

別記様式第2号の1-1

研究計画概要書（介入研究）

研究課題名		変形性膝関節症患者を対象とした精製ヒアルロン酸ナトリウム関節内注射の有効性及び安全性を評価する臨床研究
臨床研究教育学の確認番号		CRE-2025-133
臨床研究教育学による研究サポート（伴走型支援）の希望の有無		<input type="checkbox"/> 希望する（研究責任者が了承していること、国際学術誌への論文投稿を目指していることが条件） <input checked="" type="checkbox"/> 希望しない
研究組織	研究代表者 （所属・職名・氏名）	東海大学医学部外科学系整形外科学 整形外科 教授 佐藤正人
	研究責任者（本学内） （所属・職名・氏名）	名古屋大学大学院医学系研究科 整形外科学／リウマチ学 教授 今釜史郎
	研究分担者 （所属・職名・氏名）	名古屋大学医学部附属病院 整形外科・病院講師・石塚真哉 名古屋大学医学部附属病院 整形外科・病院助教・坂口健史 名古屋大学医学部附属病院 整形外科・医員・水野隆文 名古屋大学医学部附属病院 整形外科・医員・杉本遼介 名古屋大学医学部附属病院 整形外科・医員・吉田和樹
	共同研究者 （共同研究機関に所属する者） （所属・職名・氏名）	研究機関及び研究責任者一覧（別添）参照
	研究事務局 （機関の名称・住所・連絡先）	名古屋大学大学院医学系研究科 運動・形態外科学講座 整形外科学／リウマチ学 名古屋市昭和区鶴舞町 65 医系研究棟 1 号館 12 階 TEL: 052-744-1908 E-mail : ojika.ikuko.c4@f.mail.nagoya-u.ac.jp
研究の背景		<p>変形性膝関節症は、加齢、外傷等が原因で発症し、徐々に進行していく疾患である。保存療法で十分な改善が期待できない患者の治療として、侵襲性の高い外科的治療に至る前に、安全性が高く、長期間治療効果の持続が期待できる再生医療による治療法への期待は大きい。一方で、再生医療の治療効果の安定性が乏しい点は大きな課題である。多血小板血漿（PRP）療法、自己細胞シート移植、間葉系幹細胞療法のいずれも、効果に個人差があり、全ての患者に一貫した効果をもたらすわけではない。多くの医療機関で広く行われている PRP 療法においても、血小板の品質や含まれる成長因子の濃度の大きなばらつきが見られる。このため、再生医療の効果を安定させるためには、治療法の</p>

	<p>標準化や最適化が不可欠である。</p> <p>精製ヒアルロン酸関節内注射は、変形性膝関節症診療ガイドライン 2023（日本整形外科学会監修）で推奨されている安全で効果的な治療法である。ヒアルロン酸は関節の潤滑やクッションの役割を果たし、痛みを和らげる効果があり、NSAIDs（非ステロイド性抗炎症薬）内服薬と比較して効果や安全性が劣っていないため、広く臨床で使用されている。再生医療の治療効果を評価する際の比較対照として選択することは妥当であると考えられる。</p>
研究の目的・意義	<p>変形性膝関節症患者に対する精製ヒアルロン酸ナトリウム関節内注射の有効性と安全性を前向きに評価し、特定細胞加工物等を用いた今後の研究において比較対照となり得る、GCP レベルの信頼性が保証され、正確性、完全性、一貫性が確保された臨床データを収集する。</p>
研究対象者の主な選択基準	<p>対象疾患：変形性膝関節症患者</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 同意取得時の年齢が 20 歳以上 90 歳未満で、本人による文書同意が取得可能な患者 2) 立位正面荷重位（Rosenberg 撮影含む）での X 線撮影検査により、変形性膝関節症の K-L grade で grade2~4 と診断された患者 3) 投与開始前の評価において、過去 3 ヶ月間の週の大半の日に指標となる膝関節で NRS\geq4 を満たす患者 4) 変形性膝関節症治療のためアルツディスポ®関節注 25mg の連続 5 回投与での治療を予定している患者
研究方法	<p>研究デザイン：多機関共同、単一群、非盲検、前向き介入研究</p> <p>目標症例数：400 例（本学：16 例）</p> <p>症例数設定根拠：</p> <p>ヒアルロン酸の仮想的対照治療を想定し、公表論文等から OAK 患者の KOOS Pain subscale の標準偏差を 15~20 と想定し、MCID と見なされる KOOS Pain のポイント差 8.3 を群間差として両側検定（5%）、検出力 80% で検出可能な必要症例数を算出、実施可能性及び結果の堅牢性を勘案し、仮想的対照治療とヒアルロン酸との例数比 1:5、標準偏差 20 における例数 276 を採用、20% の脱落例及び層別解析のための buffer として 70 例を加え、400 例を本研究の目標症例数と設定した。</p> <p>介入の内容：精製ヒアルロン酸ナトリウム関節内注射の投与回数の制限</p> <p>主要アウトカム：</p>

	<p>活の質等について、変形性膝関節症における包括的な改善効果を確認できることが予想される。また、関節組織の修復・再生を目指す新技術との比較可能性を視野に入れ、膝関節の各部分を細かく分けて点数化し、軟骨、骨髄異常像、骨嚢胞、骨摩耗、骨棘などの微細な変化を捉えるための評価法である WORMS を副次評価項目として設定おり、将来新技術の効果を客観的かつ詳細に比較可能なヒストリカルコントロール群として、変形性膝関節症治療の開発に寄与することが予想される。</p> <p>本学の役割 : 症例登録</p> <p>研究資金源 : 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) より提供を受けて実施</p> <p>課題名: 変形性膝関節症患者を対象とした精製ヒアルロン酸ナトリウム関節内注射の有効性及び安全性を評価する臨床研究</p> <p>利益相反 : 本研究においては該当しない</p> <p>情報・試料提供: 本研究で収集された研究データは、EDC にて情報収集され及び MRI はクラウドで、研究代表者(委託予定)株式会社メディサイエンスプランニングへ提供される。最終的に研究データは公益社団法人日本整形外科学会と一般社団法人日本再生医療学会に帰属する。</p> <p>提供方法 : 研究データは匿名加工情報に加工し、MRI は BOX で、その他の情報は EDC を用いて、研究代表者(委託予定)株式会社メディサイエンスプランニングへ提供する。最終的に研究データは公益社団法人日本整形外科学会と一般社団法人日本再生医療学会に帰属する。</p>
未承認または適応外の医薬品・医療機器等の使用の有無	<input type="checkbox"/> あり (<input type="checkbox"/> 未承認 <input type="checkbox"/> 適応外) (概要:) <input checked="" type="checkbox"/> なし
製薬企業等からの資金提供の有無	<input type="checkbox"/> あり (提供元:) <input checked="" type="checkbox"/> なし
研究に含まれる内容 (研究参加しなかった場合との違い) (該当するものを全て選択)	<input checked="" type="checkbox"/> 既存でない(診療外の)情報の取得 <input checked="" type="checkbox"/> 既存情報の利用 <input type="checkbox"/> 既存でない(診療外の)試料の取得 (内容:) <input type="checkbox"/> 既存試料の利用 (内容:) <input checked="" type="checkbox"/> アンケート、インタビュー、観察等による情報の取得 <input type="checkbox"/> 研究対象者への軽微な侵襲を超える侵襲 (内容:)

	<input type="checkbox"/> 研究対象者への軽微な侵襲 (内容：) <input checked="" type="checkbox"/> 既存情報・試料の学外への提供 (内容：収集した情報を匿名加工情報化し、(委託予定) 株式会社メディサイエンスプランニングへ提供する。) <input type="checkbox"/> 情報・試料の外国への提供 (内容：) <input type="checkbox"/> その他 (内容：)
研究期間	登録期間：2025年8月1日～2026年2月28日 観察期間：2025年8月1日～2027年2月28日 総研究期間：2025年8月1日～2027年3月31日
インフォームド・コンセントの方法	<input checked="" type="checkbox"/> インフォームド・コンセント取得 (方法：研究責任者等は研究対象者に対し、本研究への参加前に、倫理審査委員会の承認が得られた説明文書を用いて十分にわかりやすく説明し、研究対象者に説明文書を読む時間を与え、質問のための十分な機会及び時間を提供する。研究責任者等は、研究対象者からの全ての質問に回答し、研究対象者が本研究への参加について十分に理解したと確認した上で、研究対象者本人から研究参加への自由意思による文書同意を得る。)
個人情報等の管理体制	本研究の実施により得られた研究データは個人の特定に繋がる情報を削除し、匿名加工情報として収集する。研究責任者等は、研究対象者の氏名と登録番号との照合情報を作成し、施錠可能な場所で適切に保管する。照合情報を電子的に作成した場合は、セキュリティ対策がされた安全な場所に保存する。照合情報は匿名加工情報化時に廃棄する。
研究で収集した同意書・情報・試料の保管場所、研究終了後の取扱い	保管場所：名古屋大学医学系研究科 整形外科医局（医系研究棟1号館12階）の施錠可能な保管庫 終了後の取扱い： 研究の終了（中止）について報告された日から10年を経過した日、又は各研究機関いずれか遅い日までの期間、適切な場所・方法で保存する。保存期間終了後、実施医療機関の規定に従い適切に廃棄する。当院においては、同意書・情報は10年間保管後、紙資料はシュレッダーで裁断処分し、電磁的記録は消去用ソフトにより消去する。
研究概要の登録	<input checked="" type="checkbox"/> jRCT (登録番号：登録予定) <input type="checkbox"/> UMIN-CTR (登録番号：)

	<input type="checkbox"/> その他（登録先： 登録番号： ） <input type="checkbox"/> 非公開（機関の長の許可を受けることが必須）
--	---

書類チェックリスト

※全ての書類を揃えて申請する時点で全項目にチェックが必須
(臨床研究教育学に本概要書のみを提出する時点では入力不要)

No	チェック項目	チェック
1	研究責任者・分担者全員について、本学での所属が明確に記載されている。また、全員が臨床研究認定者資格を取得し、有効期間内である。	<input checked="" type="checkbox"/>
2	研究責任者・分担者全員が倫理審査委員会の e-Learning を1年以内に受講し、受講日を記入している。	<input checked="" type="checkbox"/>
3	「特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト」により臨床研究法の適用を受ける研究には該当しないことを確認している。	<input checked="" type="checkbox"/>
4	研究計画概要書・研究計画書について、形式をカスタマイズせずに元の書式に沿って記載し、フォント・フォントサイズが統一されている。敬体（ですます調）と常体（である調）の混在がない。 ※説明同意に関係する文書は敬体が一般的	<input checked="" type="checkbox"/>
5	研究計画書、説明書、情報公開文書等に記載されている青文字部分については注意事項のため、提出時には全て削除している。	<input checked="" type="checkbox"/>
6	各書類の版数、作成日が一致し、内容の整合性が取れている。	<input checked="" type="checkbox"/>
7	研究期間（総研究期間、試料・データ等収集期間、観察期間、解析期間）について、「〇〇から××まで」と明確に記載されている。また、総研究期間が収集期間と完全に同一で、解析期間の余裕がないなどの不整合がない。	<input checked="" type="checkbox"/>
8	多機関共同研究の場合は、研究計画概要書に、本学における研究事務局、本学の役割・目標症例数、研究資金源について記載されている。また、研究計画書には、他機関の役割・倫理審査の受審状況、全体の目標症例数が記載されている。	<input checked="" type="checkbox"/>
9	研究終了後の試料の保管期間は5年、情報の保管期間は10年としている。	<input checked="" type="checkbox"/>
10	「既存情報・試料を共同研究機関へ供与する」場合は、「その他」にチェックを入れ、その旨を記載している。	<input checked="" type="checkbox"/>
11	URL を記載している場合にリンク切れになっていない。	<input checked="" type="checkbox"/>
12	インフォームド・コンセントを行わない場合、その理由として同意取得が困難である理由が記載されている。	<input checked="" type="checkbox"/>
13	同意書・同意撤回書については、研究責任者の所属・職名・氏名の記載がある。 また、同書類内で、使用しない項目については、削除している。 ※代諾者による同意を設定していない場合は、代諾者の欄を削除する等	<input checked="" type="checkbox"/>
14	計画変更時、変更点が朱字で示され、申請書の「変更・追加の具体的な内容」に全ての変更点について記載している。研究期間延長・症例数追加については、具体的な理由が記載されている。	<input checked="" type="checkbox"/>

	※朱字とするのは変更箇所のみ（例：職名が変更になった場合、氏名は黒字のまま）	
15	<p>研究責任者が変更となる場合、連絡先等の変更もなされている。新責任者の利益相反申告書を提出している。</p> <p>また、研究分担者が変更となる場合、利益相反を確認し、必要があれば利益相反申告書を提出している。利益相反がない場合、その旨を計画変更申請書に記載している。</p>	☑