

①の方法は、現在世界で広く行われている手法ですが、時間が経つにつれて治療した部分の組織が、軟骨とは違うコラーゲン線維（I型）からなる組織に変化して組織が傷みやすくなるとの報告もあり、その有効性について再検証の余地があります。②の方法は健康な部分から軟骨と骨を取るために、その部分が傷つくことを避けられないという問題、さらに中高年の方では健康な軟骨組織が限られ、損傷部分の治療をするために十分な量の軟骨が得られないという問題が世界から報告されています。

これまでの治療法と比較し、私たちが開発した「滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織」には以下の2つの特徴があります。

1. 人工組織の材料となる滑膜由来の細胞は非常に再生する力が高い
この特徴があるために、人工組織を作る為に滑膜を取り出したところは自然に元通りになります。また、滑膜の一部が一時的に傷ついても、機能的にはまったく問題にはなりません。この点が健康な軟骨を傷つけてしまう②の方法とは大きく異なります。
2. 人工組織は移植した部分の環境により変化する能力があります。すなわち、この人工組織を軟骨の傷ついた場所に移植すると軟骨に類似した組織に変化します。

私たちが開発した「滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織」は、これまで治療が困難であった軟骨損傷（傷ついた軟骨）に対する新たな治療方法になる可能性があります。

以上のようなことを踏まえて、この臨床研究は、自分の膝関節から採取した滑膜を用いて作製した間葉系幹細胞由来三次元人工組織を、軟骨修復（傷ついた軟骨を直す）の治療に用いた場合の有効性と安全性を明らかとすることを目的として計画しました。

3. 臨床研究への参加同意の任意性と同意撤回の自由について③④

この臨床研究の説明を担当医師から聞いた上で、臨床研究に参加するかどうかを患者さん自身の自由な意思で決めてください。たとえ参加されなくても今後の治療や診療に不利益になることはありません。③患者さんの自由意思により、同意書にご記名捺印またはご署名いただいた場合にのみ、この臨床研究に参加していただくことができます。

また、この臨床研究の実施中に新しい情報が得られたときには、必ず患者さんにお知らせします。

そして、この臨床研究に参加することに同意していただいたあとでも、臨床研究が開始されてからでも、患者さんが同意の撤回をしたいときは、いつでも自由に撤回することができます。④同意の撤回の時は、お渡ししている撤回書にご記名捺印またはご署名のうえ、担当医師にご提出下さい。また、撤回されてもそれにより不利益を受けることはなく④、現在治療法として認められている最善の治療を行います。なお、撤回される場合もできる限り、担当医と面談の上、その後の治療法などについて説明を受けるようにして下さい。

4. 臨床研究参加のための前評価

この臨床研究に参加できる方

以下の項目にすべて該当する患者さんがご参加いただけます。

- 1) 外傷により膝関節軟骨の損傷と診断された患者さん
- 2) 年齢が20歳以上60歳未満の患者さん
- 3) 軟骨の傷が膝関節内に1か所存在する患者さん
- 4) 痛み、ひっかかり、膝が動かなくなる、あるいは膝が腫れて水がたまる、などの症状により日常生活に支障を来たしうる患者さん
- 5) 「International Knee Documentation Committee (IKDC) Knee Form」という膝の自覚機能を評価する基準で、評価で6点以下と判定される患者さん
- 6) 下肢がX脚、O脚などでない患者さん（レントゲン上、大腿骨と脛骨のなす角度が170°～180°までの患者さん）
- 7) スクリーニングの一つである関節鏡による手術において、病巣サイズが5cm²以下かつ単一の軟骨の傷が確認された患者さん
- 8) スクリーニングの一つである関節鏡による手術において、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さん
- 9) 軟骨の他に膝関節の靭帯や半月が傷んでいる場合に、登録時までにはそれらの治療が手術により適切になされている患者さん
- 10) 患者さん自身の文書による同意が得られている患者さん

この臨床研究に参加できない方

以下のいずれかに該当する患者さんはご参加いただくことができません。

- 1) 膝関節に活動性の感染（細菌やウイルスなどが入り込んで症状を起こしている状態）がある患者さん
- 2) 悪性腫瘍（がん）など重い病気を合併している患者さん
- 3) アルコール、薬物依存症のある患者さん
- 4) リウマチ、痛風、偽痛風にかかっている患者さん
- 5) レントゲン上、大腿骨と脛骨のなす角度が反対側に比較して5度以上内向きあるいは外向きに傾いている患者さん
- 6) 膝蓋大腿関節不安定症を呈する（お皿の骨が大腿骨となす関節が不安定で、お皿の骨が外れやすくなっている）患者さん
- 7) 糖尿病と診断を受けている患者さん
- 8) 腎機能が悪いために透析を受けている患者さん
- 9) 感染症（エイズ、B、C型肝炎、成人型T細胞白血病）にかかっている患者さん
- 10) 妊娠中の患者さん、授乳中の患者さん、妊娠している可能性のある患者さん
- 11) 副腎皮質ステロイドの使用が必要な患者さん
- 12) 他の臨床研究に参加中の患者さん
- 13) その他、研究責任医師等が対象として不相当と判断した患者さん

登録の方法

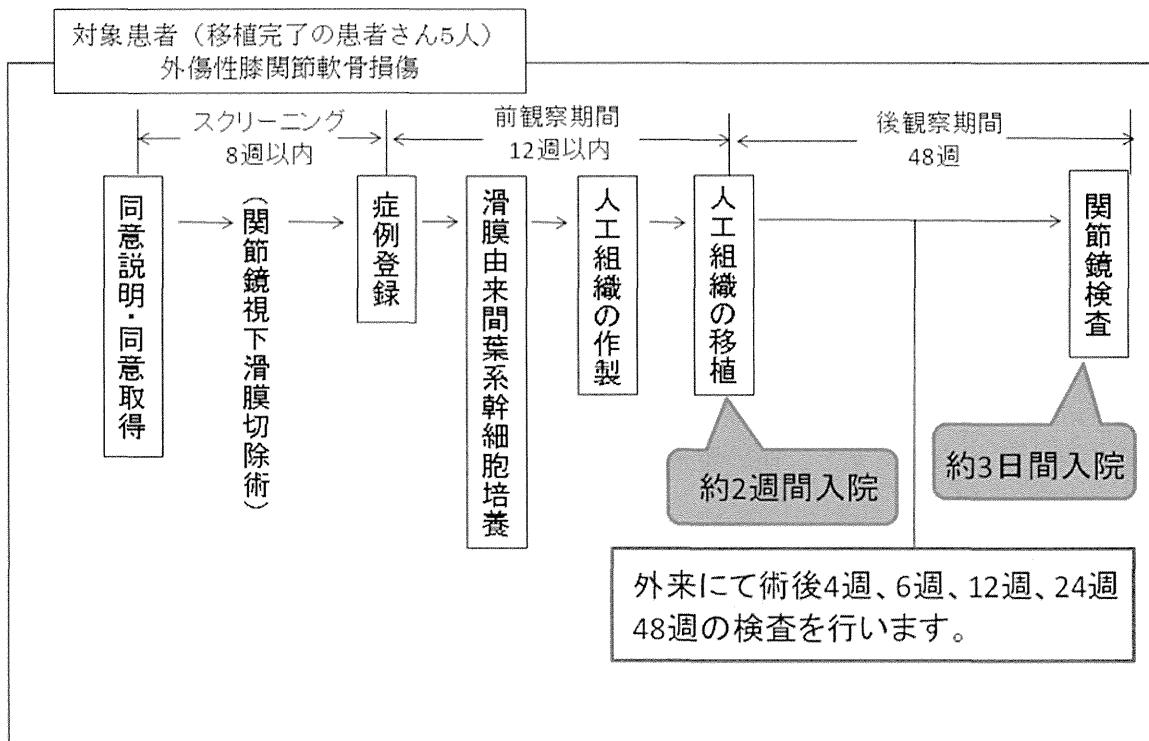
この臨床研究への参加に同意していただいたあと、軟骨損傷に伴う痛み、腫れなどの症状を軽減させる目的で、関節鏡という内視鏡を使って、滑膜（関節内部の表面にある膜組織で、軟骨に傷がつくとこの膜組織は大きくなり、関節の腫れを悪化させることが知られています）を切除する治療（関節鏡視下滑膜切除術）をまずさせていただきます。関節鏡視下による滑膜切除術の際、靭帯、半月などが傷んでいることが確認された場合にはそれらの手術治療も行います。関節鏡視下による滑膜切除術は、通常は 1cm 程度の小さな傷を 2、3 か所、膝の周りに作製するだけで行えます。関節鏡手術の合併症として、感染（細菌やウイルスが関節内に入り、膿が出たり、発熱、関節の痛みを来す病気）がありますが、その発生率は 1%以下と、他の整形外科手術と比べても数分の 1 程度と低く、安全性の高い治療法です。

この滑膜切除術の手術中に、関節の中の傷んだ軟骨の数と大きさを確認し、軟骨の傷がこの臨床研究に参加可能な条件を満たしているか（5cm² 以下のサイズの傷が一つ）を最終的に確認します。また、通常ですと切除された滑膜は廃棄されますが、この滑膜から臨床研究で用いる三次元人工組織を作製します。従って、臨床研究への参加を希望される患者さんに対しては、この切除した滑膜組織をすべて後に行う培養用に使用させていただきます。（この使用に関しましては別途説明書、承諾書を用意させていただきます。）

軟骨の状態（病巣のサイズや数）や切除された滑膜の量がこの臨床研究参加のための条件を満たさないことが明らかとなった場合、この臨床研究を行うことはできないと判断され、この臨床研究には登録されません。しかし、その場合も引き続き、軟骨損傷に対しては骨穿孔術、自家骨軟骨移植など、従来から行われてきている治療法の中から最適な治療法を選択して（下記の「7. 他の治療方法について」の項をご参照下さい）、治療させて頂く予定です。この臨床研究の登録の判断は、患者さんに麻酔のかかった関節鏡手術中に行いますので、その決定内容に関しましては関節鏡検査の前に御承諾を頂くことにさせていただきます。

5. 臨床研究の方法^⑤

この臨床研究では、患者さんの病気に対し以下に示す研究治療を行い、手術前後合わせて 60 週（1 年 2 ヶ月）の間、診察、血液・尿検査、画像検査（X 線、MRI）、関節鏡検査（手術後 48 週）により、この研究治療の安全性を評価します。また、これらの検査の結果から研究治療の有効性についても評価します。



研究治療方法

1.人工組織の作製

登録前に行います滑膜切除術において取り除いた滑膜組織を、ただちに大阪大学附属病院未来医療センター細胞調製施設に運び、培養を開始します。膝の関節に靭帯損傷など合併する病変が存在する場合、関節鏡検査と同時に病変の治療を行う場合もあります。培養することにより細胞が十分量増えたら（約1~2ヶ月）、ビタミンCを添加した培養をさらに約1-2週間程度行い人工組織を作製します。

2.人工組織の移植の方法

人工組織の移植は全身麻酔で行います。移植は、関節鏡で可能な場合は関節鏡視下に行います。また、関節鏡視下では困難な場合には、関節鏡用の1センチ程度の皮膚の切開とは別に、膝部分の皮膚を約4-8センチメートル切開し、軟骨損傷部を露出します。必要最小限の大きさで損傷部周辺を平滑な状態にして、作製した人工組織を移植します。移植はおおよそ30分程度で完了し、移植後に特別な固定のための処置は行いません。人工組織は移植前に感染の有無のチェックを行い、万全を期します。手術終了後は関節を安静に保つために膝の装具を装着して病棟へ帰室します。

観察項目

各観察時期における、検査の内容は以下の表に示すようになります。

観察・評価日		スクリーニング	前観察	手術日 (術後)	1週 後	2週 後	4週 後	6週 後	12週 後	24週 後	48週 後	中止 時
許容範囲		登録前 8週 以内	手術前 12週 以内	0日	±2日		±1週			±4 週	±8 週	
臨床症状 (全身)	バイタル サイン		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
臨床症状 (局所)	局所 感染症状	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	局所 皮膚症状		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
臨床検査	血液	○	○		○	○	○		○	○	○	○
	尿		○		○	○	○		○	○	○	○
	心電図		○									
自覚評価	KOOS		○			○		○	○	○	○	○
	VAS		○			○		○	○	○	○	○
関節鏡検査	ICRS 関節鏡評価										○	○
画像診断	MRI	○	○					○		○	○	○
	局所単純 X線	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
組織検査	ICRS II 組織評価										○	○
活動性評価	Lysholm score		○								○	○
	Tegner score		○								○	○
有害事象			→									
併用治療			→									

※1 バイタルサイン：体温・脈拍・血圧等の値。

- ※2 KOOS : VAS : Lysholm score : Tegner score : 患者さんの自覚評価や活動性評価を総合的に行うスコアです。患者さん自身につけていただくことがあります。
- ※3 関節鏡検査：関節鏡で滑膜を取り出したり、軟骨の傷ついた部分の確認をしたり、修復部の治癒の具合を検査します。この臨床研究に参加した患者さんには必ず受けていただきます。
- ※4 ICRS 関節鏡評価：軟骨の損傷・修復状況を評価するスコアです。医師がつけます。
- ※5 組織検査：修復した軟骨の一部を取り出し、顕微鏡で検査します。
- ※6 ICRS 組織評価：軟骨の治り具合を総合的に判断する国際的な評価方法です。医師がつけます。
- ※7 移植手術を行わなかった場合は中止時の関節鏡検査（ICRS 関節鏡評価）及び組織検査（ICRS II 組織評価）は実施しません。

参加予定期間

初回関節鏡検査時より 60 週間（1 年 2 ヶ月）の予定です。

参加予定人数

この臨床研究の参加予定人数は 6 人です。

しかし、人工組織の移植が完了した方が 5 人に達した場合は、登録を終了します。

（6 人に参加していただいても、人工組織の移植が完了した方が 5 人に達しなかった場合は、完了された方が 5 人になるまで登録を続ける予定です。）

この臨床研究の変更・中止について

患者さんに同意を頂いてこの臨床研究が始まった場合でも、細胞が培養中に感染してしまった時や、何らかの理由でこの研究治療を行うために必要なだけの細胞培養ができなかった時は、この臨床研究を行うことができません。

また、この臨床研究の経過の中で、患者さんにとって有害と思われる事が生じたときには臨床研究を中止する場合があります、必要に応じ適切な対処・治療を行います。この場合も、軟骨損傷に対しては骨穿孔術、自家骨軟骨移植術など、従来から行われてきている治療法（下記の「7. 他の治療方法について」の項をご参照下さい）の中から最適な治療法を選択、施行させて頂く予定です。

併用禁止薬・併用禁止療法について

他の医療機関などでのステロイドホルモンおよびヒアルロン酸の関節内注射は、必ず控えてください。

6. 研究治療の期待される効果と危険性・不都合⑥

期待される研究治療の効果

傷ついた軟骨が自然に治らない一番の原因として、組織を修復する（治す）際の主役である細胞が傷ついた部位にほとんど存在しないことがあげられます。この研究治療では、軟骨に分化する能力のある間葉系幹細胞と線維（コラーゲン）に富む人工組織を損傷部に移植するため、人工組織が移植された部位の環境に適応し、軟骨様組織が再生されます。

細胞を取り出す組織である滑膜は自然に治る能力が高く、また組織を取り出すことによる不利な点は一時的な痛み、関節の腫れなどを除けば原則としてありません。大動物（ブタ）での手術例でも良好な結果が得られております。正常な軟骨を傷つけないといった点でも、従来の治療方法よりも優れていると私たちは考えています。

考えられる危険性と不都合

細胞の培養は、大阪大学医学部附属病院未来医療センター細胞調製施設にて無菌的に行われます。培養期間中や移植手術直前の感染の検査で、細菌などの感染が明らかになった場合は、細胞または人工組織を使用することが出来なくなります。

人工組織を作るためには、かなりの数の細胞が必要になり、その大きさは細胞の個数で決定されます。必要な人工組織の大きさ、すなわち細胞の個数は、関節鏡視下滑膜切除時に傷ついた軟骨の大きさを評価するときに決定されますが、必要な個数まで細胞が増えない可能性や、必要細胞数で培養しても人工組織が小さくなってしまい、移植する部位に大きさが足りない可能性はゼロではありません。培養中に培養している細胞が感染（細菌やウイルスにうつること）してしまった場合や、必要な個数まで細胞が増えなかった場合、人工組織が小さくなってしまった場合などは、この研究治療を行わず、従来から行われている他の治療法へ変更する可能性について検討させていただきます。その場合、軟骨損傷に対しては骨穿孔術、自家骨軟骨移植術など、従来から行われてきている治療法（下記の「7. 他の治療方法について」の項をご参照下さい）の中から最適な治療法を選択して、治療させて頂く予定です。また、移植手術を行わなかった場合には中止時に実施する検査のうち、関節鏡検査（ICRS 関節鏡評価）及び組織検査（ICRS II 組織評価）は実施しません。（「観察項目」の表及び注意事項※7をご参照ください）。

移植の手術を行う際には約 2 週間の入院を要します。また、移植及び関節鏡手術における合併症として以下の事が考えられます。

○肝障害、腎障害

これらは、抗生剤や麻酔薬など手術時に使用する薬剤によって起こる可能性があります。手術後、血液検査などにより十分モニターしながら早期に薬物等により対処いたします。

○感染症

移植する細胞は、十分清潔な環境で培養され、培養の途中に感染症検査も行っておりますが、移植する人工組織の移植直前の感染症検査の結果については、結果を待たずに移植せざるを得ません。万が一移植後に人工組織が感染していることが判明した場合には、移植後の移植部位の状態や全身状態、血液検査の結果などにより患者さん自身が感染していないか綿密にモニターし、必要に応じて抗生剤の投与などを行います。

また、手術の際にも清潔な操作を行うよう細心の注意を払っていますが、手術した部分から感染を起こす可能性はゼロでは有りません。その場合も抗生剤の投与など必要な処置を行います。お薬が効かない場合には、関節鏡を用いて関節を洗浄したり、感染した組織を掻き出して取り除いたりすることが必要となる場合もあります。

○きんざめつ筋挫滅症候群

手術の際に血液を止めるために止血帯を使います。これは手術で一般に使われているも

のですが、この止血帯によりまれに筋肉が壊れて、筋肉の細胞の中にある物質が血液中に大量に流れ込むことから、不整脈や意識障害、腎不全などの重篤な障害を起こすことがあります。別名クラッシュ症候群ともいいます。今回の手術は長時間に及ぶ可能性が低いことからこのような事が起こる可能性は非常に低いと考えますが、万が一起こった場合、必要に応じて、水分補給などにより対処します。

○深部静脈血栓症、肺塞栓

手術の際に止血帯を使って血液を止めている間に、血栓ができることがあります。そのようなことの無いように長時間の止血はさけるなどの細心の注意を払って手術を行います。現在でも人工膝関節置換手術では半分近くの患者さんで深部静脈血栓症が起こると言われています。また、できた血栓が肺静脈に移動して肺塞栓症となると肺での酸素交換ができなくなり、命に関わることもあります。このような症状が起こった場合、血栓を溶かすお薬や血を固まりにくくするお薬を投与することにより、血栓を取り除く処置を行います。

○麻酔薬、抗生物質、培養過程で使用する動物由来原材料等による重篤な過敏反応

移植の手術の際には又は、終わった後に、麻酔薬や抗生剤を行います。これらの薬物に対して重篤な過敏反応が起こる場合があります。ひどい場合は、血圧が低下してショック状態になったり、気道が狭くなって呼吸困難になったりする場合があります。そのような場合には副腎皮質ステロイドや血圧を上げるお薬の投与等を行い、対処します。

また、移植用の人工組織を作製する際に抗生剤やウシ胎児血清等の動物由来原材料を用いますが、手術室に運んだ後に生理的食塩水でしっかりと洗浄してから移植されますので、抗生剤等は移植用の人工組織にほとんど残らないものと考えられます。しかし、万が一人工組織に残った抗生剤等で重篤な過敏反応が起こった場合には副腎皮質ステロイドや血圧を上げるお薬の投与等を行い、対処します。症状がひどい場合は関節鏡を用いて関節を洗浄したり、組織を掻き出して取り除いたりすることが必要となる場合があります。

○膝関節手術時の血管、神経損傷による合併症

移植の手術の際には、細心の注意をはらって行いますが、大きな血管を損傷し、出血が大量になる場合があります。その場合には輸血を行います。また、神経を損傷した場合には神経縫合等の対処を行います。障害を残す可能性が有ります。

○人工組織の癒着による可動域制限、歩行障害

手術後のリハビリテーションを怠ると関節内に人工組織と骨との癒着が生じ、膝関節の可動域が制限され、歩行障害を来します。リハビリテーションで効果がみられない場合には関節鏡視下に癒着した部分を剥がす手術が必要となる場合があります。

○骨軟骨種の発生

移植後、膝関節内に骨と軟骨からなる腫瘍が発生することがあります。通常は良性の腫瘍なので経過観察を行います。歩行障害や関節の可動域に障害が生じた場合には関節鏡を用いて腫瘍を切除します。

移植手術後のリハビリテーションとしては、手術後1週間は膝を曲げる訓練は行わず安静にさせていただきます。膝の装具をつけた状態で車いすに乗っていただくことはできます。松葉杖を使って上手に手術した足を地面につくことなく歩けるようになったら退院するこ

とができます。実際に体重を足にかけはじめるのは、手術後 4 週以降になります。その間外来通院にてリハビリテーションをしていただきます。松葉杖なしで歩行できるのは、手術後 2 カ月以上たってからです。スポーツなど活動性の高い活動に参加できるのは手術後 8 か月以上たってからです。

7. 他の治療方法⑦について

軟骨疾患に対する治療

現在の医学では、損傷（傷つくこと）したり、磨耗（すり減ること）した軟骨を元通りにすることはできません。軟骨損傷があり、強い痛みを示す、あるいは関節水腫（関節に水が貯まる状態）を繰り返すような患者さんには、痛み止めの飲み薬の投与や、ヒアルロン酸の関節内注射などが行われてきましたが、これらはいずれも症状を和らげる治療でしかなく、軟骨疾患に対する根本的な治療ではありません。

軟骨疾患を手術で治そうという試みは今までもなされており、以下の 2 つがおもな治療法です。

- ① 軟骨損傷部の骨にドリルで穴をあけ、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）が損傷部へ運ばれて軟骨に類似した組織が再生するのを期待する方法（骨穿孔術）。
- ② 健常部（多くの場合、あまり体重のかからない、大腿骨の前面でお皿の骨に面している部位、が選ばれます）から骨と軟骨を円柱状に一塊にくりぬき、損傷部に移植するなどの方法（自家骨軟骨移植術）。

上の①と②の治療法は、保険診療で治療を受けることができます。①と②の治療法について、下により詳しく説明します。

①の治療法は、自分の組織を犠牲にせず、また関節鏡を用いてごく小さい傷で（体に負担が少ない）で行える治療です。そのために、これまで軟骨損傷の治療の第一選択として世界で広く行われてきました。しかし、最近の報告では、時間が経つにつれて治療した部分の組織が、軟骨（II 型コラーゲンが主となる成分）とは違うコラーゲン線維（I 型）からなる組織に変化して組織が傷みやすくなること、また患者さんの自覚評価によると、治療の後 2 年程度は、成績は良いのですが 5 年以上経過すると痛みなどが再発し、患者さんの活動性が低くなる場合もあることが明らかとなり、治療の長期間における有効性については確実性に欠けると指摘されています。また、骨髄に出血させた部分の骨が治療後に盛り上がり硬くなり、痛みの原因となることも報告されており、この治療法の有用性に関しては現在世界で再検討されているところです。

②の治療法は、安定した治療効果が世界から報告されています。一方、これらの治療は傷んでいない軟骨組織を犠牲にしなければならないというデメリットがあります。骨や軟骨を取り出した部分が手術後に時間と共に傷んでいくという報告もあります。さらに、中高齢者の患者さんを対象とした場合、いわゆる軟骨の老化現象のために健康な軟骨の範囲が少なくなってきました。そのために、傷んだ軟骨を直すために必要な量の軟骨を取ることが出来ないという問題も世界から報告されています。

また、我が国に於いては保険診療として認められておらず、当院では受けることはできませんが、健常部の軟骨を取り出し、軟骨の細胞を培養した上で損傷部に移植する（培養

軟骨細胞移植術) 方法が研究されています。

8. 個人情報の保護^⑧

この臨床研究の結果は、今後新しい一般的な治療法として国などの許可を得るために使用されたり、医学雑誌などに発表されたりすることがありますが、その際に患者さんのお名前や身元などが明らかになるようなことはありませんし、患者さんや患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。

また、患者さんがこの臨床研究に参加されることを承諾されますと、臨床研究の内容や結果について確認するために、審査・評価委員会（臨床研究の実施に関して決定する委員会）の人などが、患者さんのカルテ等の内容を見ることについても御了承いただいたこととなります。これらの人達は、法律上の守秘義務があり、患者さんや患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。

9. 臨床研究結果の開示・公表^{⑧⑨⑩}

この臨床研究では、その性格上研究結果（効果と危険性や不都合）が直接患者さんの利益・不利益と関わっています。従って患者さんの臨床研究の結果から得られた種々の情報に関しては、患者さん本人に対し説明いたします^⑧が、第三者からの要求に対して患者さんから得られた情報を開示することはありません。^{⑨⑩}ただし、臨床研究の結果得られた成果は医学上貴重な知見ですので、臨床研究に参加された方々の個人情報が明らかにならないようにしたうえで、学会、学術雑誌、データベース上で公開されたり、他の機関に結果を提供する場合があります^⑩。

10. 臨床研究の費用について^⑩

患者さんがこの臨床研究に参加されることを承諾された後に発生する費用は大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学（整形外科）が負担します。

なお、交通費や謝礼金などの支給はありません。

11. 臨床研究の資金源について^⑩

この臨床研究は特定の資金援助を受けずに実施されます。この臨床研究にかかる費用は研究責任者（大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学（整形外科））または大阪大学医学部附属病院が負担いたします。

12. 臨床研究から生じる知的財産権について^⑬

この臨床研究の結果として生じる知的財産権や著作権は、臨床研究に参加された患者さんではなく、大阪大学と研究チームに属して臨床研究を行う者の所有となります。

13. 臨床研究組織と研究期間について

この臨床研究は大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学（整形外科）准教授 名井陽を中心とするこの研究のチームメンバーが、大阪大学医学部附属病院において、5年間行います。チームメンバーは必要に応じ増減することがあります。

14. 健康被害が発生した場合について^⑭

この臨床研究は補償保険が設定できません。この臨床研究が原因で患者さんに健康上不都合なこと（健康被害）がおこった場合は、適切な治療を受けることができるようにこの研究グループ及び大阪大学医学部附属病院が誠意を持って対応いたします。

なお、研究グループ及び大阪大学医学部附属病院は、この臨床研究を実施することによって一切の利益を受けていず、臨床研究の費用は校費によってまかなわれています。そのため、この臨床研究におこった患者さんの健康被害に対しての医療費・医療手当をお支払いすることが困難です。健康被害に対する治療や検査などは、通常の治療とおなじように健康保険の中でおこなわれます。また、後遺障害に対する補償、療養による休業補償、その他の金銭的な補償が無いことをご了承ください。

15. 臨床研究期間終了後の対応^⑮

臨床研究期間が終了した後なるべく通院を続けていただき、副作用などが起こっていないかについて観察を続けます。また、体調の不良などの場合はご連絡下さい。

他の医療機関を受診した場合、たとえ今回の臨床研究とは関係のない病気で受診したとしてもこの臨床研究を大阪大学で受けたことをその病院の主治医にお伝えしてください。

16. 試料の保存について^⑯

今回の臨床研究に使った患者さんの細胞や血液などの試料の一部は、将来万が一有害な事態が起こったときなどに原因を調べるため、臨床研究終了後10年間は大阪大学医学部附属病院 未来医療センター内の保存施設に保存されます。これらの試料は他の目的に使われることはありません。また、試料保存期間の終了後は大阪大学医学部附属病院で定められた処理要項に従って適切に廃棄処分されます。保存試料そのものにあなたのお名前は記載されておりませんし、これらの試料は全て個人を特定できないような記号を使って取り扱われます。試料からあなたの情報が漏れることはありませんし、お名前と試料との対照表は鍵のかかる書庫に厳重に保管されます。

17. 参加に伴い守っていただきたい事項

- ①この臨床研究への参加中は、臨床研究のスケジュールに沿って来院してください。
- ②他の医師にかかるときは、必ずこの臨床研究に参加している旨を伝えてください。

18. 担当医師への連絡^⑰

この臨床研究について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師に申し出てください。

同意を撤回される場合も下記担当医師に連絡して下さい。

- 研究機関 名称：大阪大学医学部附属病院
所在地：大阪府吹田市山田丘2-15
- 実施診療科（部）：器官制御外科（整形外科）
- 臨床研究責任者：准教授 名井 陽

- 担当医師：招聘教授 中村 憲正
連絡先電話番号：06-6879-3552
時間外緊急連絡先： 06-6879-6200 （整形外科病棟（西5階））
- 相談窓口：担当コーディネーター _____
連絡先電話番号：06-6879-5111(代表) 【内線 6552】（未来医療センター）
<平日 8:30～17:00>

19. 臨床研究の開示^⑩

この臨床研究の詳細については以下のホームページ内に公表しており、いつでも自由に見ることができます。

医学情報 大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）内の UMIN 臨床試験登録システム
(<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>)

第2版：承認 2012 年 9 月 5 日

同意書(移植手術時用)

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

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

症例報告書① (移植 6 週後まで)

被験者識別コード	登録番号
-	

所属機関名	大阪大学大学院医学系研究科		
所属科・部署	器官制御外科学(整形外科)		
症例報告書作成者名	<input type="checkbox"/> 責任者 <input type="checkbox"/> 分担者 <input type="checkbox"/> 協力者	印	
	<input type="checkbox"/> 責任者 <input type="checkbox"/> 分担者 <input type="checkbox"/> 協力者	印	
	<input type="checkbox"/> 責任者 <input type="checkbox"/> 分担者 <input type="checkbox"/> 協力者	印	
症例報告書確認者名 (責任者名)	印		
症例報告書 確認年月日	確認日 1	2 0 年 月 日	印
	確認日 2 ^{*1}	2 0 年 月 日	印
	確認日 3 ^{*1}	2 0 年 月 日	印

症例報告書の作成・変更・修正における注意点

- 責任者又は分担者は、登録した被験者について症例報告書を作成し、記名捺印又は署名の上、データセンターに提出し、その写しを保存する。
- 分担者が症例報告書を作成した場合には、責任者は、症例報告書をデータセンターに提出する前に、その記載内容を点検し、問題がないことを確認した上で記名捺印又は署名し、データセンターに提出する。
- 責任者は、データセンターに提出する症例報告書の記載内容が正確かつ完全で読みやすく、提出時期が適切であること、及び被験者の識別に被験者識別コード及び登録番号を用いていることを保証する。
- 臨床研究コーディネーターが症例報告書の作成補助を行う場合には、責任者又は分担者の監督のもと、原資料からの転記に留める。
- 黒色のボールペン又は黒インクのペンで記載する。□は該当するものにレ印または×印を記載し、観察・検査未実施でデータがない場合には、記載欄に(/)を入れる。また、原資料との整合性を確認する。
- 症例報告書の変更又は修正の際には、変更又は修正箇所を二重線(=)で消し、変更又は修正箇所の近隣に正しい内容を記載し、変更又は修正日を併記の上、捺印又は署名する。当初の記載内容を不明瞭にしないよう修正液、砂消しゴム等は使用しない。
- 重要事項[同意、エンドポイントの評価(有害事象名、重症度、重篤性、転帰、治療との因果関係、コメント、異常変動の判定)]に関する変更又は修正の理由を記載し、捺印又は署名する。
- データセンター提出後の症例報告書の変更又は修正は、データセンターが指定する DCF(Data Clarification Form)を介して行う。
- 責任者又は分担者は、当該症例の最終観察後 6 週以内に、症例報告書を作成してデータセンターへ提出する。

※1. 「確認日 1」以降で、症例報告書の変更又は修正を行った場合には、責任者は、その確認日を追記し、捺印する。

<本臨床研究参加についての文書による同意>

臨床研究参加 について 同意取得年月日	被験者本人	<table border="1"> <tr> <td>2</td> <td>0</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td>年</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td>月</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td>日</td> </tr> </table>	2	0					年					月					日
2	0					年					月					日			

<被験者背景>

生年月日	<table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td>年</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td>月</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td>日</td> </tr> </table>							年					月					日
						年					月					日		
性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女																	

診断名	外傷性膝関節軟骨損傷																	
損傷部位	<input type="checkbox"/> 右膝 <input type="checkbox"/> 左膝																	
発症日	<table border="1"> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td>年</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td>月</td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td>日</td> </tr> </table>							年					月					日
						年					月					日		
膝関節に関する 治療歴	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 → 治療歴のページに記入して下さい。																	

--	--	--	--

<対象とする疾患部位における合併症※1>

□無

No.	疾患名	発症日(年/月/日)※2								
1		<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> 治療中 <input type="checkbox"/> 不明								
2		<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> 治療中 <input type="checkbox"/> 不明								
3		<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> 治療中 <input type="checkbox"/> 不明								
4		<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> 治療中 <input type="checkbox"/> 不明								
5		<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> 治療中 <input type="checkbox"/> 不明								
6		<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> 治療中 <input type="checkbox"/> 不明								

※1. 当該臨床研究で対象とする疾患部位において、症例登録時よりも前に発症を診断され、かつ、症例登録時に罹患中もしくは治療中の靭帯損傷または半月板損傷の情報を記入する。

※2. 発症日又は診断日を記入する。「治療中」に該当せず、年・月・日のいずれの情報も得られない場合にのみ「不明」を選択する。日の情報が得られない場合は「頃」という表現を用いてもよい。

<併存症※1>

□無

No.	疾患名	発症日(年/月/日)※2								
1		<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> 治療中 <input type="checkbox"/> 不明								
2		<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> 治療中 <input type="checkbox"/> 不明								
3		<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> 治療中 <input type="checkbox"/> 不明								
4		<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> 治療中 <input type="checkbox"/> 不明								
5		<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> 治療中 <input type="checkbox"/> 不明								
6		<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> <td style="width: 12.5%; height: 20px;"></td> </tr> </table> <input type="checkbox"/> 治療中 <input type="checkbox"/> 不明								

※1. 当該臨床研究で対象とする疾患以外の疾患および、被験者が症例登録時よりも前に発症を診断され、かつ、症例登録時において罹患中もしくは治療中の疾患を記入する。＜合併症＞の欄で記載した疾患は除く。

※2. 発症日又は診断日を記入する。「治療中」に該当せず、年・月・日のいずれの情報も得られない場合にのみ「不明」を選択する。日の情報が得られない場合は「頃」という表現を用いてもよい。

--	--	--	--

<治療歴^{※1}>

無

No.	手術部位	術式名	手術日 ^{※2}																				
1	<input type="checkbox"/> 右膝 <input type="checkbox"/> 左膝		<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="10">□不明</td> </tr> </table>											□不明									
□不明																							
2	<input type="checkbox"/> 右膝 <input type="checkbox"/> 左膝		<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="10">□不明</td> </tr> </table>											□不明									
□不明																							
3	<input type="checkbox"/> 右膝 <input type="checkbox"/> 左膝		<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="10">□不明</td> </tr> </table>											□不明									
□不明																							
4	<input type="checkbox"/> 右膝 <input type="checkbox"/> 左膝		<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="10">□不明</td> </tr> </table>											□不明									
□不明																							
5	<input type="checkbox"/> 右膝 <input type="checkbox"/> 左膝		<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="10">□不明</td> </tr> </table>											□不明									
□不明																							
6	<input type="checkbox"/> 右膝 <input type="checkbox"/> 左膝		<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> <td style="width: 10%; height: 15px;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="10">□不明</td> </tr> </table>											□不明									
□不明																							

※1. 当該臨床研究で対象とする疾患について、発症から症例登録時までに被験者に対して行われたもしくは継続中の、外科的手術内容を記入する。

※2. 年・月・日のいずれの情報も得られない場合にのみ「不明」を選択する。日の情報が得られない場合は「頃」という表現を用いてもよい。

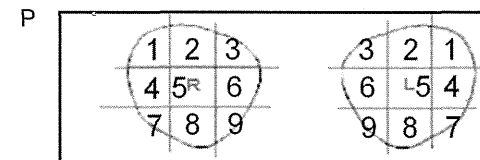
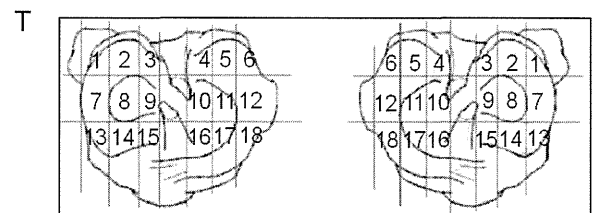
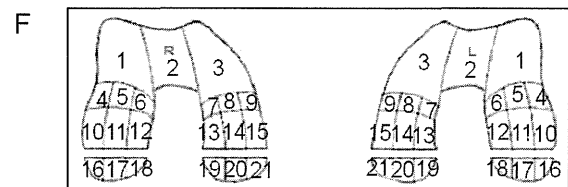
< 関節鏡検査 >

① 滑膜組織採取時所見

滑膜採取日	2	0		年			月			日
滑膜採取量	g									
併施手術の有無	有無	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有								
	術式名									

② 病変部位

No	病変部位コード※1		損傷サイズ
	英字	数字	
1			cm ²
2			cm ²
3			cm ²
4			cm ²
5			cm ²



※1.「英字」の欄に F.P.T のいずれかを記入し、
病変部位コードを「数字」の欄に記入する。

<TEC 作製>

① 自己滑膜間葉系幹細胞由来三次元人工組織の作製

初期培養開始日	2 0 年 月 日
二次培養開始日	2 0 年 月 日
TEC 作製完了日	2 0 年 月 日
TEC 作製状況	<input type="checkbox"/> 不良 <input type="checkbox"/> 良

② 規格検査結果

		詳細	規格
性能検査	検査日	2 0 年 月 日	出荷前日
	DNA 量	$\mu\text{g}/\text{cm}^2$	$1\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 以上
	細胞総数	$\times 10^4$ 個	1.0×10^4 個以上/ディッシュ 1cm^2
	細胞生存率	%	70%以上
品質検査	体積	mm^3	ディッシュ底面積 1cm^2 あたり 1.5mm^3 以上
	肉眼的色調	検査日	2 0 年 月 日
		判定	<input type="checkbox"/> 黄土色 <input type="checkbox"/> その他()
純度検査	検査日	2 0 年 月 日	アスコルビン酸添加培養開始前
	結果	CD13 : %, CD34 : %, CD44 : %	80%以上, 20%以下, 40%以上