

ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書

平成25年6月7日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1
	名称	九州大学病院
	研究機関の長 役職名・氏名	病院長 久保 千春 

下記のヒト幹細胞臨床研究について、別添のとおり実施計画書に対する意見を求めます。

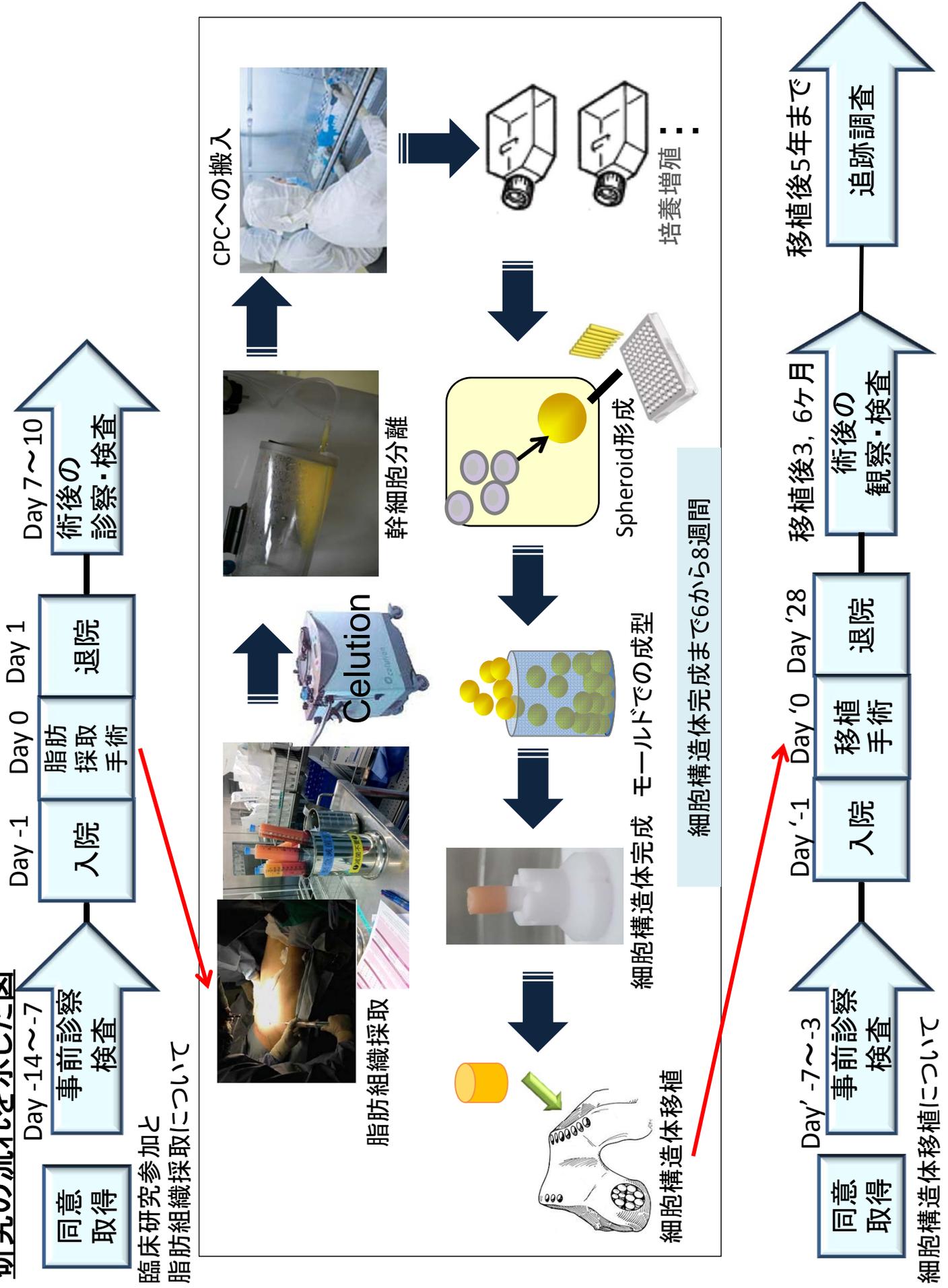
記

ヒト幹細胞臨床研究の課題名	研究責任者の所属・職・氏名
高密度スキャフォールドフリー脂肪由来幹細胞構造体を用いたモザイクプラスティ施術における骨軟骨柱ドナーサイトに対する骨軟骨組織再生の第I相探索的臨床研究	九州大学病院 整形外科 講師 岡崎 賢 

## ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	高密度スキャフォールドフリー脂肪由来幹細胞構造体を用いたモザイクプラスティ施術における骨軟骨柱ドナーサイトに対する骨軟骨組織再生の第 I 相探索的臨床研究
申請年月日	平成 25 年 6 月 7 日
実施施設及び研究責任者	実施施設：九州大学病院 研究責任者：岡崎 賢
対象疾患	離断性骨軟骨炎もしくは遊離期の骨軟骨骨折、膝関節特発性骨壊死症患者
ヒト幹細胞の種類	自己脂肪組織由来幹細胞
実施期間及び対象症例数	病院長の実施許可通知から 3 年間。対象症例数は 5 症例。
治療研究の概要	安全性の評価を行う。皮下脂肪組織を採取し、脂肪幹細胞分離装置を用いて脂肪組織由来幹細胞を分離・採取する。この幹細胞を拡大培養し、細胞凝集塊を作製し、さらに枠型に流すことにより、細胞だけの立体構造体（試験物）を作製。モザイクプラスティ手術時に、ドナーサイトに試験物を移植する。
その他（外国での状況等）	米国 Genzyme Biosurgery 社は、1997 年、自家軟骨細胞培養・移植法を開発し、FDA の認可を受け商品化した（Carticel®）が、従来の治療法を超える有用性は示せていない。我が国では 2012 年 7 月にジャック®が承認された。信州大学、東海大学、大阪大学からの臨床研究および広島大学を中心とした多施設研究に大臣意見が発出されている。
新規性について	細胞のみで厚みのある立体構造体をモザイクプラスティ手術時に移植する点。

**研究の流れを示した図**



## ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称		高密度スキャフォールドフリー脂肪由来幹細胞構造体を用いたモザイクプラスティ施術における骨軟骨柱ドナーサイトに対する骨軟骨組織再生の第 I 相探索的臨床研究		
研究機関				
	名称	九州大学病院		
	所在地	〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1		
	電話番号	092-641-1151		
	FAX 番号	092-642-5008 (九州大学病院 戦略企画課研究支援係)		
研究機関の長				
	役職	病院長		
	氏名	久保 千春		
研究責任者				
	所属	九州大学病院 整形外科		
	役職	講師		
	氏名	岡崎 賢		
	連絡先	Tel/Fax	Tel : 092-642-5488 /Fax : 092-642-5507	
		E-mail	okazaki@med.kyushu-u.ac.jp	
	最終学歴	九州大学大学院医学系研究科 (医学博士)		
	専攻科目	整形外科		
その他の研究者		別紙 1 参照		
共同研究機関 (該当する場合のみ記載してください)				
	名称	—		
	所在地	—		
	電話番号	—		
	FAX 番号	—		
共同研究機関の長 (該当する場合のみ記載してください)				
	役職	—		
	氏名	—		
臨床研究の目的・意義		モザイクプラスティ施術における骨軟骨柱ドナーサイトに対する高密度スキャフォールドフリー脂肪由来幹細胞構造体 (High Density Mesenchymal stem cell scaffold free Autologous Construct 以下、HDMAC) の移植術の安全性および骨軟骨再生治療効果を評価する。		

臨床研究の対象疾患	
名称	モザイクプラスティ施術適応となる、疾患部位（膝、肘、関節）に1cm <sup>2</sup> 以上の病巣を有する離断性骨軟骨炎もしくは遊離期の骨軟骨骨折、膝関節特発性骨壊死症患者
選定理由	モザイクプラスティのドナーサイトの経年による線維化は新たな痛みの原因となっており、疾患治療としての必要性和、本試験物のFirst-in human試験として、まずは小欠損部に対する骨軟骨同時再生の安全性およびProof of Conceptを確認し、将来の広範囲欠損部への治療応用の可能性を探索する。
被験者等の選定基準	<p><b>選択基準</b></p> <p>以下の基準をすべて満たす被験者を対象とする。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 同意取得時の年齢20歳以上 60歳以下</li> <li>2) MRIにより離断性骨軟骨炎、骨軟骨骨折の遊離期、もしくは膝関節特発性骨壊死症と診断された者</li> <li>3) 疾患部位（膝、肘、関節）に1cm<sup>2</sup>以上の病巣を認める者</li> <li>4) 正常な造血機能を有する者（事前検査の結果が、白血球（3,000～10,000/<math>\mu</math>L）、血小板（80,000～350,000/<math>\mu</math>L）、ヘモグロビン（9.0～18.0 g/dL）の範囲内であること）</li> <li>5) 腎臓（CRE;0.4～2.0 mg/dL）、肝臓（ALT;6～90 U/L, AST;13～90 U/L, 総ビリルビン;0.3～3.6mg/dL）に重篤な疾患がなく、コントロール不良な不整脈並びに狭心症などの心疾患、コントロール不能な糖尿病や高血圧などの疾患が無い者</li> <li>6) 同意取得後に行う事前検査の結果、被験者として適当と判断される者</li> <li>7) 本人の自由意思に基づき本研究への参加を希望し、文書による同意取得が可能な者</li> </ol> <p><b>除外基準</b></p> <p>以下のうち1つでも該当する場合は対象から除外する。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 骨軟骨手術の既往がある者</li> <li>2) 病巣部位の化膿性関節炎の既往がある者</li> <li>3) リウマチ、痛風、その他の関節炎の既往がある者</li> <li>4) 活動性の感染症もしくは登録前3ヶ月以内の既往歴のある者</li> <li>5) 消化器、循環器、腎臓、肝臓、血液・凝固系の重篤な疾患（心疾患、肺疾患、肝疾患、腎疾患、出血傾向、コントロール不良な糖尿病や高血圧、貧血など）もしくは既往歴のある者</li> <li>6) 事前検査において梅毒、またはHBs抗原もしくはHCV, HIV, パルボウイルス, HTLV抗体が陽性である者</li> </ol>

	<p>7) 登録前1ヶ月以内に200 mL全血採血もしくは2週間以内に成分採血を受けた者</p> <p>8) 抗血栓薬など抗血液凝固作用を有する薬剤を服用中の者</p> <p>9) 事前検査において、APTT 48秒以上もしくはPT 15秒以上を示す者</p> <p>10) 治療を必要とする悪性腫瘍を有する者および5年以内に悪性腫瘍（上皮内新生物は除く）の既往歴のある者</p> <p>11) 先天性もしくは代謝性の骨疾患を有する者</p> <p>12) 薬物依存、アルコール依存などの既往歴のある者</p> <p>13) プレドニゾロン等のステロイド剤を全身投与で5mg/day以上投与している者および免疫抑制剤を使用している者</p> <p>14) 本臨床研究参加前3ヶ月以内に、他の臨床研究もしくは治験に参加した者</p> <p>15) 薬剤過敏症の既往歴を有する者（細胞培養に使用するペニシリン等の抗生物質を含む）</p> <p>16) 妊婦、授乳婦および妊娠が可能な女性</p> <p>17) その他、研究責任者もしくは分担者が不適当と判断した者</p>
--	---

臨床研究に用いるヒト幹細胞

	種類	脂肪組織由来幹細胞
	由来	<input checked="" type="checkbox"/> 自己・非自己・株化細胞 <input checked="" type="checkbox"/> 生体由来・死体由来
	採取、調製、移植又は投与の方法	<p><b>【採取方法】</b> 文書での同意を取得し、適格基準に問題ない被験者より皮下脂肪組織を採取する。静脈麻酔下、被験者の腹壁もしくは臀部から大腿部背側の採取部位を小切開し、脂肪吸引用カニューレを用い徒手的に採取する。</p> <p><b>【調製方法】</b> 採取した脂肪組織を脂肪幹細胞分離装置（Celution®）に注入し、脂肪組織由来幹細胞を分離・採取する。 得られた脂肪組織由来幹細胞は九州大学病院・分子細胞調製センターにおいて無菌的に拡大培養し、試験物を調製する。</p> <p><b>【移植方法】</b> 静脈麻酔下、被験者の疾患部位および膝関節の骨軟骨柱採取部位をイソジン消毒し術野を滅菌する。通常のコサイクプラスティ手術に準じ施術を行い、疾患部位に膝のドナーサイトから採取した骨軟骨柱を移植する。ドナーサイトのうち1カ所を選定し、手術に際し生じた余剰な骨を敷いた上に、直径5mm・高さ6mm±2mmの試験物であるHDMACを移植し、縫合処理のうえ施術完了する。</p>

	調製（加工）工程	①・無
	非自己由来材料使用	①・無 動物種（ウシ）
	複数機関での実施	有・②
	他の医療機関への授与・販売	有・②
安全性についての評価	<b>【試験物の安全性評価項目】</b> 別紙 10, 11, 12 参照	
臨床研究の実施が可能であると判断した理由	非臨床試験結果および、健常人ボランティア細胞での製造検証試験よりヒトへの投与は安全と判断した。 <b>【非臨床試験】</b> 軟骨欠損モデル家兎への脂肪組織由来細胞構造体移植例の移植 38 週経過後の観察を行った。結果、移植部の良好な骨軟骨再生が確認され、骨髄幹細胞と同様に脂肪由来幹細胞においても本技術による骨軟骨再生の有効性が示唆された。 更に、大型動物として、ミニブタ合計 5 頭（パイロット試験 2 頭、有効性試験および安全性試験（n=1）、安全性試験（n=2））での有効性および安全性試験を実施した。移植後 6 ヶ月経過後の肉眼所見および組織染色では、正常組織と遜色ない良好な骨軟骨の同時再生が確認された。また、安全性（評価項目：一般状態、体重、血液検査、病理組織学的検査）における重大な事象は観察されていない。 <b>【健常人ボランティアからの脂肪組織採取試験】</b> ヒト細胞での製造方法を確立するため、ヒト組織を採取する臨床研究として「ヒト由来脂肪幹細胞・骨髄幹細胞を用いた軟骨再生の研究」臨床研究計画書を作成し、2010 年 12 月 22 日に九州大学病院の倫理審査委員会での承認を受けた。 2011 年 1 月 17 日より開始し、4 症例から組織採取を実施し、採取したヒト組織から幹細胞を抽出し、MCPC にて培養増殖後、HDMAC を製造した。被験者 4 例において、脂肪組織採取後の重篤な有害事象は発生しておらず、組織採取法の安全性が確認された。 <b>【製造工程の検証・試験物の安全性】</b> 健常人ボランティアからの採取細胞を用いた製造工程検証試験において、工程中間体および最終製品に対して実施した無菌試験、マイコプラズマ否定試験、エンドトキシン試験の結果はすべて陰性を示し、設定した手順においてコンタミネーションなどが生じる危険	

	<p>性は否定された。また、試験物の核型分析、ヌードマウスでの腫瘍形成試験結果から、規定する継代数の範囲内で遺伝子異常や腫瘍形成能が生じないことが示唆された。</p> <p>加えて、先行する臨床研究において、健常人ボランティアから脂肪組織を採取し、ヒト脂肪組織由来の幹細胞から細胞構造体の作製が可能であることを確認し、当院・分子調製センター（MCPC）において、GMPに準拠し安全性および品質の確保可能な製造工程を確立した。また製造施設として、九州大学病院は、北棟3階に分子調製センター（MCPC: molecular cell processing center）を設置し、GMPに準拠し安全性および品質を確保した細胞調製が可能である。HDMACの製造はMCPCにて行われ、設備・機器・試薬等の管理および製造は標準業務手順書に基づき実施され、その製造に関する記録は「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に則った期間適切に保管される。</p> <p>詳細は別紙 10, 11, 12 参照</p>				
臨床研究の実施計画	研究デザイン：単施設、単群非対照、第 I 相安全性検証試験 (実施計画の詳細は別紙 21 参照)				
被験者等に関するインフォームド・コンセント					
	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="244 1133 603 1227">手続き</td> <td data-bbox="603 1133 1465 1227">臨床研究参加時、試験物の移植前の 2 回、説明文書を用いた説明を行い、文書により同意を取得する。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="244 1227 603 2040">説明事項</td> <td data-bbox="603 1227 1465 2040"> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 臨床研究について</li> <li>(2) あなたの病気について</li> <li>(3) 研究の目的</li> <li>(4) 研究の方法</li> <li>(5) この研究の予想される効果と、起こるかもしれない副作用および不利益について</li> <li>(6) 健康被害が発生した場合について</li> <li>(7) 研究への参加とその撤回について</li> <li>(8) 研究を中止する場合について</li> <li>(9) この研究に関する情報について</li> <li>(10) プライバシーの保護について</li> <li>(11) 費用について</li> <li>(12) 利益相反について</li> <li>(13) データの取り扱い・公表・報告・2次利用について</li> <li>(14) 特許権等について</li> <li>(15) あなたに守っていただきたいこと</li> <li>(16) 研究を担当する医師および健康被害が発生した場合の連絡先</li> </ol> </td> </tr> </table>	手続き	臨床研究参加時、試験物の移植前の 2 回、説明文書を用いた説明を行い、文書により同意を取得する。	説明事項	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 臨床研究について</li> <li>(2) あなたの病気について</li> <li>(3) 研究の目的</li> <li>(4) 研究の方法</li> <li>(5) この研究の予想される効果と、起こるかもしれない副作用および不利益について</li> <li>(6) 健康被害が発生した場合について</li> <li>(7) 研究への参加とその撤回について</li> <li>(8) 研究を中止する場合について</li> <li>(9) この研究に関する情報について</li> <li>(10) プライバシーの保護について</li> <li>(11) 費用について</li> <li>(12) 利益相反について</li> <li>(13) データの取り扱い・公表・報告・2次利用について</li> <li>(14) 特許権等について</li> <li>(15) あなたに守っていただきたいこと</li> <li>(16) 研究を担当する医師および健康被害が発生した場合の連絡先</li> </ol>
手続き	臨床研究参加時、試験物の移植前の 2 回、説明文書を用いた説明を行い、文書により同意を取得する。				
説明事項	<ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 臨床研究について</li> <li>(2) あなたの病気について</li> <li>(3) 研究の目的</li> <li>(4) 研究の方法</li> <li>(5) この研究の予想される効果と、起こるかもしれない副作用および不利益について</li> <li>(6) 健康被害が発生した場合について</li> <li>(7) 研究への参加とその撤回について</li> <li>(8) 研究を中止する場合について</li> <li>(9) この研究に関する情報について</li> <li>(10) プライバシーの保護について</li> <li>(11) 費用について</li> <li>(12) 利益相反について</li> <li>(13) データの取り扱い・公表・報告・2次利用について</li> <li>(14) 特許権等について</li> <li>(15) あなたに守っていただきたいこと</li> <li>(16) 研究を担当する医師および健康被害が発生した場合の連絡先</li> </ol>				

		詳細は別紙 15, 16 参照
単独でインフォームド・コンセントを与えることが困難な者を被験者等とする臨床研究の場合		
	研究が必要不可欠である理由	該当なし
	代諾者の選定理由	該当なし
被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<p>重大事態情報を入手した分担研究者およびその他の研究協力者は、研究責任者の指示の下、被験者の安全性確保のため必要な措置を直ちに講じる。</p> <p>また、以下の手順で関係部門への報告を行う。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 重大事態情報を入手した研究分担者およびその他の研究協力者は、直ちに研究責任者へ報告する。</li> <li>2) 研究責任者は、重大事態を認知してから24時間以内に、九州大学病院長、ARO 次世代医療センター・センター長、九州大学病院 臨床試験倫理審査委員会・委員長、効果安全性評価委員会へ報告する。</li> <li>3) 研究責任者から報告を受けた九州大学病院長は、厚生労働大臣へ報告するとともに、九州大学病院・臨床試験倫理審査委員会へ報告し、委員会での審議を依頼する。</li> <li>4) 臨床試験倫理審査委員会での審議に先立ち、効果安全性評価委員会での審議を行う。効果安全性評価委員会では本臨床研究の中止が指示された場合は、研究責任者は決定に従うものとし、中止の決定を臨床試験倫理審査委員会に報告する。</li> <li>5) 倫理審査委員会は、審議のうえ審議結果を九州大学病院長へ報告する。</li> <li>6) 倫理審査委員会からの意見を受け、九州大学病院長は、研究責任者に対して改善、中止、調査の実施その他の必要な措置を講ずるよう指示する。なお、倫理審査委員会から本臨床研究の中止すべきとの意見を述べられたときは、その中止を指示しなければならない。</li> <li>7) 九州大学病院長は、倫理審査委員会の意見および指示した措置・講じられた措置などの内容を厚生労働大臣に報告する。</li> </ol> <p>詳細は別紙 21 参照</p>	
臨床研究終了後の追跡調査の方法	観察期間終了の移植後 6 ヶ月以降 60 ヶ月（5 年）までを追跡調査期間とし、移植後 12, 24 ヶ月, 以降 1 年ごと 5 年まで年 1 回診察・	

		<p>検査を実施する。加えて、追跡調査期間は臨床研究コーディネーター（CRC）より被験者へ定期的に電話等の連絡を行い、重大事態の発生の有無などを確認する。</p> <p>詳細は別紙 21 参照</p>
臨床研究に伴う補償		
	補償の有無	①・無
	補償が有る場合、その内容	<p>本研究に参加した結果として被験者に有害事象などの不利益が生じた場合、因果関係の有無を問わず、加入する臨床研究保険の補償の範囲内での補償を行う。また、保険診療の範囲内での必要かつ適切な医療を提供する。</p> <p>ただし、被験者の故意または過失、本臨床研究の遵守事項を遵守しなかった場合はこの限りではない。</p> <p>賠償に該当する事例の場合は、医療機関もしくは医師の賠償保険により適切に対応する。</p>
個人情報保護の方法		
	連結可能匿名化の方法	<p>第 1 回同意取得を行った患者は適格基準の合否に関わらず、本研究の被験者として順に被験者識別コードを付与し、被験者識別コード一覧表に記載する。症例報告書、回収するデータ、倫理審査委員会および厚生労働省への提出資料、総括報告書、保管する検体など、本臨床研究に関するデータはすべて被験者識別コードで記載し、被験者氏名およびカルテ番号などの被験者が特定可能な情報は用いず、連結可能匿名化のうえ管理する。</p>
	その他	-
<p>その他必要な事項 (細則を確認してください)</p>		<p>① 当該研究に係る研究資金の調達方法</p> <p>本研究に必要な費用は、九州大学病院もしくは研究責任者の獲得する研究費より支払われる。</p> <p>② 既に実施されているヒト幹細胞臨床研究と比較して新規性が認められる事項</p> <p>1) 足場材料を用いない 2) 細胞のみで厚みのある立体構造体を試験物とする 3) 軟骨および軟骨下骨の双方を同時再生可能</p>

備考 1 各用紙の大きさは、日本工業規格 A4 とすること。

備考 2 本様式中に書ききれない場合は、適宜別紙を使用し、本様式に「別紙〇参照」と記載すること。

添付書類（添付した書類にチェックを入れること）

- 研究者の略歴及び研究業績
  - 別紙 1：研究者一覧
- 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況
  - 別紙 2：品質マニュアル
  - 別紙 3：異物混入・微生物汚染等の異常時対応マニュアル
  - 別紙 4：教育訓練の手順書
  - 別紙 5：衛生管理基準書
  - 別紙 6：CPC 入室チェックリスト（実例サンプル）
  - 別紙 7：製造管理基準書
  - 別紙 8：バリデーションマスタープラン
  - 別紙 9：品質管理基準書
- 臨床研究に用いるヒト幹細胞の品質等に関する研究成果
  - 別紙 10：製品標準書
  - 別紙 11：試験物概要書
  - 別紙 12：ヒト幹細胞臨床研究に用いるヒト幹細胞の品質等に関する研究成果
- 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況
  - 別紙 13：同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況
- 臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨
  - 別紙 14：臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨
- インフォームド・コンセントにおける説明文書及び同意文書様式
  - 別紙 15-1, 15-2：同意説明文書（1回目・2回目）
  - 別紙 16-1, 16-2：同意書（1回目・2回目）
- その他
  - 別紙 17：九州大学病院臨床試験倫理審査委員会規程
  - 別紙 18：臨床試験倫理審査委員会名簿
  - 別紙 19：臨床研究に関する決定通知書
  - 別紙 20：研究の流れを示した図
  - 別紙 21：臨床研究実施計画書

## 臨床研究の概要をできる限り平易な用語をもちいて記載した要旨

### 【臨床研究課題名】

高密度スキャフォールドフリー脂肪由来幹細胞構造体を用いたモザイクプラスティ手術における骨軟骨柱ドナーサイトに対する骨軟骨組織再生の第 I 相探索的臨床研究

### 【研究の背景・目的】

変形性膝関節症をはじめとした関節軟骨疾患は高齢者を中心に増加傾向にあるが、関節軟骨は修復力が非常に弱く一旦損傷すると十分に修復されることはない。そのような関節軟骨疾患のうち、離断性骨軟骨炎、遊離期の骨軟骨骨折、膝関節特発性骨壊死症に対しては、MRI 検査により 1 cm<sup>2</sup>以上の病巣があることが確認された場合、「モザイクプラスティ」という手術による治療が最も有効と考えられている。

モザイクプラスティ手術とは、別名 骨軟骨移植術と呼ばれ、患部以外の荷重がかからない膝の軟骨から直径 4~7mm の円柱状の骨軟骨を数本採取し、病気により軟骨が欠損した部分へ並べて移植し軟骨を再生させる手術である。しかし、この方法では、一旦は治癒するものの、自然な軟骨（硝子軟骨）ではなく線維軟骨と呼ばれる関節にはあまり存在しないタイプの軟骨が再生するため、長期的には痛みが生じたり変形性関節症に進行する場合や、骨軟骨を採取した患部以外の場所に痛みが生じる場合がある。

この臨床研究は、モザイクプラスティ手術の骨軟骨柱を採取した部分に、被験者自身の幹細胞から作った”高密度スキャフォールドフリー脂肪由来幹細胞構造体”（以下、細胞構造体）を移植し、安全性と骨軟骨が再生されるか確認することを目的とする。

具体的には、採取した皮下脂肪から「幹細胞」という体内で特定の細胞に変身する（分化する）能力を持った細胞を取り出し、幹細胞を無菌状態に管理された部屋で増やした後、体内で軟骨のもととなる細胞構造体をつくる。この細胞構造体をモザイクプラスティ手術で骨軟骨柱を採取した部分に移植することにより、骨と軟骨が元通りに再生することが期待され、長期的に発生する恐れのある痛みを軽減することが予想される。

### 【研究の方法】

#### 研究のデザイン

本研究は、離断性骨軟骨炎、遊離期の骨軟骨骨折もしくは膝関節特発性骨壊死症と診断された患者を対象に九州大学病院で実施する。全部で 5 名の患者に細胞構造体の移植を行う予定である。本研究は細胞構造体の移植の安全性を確認することが主たる目的とし、移植による軟骨再生の有効性についても検証する予定である。研究の実施期間は、厚生労働省から研究の実施が承認されてから 3 年間とする。

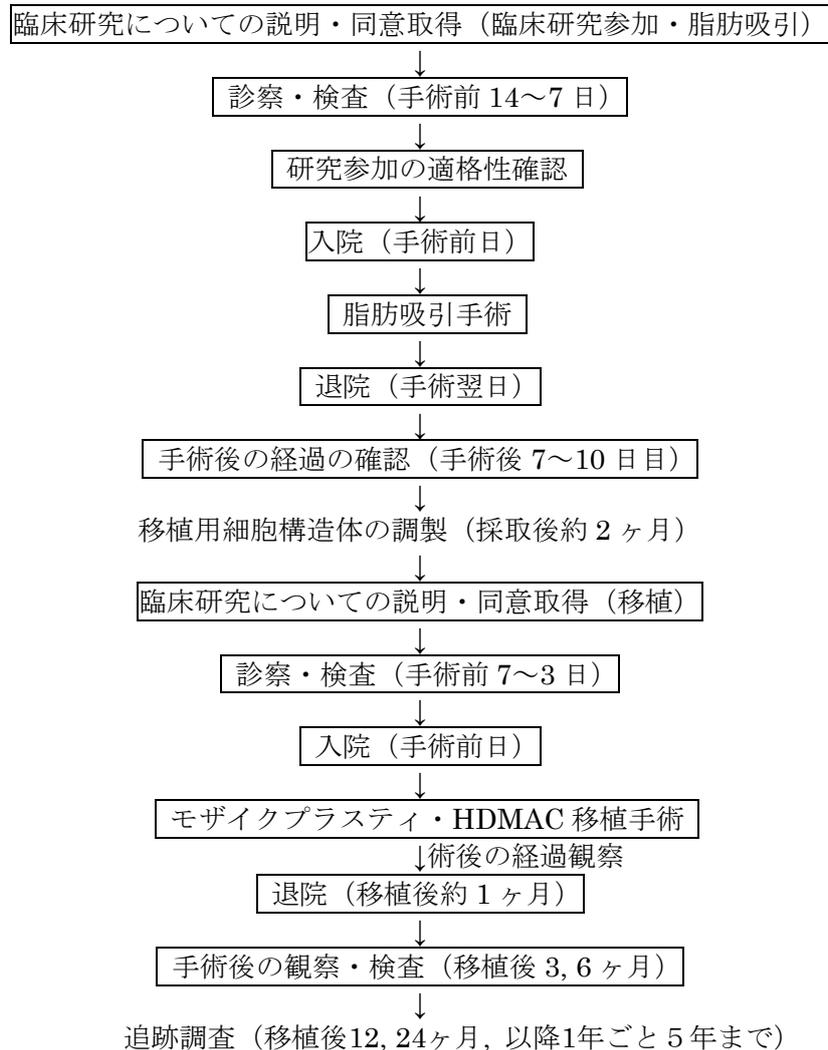
#### 主要評価項目

移植後の有害事象の発現件数と因果関係判定

#### 副次評価項目

HDMACs 移植部位と非移植部位の骨軟骨柱採取部位の、MRI および関節鏡スコアリングによる軟骨再生評価（ICRS スコア）による比較

## スケジュール



## 研究への参加条件

### 選択基準

以下の基準をすべて満たす被験者を対象とする。

- 同意取得時の年齢が 20 歳以上 60 歳以下の方
- MRIにより離断性骨軟骨炎、骨軟骨骨折の遊離期もしくは膝関節特発性骨壊死症と診断された方
- 疾患部位（膝、肘、関節）に 1cm<sup>2</sup>以上の病巣を認める方
- 脂肪吸引に問題がないと研究責任者もしくは研究分担者が判断した方
- 造血機能に異常がない方

- 腎臓、肝臓に重篤な疾患が無く、コントロール不良な不整脈並びに狭心症などの心疾患、コントロール不能な糖尿病や高血圧などの疾患が無い者
- 同意取得後に行う事前検査の結果、被験者として適当と判断される方
- 本人の自由意思に基づき本研究への参加を希望し、文書による同意取得が可能な方

### 除外基準

以下のうち1つでも該当する場合は対象から除外する。

- これまでに骨軟骨手術を受けたことある方
- 患部に化膿性関節炎の既往がある方
- リウマチ、痛風、その他の関節炎の既往がある方
- 活動性の感染症もしくはこの臨床研究参加の3ヶ月以内の既往歴のある方
- 消化器、循環器、腎臓、肝臓、血液・凝固系の重篤な疾患(心疾患、肺疾患、肝疾患、腎疾患、出血傾向、コントロール不良な糖尿病や高血圧、貧血など)もしくは既往歴のある方
- 事前検査において梅毒、またはHBs抗原もしくはHCV, HIV, パルボウイルス, HTLV抗体が陽性である方
- 登録前1ヶ月以内に200 mL全血採血もしくは2週間以内に成分採血を受けた方
- 抗血栓薬など血液を固まりにくくする作用のあるお薬を服用中の方
- 事前検査において、出血傾向を示す検査値に異常のある方 (APTT 48秒以上もしくはPT 15秒以上)
- 治療が必要なガンもしくは5年以内にガン（上皮内新生物は除く）の既往歴のある方
- 先天性もしくは代謝性の骨疾患を有する方
- 薬物依存、アルコール依存などの既往歴のある方
- ステロイド剤の全身投与もしくは免疫抑制剤を使用している方
- 本臨床研究参加前3ヶ月以内に、他の臨床研究もしくは治験に参加した方
- 薬剤アレルギーのある方（培養で使用する抗生物質含む）
- 妊婦、授乳婦および妊娠が可能な女性
- 担当医師が不適當と判断した方