

臨床研究変更申請書

神戸大学大学院医学研究科長 殿／神戸大学医学部附属病院長 殿
神戸大学大学院医学研究科等 医学倫理委員会 委員長 殿

臨床研究責任者（研究代表者）
所属 整形外科
氏名 黒田 良祐

下記のとおり臨床研究を変更したく申請いたします。

記

課題名	自己皮下脂肪組織由来幹細胞を用いた変形性関節症に対する細胞移植治療の観察研究		
変更事項	<input checked="" type="checkbox"/> 実施体制の変更 <input type="checkbox"/> 研究対象者の選択基準や除外基準の変更 <input type="checkbox"/> 研究の方法等に関する変更 <input type="checkbox"/> 研究対象者数の変更 <input checked="" type="checkbox"/> 研究期間の変更 <input type="checkbox"/> 同意取得・匿名化・試料等の保管などに関する変更 <input type="checkbox"/> 研究に係る資金源・費用の負担・知的財産権に関する変更 <input type="checkbox"/> 研究内容の変更を伴わない記載上の追記・訂正 <input type="checkbox"/> その他		
変更内容	変更前	変更後	変更理由
	研究責任者：黒田良祐 研究分担者： 松下雄彦, 松本知之, 中西雄 太, 鎌田紘平, 尾ノ井勇磨 (→削除) 相談窓口：尾ノ井勇磨 研究期間：～2025年9月30日	研究責任者：松本知之 (追加) 吉田 慎 前田琢磨 ～2027年9月30日	責任者・研究者の所属変更のため 異動のため 異動のため より精度の高いデータ解析に 必要なフォローアップ期間を 確保するため
添付資料	<input checked="" type="checkbox"/> 臨床研究分担者リスト(医学) (作成日：2025年02月14日) <input type="checkbox"/> 研究機関リスト(医学) (作成日： 年 月 日) <input checked="" type="checkbox"/> 臨床研究実施計画書(版数：5.0 作成日：2025年02月14日) <input type="checkbox"/> 臨床研究実施計画書(別紙) (版数： 作成日： 年 月 日) <input type="checkbox"/> 同意説明文書(版数： 作成日： 年 月 日) <input checked="" type="checkbox"/> 情報公開文書(版数：5.0 作成日：2025年02月14日) <input type="checkbox"/> アセント文書(版数： 作成日： 年 月 日) <input type="checkbox"/> 症例報告書の見本(版数： 作成日： 年 月 日) <input type="checkbox"/> 被験者募集ポスター(版数： 作成日： 年 月 日) <input type="checkbox"/> 試料・情報の提供に関する届出書・記録書(作成日： 年 月 日) <input type="checkbox"/> 実施研究機関要件確認書(医学・介入) (作成日： 年 月 日) <input type="checkbox"/> 研究責任者等の教育受講歴確認書(医学) (作成日： 年 月 日) <input type="checkbox"/> 利益相反状況確認書(作成日： 年 月 日) <input type="checkbox"/> その他		
備考			
実務担当者(連絡者)	氏名：前田 琢磨 Mail：maetaku_ba68@yahoo.co.jp		

以上

上記のとおり申請することについて承諾しました。

整理番号	170181
------	--------

西暦2025年02月14日

診療科（部署）名 整形外科学分野

科（部署）長氏名 松本 知之

研究分担者等リスト

神戸大学大学院医学研究科等 医学倫理委員会 委員長 殿

研究責任者（研究代表者）

研究機関名 神戸大学大学院医学研究科

所属 整形外科学分野

氏名 松本 知之

研究課題名	自己皮下脂肪組織由来幹細胞を用いた変形性関節症に対する細胞移植治療の観察研究
-------	--

研究分担者

所属部署	氏名
整形外科	前田 琢磨
整形外科	蒲地 正宗
整形外科	吉田 慎

研究協力者

所属部署	氏名

研究課題名

自己皮下脂肪組織由来幹細胞を用いた変形性関節症に対する 細胞移植治療の観察研究

（臨床試験登録番号： 170181 ）

研究責任者

氏名：松本 知之

所属：神戸大学大学院 医学研究科 整形外科学

TEL：078-382-5985

FAX：078-351-6944

E-mail：matsun@m4.dion.ne.jp

研究事務局

事務局名：神戸大学大学院 医学研究科 整形外科学

事務局住所：神戸市中央区楠町 7-5-2

TEL：078-382-5985

FAX：078-351-6944

E-mail：matsun@m4.dion.ne.jp

版 数：第 5.0 版

作成日：2025 年 2 月 14 日

機密保持のお願い

本研究実施計画書に記載の情報は、神戸大学大学院医学研究科 整形外科学分野 松本知之
もしくは神戸大学大学院 医学研究科 整形外科学講座所有の機密情報であり、本臨床研
究の関係者（研究責任者及び研究分担者並びにその指名者、倫理審査委員会等）に、本研
究に関連する目的に限定して提供しています。本文書の提供を受けた者は、本研究に参加
する被験者の同意を取得するために必要な場合を除き、松本知之の文書による事前の同意
を得ずに第三者に開示することはできません。本文書は、倫理審査委員会等が内容を審査
し、研究を実施する目的以外には使用できません。

目次

1. 概要	3
1.1 研究の背景	4
2. 研究の目的	4
3. 研究の方法	4
3.1 研究のデザインと概要	4
3.2 研究対象者の選定方針	4
3.3 観察の対象となる治療方法	5
3.4 観察および検査項目とその実施方法	5
3.5 予定する研究対象者数	6
3.6 対象者数の設定根拠	6
3.7 アウトカム評価	6
3.8 アウトカムの定義	7
3.9 統計解析方法	7
3.10 研究の変更、停止・中止、終了	8
3.11 研究実施期間	9
3.12 他機関への試料・情報の提供	9
4. インフォームド・コンセントを受ける手続き	9
5. 個人情報等の取扱いと匿名化の方法	10
6. 研究対象者に生じる負担、予測されるリスクと利益、負担及びリスクを最小化する対策	11
6.1 研究対象者に生じる負担	11
6.2 予測されるリスク	11
6.3 予測される利益	12
6.4 総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策	12
7. 試料・情報等の保管方法及び廃棄の方法	12
8. 研究機関の長への報告内容及び方法	12
9. 研究の資金源等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況	12
10. 研究計画の登録	13
11. 研究成果の帰属と結果の公表	13
12. 本研究で得られた試料・情報を将来の研究に用いる可能性	13
13. 研究組織	13
13.1 研究機関	13
13.2 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応方法	14
13.3 委託業務内容及び委託先の監督方法	14
14. 参考資料・文献リスト	14

I. 概要

シエーマ

対象： 脂肪組織由来幹細胞の関節内投与を施行した、変形性関節症を有する患者

後ろ向き調査： 患者背景（年齢、性別、理学的所見、画像所見等）、有害事象、後治療等の有無

対象における脂肪組織由来幹細胞の関節内投与の治療効果（理学的所見、画像所見等）、有害事象等を評価

対象における脂肪組織由来幹細胞の関節内投与の意義を検討する

i. 目的

変形性関節症は現在多くの人々に認め、日常生活動作や生活の質を著しく障害する。しかし、関節症の進行の抑制や、また摩耗した軟骨細胞の再生を促す治療法は少ない。

近年、その少ない治療法の一つとして脂肪組織由来幹細胞（Adipose-derived stem cells; ADSC）の関節内注射の有効性についての報告を認める¹。

ADSC は骨髄間葉系幹細胞と同等の多分化能を有するとされ、脂肪組織は骨髄同様に幹細胞の供給源であると報告されている。脂肪組織は骨髄と比較し採取が容易で侵襲性も少なく、より多くの幹細胞を採取可能であることから、近年 ADSC の有用性が注目され、様々な分野での研究が報告されている^{2, 3}。

また、ADSC は採取した脂肪組織を培養して得られるのに対して、培養せずに得られる脂肪組織由来再生幹細胞（Adipose-derived regenerative stem cells; ADRC）に関しても多分化能を有し多くの分野での効果が報告されてきている^{4, 5}。

本研究の目的は、実際に臨床の場で変形性関節症に対して ADRC の関節内投与を行なった患者の臨床成績を主とした治療効果、また治療に伴う有害事象等を検討することである。

ii. 対象

2017年10月1日から2024年9月30日までに神戸大学医学部附属病院整形外科および共同研究機関にて外傷や事故、加齢に伴い生じた変形性関節症に伴い、機能障害をきたした組織に対して、投薬、ヒアルロン酸注射等の保存的加療、リハビリテーションを施行するも症状の改善が見られない患者、または再建手術や修復手術による機能改善を希望しない患者を対象とする。

ただし、もともと治療を受ける予定の患者の治療効果、有害事象等を検討するのみであり、患者に対しての介入はない。

iii. 方法

当院関連施設の整形外科で変形性関節症に対して脂肪組織由来幹細胞の関節内投与を受ける目的で、腹部や大腿部の皮下脂肪より脂肪吸引されて得られた脂肪組織（350cc程度）からADRCを単離する（5cc程度）。単離したADRCの細胞数を数え、1回の治療に必要な数のADRCのみ関節内投与を行う。移植後1週間、2週間、1ヶ月、2ヶ月、3ヶ月、6ヶ月、1年、2年後において、下記記載の評価項目についての評価を行う。

iv. 研究期間

2017年10月1日 ~ 2027年9月30日

1. 研究の背景

変形性関節症は加齢や外傷、炎症性疾患などが原因となる軟骨変性疾患で、高齢社会においてその有病者数は年々増加しており、特に変形性関節症の有病率は日本中で 2400 万人にも上ると推測されている。関節痛や可動域制限のために日常生活活動（ADL）に支障をきたし、生活の質の低下につながる。初期から中等度の変形性関節症であれば、運動療法や装具療法・鎮痛剤の内服・関節内注射などの保存的療法が適応となるが、高度の変形をきたして関節軟骨の摩耗・消失や骨欠損を生じると骨切り術や人工関節置換術・骨軟骨柱移植術などの適応となる。これらの術式の長期成績は安定しているが、侵襲の大きさや人工関節のゆるみなどの問題もある。

脂肪組織由来幹細胞（Adipose-derived regenerative cells; ADRC）は骨髄間葉系幹細胞と同等の多分化能を有するとされ、脂肪組織は骨髄同様に幹細胞の供給源であると報告されている⁶。脂肪組織は骨髄と比較し採取が容易で侵襲性も少なく、より多くの幹細胞を採取可能であることから、近年脂肪組織由来幹細胞の有用性が注目され、様々な分野での研究が報告されている^{4, 5}。しかし、脂肪組織由来幹細胞が変形性関節症に及ぼす影響についての報告は少なく、その詳細はいまだ不明である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、自己皮下脂肪組織由来幹細胞を用いた変形性関節症に対する細胞移植治療の治療効果、また治療に伴う有害事象等を検討することである。

3. 研究の方法

3.1 研究のデザインと概要

研究デザインの特徴：観察研究

神戸大学単独、多施設共同（神戸大学主管）、多施設共同（他施設主管）

既存試料・情報の他機関からの取得

3.2 研究対象者の選定方針

2017年10月1日から2024年9月30日までに神戸大学医学部附属病院整形外科および共同研究機関にて外傷や事故、加齢に伴い生じた変形性関節症に伴い、機能障害をきたした組織に対して、投薬、ヒアルロン酸注射等の保存的加療、リハビリテーションを施行するも症状の改善が見られない患者、または再建手術や修復手術による機能改善を希望しない患者を対象とする。

3.2.1 選択基準

変形性関節症の診断を受けた方。

外来通院可能な患者。

除外基準を含まない患者。

処理に必要な脂肪吸引量の採取が可能な方。

本治療について文書による同意が得られている患者。

3.2.2 除外基準

担癌状態にある方または化学療法、放射線療法、それ以外の癌治療を受けている方。

重篤な合併症（心疾患、肺疾患、肝疾患、腎疾患、出血傾向、敗血症、コントロール不良な糖尿病や高血圧症など）を有する方。

抗凝固薬、抗血小板薬、あるいは GP IIb/IIIa 阻害薬を投与している方。

脂肪細胞採取前 1 時間以内に抗凝固薬を使用している方。

活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）が正常値の 1.8 倍以上の方。

感染症（B 型肝炎、C 型肝炎、HIV、梅毒）陽性の方。

妊娠の可能性がある方、あるいは妊娠中、授乳中の方。

他の幹細胞移植治療を受けている方。

その他担当医が不適切と判断した方。

選択基準の全てを満たす患者を対象とする。但し、除外基準の 1 項目以上を満たす場合は除外する。

3.3 観察の対象となる治療方法

対象となる研究対象者に対し、下記治療（1～3）を実施した症例について調査する。

皮下脂肪組織由来幹細胞（ADRC）の採取方法：

1) 原料となる脂肪組織の採取の方法（チューメッセント法）

局所麻酔と静脈麻酔を併用し、腹部、腰部、臀部、大腿部等の皮下に採取予定脂肪総量（100～360ml）とほぼ同量のチューメッセント液（麻酔液）を注入する。続いて、シリンジを接続したカニューラを皮下に挿入する。最後に、シリンジの内筒を引き、陰圧状態を保持したまま的手法にて脂肪組織を吸引する。

2) 脂肪組織細胞の加工の方法

セルーション遠心分離器に滅菌済みセルーションディスポーザブルセットを装着し、ADRC 分離用に採取した脂肪組織をディスポーザブルセットへ注入する。注入した脂肪組織を乳酸リンゲル液で洗浄した後、脂肪組織から細胞を分離する試薬（セレスリエージェント）を加え、分離処理を行う。分離処理後の細胞懸濁液を遠心処理にて濃縮、試薬の洗浄を行い、ADRC を含む細胞溶液を抽出する。

3) 移植方法

採取された ADRC 混入シリンジに 23G 針を装着し、ADRC 抽出後 4 時間以内にエコー下にて対象となる関節内に直接投与を行う。

3.4 観察および検査項目とその実施方法

以下の項目について、既存の試料（または情報）を取得する。

A) 患者基本情報：年齢、性別、診断名、身長、体重等

B) 関節液

C) 理学療法評価項目

関節可動域

筋力（MMT、ハンドヘルドダイナモメーターを用いた関節屈曲伸展・関節内転外転）

大腿・下腿周囲計

姿勢動作観察（立位及び歩行）

D) 臨床評価項目

JKOM

日本語版 SF-36V2

KOOS

WOMAC

HHS

JHEQ

E) 画像評価項目

単純 X 線（術前、移植後 2 週間、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、2 年後）

MRI（移植後 2 週間、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、2 年後）

F) 評価期間（画像評価項目を除く）としては、細胞移植前、移植後 1 週間、2 週間、1 ヶ月、2 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、2 年後を予定する。

3.5 予定する研究対象者数

2017 年 10 月 1 日から 2024 年 9 月 30 日までに神戸大学医学部附属病院整形外科および共同研究機関にて外傷や事故、加齢に伴い生じた変形性関節症に伴い、機能障害をきたした組織に対して、投薬、ヒアルロン酸注射等の保存的加療、リハビリテーションを施行するも症状の改善が見られない患者、または再建手術や修復手術による機能改善を希望しないすべての患者を対象とする。

3.6 対象者数の設定根拠

本研究は記述的研究であり、主要な目的は、自己皮下脂肪組織由来幹細胞を用いた変形性関節症に対する細胞移植治療が施行された患者を後ろ向きに調査し、将来実施される研究の基礎情報を経時的に収集することである。この収集されたデータは要約され、平均的な経時推移を把握するために活用する。本研究では、全症例が調査対象者であるため統計的推測に基づいた対象者数の設定は行わない。

3.7 アウトカム評価

3.7.1 アウトカム

3.7.1.1 主要アウトカム

- ・ 評価期間における理学療法評価項目（3.4 項 C 記載）、臨床評価項目のベースラインからの変化量
- ・ 合併症の発生の有無
- ・ 治療期間

定義：治療開始日から術後 2 年までの期間。

起算日：治療開始日

打ち切り：術後 2 年をもって中止とする。

- ・ 全評価期間

登録日を起算日とし、途中、死亡、追跡不能となった症例を除き、術後 2 年までの期間。死亡、追跡不能例では追跡不能となる以前で評価が確認されていた最終日をもって打ち切りとする。

3.7.1.2 副次アウトカム

観察期間中における、画像評価項目

単純 X 線、MRI

観察期間中における関節液の項目

- (1) 細胞数の推移
- (2) 炎症マーカーの推移
- (3) 遺伝子発現の推移

観察期間中における臨床評価項目（3.4 項 D 記載）のベースラインからの変化量

3.7.2 暴露もしくは予測因子

細胞移植治療

3.7.3 交絡因子

特になし

3.8 アウトカムの定義

本研究においては設けず

3.9 統計解析方法

3.9.1 解析対象集団

選択基準を満たし、除外基準に抵触しない、登録されたすべての研究対象者を対象とする。

3.9.2 研究対象者背景の解析

評価項目の連続変数については要約統計量（例数、平均値、標準偏差、最小値、中央値、最大値）を算出する。

3.9.3 主要アウトカムに対する解析

手術日から評価期間ごとの評価項目（3.4 項に記載）についての情報を集積する。その後、得られた連続変数について、repeated measured ANOVA を用い評価期間ごとの有意差の検討も行う。必要に応じて他の解析方法を用いることも予想される。下記に評価項目ごとの評価方法を示す。

評価項目

A) 患者基本情報：年齢、性別、診断名、身長、体重等

・・・群わけ等に使用する基本情報である。症例数、平均値等を調べる。

B) 関節液

・・・フローサイトメトリー、ELISA 等を用いて臨床成績に影響を及ぼすサイトカイン、タンパク質等を定量的に検出する。また細胞数のカウントも行う。

C) 理学療法評価項目

関節可動域

筋力（MMT、ハンドヘルドダイナモメーターを用いた関節屈曲伸展・関節内転外転）

大腿・下腿周囲計

姿勢動作観察（立位及び歩行）

・・・上記 ~ の項目については術前後での変化量を計測する。

D) 臨床評価項目

JKOM

日本語版 SF-36V2

KOOS

WOMAC

・・・上記 ～ の項目については術前後での変化量を計測する。

E) 画像評価項目

単純 X 線（術前、移植後 2 週間、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、2 年後）

・・・術前後での関節裂隙幅の変化量を計測し、下肢のアライメントの評価を行う。

MRI（移植後 2 週間、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、2 年後）

・・・関節の状態について T2 mapping の数値、また MRI による関節のスコアリングシステムを用いた数値について、術前後での変化量を計測する。

F) 評価期間（画像評価項目を除く）としては、細胞移植前、移植後 1 週間、2 週間、1 ヶ月、2 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、2 年後を予定する。

3.9.4 副次アウトカムに対する解析

(1) 単純 X 線、MRI 所見を定量的に評価する。また、関節液の細胞数について repeated measured ANOVA を用い評価期間ごとの有意差の検討を行う。

(ア) 関節液の評価項目について、「3.9.3 主要アウトカムに対する解析」と同様の解析を行う。

(2) 臨床評価項目（3.4 項 D 記載）の HHS, JHEQ について術前後での変化量を計測する。「3.9.3 主要アウトカムに対する解析」と同様の解析を行う。

3.9.5 その他の解析

(1) すべての Treatment-emergent adverse event (TEAE) の頻度集計

(2) すべての TEAE の重症度別頻度集計

(3) 重篤な TEAE の頻度集計

3.10 研究の変更、停止・中止、終了

3.10.1 研究の変更

研究計画書を変更する場合、研究責任者、研究機関の研究責任者は、倫理委員会等の審査を経て研究機関の長の承認を得る。

3.10.2 研究の停止・中止

下記に該当した場合は研究全体を中止する臨床研究責任者は、研究を中止したときには、中止及びその理由、結果概要を文書により遅滞なく研究期間の長に報告する。

- 1) 臨床研究実施医療機関の倫理委員会等が研究を継続すべきでないと判断した場合
- 2) 研究の安全性に疑義が生じた場合
- 3) 研究の倫理的妥当性や科学的妥当性を損なう事実や情報が得られた場合

4) 研究の実施の適正性や結果の信頼を損なう情報や事実が得られた場合

3.10.3 研究の終了

研究責任者は、研究終了後、研究実施機関の長に研究が終了した旨および研究結果の概要を文書で報告する。研究実施機関の長は、研究の終了の旨を倫理審査委員会等に対して速やかに文書で通知する。

3.11 研究実施期間

2017年10月1日～2027年9月30日

3.12 他機関への試料・情報の提供

本研究においては、本計画書及び「表 情報の提供に関する事項」をもって、情報の提供に関する記録の代用とする。また、本研究では、研究代表者が当該記録を紙媒体で神戸大学医学部附属病院整形外科に保管することにより、各実施医療機関による記録の作成・保管の義務を代行する。さらに、研究代表者は、各実施医療機関の求めに応じて、記録の確認をできる体制を構築する。

表 情報の提供に関する事項

提供先の研究機関の名称 (研究代表施設)	神戸大学医学部附属病院整形外科
提供先の研究機関の研究責任者の氏名 (研究代表者)	松本知之
提供元の研究機関の研究責任者の氏名	そばじまクリニック 傍島聡
情報の項目	「3.4 観察および検査項目とその実施方法」を参照
情報取得の経緯	各実施医療機関で診療の過程で取得
情報の提供方法	郵送、メールを介して提供
研究対象者の同意の取得状況	観察研究であるため文書による同意は得ない。ただし、情報公開は適切に行う。

4. インフォームド・コンセントを受ける手続き

本研究は、既存試料・情報を他機関から取得する観察研究であるため、個々の研究対象者に対し文書による同意を求めることはしない。ただし、本研究に関する情報公開を適切に行い、研究対象者が本研究への登録を拒否する機会を設ける。本研究における拒否する機会として郵送、メール送信、医局での受付、電話にて対応する。

公開する内容

試料・情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）

利用し、又は提供する試料・情報の項目

利用する者の範囲

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称

研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること

の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法

5 . 個人情報等の取扱いと匿名化の方法

5.1 個人情報の取扱い

本研究に係わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。

研究責任者または研究分担者は、プライバシーの侵害に対する研究対象者の権利保護の原則を遵守する。また、関係者は、研究対象者の個人情報及びプライバシー保護に最大限の努力を払い、本研究を行う上で知り得た個人情報を正当な理由なく漏らしてはならない。関係者がその職を退いた後も同様とする。本研究では、研究対象者識別番号リストにより本研究データベース及び研究関連文書と研究対象者の原データを関連付ける。研究対象者の特定及び研究対象者識別番号リストの正確性確認のため、すべての適用される法令及び規則の範囲内で、性別、生年月日等の限定的な研究対象者の情報を用いることができる。

研究責任者または研究分担者は、データ管理を行う際、特定の個人を識別しうる記述等(氏名、イニシャル、住所、電話番号、カルテ番号等)を削除し、匿名化を行う。症例登録及び症例報告書等の作成の際には、研究対象者識別番号を用いる。なお、匿名化する際の研究対象者識別番号リストは、研究責任者が「7. 試料・情報等の保管方法及び廃棄の方法」に従い保管・管理する。研究対象者識別番号リストについて、外部への提供は行わない。

研究責任者等が研究で得られた情報を公表する際には、研究対象者が特定できないよう十分に配慮する。

5.1.1 研究対象者識別番号の作成と管理

神戸大学および共同研究機関の研究責任者は、研究対象者の特定を容易にするため、研究対象者識別番号リストを作成する。各共同研究機関の研究責任者は各施設の規定に従って適切に管理を行い、外部への提供は行わない。

研究に関連するすべての報告及び連絡は、研究対象者を匿名化した研究対象者識別番号(及び生年月日)で特定する。

5.1.2 症例報告書の作成

研究責任者または研究分担者は以下の手順で症例報告書(CRF)を作成する。

- (1) 研究対象者が適格基準を満たし、除外基準に該当しないことを確認し、研究対象者識別番号リストを作成する。
- (2) 電子のCRFに研究対象者の診療情報記録から必要事項をすべて入力する。
- (3) 原資料(診療情報記録)とCRFに矛盾がある場合、その理由を説明する記録を作成する。
- (4) 入力後は症例毎にCRFを印刷し、入力ミス(診療情報記録との整合性)や未入力箇所がないかを確認する。
- (5) 研究責任者は、作成されたCRFを点検、確認した上で作成日を記入のうえ署名を行う。

5.1.3 症例報告書の回収

5.1.3.1 症例報告書の印刷物

- ・研究責任者は、CRFの原本を研究事務局に追跡できる方法で発送する。本研究ではFaxによる送信は許容しない。
- ・研究事務局に送付された署名済みのCRFを原本とする。
- ・署名済のCRFの写しは神戸大学、または共同研究機関のそれぞれで保管する。

5.1.3.2 症例報告書の電子ファイル

研究責任者は、署名した CRF と同じ内容が入力された電子ファイル（Word 形式）を研究事務局にメールで送信する。

5.1.4 疑義照会および修正

- ・研究事務局は CRF を受領後速やかに確認し、必要な場合は CRF の内容について研究責任者または研究分担者に問い合わせることができる。
- ・研究事務局へ提出後、CRF を修正する場合、研究責任者は CRF の修正の記録を残す。
- ・CRF の修正に関する研究機関の長への報告や改訂申請の要否は、共同研究機関の規定に従う。

5.1.5 データ固定

研究事務局は、データの疑義照会ならびに修正を行い、不明な点が確認できた時点で、該当する症例のデータを固定する。

5.2 データ解析

研究事務局では提出された CRF の電子ファイルからデータベースを作成し、必要な解析を行う。

5.3 匿名化の方法

全データ取得時

データ取得時点では、研究対象者の個人情報とは無関係の番号を付した研究対象者識別番号リストにて管理するが、拒否機会期限終了後（細胞移植後 1 年）には、研究対象者識別番号リストを廃棄して匿名化されている情報（どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないように、加工又は管理されたものに限る。）にする。

5.4 遺伝子変異に関する情報の開示に関する考え方と偶発的所見（Incidental Findings）

本研究から遺伝的特徴に関する重要な知見が得られる可能性は無い。

5.5 遺伝カウンセリングについて

本研究はヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の対象外として実施するため、遺伝カウンセリングは実施しない。

6 . 研究対象者に生じる負担、予測されるリスクと利益、負担及びリスクを最小化する対策

6.1 研究対象者に生じる負担

既存試料・情報のみを用いるため、一般的に負担は生じない。

6.2 予測されるリスク

本研究は既存の試料（あるいは情報）を用いた観察研究であり、本研究の対象者となることによる負担やリスクは生じない。

6.3 予測される利益

本研究は既存試料・情報を用いた観察研究であり、研究対象者に直接の利益は生じない。

6.4 総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

既存の情報、あるいは試料・情報を用いた観察研究であり、研究対象者への負担・リスクは生じないと考えられる。

7. 試料・情報等の保管方法及び廃棄の方法

研究代表者は、「神戸大学大学院医学研究科等における研究データ等の保存期間等に関するガイドライン」に基づき、研究実施に係わる重要な文書（倫理審査委員会への申請書類の控え、研究機関の長からの通知文書、各種申請書・報告書の控、情報公開文書、その他、データ修正履歴、ノートへの記載など研究に用いられる情報の裏付けとなる資料または記録等）を、研究の中止または終了後 10 年間、論文等の研究結果の公表日から 10 年間のいずれか遅い期日まで施錠可能な場所で保存し、その後は個人を特定できない状態にして廃棄する。

本研究に係る試料（実験試料、標本）や装置等は、本研究の結果の最終の公表について報告された日から 5 年間（原則）保存し、その後は個人を特定できない状態にして廃棄する。

各共同研究機関においては研究データ等の保管期間は各共同研究機関の取り決めに従い、適切に保管する。

8. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究責任者は以下について文書により研究機関の長に報告する。なお、については、年 1 回の報告を行い、以降の項目は、適宜報告する。

研究の進捗状況

研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合

研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合

研究が終了（停止・中止）した場合

研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合

その他

9. 研究の資金源等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究においては研究資金源、発生する COI はありません。

9.1 研究の資金源

本研究に関して開示すべき研究の資金源はない。

9.2 研究に関する利益相反

本研究に関して開示すべき利益相反はない。研究代表者の利益相反状況は神戸大学大学院医学研究科等臨床研究利益相反マネジメント委員会に申請し、承認を得た上で実施する。各共同研究機関は、それぞれの規程に従い、利益相反について審査および承認を得ることとする。

10 . 研究計画の登録

本研究は侵襲を伴う介入研究ではないため、公開データベースに登録していない。

11 . 研究成果の帰属と結果の公表

本研究により得られた結果やデータ、知的財産権は、神戸大学医学部附属病院、そばじまクリニックに帰属する。具体的な取扱いや配分は協議して決定する。研究責任者、共同研究機関の研究責任者の知的財産の帰属先を個人とするか研究機関とするかは、所属研究機関の取り決めに従う。

本研究の結果は、学会にて発表の後、英文専門誌に論文として投稿する。国内での学会での発表も必要に応じて行うこととする。原則として、研究結果の主たる公表論文の著者は筆頭を研究事務局とし、以下、研究代表者の順とする。それ以下は、論文の投稿規定による制限に従って、登録数の多い順に共同研究機関の研究責任者もしくは研究分担者を選び共著者とする。最終著者は**松本知之**とする。

すべての共著者は投稿前に論文内容を review し、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して、議論にても合意が得られない場合、研究代表者は最終著者の了承の上で、その研究者を共著者に含めないことができる。

学会発表は複数回に及ぶ可能性があるため、研究事務局、研究代表者、登録の多い共同研究機関の研究責任者または研究責任者が指名した者の中から、持ち回りで発表を行うこととする。発表者は研究代表者が最終著者の了承を得て決定する。ただし、学会発表に際しては、発表準備および発表内容について研究事務局がその責任を有する。

12 . 本研究で得られた試料・情報を将来の研究に用いる可能性

本研究で得られた研究対象者のデータはデータベース化され、今後、他の研究に用いる可能性がある。他の研究を行う際は、新たに研究計画をたて、倫理審査委員会の承認を得て実施する。その際も個々の研究対象者に対し文書による同意を求めることは行わないが、研究に関する情報公開を適切に行う。

13 . 研究組織

13.1 研究機関

(提供先)

神戸大学大学院医学研究科 整形外科学 **松本知之** (研究代表者) 078-382-5985 (医局)

(提供元)

そばじまクリニック 院長 傍島聡 (研究責任者) 06-4309-2525

13.2 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応方法

相談窓口の連絡先と受付時間

松本知之、前田琢磨

神戸大学医学部附属病院 整形外科 医局

〒650-0017 神戸市中央区楠町7丁目5-2

TEL : 078-382-5985

FAX : 078-351-6944

E-mail : matsun@m4.dion.ne.jp

受付時間： 10:00 - 17:00 (土日祝日はのぞく)

13.3 委託業務内容及び委託先の監督方法

委託機関はありません。

14 . 参考資料・文献リスト

1. Desando G, Cavallo C, Sartoni F, Martini L, Parrilli A, Veronesi F, Fini M, Giardino R, Facchini A, Grigolo B. Intra-articular delivery of adipose derived stromal cells attenuates osteoarthritis progression in an experimental rabbit model. Arthritis Res Ther. 2013 Jan 29;15(1):R22.
2. Kastrup J, Haack-Sørensen M, Juhl M, Harary Søndergaard R, Follin B, Lund LD, Johansen EM, Qayyum AA, Mathiasen AB, Jørgensen E, Helqvist S, Elberg JJ, Bruunsgaard H, Ekblond A. Cryopreserved Off-the-Shelf Allogeneic Adipose-Derived Stromal Cells for Therapy in Patients with Ischemic Heart Disease and Heart Failure-A Safety Study. Stem Cells Transl Med. 2017 Sep 7.
3. Gimble JM, Katz AJ, Bunnell BA. Adipose-derived stem cells for regenerative medicine. Circ Res. 2007 May 11;100(9):1249-60.
4. Kosaka M, Nakase J, Hayashi K, Tsuchiya H. Adipose-Derived Regenerative Cells Promote Tendon-Bone Healing in a Rabbit Model. Arthroscopy. 2016 May;32(5):851-9.
5. Park BS, Jang KA, Sung JH, Park JS, Kwon YH, Kim KJ, Kim WS. Adipose-derived stem cells and their secretory factors as a promising therapy for skin aging. Dermatol Surg. 2008 Oct;34(10):1323-6.
6. De Ugarte DA, Morizono K, Elbarbary A, et al. Comparison of multi-lineage cells from human adipose tissue and bone marrow. Cells Tissues Organs 2003;174:101-109.

改訂履歴

版番号	作成・改訂日	改訂理由 / 内容
第1.0版	2017年9月11日	新規制定
第2.0版	2018年1月23日	評価項目追記
第3.0版	2021年6月8日	研究期間延長
第4.0版	2023年7月3日	研究期間延長

第 5.0 版	2025 年 2 月 14 日	研究責任者変更、研究期間延長
---------	-----------------	----------------

自己皮下脂肪組織由来幹細胞を用いた変形性関節症に対する細胞移植治療の 観察研究

はじめに

神戸大学医学部附属病院整形外科では、変形性関節症の患者さんを対象に研究を実施しております。内容については下記のとおりとなっております。

尚、この研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております[問い合わせ窓口]までご連絡ください。

1. 研究概要および利用目的

変形性関節症は現在多くの人々に認め、日常生活動作や生活の質を著しく障害します。しかし、関節症の進行の抑制や、また摩耗した軟骨細胞の再生を促す治療法は数が限られています。

その少ない治療法の一つとして脂肪細胞由来幹細胞を関節内に投与する治療法があります。しかし、なぜ脂肪由来幹細胞が、変形性関節症に効果があるのか、またどのように効果を発揮するのかについてはまだ解明されていません。

そこで 2017 年 10 月 1 日から 2024 年 9 月 30 日までに神戸大学医学部附属病院整形外科および共同研究機関にて外傷や事故、加齢に伴い生じた変形性関節症に伴い、機能障害をきたした組織に対して、投薬、ヒアルロン酸注射等の保存的加療、リハビリテーションを施行するも症状の改善が見られない患者、または再建手術や修復手術による機能改善を希望しない患者さんのデータをカルテから収集し、比較することで、治療効果を探る研究を実施することにいたしました。

2. 研究期間

この研究は、2017 年 10 月 1 日から **2027 年 9 月 30 日**まで行う予定です。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

- ・ 患者背景：性別、年齢、身長、体重等
- ・ 関節液の結果：炎症を惹起するマーカーや、炎症細胞の数等を測定します。
- ・ 理学療法評価（関節の動き、筋力、太ももとふくらはぎの太さ、起立時や歩行時の動き）臨床評価（JKOM、SF-36V2、KOOS、WOMAC を用いて関節の状態をスコアリング）、画像評価（単純 X 線、MRI）を行います。

4. 研究機関

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

代表研究機関

神戸大学医学部附属病院 （研究代表者：松本知之）

協力研究機関

そばじまクリニック （研究責任者：傍島聡）

5. 外部への試料・情報の提供

代表研究機関へのデータの提供は、郵送、メール、電子媒体を用いて行います。対応表は、代表研究機関の研究責任者が保管・管理します。

6. 個人情報の管理方法

プライバシーの保護に配慮するため、患者さんの試料や情報は直ちに識別することができないよう、対応表を作成して管理します。収集された情報や記録は、インターネットに接続していない外部記憶装置に記録し、神戸大学大学院医学研究科整形外科学研究室の鍵のかかる保管庫に保管します。

7. 試料・情報等の保存・管理責任者

この研究の試料や情報を保存・管理する責任者は以下のとおりです。

神戸大学大学院医学研究科 整形外科学 責任者：松本知之

代表研究機関

神戸大学大学院医学研究科 整形外科学 研究代表者：松本知之

8. 研究へのデータ提供による利益・不利益

利益・・・本研究にデータをご提供いただく事で生じる個人の利益は、特にありません。

不利益・・・カルテからのデータ収集のみであるため、特にありません。

9. 研究終了後のデータの取り扱いについて

この研究で取得した患者さんの治療に関する情報は、論文等の発表から 10 年間は保管され、その後は患者さんを識別する情報を復元不可能な状態にして破棄されます。また、患者さんが本研究に関するデータ使用の取り止めに申出された際、申出の時点で本研究に関わる情報は復元不可能な状態で破棄いたします。

10. 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

11. 研究へのデータ使用の取り止めについて

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記の[問い合わせ窓口]までご連絡ください。取り止めの希望を受けた場合、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、同意を取り消した時、すでに研究成果が論文などで公表されていた場合には、結果を廃棄できない場合もあります。

12. 問い合わせ窓口

この研究についてのご質問だけでなく、ご自身のデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、この研究に関することは、どうぞ下記の窓口までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することができますのでお申出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

神戸大学医学部附属病院 整形外科 担当者：松本知之、前田琢磨

神戸市中央区楠町 7-5-2

078-382-5985

研究代表者・責任者：

神戸大学大学院医学研究科 整形外科学 松本知之