶ月までの検索)

1) HGF 蛋白濃度

①血清中

通常採血あるいはヘパリン投与後採血において、血清 HGF 濃度の上昇を認めず、遠隔臓器への影響の可能性は低く、安全性に問題ないとする。

②血中 HGF プラスミド濃度 (第 2 ステージの 16 症例のみで検討)

投与後翌日において血中プラスミドは少量検出されるが、12 症例において投与 1 週後に検出感度以下である。4 症例において投与 1 週後に微量残存するも 2 週間には検出感度以下である。プラスミドが残存し長期に影響を及ぼす可能性は低く安全であるとする。

(3) 有効性

(対象群を設置していないため、有効性に言及することはできない。下記事項は有効性について言及したものではない。)

1) 血管造影

遺伝子投与 2 ヶ月後の初期判定において下記事項が認められている。

同意取得番号 2 番：「末梢血管抵抗の低下を認める。」

同意取得番号 5 番：「遺伝子投与前に全く造影されていなかった血管が、遺伝子投与後は明らかに造影されるようになった。」

同意取得番号 24 番：「血管増成と微細血管描出能の向上を認める。」

(ただし、上記は遺伝子治療の有効性に言及したものではない。)

これら症例では 2 ヶ月後以降に明らかな変化を認めない。

その他の症例では 24 ヶ月を通じて明らかな変化を認めない。

血管造影における改善度評価は困難であった。

2) ABI (足関節・上腕動脈血圧比)

治療投与 2 ヶ月後に有意な上昇を認め、24 ヶ月まで維持できている。Fontaine III, IV のみの群においても同様の結果を認める。

3) Ankle pressure

治療投与 2 ヶ月後に有意な上昇を認め、24 ヶ月まで維持できている。

4) TPI (足趾血圧・上腕動脈血圧比)

治療投与 2 ヶ月後に観察された改善度は 12 ヶ月まで維持できているが、24 ヶ月後に低下傾向を認める。

5) 疼痛評価 (Visual Analog Scale の推移)

治療投与 2 ヶ月後に観察された改善度は 24 ヶ月まで維持できている。

6) 虚血性潰瘍

治療投与 2 ヶ月後に観察された改善度は 24 ヶ月まで維持できている。

7) 最大歩行距離

グラフ参照。12 週後で有意に改善している。

8) TcPO2 (経皮酸素分圧)

グラフ参照。有意な変化を認めず。ばらつきが大きく、本研究における症例数では評価は困難。

9) LDI (レーザードップラ)

グラフ参照。有意な変化を認めず。ばらつきが大きく、本研究における症例数では評価は困難。

10) QOL (SF-36)

各パラメータにおいて改善傾向を認める。一部に有意差を有するパラメータがあり、遺伝子投与によるQOLの改善傾向は認められる。

12) Fontaine 分類

6症例において、Fontaine 分類の群間に改善を認めた (p72 参照)

以上のことより、遺伝子投与の有効性を示唆できると考える。厳密な有効性評価にはプラセボコントロールを設定した研究が必要である。

統計解析：本資料における統計解析は、LOCFを使用し、paired t検定にて行った。すなわち、中途脱落症例では、脱落時の最終データが以後持続していると仮定し、n数を変化させず pre 値との paired t検定を行っている。

II. 試験全体の試験成績概要

1. 主な評価項目有効率のまとめ

| 2回目投与後 評価項目 | 2ヵ月後 | 3ヵ月後 | 6ヶ月後 | 12ヵ月後 | 24ヵ月後 |
|---|--------------------|--------------------|----------------------------|--------------------|--------------------------|
| ABI0.1以上の上昇 (同意取得直後にABI0.6以上の2症例を除く) #1 | 64.70% (11/17例) | 81.25% (13/16例) | 80.00% (12/15例) #3 | 76.92% (10/13例) | 76.92% (10/13例) #4 |
| ABI0.1以上の上昇 (同意取得直後にABI0.6以上の2症例を除く) (LOCF) | 64.71% (11/17例) | 82.35% (14/17例) | 76.47% (13/17例) | 70.59% (12/17例) | 70.59% (12/17例) |
| ABI0.1以上の上昇 <22症例> #1 | 57.89% (11/19例) | 72.22% (13/18例) | 70.59% (12/17例) #2#3 | 78.57% (11/14例) | 73.33% (11/15例) #4 |
| ABI0.1以上の上昇 <22症例>(LOCF) | 57.89% (11/19例) | 73.68% (14/19例) | 68.42% (13/19例) | 68.42% (13/19例) | 68.42% (13/19例) |
| VAS <1cm以上の減少> | 92.31% (12/13例) | 91.67% (11/12例) | 100% (10/10例) #2#3 | 100% (7/7例) | 100% (7/7例) |
| VAS <1cm以上の減少> (LOCF) | 92.31% (12/13例) | 92.31% (12/13例) | 92.31% (12/13例) | 92.31% (12/13例) | 92.31% (12/13例) |
| VAS <2cm以上の減少> | 61.54% (8/13例) | 75.00% (9/12例) | 90.00% (9/10例) #2#3 | 100% (7/7例) | 100% (7/7例) |
| VAS <2cm以上の減少> (LOCF) | 61.54% (8/13例) | 69.23% (9/13例) | 76.92% (10/13例) | 76.92% (10/13例) | 76.92% (10/13例) |
| 潰瘍<全潰瘍> #1 | 72.00% (18/25例) | 76.00% (19/25例) | 85.71% (18/21例) #2 | 94.44% (17/18例) | 94.44% (17/18例) #4 |
| 潰瘍<全潰瘍> (LOCF) | 72.00% (18/25例) | 76.00% (19/25例) | 76.00% (19/25例) | 76.00% (19/25例) | 76.00% (19/25例) |
| 潰瘍 <最大長径潰瘍> #1 | 63.64% (7/11例) | 72.73% (8/11例) | 80.00% (8/10例) #2 | 88.89% (8/9例) | 88.89% (8/9例) #4 |
| 潰瘍 <最大長径潰瘍> (LOCF) | 63.64% (7/11例) | 72.73% (8/11例) | 72.73% (8/11例) | 72.73% (8/11例) | 72.73% (8/11例) |
| 最大歩行距離 <25%以上の延長> | 100% (6/6例) | 83.33% (5/6例) | | | 66.67% (2/3例) |
| 最大歩行距離 <25%以上の延長> (LOCF) | 85.71% (6/7例) | 85.71% (6/7例) | | | 57.14% (4/7例) |
| 最大歩行距離 <50%以上の延長> | 83.33% (5/6例) | 66.67% (4/6例) | | | 66.67% (2/3例) |
| 最大歩行距離 <50%以上の延長> (LOCF) | 71.43% (5/7例) | 71.43% (5/7例) | | | 57.14% (4/7例) |

#1: 2例、治療投与2回目8週後 SAE 発生の為、治療投与2回目6週後のデータ使用

#2: 2例、治療投与2回目6ヶ月後未実施の為、治療投与2回目5ヵ月後のデータ使用

#3: 2例、治療投与2回目6ヶ月後 SAE 発生の為、治療投与2回目5ヵ月後のデータ使用

#4: 2例、治療投与2回目24ヶ月後未実施の為、治療投与2回目18ヶ月後のデータ使用

2. 各症例毎の主な評価項目の変化

2回目投与後2ヵ月後

| 同意取得番号 | 患者番号 | 対象疾患 | Fontaine分類 | 投与対象肢 | 投与量 | ABI | VAS | 潰瘍 | 最大歩行距離 | 改善度 |
|--------|-------|---------|------------|-------|-----|-----------------------|----------------------|-------------------------------|------------------------------------|-----|
| 1 | 10101 | ASO | III | 右下肢 | 2mg | ↑ (0.50→0.63) | — (6.0cm→5.5cm) | 対象外 | 対象外 | 保留 |
| 2 | 10105 | Buerger | IV | 右下肢 | 2mg | ↑ (0.35→0.67) | 対象外 (6.0cm→0.5cm) | ↑ (31%) (3.2cm→2.2cm) | 対象外 | 改善 |
| 3 | 10104 | Buerger | III | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.53→0.66) | — (8.0cm→7.0cm) | 対象外 | 対象外 | 保留 |
| 4 | 10102 | ASO | IV | 左下肢 | 2mg | 測定不能 | 対象外 (8.0cm→6.0cm) | — (6.0cm→6.0cm) | 対象外 | 不変 |
| 5 | 10103 | Buerger | IV | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.29→0.42) | 対象外 (6.0cm→4.0cm) | ↑ (44%) (4.5cm→2.5cm) | 対象外 | 改善 |
| 8 | 10106 | ASO | IV | 右下肢 | 2mg | ↑ (0.46→0.60) | 対象外 (7.0cm→2.0cm) | ↑ (40%) (3.0cm→1.8cm) | 対象外 | 改善 |
| 9 | 10107 | Buerger | IV | 左下肢 | 4mg | ↑ (0.63→0.91) | 対象外 (2.0cm→1.0cm) | — (4.0cm→4.0cm) | 対象外 | 保留 |
| 11 | 10108 | Buerger | III | 左下肢 | 4mg | — (0.36→0.36) | — (7.5cm→6.0cm) | 対象外 | 対象外 | 不変 |
| 15 | 10109 | ASO | IIb | 左下肢 | 2mg | 測定不能 | 対象外 | 対象外 | ↓ (57%) (85m→135m) | 保留 |
| 16 | 10110 | ASO | IIb | 右下肢 | 4mg | ↑ (0.40→0.66) | 対象外 | 対象外 | ↑ (507%) (14m→99m) | 改善 |
| 17 | 10111 | ASO | IIb | 左下肢 | 4mg | — (0.45→0.49) | 対象外 | 対象外 | ↑ (59%) (81m→143m) | 保留 |
| 20 | 10112 | ASO | IV | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.44→0.64) | 対象外 (4.0cm→0cm) | — (-5%) (4.0cm→4.2cm) | 対象外 | 保留 |
| 22 | 10113 | Buerger | IIb | 左下肢 | 2mg | — (0.49→0.54) | 対象外 | 対象外 | ↑ (88%) (72m→135m) | 保留 |
| 23 | 10117 | Buerger | IV | 右下肢 | 2mg | 対象外 | 対象外 (5.0cm→3.5cm) | — (6%) (3.2cm→3.0cm) | 対象外 | 不変 |
| 24 | 10115 | Buerger | IV | 左下肢 | 2mg | 対象外 | 対象外 (6.0cm→3.0cm) | ↑ (83%) (2.3cm→0.4cm) | 対象外 | 保留 |
| 25 | 10114 | ASO | III→IIb以上 | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.47→0.61) | ↑ (5.0cm→0.0cm) | 対象外 | 対象外 | 改善 |
| 26 | 10116 | ASO | IIb | 右下肢 | 4mg | 測定不能 | 対象外 | 対象外 | ↓ (40%) (138m→193m) | 保留 |
| 27 | 10119 | ASO | IV | 右下肢 | 4mg | ↑ (0.47→0.57) | 対象外 (6.5cm→1.0cm) | ↑ (44%) (1.8cm→1.0cm) | 対象外 | 改善 |
| 28 | 10118 | ASO | IIb | 右下肢 | 2mg | — (0.54→0.63) | 対象外 | 対象外 | — (17%) (非対象肢疼痛) (143m→167m) | 不変 |
| 29 | 10120 | ASO | IV | 左下肢 | 4mg | — (*1) (0.40→0.48) | 対象外 | ↑ (64%) (*1) (1.1cm→0.4cm) | 対象外 | 保留 |
| 32 | 10121 | ASO | IV→IIb以上 | 右下肢 | 2mg | — (*1) (0.49→0.50) | 対象外 | 完全治癒 (*1) (0.8cm→0cm) | 対象外 | 改善 |
| 34 | 10122 | ASO | IIb | 左下肢 | 4mg | ↑ (0.57→0.73) | 対象外 | 対象外 | ↑ (189%) (38m→110m) | 改善 |

(*1) 治療投与2回目8週後SAE発生の為、治療投与2回目6週後のデータを使用

2回目投与後3ヵ月後

| 同意 取得 番号 | 患者 番号 | 対象疾患 | Fontaine 分類 | 投与 対象肢 | 投与量 | ABI | VAS | 潰瘍 | 最大歩行距離 | 改善度 |
|----------------|----------|---------|----------------|-----------|-----|--------------------|----------------------|--------------------------|------------------------|------|
| 1 | 10101 | ASO | III | 右下肢 | 2mg | → (0.50→0.57) | → (6.0cm→5.5cm) | 対象外 | 対象外 | 不変 |
| 2 | 10105 | Buerger | IV | 右下肢 | 2mg | ↑ (0.35→0.68) | 対象外 (6.0cm→0.5cm) | ↑ (38%) (3.2cm→2.0cm) | 対象外 | 改善 |
| 3 | 10104 | Buerger | III | 左下肢 | 2mg | △ | △ | △ | △ | 判定不能 |
| 4 | 10102 | ASO | IV | 左下肢 | 2mg | 測定不能 | 対象外 (8.0cm→6.0cm) | ↓ (6.0cm→6.0cm) | 対象外 | 悪化 |
| 5 | 10103 | Buerger | IV | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.29→0.55) | 対象外 (6.0cm→3.0cm) | ↑ (44%) (4.5cm→2.5cm) | 対象外 | 改善 |
| 8 | 10106 | ASO | IV | 右下肢 | 2mg | ↑ (0.46→0.62) | 対象外 (7.0cm→1.5cm) | ↑ (53%) (3.0cm→1.4cm) | 対象外 | 改善 |
| 9 | 10107 | Buerger | IV | 左下肢 | 4mg | ↑ (0.53→0.94) | 対象外 (2.0cm→0.5cm) | → (4.0cm→4.0cm) | 対象外 | 保留 |
| 11 | 10108 | Buerger | III | 左下肢 | 4mg | → (0.36→0.41) | → (7.5cm→6.0cm) | 対象外 | 対象外 | 不変 |
| 15 | 10109 | ASO | IIb | 左下肢 | 2mg | 測定不能 | 対象外 | 対象外 | ↑ (62%) (85m→138m) | 保留 |
| 16 | 10110 | ASO | IIb | 右下肢 | 4mg | ↑ (0.40→0.60) | 対象外 | 対象外 | ↑ (63%) (14m→103m) | 改善 |
| 17 | 10111 | ASO | IIb | 左下肢 | 4mg | ↑ (0.45→0.59) | 対象外 | 対象外 | ↑ (81%) (90m→163m) | 改善 |
| 20 | 10112 | ASO | IV | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.44→0.63) | 対象外 (4.0cm→0cm) | ↑ (80%) (4.0cm→0.8cm) | 対象外 | 改善 |
| 22 | 10113 | Buerger | IIb | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.49→0.64) | 対象外 | 対象外 | ↑ (97%) (72m→142m) | 改善 |
| 23 | 10117 | Buerger | IV | 右下肢 | 2mg | 対象外 (0.96→0.93) | 対象外 (5.0cm→3.0cm) | → (3.2cm→3.2cm) | 対象外 | 不変 |
| 24 | 10115 | Buerger | IV→ IIb以上 | 左下肢 | 2mg | 対象外 (0.63→0.71) | 対象外 (6.0cm→0cm) | 完全治癒 (2.3cm→0.0cm) | 対象外 | 改善 |
| 25 | 10114 | ASO | III→ IIb以上 | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.47→0.67) | ↑ (5.0cm→0.0cm) | 対象外 | 対象外 | 改善 |
| 26 | 10116 | ASO | IIb→IIa | 右下肢 | 4mg | 測定不能 | 対象外 | 対象外 | ↑ (47%) (138m→201m) | 保留 |
| 27 | 10119 | ASO | IV | 右下肢 | 4mg | ↑ (0.47→0.61) | 対象外 (6.5cm→1.0cm) | ↑ (33%) (1.8cm→1.2cm) | 対象外 | 改善 |
| 28 | 10118 | ASO | IIb | 右下肢 | 2mg | ↑ (0.54→0.64) | 対象外 | 対象外 | → (13%) (143m→162m) | 保留 |
| 29 | 10120 | ASO | IV | 左下肢 | 4mg | ↑ (0.40→0.52) | 対象外 | ↑ (55%) (1.1cm→0.5cm) | 対象外 | 改善 |
| 32 | 10121 | ASO | IV→ IIb以上 | 右下肢 | 2mg | → (0.49→0.57) | 対象外 | 完全治癒 (0.8cm→0cm) | 対象外 | 改善 |
| 34 | 10122 | ASO | IIb | 左下肢 | 4mg | ↑ (0.57→0.76) | 対象外 | 対象外 | ↑ (305%) (38m→154m) | 改善 |

2回目投与後6ヵ月後

| 同意 取得 番号 | 患者 番号 | 対象疾患 | Fontaine 分類 | 投与 対象肢 | 投与量 | ABI | VAS | 潰瘍 | 最大歩行距離 | 改善度 |
|----------------|----------|---------|----------------|-----------|-----|---------------------------|-----------------------------|------------------------------------|--------|------|
| 1 | 10101 | ASO | Ⅲ | 右下肢 | 2mg | → (*2) (0.50→0.48) | → (*2) (6.0cm→5.5cm) | 対象外 | | 判定不能 |
| 2 | 10106 | Buerger | Ⅳ | 右下肢 | 2mg | ↑ (0.35→0.91) | 対象外 (6.0cm→0.5cm) | ↑ (53%) (3.2cm→1.5cm) | | 改善 |
| 3 | 10104 | Buerger | Ⅲ | 左下肢 | 2mg | | | | | 判定不能 |
| 4 | 10102 | ASO | Ⅳ | 左下肢 | 2mg | 測定不能 | 対象外 (*3) (8.0cm→7.5cm) | 測定不能 (*3) | | 判定不能 |
| 5 | 10103 | Buerger | Ⅳ | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.29→0.57) | 対象外 (6.0cm→2.0cm) | ↑ (52%) (4.5cm→2.2cm) | | 改善 |
| 8 | 10106 | ASO | Ⅳ | 右下肢 | 2mg | ↑ (0.46→0.68) | 対象外 (7.0cm→0cm) | ↑ (57%) (3.0cm→1.3cm) | | 改善 |
| 9 | 10107 | Buerger | Ⅳ | 左下肢 | 4mg | ↑ (0.53→1.0) | 対象外 (2.0cm→0cm) | → (4.0cm→4.0cm) | | 改善 |
| 11 | 10108 | Buerger | Ⅲ | 左下肢 | 4mg | → (0.36→0.45) | → (7.5cm→6.9cm) | 対象外 | | 不変 |
| 15 | 10109 | ASO | Ⅱb | 左下肢 | 2mg | 測定不能 | 対象外 | 対象外 | | 判定不能 |
| 16 | 10110 | ASO | Ⅱb | 右下肢 | 4mg | ↑ (0.40→0.65) | 対象外 | 対象外 | | 判定不能 |
| 17 | 10111 | ASO | Ⅱb | 左下肢 | 4mg | → (0.45→0.49) | 対象外 | 対象外 | | 判定不能 |
| 20 | 10112 | ASO | Ⅳ | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.44→0.65) | 対象外 (4.0cm→0cm) | ↑ (33%) (4.0cm→2.7cm) | | 改善 |
| 22 | 10113 | Buerger | Ⅱb | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.49→0.64) | 対象外 | 対象外 | | 判定不能 |
| 23 | 10117 | Buerger | Ⅳ | 右下肢 | 2mg | 対象外 (5ヵ月後) (0.96→0.91) | 対象外 (5ヵ月後) (5.0cm→3.0cm) | → (-9%) (5ヵ月後) (3.2cm→3.5cm) | | 不変 |
| 24 | 10115 | Buerger | Ⅳ→ Ⅱb以上 | 左下肢 | 2mg | 対象外 (0.53→0.72) | 対象外 (6.0cm→0cm) | 完全治癒 | | 改善 |
| 25 | 10114 | ASO | Ⅲ→ Ⅱb以上 | 左下肢 | 2mg | ↑ (5ヵ月後) (0.47→0.61) | ↑ (5ヵ月後) (5.0cm→0.0cm) | 対象外 | | 改善 |
| 26 | 10116 | ASO | Ⅱb→Ⅱc | 右下肢 | 4mg | 測定不能 | 対象外 | 対象外 | | 判定不能 |
| 27 | 10119 | ASO | Ⅳ→ Ⅱb以上 | 右下肢 | 4mg | ↑ (0.47→0.77) | 対象外 (6.5cm→0.0cm) | 完全治癒 (1.8cm→0cm) | | 改善 |
| 28 | 10118 | ASO | Ⅱb | 右下肢 | 2mg | ↑ (0.54→0.67) | 対象外 | 対象外 | | 判定不能 |
| 29 | 10120 | ASO | Ⅳ→ Ⅱb以上 | 左下肢 | 4mg | ↑ (0.40→0.52) | 対象外 | 完全治癒 (1.1cm→0cm) | | 改善 |
| 32 | 10121 | ASO | Ⅳ→ Ⅱb以上 | 右下肢 | 2mg | → (0.49→0.56) | 対象外 | 完全治癒 (0.8cm→0cm) | | 改善 |
| 34 | 10122 | ASO | Ⅱb | 左下肢 | 4mg | ↑ (0.57→0.77) | 対象外 | 対象外 | | 判定不能 |

(*2): 治療投与2回目6ヵ月後までにイリザロフ法施行後

(*3): 治療投与2回目6ヵ月後までに amputation 及び細胞治療施行

2回目投与後 12ヵ月後

| 同家取得番号 | 患者番号 | 対象疾患 | Fontaine分類 | 投与対象肢 | 投与量 | ABI | VAS | 潰瘍 | 最大歩行距離 | 改善度 |
|--------|-------|---------|------------|-------|-----|-----------------------|-------------------------|--------------------------|--------|-----------|
| 1 | 10101 | ASO | III | 右下肢 | 2mg | → (*2) (0.50→0.59) | ↑ (*2) (6.0cm→3.5cm) | 対象外 | | 判定不能 |
| 2 | 10105 | Buerger | IV | 右下肢 | 2mg | ↑ (0.35→0.84) | 対象外 (6.0cm→0.5cm) | ↑ (63%) (3.2cm→1.2cm) | | 改善 |
| 3 | 10104 | Buerger | II | 左下肢 | 2mg | | | | | 判定不能 |
| 4 | 10102 | ASO | IV | 左下肢 | 2mg | | | | | 判定不能 (*4) |
| 5 | 10103 | Buerger | IV | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.29→0.47) | 対象外 (6.0cm→1.5cm) | ↓ (62%) (4.5cm→1.7cm) | | 改善 |
| 8 | 10106 | ASO | IV | 右下肢 | 2mg | → (0.46→0.48) | 対象外 (7.0cm→0cm) | ↑ (60%) (3.0cm→1.2cm) | | 保留 |
| 9 | 10107 | Buerger | IV | 左下肢 | 4mg | ↑ (0.53→1.06) | 対象外 (2.0cm→0cm) | → (4.0cm→4.0cm) | | 保留 |
| 11 | 10108 | Buerger | III | 左下肢 | 4mg | | | | | 判定不能 (*4) |
| 15 | 10109 | ASO | IIb | 左下肢 | 2mg | 測定不能 | 対象外 | 対象外 | | 判定不能 |
| 16 | 10110 | ASO | IIb | 右下肢 | 4mg | ↑ (0.40→0.65) | 対象外 | 対象外 | | 判定不能 |
| 17 | 10111 | ASO | IIb | 左下肢 | 4mg | → (0.45→0.45) | 対象外 | 対象外 | | 判定不能 |
| 20 | 10112 | ASO | IV→IIb以上 | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.44→0.69) | 対象外 (4.0cm→0cm) | ↑ (4.0cm→0cm) | | 改善 |
| 22 | 10113 | Buerger | IIb | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.48→0.65) | 対象外 | 対象外 | | 判定不能 |
| 23 | 10117 | Buerger | IV | 右下肢 | 2mg | | | | | 判定不能 (*5) |
| 24 | 10115 | Buerger | IV | 左下肢 | 2mg | 対象外 (0.63→0.74) | 対象外 (6.0cm→0cm) | 9ヵ月後に新しい潰瘍出現 | | 保留 |
| 25 | 10114 | ASO | III→IIb以上 | 左下肢 | 2mg | | | | | 判定不能 (*6) |
| 26 | 10116 | ASO | IIb→IIa | 右下肢 | 4mg | 測定不能 | 対象外 | 対象外 | | 判定不能 |
| 27 | 10119 | ASO | IV→IIb以上 | 右下肢 | 4mg | ↑ (0.47→0.62) | 対象外 (6.5cm→0.0cm) | 完全治癒 (1.8cm→0cm) | | 改善 |
| 28 | 10118 | ASO | IIb | 右下肢 | 2mg | → (0.54→0.57) | 対象外 | 対象外 | | 判定不能 |
| 29 | 10120 | ASO | IV→IIb以上 | 左下肢 | 4mg | ↑ (0.40→0.57) | 対象外 | 完全治癒 (1.1cm→0cm) | | 改善 |
| 32 | 10121 | ASO | IV→IIb以上 | 右下肢 | 2mg | ↑ (0.48→0.61) | 対象外 | 完全治癒 (0.8cm→0cm) | | 改善 |
| 34 | 10122 | ASO | IIb | 左下肢 | 4mg | ↑ (0.57→0.72) | 対象外 | 対象外 | | 判定不能 |

(*2): 治療投与2回目6ヵ月後までにイリザロフ法施行後

(*4): 死亡症例

(*5): 治療投与2回目9ヵ月後の段階で対象肢の第1、3趾のamputation施行

(*6): 治療投与2回目5ヵ月以降に再バイパス術施行

2回目投与後24ヵ月後

| 同意取得番号 | 患者番号 | 対象疾患 | Fontaine分類 | 投与対象肢 | 投与量 | ABI | VAS | 潰瘍 | 最大歩行距離 | 改善度 |
|--------|-------|---------|------------|-------|-----|--------------------------|-------------------------|--------------------------|------------------------------|-----------|
| 1 | 10101 | ASO | III | 右下肢 | 2mg | ↑ (*2) (0.50→0.63) | ↑ (*2) (6.0cm→3.0cm) | 対象外 | 対象外 | 判定不能 |
| 2 | 10106 | Buerger | IV | 右下肢 | 2mg | ↑ (0.35→0.81) | 対象外 (6.0cm→0cm) | ↑ (72%) (3.2cm→0.9cm) | 対象外 | 改善 |
| 3 | 10104 | Buerger | III | 左下肢 | 2mg | | | | | 判定不能 |
| 4 | 10102 | ASO | IV | 左下肢 | 2mg | | | | | 判定不能 (*4) |
| 5 | 10103 | Buerger | IIb | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.29→0.47) | 対象外 (6.0cm→0cm) | ↑ (100%) (4.5cm→0cm) | 対象外 | 改善 |
| 8 | 10106 | ASO | IV | 右下肢 | 2mg | ↑ (0.46→0.59) | 対象外 (7.0cm→0cm) | ↑ (60%) (3.0cm→1.2cm) | 対象外 | 改善 |
| 9 | 10107 | Buerger | IV | 左下肢 | 4mg | ↑ (0.53→0.85) | 対象外 (2.0cm→0cm) | → (4.0cm→4.0cm) | 対象外 | 保留 |
| 11 | 10108 | Buerger | III | 左下肢 | 4mg | | | | | 判定不能 (*4) |
| 15 | 10109 | ASO | IIb | 左下肢 | 2mg | 測定不能 | 対象外 | 対象外 | → (9%) (*7) (85m→93m) | 保留 |
| 16 | 10110 | ASO | IIb | 右下肢 | 4mg | ↑ (0.40→0.64) | 対象外 | 対象外 | ↑ (313%) (16m→66m) | 改善 |
| 17 | 10111 | ASO | IIb | 左下肢 | 4mg | → (0.45→0.37) | 対象外 | 対象外 | (*8) | 保留 |
| 20 | 10112 | ASO | IV→IIb以上 | 左下肢 | 2mg | ↑ (0.44→0.59) | 対象外 (4.0cm→0cm) | ↑ (4.0cm→0cm) | 対象外 | 改善 |
| 22 | 10113 | Buerger | IIb | 左下肢 | 2mg | → (0.49→0.55) | 対象外 | 対象外 | ↑ (164%) (72m→190m) | 保留 |
| 23 | 10117 | Buerger | IV→IIb以上 | 右下肢 | 2mg | 対象外 (*5) (0.96→1.16) | 対象外 (*5) (5.0cm→0m) | 対象外 (*5) (3.0cm→0cm) | 対象外 | 判定不能 |
| 24 | 10115 | Buerger | IV | 左下肢 | 2mg | 対象外 (0.63→0.84) | 対象外 (6.0cm→0.5cm) | 21ヵ月後に新しい潰瘍出現 | 対象外 | 保留 |
| 25 | 10114 | ASO | III→IIb以上 | 左下肢 | 2mg | | | | | 判定不能 (*6) |
| 26 | 10116 | ASO | IIb | 右下肢 | 4mg | 測定不能 | 対象外 | 対象外 | → (-20%) (*7) (141m→113m) | 保留 |
| 27 | 10119 | ASO | IV→IIb以上 | 右下肢 | 4mg | ↑ (0.47→0.64) | 対象外 (6.5cm→0.0cm) | ↑ (100%) (1.8cm→0cm) | 対象外 | 改善 |
| 28 | 10118 | ASO | IIb | 右下肢 | 2mg | → (0.54→0.48) | 対象外 | 対象外 | → (-4%) (143m→137m) | 不変 |
| 29 | 10120 | ASO | IV→IIb以上 | 左下肢 | 4mg | ↑ (18ヵ月後) (0.40→0.53) | 対象外 | 完全治癒 | 対象外 | 改善 |
| 32 | 10121 | ASO | IV→IIb以上 | 右下肢 | 2mg | ↑ (18ヵ月後) (0.49→0.63) | 対象外 | 完全治癒 | 対象外 | 改善 |
| 34 | 10122 | ASO | IIb | 左下肢 | 4mg | ↑ (0.57→0.77) | 対象外 | 対象外 | ↑ (271%) (*7) (38m→141m) | 保留 |

(*2): 治療投与2回目6ヵ月後までにイリザロフ法施行後 (*4): 死亡症例

(*5): 治療投与2回目9ヵ月後の段階で対象肢の第1、3趾の amputation 施行 (*6): 治療投与2回目5ヵ月以降に再バイパス術施行

(*7): 安全性を考慮し、途中で中止 (*8): 入院期間中にオーダーが入らなかったため

3. 各症例毎の Fontaine 分類の変化と脱落理由

| 同意 取得 番号 | 患者 番号 | 対象疾患 | Fontaine 分類 (同意取得直後) | Fontaine 分類 (治療投与 2ヶ月後) | Fontaine 分類 (治療投与 3ヶ月後) | Fontaine 分類 (治療投与 6ヶ月後) | Fontaine 分類 (治療投与 12ヶ月後) | Fontaine 分類 (治療投与 24ヶ月後) |
|----------------|----------|---------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---|---------------------------------|--------------------------------|
| 1 | 10101 | ASO | III | III | III | 対象肢の関節拘縮に対してイリザロフ法施行 (治療投与4ヶ月後) | | |
| 2 | 10105 | Buerger | IV | IV | IV | IV | IV | IV |
| 3 | 10104 | Buerger | III | III | 患者未来院のため検査データなし。 | | | |
| 4 | 10102 | ASO | IV | IV | IV | 足趾潰瘍部位 amputation 施行 (治療投与4ヶ月後)、細菌治療 (治療投与5ヶ月後)、死亡 (治療投与8ヶ月後) | | |
| 5 | 10103 | Buerger | IV | IV | IV | IV | IV | IIb |
| 8 | 10106 | ASO | IV | IV | IV | IV | IV | IV |
| 9 | 10107 | Buerger | IV | IV | IV | IV | IV | IV |
| 11 | 10108 | Buerger | III | III | III | III | 死亡 (治療投与8ヶ月後) | |
| 15 | 10109 | ASO | IIb | IIb | IIb | IIb | IIb | IIb |
| 16 | 10110 | ASO | IIb | IIb | IIb | IIb | IIb | IIb |
| 17 | 10111 | ASO | IIb | IIb | IIb | IIb | IIb | IIb |
| 20 | 10112 | ASO | IV | IV | IV | IV | IIb | IIb |
| 22 | 10113 | Buerger | IIb | IIb | IIb | IIb | IIb | IIb |
| 23 | 10117 | Buerger | IV | IV | IV | IV | 足趾潰瘍部位 amputation 施行 (治療投与9ヶ月後) | |
| 24 | 10115 | Buerger | IV | IV | IIb | IIb | IV | IV |
| 25 | 10114 | ASO | III | IIb | IIb | IIb | 人工血管感染により再バイパス術施行。(治療投与5ヶ月後) | |
| 26 | 10116 | ASO | IIb | IIb | IIa | IIa | IIa | IIb |
| 27 | 10119 | ASO | IV | IV | IV | IIb | IIb | IIb |
| 28 | 10118 | ASO | IIb | IIb | IIb | IIb | IIb | IIb |
| 29 | 10120 | ASO | IV | IV | IV | IIb | IIb | IIb |
| 32 | 10121 | ASO | IV | IIb | IIb | IIb | IIb | IIb |
| 34 | 10122 | ASO | IIb | IIb | IIb | IIb | IIb | IIb |