

201406004B

厚生労働科学研究費補助金

再生医療実用化研究事業

関節軟骨病変に対する自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法

平成24年度～26年度 総合研究報告書

研究代表者 中村 憲正

平成27（2015）年 3月

厚生労働科学研究費補助金

再生医療実用化研究事業

関節軟骨病変に対する自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法

平成24年度～26年度 総合研究報告書

研究代表者 中村 憲正

平成27（2015）年 3月

## 目 次

I. 総合研究報告		
関節軟骨病変に対する自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法に関する研究		
中村憲正	-----	1
(資料)例登録票、外来チェックシート、同意書(エントリー用)		
患者説明文(患者さんへ)、同意書(関節鏡検査時用)		
同意書(移植手術時用)、症例報告書		
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	75
III. 研究成果の刊行物・別刷	-----	79



# I. 総合研究報告

# 研究報告書

## 厚生労働科学研究費補助金（再生医療実用化研究事業） 総合研究報告書

関節軟骨病変に対する自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法に関する研究

研究代表者 中村 憲正 大阪大学招聘教授

### 研究要旨

我々は軟骨に対する新規再生医療法として、スキャフォールドを用いず関節軟骨欠損に応じて自在に三次元形態を成型できる間葉系幹細胞（MSC）由来人工組織（TEC）を開発し、大動物を用いた前臨床試験、さらに安全性・毒性試験（GLP 準拠）を終了させた。将来の産業化を見据え、本研究では、ヒト幹細胞臨床研究実施と安全で確実な医療体系構築を目的とする。特に、厚生労働省の高度医療申請に必要なエビデンスを確立させる。

平成 24-26 年度で 1) ヒト幹細胞臨床研究の実施、2) 安全性・有効性のデータ収集、3) 産業化を見据えた医薬品医療機器総合機構（PMDA）との薬事戦略相談、4) 高度医療申請に向けた医療体制の構築を行う。

上記の目的達成のために、臨床医（中村、吉川）、生物統計学者（山本）、トランスレーショナルリサーチ専門家（斉藤）、薬事専門家（早川）が連携し、研究の効率化、加速化に寄与できる体制を構築する。本研究においては産業化を目的に、ツーセル社と連携する。同社長、辻は分担研究者として早川とともにPMDAとの薬事戦略相談を担当し、高度医療への移行、将来の治験実施へ反映させる。

TECの軟骨再生研究は、先端医療開発特区「先進的外科系インプラントとしての3次元複合再生組織製品の早期普及を目指した開発プロジェクト」として採択（分担研究）されている。本研究が実施、完結に至れば、自主臨床研究では得られない、薬事審査に直接使用できる高いエビデンスが収集できる。TECのfirst in manの臨床試験を本研究で実現し、高度医療制度、さらには加速的な開発や円滑な企業主導治験への移行ができれば、再生医療の発展に大きく貢献でき、医学的、社会的意義も大きいと考えられる。また、再生型関節治療の実用化は年間1000億円とされる人工関節市場を再生型医療に変換する可能性があり、新産業創出の経済効果も期待される。

本研究は平成 24 年 2 月 10 日に厚生労働大臣より研究実施の承認を得た。

### A. 研究目的

本研究の目的は、ヒト幹細胞臨床研究を質の高い管理体制の下遂行し、安全性、有効性の科学的根拠を蓄積し、高度医療への移行を円滑に完了させることである。

### B. 研究方法

ヒト幹細胞臨床研究実施と安全で確実な医療体

系構築を目指し、再生軟骨組織の安全性・有効性データを収集し、厚生労働省の高度医療申請に必要な資料を取り揃える。技術開発者の中村、吉川、名井が臨床の実施を担当、臨床試験オーガナイザーの山本がモニタリング、データマネジメント、統計解析を担当、細胞調製等品質管理担当をトランスレーショナルリサーチ専門家の斉藤が担当、滑膜由来間葉系幹細胞（MSC）を用いた再生医療のレギュトリーサイエンスについての国内外の情報収集、解析独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）との協議、折衝（薬事戦略

相談)を薬事専門家の早川、さらに本研究に関する技術移転と将来の産業化を希望する企業担当者の辻(株式会社ツーセル)が担当、実際TECを移植する際の外科的手術手技の開発・改良を過去に間葉系幹細胞による軟骨修復治療の臨床経験を持つ堀部が担当し、共同、協力して研究を実施する。

(倫理面への配慮)

本臨床研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に留意し、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」を遵守して実施する。

#### ヒト幹細胞臨床研究審査委員会

ヒト幹細胞臨床研究審査委員会は、病院長の諮問を受け、臨床研究実施計画書、説明文書(患者さんへ)、症例報告書の様式の記載内容にもとづき、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から臨床研究の実施及び継続について審議を行う。本臨床研究の実施期間中少なくとも1年に1回以上は進捗状況を上記ヒト幹細胞臨床研究審査委員会に報告する。(「ヒト幹細胞を用いる臨床研究規程」を遵守)

#### 被験者の人権及び個人情報保護に関する事項

研究責任者及び分担者は、被験者の人権の保護の観点から被験者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力等を十分考慮し、本研究への参加を求めることの適否については慎重に検討する。また、社会的に弱い立場にある者を被験者とする場合には、特に慎重な配慮を払うこととする。被験者の同意取得後はデータ管理、製造管理など、症例の取り扱いにおいては全て連結可能匿名化された被験者識別コード又は登録番号により管理され、匿名化コードと氏名の対照表及び氏名記載同意書は施錠可能な書類保管庫に厳重に保管する。また、公表に際しては被験者の名前が直接公表されないことがない等、被験者の個人情報の保護については十分に配慮する。

#### 同意取得

スクリーニングを行う前に外来において同意説明を行い、被験者本人による同意を得る。

研究責任者又は分担者は、本研究への参加候補となる被験者本人に対して、同意説明文書(添付文書「患者さんへ」参照)を提供し、口頭で十分な説明を行った後、本研究への参加の同意を文書で取得する。(「ヒト幹細胞を用いる臨床研究におけるインフォームド・コンセントに関する手順書」を遵守)

被験者本人の自由意思に基づき文書による同意を得る。

同意取得にあたり研究責任者等は被験者強制するなどにより、不利益、危険性等、被験者に不当な影響を及ぼすことの無いよう留意する。

#### C. 研究結果

初年度である平成24年度に大阪大学細胞プロセッシングセンター(CPC)においてヒト滑膜細胞を用いた移植用TECを作製し、細胞調整・品質管理の行程に問題がない事を確認し、臨床研究体制を確立した。同時に臨床研究のための必要文書の改訂を行った。それに伴い同年度12月より症例リクルートを開始した。

平成25年2月に第1例目の臨床研究を開始し、平成27年の4月に最終5症例目への移植を終了した。また平成27年度3月現在で5症例中4症例の移植後48週後の評価を終了した。最後に移植を行った症例の48週後の評価は平成27年4月に行う予定である。

移植後1~4例目の関節鏡視では、軟骨損傷部に隣接組織との癒合良好な修復組織を認めた。生検組織標本上ではサフランinOで染色される軟骨組織再生を認め、再生組織は軟骨下骨との良好な接触を形成していた。

また臨床スコア、MRI解析でもスコアの改善を認めた。全例の結果が揃い、データが固定され次第統計解析を行う予定である。

また将来の事業化を見据えた薬事戦略相談においては、当該年度までに継続している薬事戦略相談の事前相談および厚生労働省医薬食品局、厚生労働省医政局との打ち合わせにより、より実用的な仕様、デザイン、設計に係る試案の実現性調査と、必要な試験・治験に関する指導・助言を受けるに至った。

また、国内外の情報収集や交流を行い、これらを踏まえた対応策を検討した結果、本相談へのステップアップが決定された。

また国内外での情報収集や交流で、本研究事業の薬事戦略支援を進める上で必要な情報収集ネットワークを強化し、有用な知見を蓄積した。

移植の際の低侵襲手術手技についても検討をすすめ、今後、関節鏡による移植手技も検討している。

#### D. 考察

研究期間中に目標5症例への移植と、4症例の移植後48週の評価を終了することができた。臨床スコア、MRIスコアの改善を認め、関節鏡視、生検組織像において軟骨の再生を認め、TECの有効性が示唆された。また現在

まで移植に伴う大きな有害事象は認めておらず、安全性に関しても良好な結果が得られることが期待される。また国内外での情報収集や交流、薬事戦略相談により将来の事業化に向けて、今後治験もしくは高度先進医療への具体的な戦略が練れている。

#### E. 結論

4例のTEC移植が完了し1例に関しては最終評価を行うことができた。試験と並行したPMD Aとの薬事戦略相談、情報収集、さらには手術手技改良も順調に推移している。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

・Ando W, Yoshikawa H, **Nakamura N**, et al.: Detection of abnormalities in the superficial zone of cartilage repaired using a tissue engineered construct derived from synovial stem cells. *European Cells and Materials* 2012 Vol. 24 292-307

・Yoshida K, Higuchi C, **Nakamura N**, et.al.: Treatment of Partial Growth Arrest Using an In Vitro-generated Scaffold-free Tissue-engineered Construct Derived From Rabbit Synovial Mesenchymal Stem Cells.

*J. Pediatr Orthop.* 2012 Apr;32(3):314-21

・Ando W, Heard BJ, **Nakamura N**, et.al.: Ovine synovial membrane-derived mesenchymal progenitor cells retain the phenotype of the original tissue that was exposed to in-vivo inflammation: evidence for a suppressed chondrogenic differentiation potential of the cells.

*Inflamm Res.* 2012 Jun;61(6):599-608.

・Oya K, Aok S, Nakamura N, et al: Morphological Observations of Mesenchymal Stem Cell Adhesion to a Nanoperiodic-Structured Titanium Surface Patterned Using Femtosecond Laser Processing. *Jpn. J. Appl. Phys.* (2012) 51:125203-1-7.

・Nakamura N. Platelet-rich plasma added to the patellar tendon harvest site during anterior cruciate ligament reconstruction enhanced healing. *J Bone Joint Surg Am.* 2013 95:942.

・Fujie H, Nakamura N. Frictional properties of articular cartilage-like tissues repaired with a mesenchymal stem

cell-based tissue engineered construct. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2013 Jul;2013:401-4.

Hui JH, Goyal D, Nakamura N, Ochi M. Cartilage repair in Asia: selected reports on research and clinical trials. *Arthroscopy.* 2013 Dec;29(12):1991.

・Hui JH, Goyal D, Nakamura N, Ochi M: Asian Cartilage Society. Cartilage repair: 2013 asian update. *Arthroscopy.* 2013 Dec;29(12):1992-2000.

・Shino K, Gobbi A, Nakamura N, Kumar A, Mae T. How to Handle a Poorly Placed Femoral Tunnel in ACL Revision Surgery. (Ed) Marx RG. *Reconstruction: Indications and Technique.* Springer 2013

・大家 溪, 佐藤慶秀, 青木 峻, 下村和範, 鈴木健司, 中村憲正, 藤江裕道, 培養表面のマイクロ周期構造が間葉系幹細胞自己生成組織の力学特性におよぼす影響, *材料の科学と工学*, 2013; 50(1): 34-39.

・杉田憲彦 中村憲正 アスリートの関節軟骨損傷、その病態と治療のoverveiw *臨床スポーツ医学* 第30巻 第4号 P303-308

・小泉宏太, 杉田憲彦, 安井行彦, 吉川秀樹, 中村憲正: 半月板変性に対する治療法、国際的現況, *Bone Joint Nerve*, 4: 133-139, 2014.

・Shimomura K, Moriguchi Y, Murawski CD, Yoshikawa H, **Nakamura N**. Osteochondral tissue engineering with biphasic scaffold: Current strategies and techniques. *Tissue Eng Part B Rev.* 2014 Jan 14. [Epub ahead of print]

・Ando W, Kutcher JJ, Kurawetz R, Sen A, **Nakamura N**, Frank CB, Hart DA Clonal analysis of synovial fluid stem cells to characterize and identify stable mesenchymal stromal cell/mesenchymal progenitor cell phenotypes in a porcine model: a cell source with enhanced commitment to the chondrogenic lineage. *Cytherapy* 2014 Feb Epub ahead of print

・Sakai T, Koyanagi M, Nakae N, Kimura Y, Sanada Y, **Nakamura N**, Nakata K. Evaluation of a new quadriceps strengthening exercise for the prevention of secondary cartilage injury in patients with pcl insufficiency: comparison of tibial movement in prone and sitting positions during the exercise. *Br J Sports Med.* 2014 Apr;48(7):656.

- Shimomura K., Moriguchi, Y., Ando, W, Nansai, R., Fujie, H., Hart, D.A., Gobbi, A., Kita, K., Horibe, S, Shino, K., Yoshikawa, H., **Nakamura, N.** Osteochondral Repair Using a Scaffold-Free Tissue-Engineered Construct Derived from Synovial Mesenchymal Stem Cells and a Hydroxyapatite-Based Artificial Bone. Tissue Eng Part A. 2014 Mar 21. [Epub ahead of print]
- **Nakamura N.**, Hui J., Koizumi K., Yasui Y., Nishii T., Lad D., Karnatzikos G, Gobbi A. Stem Cell Therapy in Cartilage Repair- Culture-free and Cell Culture-based Methods – Oper Tech Orthop. 24:54-60, 2014
- Kita K, Tanaka Y, Toritsuka Y, Yonetani Y, Kanamoto T, Amano H, Nakamura N, Horibe S. Patellofemoral chondral status after medial patellofemoral ligament reconstruction using second-look arthroscopy in patients with recurrent patellar dislocation. J Orthop Sci. 2014 Aug 8. [Epub ahead of print]
- Shimomura K, Kanamoto T, Kita K, Akamine Y, Nakamura N, Mae T, Yoshikawa H, Nakata K. Cyclic compressive loading on 3D tissue of human synovial fibroblasts upregulates prostaglandin E2 via COX-2 production without IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ . Bone Joint Res. 2014 Sep;3(9):280-8.
- Gobbi A, Chaurasia S, Kamatzikos G, Nakamura N. Matrix-induced Autologous Chondrocyte Implantation versus Multipotent Stem Cells for the Treatment of Large Patellofemoral Chondral Lesions: A Non-randomized Prospective Trial. Cartilage in Press.
- 間葉系幹細胞由来組織再生材料と人工骨補填材による軟骨修復, 中村亮介, 望月翔太, 中村憲正, 藤江裕道, 臨床バイオメカニクス 35, 381-385, 2014.
- 組織再生材料 (TEC) /コラーゲン複合体の引張特性, 池谷基志, 大家 溪, 鈴木大輔, 小倉孝之, 小山洋一, 杉田憲彦, 中村憲正, 藤江裕道, 臨床バイオメカニクス 35, 401-405, 2014.
- ナノ周期構造上で作製した幹細胞自己生成組織 (scSAT) の引張特性, 谷 優樹, 大家 溪, 杉田憲彦, 中村憲正, 藤江裕道, 臨床バイオメカニクス 35, 407-411, 2014.

## 2. 学会発表

- Annual meeting of Orthopaedic Research Society 2012, San Francisco, February 5, 2012 Shimomura K, Moriguchi, **Nakamura N** et.al. Osteochondral repair using a novel biphasic implant made of scaffold-free tissue engineered construct derived from synovial mesenchymal stem cells and hydroxyapatite-based artificial bone.
- International Cartilage Repair Society 2012, Montreal, May 12, 2012 Moriguchi Y, Shimomura K, **Nakamura N** et.al. Development of scaffold-free tissue-engineered construct (TEC) with chondrogenic differentiation capacity using rabbit embryonic stem cell-derived mesenchymal stem cells.
- International Society for the Study of the Lumbar Spine 2012, Amsterdam, May 28, 2012 Moriguchi Y, Ikuta K, **Nakamura N** Tissue engineered construct (TEC) prevents disc degeneration after nucleotomy in a rat model.
- World Forum for Spine Research 2012, Helsinki, June 20, 2012 Moriguchi Y, Ikuta Tissue engineering construct (TEC) prevents disc degeneration after nucleotomy in a rat model
- 3<sup>rd</sup> TERMIS Congress, Vienna, September 8, 2012 Moriguchi Y, Ikuta K, **Nakamura N** Tissue engineering construct (TEC) prevents disc degeneration after nucleotomy in a rat model
- 第 11 回日本再生医療学会、横浜 平成 24 年 6 月 12 日  
森口悠、下村和範、**中村憲正** 他  
ウサギ胚性幹細胞より誘導された間葉系幹細胞由来スキャフォールドフリー三次元人工組織の形成と軟骨分化
- 第 11 回日本再生医療学会、横浜 平成 24 年 6 月 12 日  
下村和範、森口悠、**中村憲正** 他  
スキャフォールドフリー滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織・人工骨複合体を用いた骨軟骨再生
- 第 27 回日本整形外科学会基礎学術集会、名古屋、平成 24 年 10 月 26、27 日  
**中村憲正**、森口悠、安藤渉  
幹細胞を用いた半月温存と関節症予防



・ Annual meeting of Orthopaedic Research Society 2013, San Antonio, January 26, 2013  
Yu Moriguchi, Takeshi Teramura, Haruko Hasegawa, Morito Sakaue, Ryota Chijimatsu, Norihiko Sugita, Kota Koizumi, Hideki Yoshikawa, Akira Myoui, Norimasa Nakamura Development of Sca-old-Free Tissue-Engineered Construct (TEC) with Chondrogenic Differentiation Capacity Using Rabbit Embryonic Stem Cell-Derived Mesenchymal Stem Cells

・ 11<sup>th</sup> International Cartilage Repair Society 2013, Izmir, September 12, 2013  
Shimomura K, Moriguchi Y, Ando W, Nansai R, Fujie H, Horibe S, Shino K, Yoshikawa H, Nakamura N. Comparison of hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate-based biphasic implant for osteochondral repair.

・ 11<sup>th</sup> International Cartilage Repair Society 2013, Izmir, September 12, 2013  
Moriguchi Y, Shimomura K, Teramura T, Ando W, Sakaue M, Hasegawa H, Sugita N, Shino K, Yoshikawa H, Nakamura N Development of scaffold-free tissue-engineered construct (TEC) with chondrogenic differentiation capacity using rabbit embryonic stem cell-derived mesenchymal stem cells.

・ 11<sup>th</sup> International Cartilage Repair Society 2013, Izmir, September 12, 2013  
Morito Sakaue, Y. Moriguchi, N. Sugita, H. Hasegawa, R. Chidimatsu, K. Koizumi, Y. Yasui, H. Yoshikawa, N. Nakamura Effect of preservation conditions of human synovial mesenchymal stem cell (MSC) derived tissue engineer construct (TEC) on its chondrogenic differentiation.

・ 11<sup>th</sup> International Cartilage Repair Society 2013, Izmir, September 12, 2013  
W. Ando, Y. Moriguchi, R. Nansai, R. Chijimatsu, K. Shimomura, H. Yoshikawa, H. Fujie, N. Nakamura, Abnormalities in the superficial zone of repair cartilage using a tissue engineered construct (TEC) derived from mesenchymal stem cells

・ 阪上守人 森口悠 杉田憲彦 千々松良太 安井行彦 小泉宏太 吉川秀樹 中村憲正  
ヒト滑膜由来間葉系幹細胞から作成した三次元人工組織(TEC)の移植前保存条件の検討  
第12回 日本再生医療学会学術集会 平成25年3月21日 横浜

・ 青木 峻, 大家 溪, 杉田憲彦, 中村憲正, 藤江裕道, ナノ周期構造表面を用いた幹細胞自己生成組織の創成, 第4回日本材料科学会医用・生体材料分科会講演会講演予稿集, 32, 2013,

3: 八王子.

・ 池谷基志, 大家 溪, 杉田憲彦, 中村憲正, 藤江裕道, 幹細胞自己生成組織の多層化, 第4回日本材料科学会医用・生体材料分科会講演会講演予稿集, 34, 2013, 3: 八王子.

・ 中村亮介, 藤江裕道, 中村憲正, ウサギ修復軟骨のナノスケール摩擦特性, 第4回日本材料科学会医用・生体材料分科会講演会講演予稿集, 35, 2013, 3: 八王子.

・ 谷 優樹, 大家 溪, 杉田憲彦, 中村憲正, 藤江裕道, フェムト秒レーザにより加工したナノ周期構造が間葉系幹細胞の接着特性に及ぼす影響, 日本機械学会関東支部講演会抄録, 75, 76, 2013, 3: 東京.

・ 池谷 基志, 大家 溪, 杉田 憲彦, 中村 憲正, 藤江 裕道, 多層化した幹細胞自己生成組織の力学特性, 日本材料科学会学術講演大会予稿集, ??, 2013, 6: 東京.

・ 谷 優樹, 大家 溪, 杉田 憲彦, 中村 憲正, 藤江 裕道, ナノ周期構造の形状の違いが間葉系幹細胞の接着特性におよぼす影響, 日本材料科学会学術講演大会予稿集, ??, 2013, 6: 東京.

・ 大家 溪, 谷 優樹, 中村憲正, 藤江裕道, ナノ・マイクロ加工表面における幹細胞培養と基質生成, 日本機械学会機械材料・材料加工部門講演会 (M&P2013) ワークショップ: 関節のバイオメカニクスー生体医工学における材料と加工ー, WS2, 2013, 11: 八王子.

・ 今出久一郎, 望月翔太, 中村亮介, 中村憲正, 藤江裕道, 間葉系幹細胞を用いた軟骨修復, 日本機械学会機械材料・材料加工部門講演会 (M&P2013) ワークショップ: 関節のバイオメカニクスー生体医工学における材料と加工ー, WS3, 2013, 11: 八王子.

・ 谷 優樹, 大家 溪, 杉田憲彦, 中村憲正, 藤江裕道, フェムト秒レーザ加工によるナノ周期構造の創成と間葉系幹細胞の接着特性, 日本機械学会機械材料・材料加工部門講演会 (M&P2013), 512, 2013, 11: 八王子.

・ 中村 亮介, 望月 翔太, 中村 憲正, 藤江 裕道, 滑膜由来間葉系幹細胞より生成した組織再生材料と人工骨補填材を用いた軟骨修復ーナノスケール力学特性ー, 日本臨床バイオメカニクス学会抄録集, 157, 2013, 11: 神戸.

・60th Orthopaedic Research Society. (March, 2014)  
 Shimomura K, Bean AC, Lin H, Nakamura N, Tuan RS. A novel repair method for meniscal radial tear in vitro using aligned electrospun nanofibrous scaffold.  
 ・60th Orthopaedic Research Society. (March, 2014)  
 Shimomura K, Moriguchi Y, Ando W, Nansai R, Fujie H, Horibe S, Shino K, Yoshikawa H, Nakamura N. Comparison of hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate for osteochondral repair using the hybrid implant of artificial bone with a scaffold-free tissue engineered construct derived from mesenchymal stem cells.  
 ・1st APKASS meeting, April 14, 2014, Nara, Japan  
 Norimasa Nakamura “Cartilage Treatment with MSC”-From Bench to Clinic-  
 1st APKASS meeting, April 14, 2014, Nara, Japan  
 Norimasa Nakamura “Cartilage Treatment with MSC”-From Bench to Clinic-  
 ・第87回日本整形外科学会 平成26年5月神戸  
 中村憲正 名井陽 吉川秀樹 厚生労働省 ヒト幹細胞臨床研究 関節軟骨病変に対する自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法  
 ・第87回日本整形外科学会 平成26年5月神戸  
 中村憲正 山田裕三 澤口毅 竹内良平 大森豪 Sabine Goldhahn 日本版 「膝外傷と変形性膝関節症評価スコア」 (J-KOOS)- その有用性と課題 -  
 ・第58回 日本リウマチ学会総会 平成26年4月24日 高輪  
 中村憲正 下村和範 森口悠 藤江裕道 吉川秀樹 スキャフォールドフリー間葉系幹細胞由来三次元人工組織を用いた骨軟骨再生  
 ・第6回 JOSKAS meeting 平成26年7月25日 広島  
 小泉宏太 米田憲司 山田裕三 黒田早苗 鳥塚之嘉 内田良平 米谷泰一 前達雄 中田研 史野根生 中村憲正  
 ACL再建術時における半月手術と関節軟骨損傷発生との関連性の検討  
 ・ナノ周期構造上で培養・生成した幹細胞自己生成組織 (scSAT) の力学特性, 谷 優樹, 大家 溪, 杉田 憲彦, 中村 憲正, 藤江 裕道, 第41回日本臨床バイオメカニクス学会

(2014/11/21-22, 奈良)  
 ・Mechanical and structural properties of stem cell-based tissue engineered constructs (TEC) cultured with collagen sheets, Ikeya M, Suzuki D, Oya K, Ogura T, Koyama Y, Sugita N, Nakamura N, Fujie H, 3rd International Scientific Tendinopathy Symposium (ISTS2014) (2014/9/5-7, Oxford)  
 ・Patella tendon regeneration using collagen Peptide and Collagen sheet, Suzuki D, Ikeya M, Fujie H, Ogura T, Koyama Y, Nagoya S, Yamashita T, 3rd International Scientific Tendinopathy Symposium (ISTS2014) (2014/9/5-7, Oxford)  
 ・Friction properties of articular cartilage repaired with a stem-cell based tissue engineered construct (TEC) and porous synthetic bones, Fujie H, Mochizuki S, Nakamura N, International Union of Materials Research Societies - The 15th IUMRS International Conference in Asia (IUMRS-ICA2014), Symposium B-3 (Materials in Biomechanics and Biotribology), B3-029-014, (2014/8/24-30, Fukuoka)  
 ・Tensile property of stem cell-based self-assembled tissues (scSAT) cultured on a nanoporous structured titanium surface, Tani Y, Oya K, Sugita N, Nakamura N, Fujie H, 7th World Congress of Biomechanics (WCB 2014) (2014/7/6-11, Boston)  
 ・第14回日本再生医療学会総会 平成27年3月19日 横浜  
 安井行彦 千々松良太 小泉宏太 杉田憲彦 阪上守人 名井陽 吉川秀樹 中村憲正  
 ステロイド大量療法後に滑膜間葉系幹細胞の機能低下を認めた1例  
 ・第14回日本再生医療学会総会 平成27年3月20日 横浜  
 杉田憲彦 森口悠 阪上守人 安井行彦 小泉宏太 千々松良太 下村祥一 池田康利 吉川秀樹 中村憲正  
 滑膜から間葉系幹細胞を分離する至適条件の検討  
 ・第29回日本整形外科学会基礎学術集会 平成26年10月10日 鹿児島  
 安井行彦 杉田憲彦 千々松良太 小泉宏太 阪上守人 名井陽 吉川秀樹 中村憲正  
 ステロイド大量療法後に滑膜間葉系幹細胞の機

能低下を認めた1例

### 3. 講演

・ Taiwan Arthroscopy and Knee Society International Symposium on Arthroscopic Cartilage Surgery and related research, March 31, 2012, Taiwan **Nakamura N.** Scaffold-free Tissue engineered construct (TEC) derived from mesenchymal stem cells for musculoskeletal repair and regeneration.

・ 9<sup>th</sup> IFOSMA & 22<sup>nd</sup> Chinese Endoscopy (Arthroscopy) Doctor Conference. April 28, 2012, Shanghai, China

**Nakamura N.** Stem cell therapy in joint repair -Current status and future perspective

・ ESSKA 2012, May 2, 2012, Geneva

**Nakamura N.** Cartilage Committee Symposium: The ACL-Injured Knee with a Focal Cartilage Defect - Risk Factors Prognosis and Treatment Future options

・ La Patella ALRM, September 21, 2012, LYON, France **Nakamura N.** Cell-Based Therapy in Articular Cartilage Lesions of the Knee *Evidence-based assessment*

・ World Sports Trauma Congress and 7<sup>th</sup> EFOST congress, October 17, 2012, London, UK **Nakamura N.** Cell-based

therapy towards Cartilage Regeneration

-Asian Experiences-

・ UK Cartilage Club meeting, November 4, 2012, Kent, UK **Nakamura N.** Current Stem cell based cartilage repair procedure in Japan

・ The Combined 33<sup>rd</sup> SICOT & 17<sup>th</sup> PAAO Orthopaedic World Conference, Dubai, November 28, 2012 **Nakamura N.** Tissue engineering of cartilage

・ 第10回運動器サイエンスセミナー 平成24年2月17日 札幌 **中村憲正** 関節軟骨再生への細胞治療 -その現状と展望-

・ 第11回日本再生医療学会学術総会 平成24年6月14日 横浜 **中村憲正** 関節軟骨再生医療の現状と将来展望

・ 第20回長崎関節外科懇話会 平成24年7月23日 長崎 **中村憲正** スポーツにおける軟骨損傷 -その問題点と治療の最先端-

・ 第3回横浜膝関節研究会 平成24年7月28日 横浜 **中村憲正** 関節軟骨再生 -基礎から臨床の懸け橋-

・ 大阪医科大学整形外科同門会 秋期教育研修会 平成24年9月8日 大阪 **中村憲正** スポーツにおける膝関節損傷治療のニューパ

ラダイム

・ 第27回日本整形外科学会基礎学術集會名古屋 シンポジウム14 関節症発症予防の生物学的アプローチ **中村憲正** 森口悠 立石耕介 他 幹細胞を用いた半月板温存と関節症予防

・ 第15回 大阪大学医工情報連携シンポジウム 平成24年10月5日 **中村憲正** 間葉系幹細胞由来スキャフォールドフリー三次元人工組織による軟骨再生

・ 第2回 ちば運動器疼痛フォーラム 平成24年11月14日 幕張 **中村憲正** 軟骨損傷治療のパラダイム -現在と未来-

・ 第38回 三泗整形医会 平成24年12月13日 四日市 **中村憲正** スポーツにおける軟骨損傷治療のパラダイム -現在と未来-

・ The 16<sup>th</sup> US-Japan Cellular and Gene Therapy Conference -Potential Applications of Mesenchymal Multipotent Stromal Cells-

Thursday, February 28, 2013, National Institutes of Health, Maryland, USA

**Nakamura N.** Cartilage Repair using a scaffold-free tissue engineered construct derived from synovial mesenchymal stem cells

・ 広島大学歯学部特別講義 2013年2月6日 広島大学

**中村憲正** 間葉系幹細胞による軟骨再生 -現状と展望-

・ 第39回 九州膝関節研究会 平成25年3月9日 福岡

**中村憲正** 関節の再生医療 -その最先端と未来像-

・ 第11回日本再生医療学会 パネルディスカッション4 広範囲軟骨欠損を再生医療でどこまで直せるか?

横浜 平成25年4月12日

**中村憲正** 下村和範 森口悠 藤江裕道 吉川秀樹

スキャフォールドフリー滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織・人工骨複合体を用いた骨軟骨再生

・ 第11回日本再生医療学会、ランチョンセミナー 横浜 平成25年4月12日

**中村憲正** スキャフォールドフリー間葉系幹細胞由来三次元人工組織(TEC)移植による軟骨修復

・ 第86回 日本整形外科学会学術集會 教育研修講演 平成25年5月24日 広島

中村憲正 スキャフォールドフリー間葉系幹細胞由来人工組織による軟骨再生

・第7回 医療機器レギュラトリーサイエンス研究会 平成25年5月28日(火) 東京  
中村憲正 関節軟骨再生医療に関するガイドライン構築にむけて

・NEDO公開シンポジウム～再生医療の産業化を支える技術開発～ 2013年10月10日 横浜

中村憲正 スキャフォールドフリー間葉系幹細胞由来三次元人工組織による軟骨再生

・第51回 日本人工臓器学会大会 2013年9月29日 横浜

中村憲正 関節軟骨再生医療の評価指標・ガイドラインの構築

・第28回 日本整形外科学会基礎学術集会シンポジウム 平成25年10月18日 千葉

中村憲正 森口悠 下村和範 寺村岳士 千々松良太 安井行彦 小泉宏太 福田寛二 吉川秀樹

ウサギ胚性幹細胞由来間葉系幹細胞由来スキャフォールドフリー三次元人工組織による軟骨再生

・第2回 北海道大学 ORS 平成25年10月28日

中村憲正 関節軟骨の再生医療 ―その現状と未来像―

・第2回 Knee Osteotomy フォーラム 平成25年10月19日 東京

中村憲正 軟骨再生の現状と将来展望 ―HTOとの関連について―

・大阪大学大学院医学系研究科 English lecture 平成25年12月13日 大阪

Nakamura N. Scaffold-free Tissue Engineered Construct (TEC) derived from synovial mesenchymal stem cells to repair and regenerate cartilage

・9<sup>th</sup> Biennial Congress of ISAKOS Pre-course “Study Design” May 11, 2013, Toronto, Canada

Nakamura N. Assessment of Biological Outcomes in Clinical Research -Cartilage repair as a model-

・9<sup>th</sup> Biennial Congress of ISAKOS May 12-16, 2013, Toronto, Canada

Nakamura N, Shinomura K, Moriguchi Y, Yoshikawa H, Shino K Biological resurfacing of osteochondral lesions using a novel biphasic implant made of scaffold-free tissue engineered construct derived from synovial

mesenchymal stem cells and hydroxyapatite-based artificial bone. -A potential future option-

・International Society of Cartilage Repair in Ankle 2013 Asian meeting, August 2, 2013, Tokyo

Nakamura N. Stem cell therapy in Cartilage repair

・11<sup>th</sup> International Cartilage Repair Society 2013, Izmir, September 12, 2013

N. Nakamura Evolution and Implementation of Clinical Cartilage Tissue Engineering Strategies

・World Summit of Regenerative Medicine October 21, 2013, Xian, China

Nakamura N. Stem cell-based therapy in Cartilage Repair

・2<sup>nd</sup> Combined Congress of Asian Cartilage Repair Society and Indian Cartilage Society

・Nakamura N Yasui Y Koizumi K Synovial mesenchymal stem cell-based cartilage repair -In vitro characterization of Tissue Engineered Construct (TEC)-

2<sup>nd</sup> Combined Congress of Asian Cartilage Repair Society and Indian Cartilage Society

Nakamura N Yonetani Y Management of Chondral Fracture of the Knee

・ICRS Focus meeting on Stem Cells and Scaffolds December 5, 6 Bologna, Italy

Nakamura N. Scaffold-free Tissue Engineered Construct (TEC) derived from synovial mesenchymal stem cells to repair and regenerate cartilage

・整形外科レジデントセミナーin 京都 2014年2月16日 京都

中村憲正 Save the Meniscus!

・3<sup>rd</sup> UK cartilage club meeting May 8, 2014, Kent, UK

Norimasa Nakamura Cartilage Repair using a scaffold-free tissue engineered construct derived from synovial mesenchymal stem cells

・2<sup>nd</sup> International Congress on Cartilage Repair of the Ankle, May 12-13, Prague, Czech Republic

Norimasa Nakamura “Cartilage Treatment with MSC” -From Bench to Clinic-

ICRS Focus Meeting The Knee July 4, FIFA Auditorium, Zurich

Norimasa Nakamura Stem Cells-



Fairytale or fairly true?

・ESSKA Congress May 17, 2014, Amsterdam  
Norimasa Nakamura ESSKA-ICRS  
symposium The role of stem cells and  
surgery in cartilage defects Future  
Development

・CUMC International Knee Symposium Sept  
13, 2014 Seoul

Norimasa Nakamura Osteochondral Tissue  
Engineering with Biphasic Scaffold with  
MSCs

・ Mayo Knee Dislocation course 2014 Sept  
17-18, 2014 Mayo Clinic, Rochester,  
Minnesota

Norimasa Nakamura Fresh combined ACL,  
PCL, MCL injury Unless Allograft is  
available

・第2回 大阪HTO研究会 平成26年  
10月25日 大阪

中村憲正 骨切り術と軟骨修復

・第42回 日本関節病学会 平成26年11  
月7日 東京

中村憲正 Cartilage Repair using a  
scaffold-free Tissue Engineered Construct  
derived from synovial MSCs

・大阪大学大学院医学系研究科 English  
lecture 平成26年12月12日 大阪

Nakamura N. Scaffold-free Tissue  
Engineered Construct (TEC) derived from  
synovial mesenchymal stem cells to repair  
and regenerate cartilage

G. 知的財産権の出願・登録状況

・胚性幹細胞由来間葉系幹細胞による3次元人工組織の作成とそれをを用いた骨軟骨再生治療出願中 PCT

・骨軟骨再生のためのスキヤフォールドフリー自己組織化三次元人工組織と人工骨複合体出願中 PCT/JP2012/008410

中村憲正 スキャフォールドフリー間葉系幹細胞由来人工組織による軟骨再生

・第7回 医療機器レギュラトリーサイエンス研究会 平成25年5月28日(火) 東京

中村憲正 関節軟骨再生医療に関するガイドライン構築にむけて

・NEDO公開シンポジウム～再生医療の産業化を支える技術開発～ 2013年10月10日 横浜

中村憲正 スキャフォールドフリー間葉系幹細胞由来三次元人工組織による軟骨再生

・第51回 日本人工臓器学会大会 2013年9月29日 横浜

中村憲正 関節軟骨再生医療の評価指標・ガイドラインの構築

・第28回 日本整形外科学会基礎学術集会シンポジウム 平成25年10月18日 千葉

中村憲正 森口悠 下村和範 寺村岳士 千々松良太 安井行彦 小泉宏太 福田寛二 吉川秀樹

ウサギ胚性幹細胞由来間葉系幹細胞由来スキャフォールドフリー三次元人工組織による軟骨再生

・第2回 北海道大学 ORS 平成25年10月28日

中村憲正 関節軟骨の再生医療 ―その現状と未来像―

・第2回 Knee Osteotomy フォーラム 平成25年10月19日 東京

中村憲正 軟骨再生の現状と将来展望 ―HTOとの関連について―

・大阪大学大学院医学系研究科 English lecture 平成25年12月13日 大阪

Nakamura N. Scaffold-free Tissue Engineered Construct (TEC) derived from synovial mesenchymal stem cells to repair and regenerate cartilage

・9<sup>th</sup> Biennial Congress of ISAKOS Pre-course “Study Design” May 11, 2013, Toronto, Canada

Nakamura N. Assessment of Biological Outcomes in Clinical Research -Cartilage repair as a model-

・9<sup>th</sup> Biennial Congress of ISAKOS May 12-16, 2013, Toronto, Canada

Nakamura N, Shinomura K, Moriguchi Y, Yoshikawa H, Shino K Biological resurfacing of osteochondral lesions using a novel biphasic implant made of scaffold-free tissue engineered construct derived from synovial

mesenchymal stem cells and hydroxyapatite-based artificial bone. -A potential future option-

・International Society of Cartilage Repair in Ankle 2013 Asian meeting, August 2, 2013, Tokyo

Nakamura N. Stem cell therapy in Cartilage repair

・11<sup>th</sup> International Cartilage Repair Society 2013, Izmir, September 12, 2013

N. Nakamura Evolution and Implementation of Clinical Cartilage Tissue Engineering Strategies

・World Summit of Regenerative Medicine October 21, 2013, Xian, China

Nakamura N. Stem cell-based therapy in Cartilage Repair

・2<sup>nd</sup> Combined Congress of Asian Cartilage Repair Society and Indian Cartilage Society

・Nakamura N Yasui Y Koizumi K Synovial mesenchymal stem cell-based cartilage repair -In vitro characterization of Tissue Engineered Construct (TEC)-

2<sup>nd</sup> Combined Congress of Asian Cartilage Repair Society and Indian Cartilage Society

Nakamura N Yonetani Y Management of Chondral Fracture of the Knee

・ICRS Focus meeting on Stem Cells and Scaffolds December 5, 6 Bologna, Italy

Nakamura N. Scaffold-free Tissue Engineered Construct (TEC) derived from synovial mesenchymal stem cells to repair and regenerate cartilage

・整形外科レジデントセミナーin 京都 2014年2月16日 京都

中村憲正 Save the Meniscus!

・3<sup>rd</sup> UK cartilage club meeting May 8, 2014, Kent, UK

Norimasa Nakamura Cartilage Repair using a scaffold-free tissue engineered construct derived from synovial mesenchymal stem cells

・2<sup>nd</sup> International Congress on Cartilage Repair of the Ankle, May 12-13, Prague, Czech Republic

Norimasa Nakamura “Cartilage Treatment with MSC” -From Bench to Clinic-

ICRS Focus Meeting The Knee July 4, FIFA Auditorium, Zurich

Norimasa Nakamura Stem Cells-

# 症例登録票 選択基準

研究題目

関節軟骨病変に対する  
自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法

担当医師名	①	記入日	20	年	月	日
被験者識別コード	—	文書同意取得日	20	年	月	日
性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	生年月日	19	年	月	日

**選択基準** [以下の項目に対して該当する□にレ印又は×印を記載してください]

1) 外傷性膝関節軟骨損傷と診断された患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
2) 軟骨損傷が膝関節内に単一箇所存在する患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
3) 臨床症状(疼痛、ひっかかり、ロッキング、水腫のうち一つ以上)を呈して日常生活に支障を来している患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
4) International Knee Documentation Committee (IKDC) Knee Form 自覚膝機能評価で6点以下と判定される患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
5) 下肢のアライメントが正常の患者 (FTA 175°±5°以内)	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
6) 本臨床研究開始前に施行される関節鏡視下手術にて病巣サイズが5cm <sup>2</sup> 以下かつ単一の軟骨損傷が確認された患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
7) 本臨床研究開始前に施行される関節鏡視下手術にて1g以上の滑膜組織が切除され、その組織を用いた細胞培養が可能な患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
8) 治療を必要とする靭帯損傷、半月損傷が合併している場合、登録時までにそれらの外科的治療が適切になされている患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
9) 患者本人の文書による同意が得られている患者	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ

## 送付先

大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 データセンター

TEL: 06-6879-6560  
FAX: 06-6879-6536

# 症例登録票 除外基準

研究題目

関節軟骨病変に対する  
自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法

担当医師名	①	記入日	20 年 月 日
被験者識別コード	-	性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女

## 除外基準 [以下の項目に対して該当する□にレ印又は×印を記載してください]

1) 患部に活動性の感染がある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
2) 悪性腫瘍など重篤な合併症がある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
3) アルコール、薬物依存症のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
4) リウマチ、痛風、偽痛風に罹患している患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
5) Xp上、大腿脛骨角(FTA 角)反対側に比較して5度以上の内反あるいは外反アライメント異常を呈する患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
6) 膝蓋大腿関節不安定症を呈する患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
7) 糖尿病と診断を受けている患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
8) 腎機能不全のために透析を受けている患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
9) 感染症(HIV、HBV、HCV、HTLV)のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
10) 妊娠中の患者、授乳中の患者、妊娠している可能性のある患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
11) 副腎皮質ステロイドの使用が必要な患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
12) 他の臨床研究に参加中の患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい
13) その他、研究責任者または分担者が対象として不相当と判断した患者	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい

## 送付先

大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 データセンター

TEL: 06-6879-6560

FAX: 06-6879-6536



# 外来スクリーニング時記録用紙

施設名・科名： 大阪大学医学部附属病院 整形外科

患者ID：

--	--	--	--	--	--	--	--

試験責任医師または分担医師による署名

記載日：西暦 201 年 月 日

## I. 患者背景

診断名：

発症日(受傷日)：西暦 201 年 月 日

軟骨損傷部位：

治療歴：

## II. 画像所見

 レントゲン(下腿全長)： FTA (患側) ° (健側) °

 MRI

所見

 MRI撮影日が登録前8週以内：撮影日 201 年 月 日

## III. 選択基準

- 外傷性軟骨損傷であること。
- 年齢20歳以上60歳未満であること。
- 軟骨損傷が膝関節内に単一箇所存在すると思われること。
- 臨床症状(疼痛、ひっかかり、ロッキング、水腫のうち一つ以上)を呈して日常生活に支障を来たしていること。
- International Knee Documentation Committee (IKDC) Knee Form 自覚膝機能評価で6点以下と判定されること。( 点)
- 下肢のアライメントが正常の患者(FTA 175° ±5° 以内)

## IV. 除外基準

- 患部に活動性の感染がない。
- 悪性腫瘍など重篤な合併症がない。
- アルコール、薬物依存症がない。
- リウマチ、痛風、偽痛風に罹患していない。
- FTA角が反対側に比較して5度以上の内反あるいは外反を呈していない。
- 膝蓋大腿関節不安定症を呈していない。
- 糖尿病と診断を受けていない。
- 腎機能透析を受けていない。
- 妊娠中ではない、授乳中ではない、妊娠している可能性がない。
- 副腎皮質ステロイドの使用が必要ではない。
- 他の臨床研究に参加中ではない。
- 感染症(HIV、HBV、HCV、HTLV)がない。

V. 全身状態

□臨床症状

観察項目		結果	
		前観察	
		□欠測 観察日(年/月/日) 2 0	
全身所見	バイタルサイン	血圧	/ mmHg
		脈拍	回/min
		呼吸数	回/min
		体温	°C
局所症状	局所感染の程度(Grade) <sup>※1</sup>		□0 □1 □2 □3 □4
	皮膚症状	発赤	□なし □軽度あり □あり
		圧痛	□なし □軽度あり □あり
		浮腫	□なし □軽度あり □あり
		炎症	□なし □軽度あり □あり
潰瘍		□なし □軽度あり □あり	

※1. 局所感染:以下の5段階で評価し記入する.  
 「Grade 0」なし  
 「Grade 1」表層の感染、処置のみ必要、抗生剤不要  
 「Grade 2」表層の感染、抗生剤要(経口、注射)  
 「Grade 3」深部感染、排膿処置(ドレーン挿入)要  
 「Grade 4」深部感染、外科的治療要

□自覚評価

患肢自覚評価	検査日(年/月/日)	所見	
	□欠測 2 0	KOOS	
□欠測 2 0	VAS		点

□活動性評価

評価項目	前観察		
	検査日(年/月/日)	所見	
活動性評価	□欠測 2 0	Lysholm score	点
	□欠測 2 0	Tegner score	点

- 血液検査 201 年 月 日
- 尿検査 201 年 月 日
- 感染症検査 201 年 月 日
- 心電図検査 201 年 月 日

## 同意書(エントリー用)

大阪大学医学部附属病院長 殿

研究題目： **関節軟骨病変に対する自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法**

私は、上記研究題目における研究に(研究対象者氏名) \_\_\_\_\_ が参加するにあたり、担当医から以下の項目について、説明文書および口頭にて説明を受け、私の自由意思による参加の中止が可能であることを含め理解しましたので、この研究に参加することに同意します。

私は、本研究の説明を受け理解した項目について、□の中にレを記入しました。

- |  |                                    |
|--|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> ①臨床研究の目的                              | <input type="checkbox"/> ②臨床研究の意義  |
| <input type="checkbox"/> ③同意が任意のものであり、同意しない場合も不利益を受けないこと       |                                    |
| <input type="checkbox"/> ④参加した後でも、撤回がいつでも可能であり、その場合も不利益を受けないこと |                                    |
| <input type="checkbox"/> ⑤臨床研究の方法(研究対象者として選定された理由等)            |                                    |
| <input type="checkbox"/> ⑥期待される結果及び起こりうる危険性・不都合                |                                    |
| <input type="checkbox"/> ⑦他の治療方法                               | <input type="checkbox"/> ⑧個人情報の取扱い |
| <input type="checkbox"/> ⑨研究結果の提供                              | <input type="checkbox"/> ⑩研究成果の公表  |
| <input type="checkbox"/> ⑪費用負担に関すること                           | <input type="checkbox"/> ⑫臨床研究の資金源 |
| <input type="checkbox"/> ⑬知的財産権等の帰属                            | <input type="checkbox"/> ⑭補償の有無    |
| <input type="checkbox"/> ⑮研究終了後の対応                             |                                    |
| <input type="checkbox"/> ⑯試料(資料)の保存・保存期間及び使用方法                 |                                    |
| <input type="checkbox"/> ⑰問い合わせ先(研究機関名・研究者等の氏名、職名・連絡先等)        |                                    |
| <input type="checkbox"/> ⑱臨床研究の開示                              |                                    |

本人署名： \_\_\_\_\_ (印)

署名年月日： 西暦 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

私は担当医として、今回の研究について上記の項目を説明しました。

担当医署名： \_\_\_\_\_ (印)

説明年月日： 西暦 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

研究協力者署名： \_\_\_\_\_

補助説明年月日： 西暦 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

# 患者さんへ

臨床研究課題名

## 「関節軟骨病変に対する 自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織移植法」

研究責任者 大阪大学医学部医学系研究科 器官制御外科学（整形外科）

准教授 名井 陽

### 1. はじめに

今回皆さんに参加をお願いする臨床研究は、膝関節の傷ついた軟骨に対して、我々が研究している新しい治療方法が、安全にまた有効に行うことが出来るかを検討することを目的としております。

まず、関節について簡単に御説明いたします。

関節は皆さんもご存知の通り、肘や膝、肩など体のあらゆるところにあり、体が円滑に動くために大切な構造物です。関節は、骨、骨と骨の間でクッションの働きをする軟骨、骨と骨をつなぐ靭帯から構成されています。中でも、軟骨や半月は、関節に於いてクッションのように衝撃を吸収したり、関節を滑らかに動かすなど、とても大切な役割を持つ組織です。しかし、これらの組織、特に軟骨は残念ながら自然に治ろうとする力が非常に低く、一度傷を負うとお薬や注射や健康食品などでは元通りに戻ることが出来ません。それどころか、できた傷は徐々に悪化していってしまいます。悪化が進むと軟骨の下にある骨にまで病変が広がり、高齢者に多くみられる膝の関節の変形を伴う変形性関節症を発症させる危険性があります。そこで、我々はこれまで有効な治療方法がなかった、関節の軟骨を損傷された患者さんを対象に、患者さん本人の組織（滑膜という、膝の関節の内部の表面にある組織）から作製した人工的な組織（自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織）を、傷ついた軟骨に移植しその修復を期待する治療方法を研究しています。

滑膜には軟骨や骨、脂肪などいろいろな組織に分化する能力のある間葉系幹細胞という細胞が含まれており、作製した人工組織の中には間葉系幹細胞が豊富に含まれています。今回の臨床研究は、この人工組織の有効性と安全性を検討するために行います。

以下をお読みいただきご理解いただいた上、この臨床研究にご参加頂ければ幸いです。

### 2. 臨床研究の目的・意義<sup>①②</sup>

現在、膝の関節の軟骨に傷がついた場合、手術での治療に関しては以下の2つの方法が主に行われています。

- ① 傷ついた軟骨の下にある骨組織にドリルなどで穴を開け、骨髄から出血させ、骨髄に含まれる間葉系幹細胞（軟骨や骨、脂肪などいろいろな組織に分化する能力のある細胞）が傷ついた部分へ運ばれて軟骨に類似した組織（II型コラーゲンが主な成分）が再生するのを期待する（骨穿孔術）。
- ② 健康な骨と軟骨を一塊に取り出して、軟骨の傷ついた部分に移植する（自家骨軟骨移植術）。