

先進医療 B 実施計画等評価表（番号 B050）

評価委員 主担当：松山

副担当：山中 副担当：田代 技術委員：田上

先進医療の名称	骨髄由来間葉系細胞による顎骨再生療法
申請医療機関の名称	名古屋大学医学部附属病院
医療技術の概要	<p>腫瘍、顎骨骨髄炎、外傷等により、広範囲な顎骨欠損若しくは歯槽骨欠損（「J109 広範囲顎骨支持型装置埋入手術」に準ずる）を有する患者を対象として、従来行われてきた腸骨等の「自家骨移植」や BMP-2 等の成長因子あるいは骨代替材料の局所投与に代わり、骨髄穿刺により比較的容易に採取することができる骨髄由来間葉系幹細胞を培養・分化誘導して局所に投与することにより、骨造成を促進して咀嚼・嚥下・審美障害等の機能予後改善を図る。</p> <p>試験は以下の要領で実施する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 骨髄由来間葉系細胞の調製（間葉系細胞群のみ） 2. 多血小板血漿（PRP）の調製 3. 試験製剤の作製 4. 試験製剤を骨欠損又は骨移植部位に移植 5. 移植後以下の評価項目を評価。 <p>主要評価項目は「十分な骨再生が得られた部位の割合（%）」（十分な骨再生が得られたと判断する基準は、パノラマ X 線画像や CT 画像から母骨と再生骨を合わせた骨の高さが 10mm を超えた場合、かつ CT 値が 400 以上となった場合とする）、副次評価項目は、パノラマ X 線画像及び CT 画像による再生骨の高さ及び再生骨量率、CT 画像による CT 値の評価、インプラントが埋入出来た割合（インプラントが埋入された被験者）、移植からインプラントの埋入が実施されるまでの期間（インプラントが埋入された被験者）、インプラント生存率及び生存期間（インプラントが埋入された被験者）、動揺度（インプラントが埋入された被験者）、咬合力、組織学的評価（骨生検実施に同意が得られた被験者）、安全性評価項目は、有害事象、口腔内感染、臨床検査値、パノラマ X 線画像及び CT 画像による評価（骨形成の異常（腫瘍化等））である。</p> <p>なお、間葉系細胞群への移植が 3 例実施され、3 例目の移植 1 ヶ月後のデータがまとまった段階で、上記「3. 安全性評価項目」のデータを確認し、効果・安全性評価委員会において安全性（忍容性）を評価し、臨床試験の継続の可</p>

	<p>否を判断する。その結果を先進医療技術審査部会や先進医療会議に報告する。</p> <p>予定症例数は最大 83 部位（対照群 28 部位及び間葉系細胞群 55 部位）、予定試験期間は 6.5 年間である。</p>
--	--

【実施体制の評価】 評価者：松山

1. 実施責任医師等の体制	適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	適	・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>これまで蓄積された症例データからは、十分に有用性が推定できると考える。</p> <p>なお、貧血がある場合等には牛胎児血清を用いて培養することもあるとされる。牛胎児血清を用いる場合、薬事関連の厚生労働省告示である生物由来原料基準に適合したものを使用されることをのぞむ。</p>		
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p> <p>指摘事項に対し、適切に修正がなされている。</p>		

【実施体制の評価】 評価者：田上

1. 実施責任医師等の体制	適	・ 不適
2. 実施医療機関の体制	適	・ 不適
3. 医療技術の有用性等	適	・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p>		
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>		

【倫理的観点からの評価】 評価者：田代

4. 同意に係る手続き、同意文書	適	・ 不適
5. 補償内容	適	・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>概ね説明同意文書に記載すべき事項は網羅され、わかりやすく説明されていると思います。患者相談等の対応についても十分整備されていると判断しました。</p>		
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>		

【試験実施計画書等の評価】 評価者：山中

6. 期待される適応症、効能及び効果	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
7. 予測される安全性情報	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
8. 被験者の適格基準及び選定方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
9. 治療計画の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
10. 有効性及び安全性の評価方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
11. モニタリング体制及び実施方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
12. 被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
13. 試験に係る記録の取扱い及び管理・保存方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
14. 患者負担の内容	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
15. 起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
16. 個人情報保護の方法	<input checked="" type="checkbox"/> 適	・ 不適
<p>コメント欄：（「不適」とした場合には必ず記載ください。）</p> <p>探索的試験という位置づけにおいて、許容しうる試験計画となり、「適」と判断します。なお、以下の点には特に留意ください。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 主要評価項目は客観的な尺度となっておりますが、同時に10mmをカットオフとして評価するために評価のブレが予想されることから、現在のような第三者委員会等を通じた客観的な評価の体制を整備すること ・ 主要評価項目は探索に設定されていることから、その妥当性について本試験のデータから検討を行うこと 		
<p>実施条件欄：（修正すれば適としてよいものは、その内容を記載ください。）</p>		

【1～16の総評】

総合評価	<input checked="" type="checkbox"/> 適	条件付き適	継続審議	不適
<p>予定症例数</p> <p>対照群 28 部位及び間葉系細胞群 55 部位：最大 83 部位</p>		<p>予定試験期間</p>		<p>総試験期間：6.5 年間</p>
<p>実施条件：（修正すれば適となる場合は、修正内容を記載ください。）</p>				
<p>コメント欄（不適とした場合は、その理由を必ず記載ください。）</p> <p>骨髄由来間葉系幹細胞に関し、他適応ではあるものの製造販売承認を受けた再生医療等製品もあり、再生医療安全性確保法および薬事法改正も相俟って、細胞治療</p>				

を社会実装する環境が整ってきている。本申請では研究期間が6.5年と長く、そののちに治験にすすむか、あるいは技術としての保険収載を目指すことが、本当の意味で患者さんの利益になるのか十分に考慮していただき、すみやかな社会実装をめざされたい。