

## 先進医療Bの試験実施計画の変更について

### 【申請医療機関】

名古屋大学医学部附属病院

### 【先進医療告示番号と名称】

大臣告示番号 64

骨髄由来間葉系細胞による顎骨再生療法

### 【適応症】

腫瘍、顎骨骨髓炎、外傷等の疾患による広範囲の顎骨又は歯槽骨欠損（上顎にあっては連続した三分の一顎程度以上の顎骨欠損又は上顎洞若しくは鼻腔への交通が認められる顎骨欠損に限り、下顎にあっては連続した三分の一顎程度以上の歯槽骨欠損又は下顎区域切除以上の顎骨欠損に限り、歯槽骨欠損にあっては歯周疾患及び加齢による骨吸収を除く。）

### 【試験の概要】

顎顔面外傷、顎骨腫瘍摘出術、嚢胞摘出術等による顎骨欠損を有する患者を対象とする。以下の手順で臨床試験を実施する。

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（対照群：PRP+ヒトロンビン+塩化カルシウム+ $\beta$ -TCP、間葉系細胞群：骨髄由来間葉系細胞+PRP+ヒトロンビン+塩化カルシウム+ $\beta$ -TCP）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する。
  - 1) 主要評価項目：十分な骨再生が得られた部位の割合
  - 2) 副次評価項目：
    - ① パノラマX線画像及びCT画像による再生骨の高さ
    - ② パノラマX線画像及びCT画像による再生骨量率
    - ③ CT画像によるCT値の評価
    - ④ インプラントが埋入出来た割合
    - ⑤ 移植からインプラントの埋入が実施されるまでの期間
    - ⑥ インプラント生存率及び生存期間
    - ⑦ 動揺度
    - ⑧ 咬合力
    - ⑨ 組織学的評価

### 3) 安全性評価項目

- ① 有害事象
- ② 口腔内感染
- ③ 臨床検査値
- ④ 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））

#### 【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

- ・ 骨髄由来間葉系細胞：名古屋大学医学部附属病院バイオマテリアル調製ユニットで調製
- ・ 多血小板血漿：名古屋大学医学部附属病院バイオマテリアル調製ユニットで調製
- ・ 骨補填剤オスフェリオン（ $\beta$ -リン酸三カルシウム）：オリンパス株式会社
- ・ 献血トロンビン経口・外用 5000 単位「ベネシス」（日局 トロンビン）：一般社団法人日本血液製剤機構
- ・ 塩化カルシウム「ヤマゼン」（塩化カルシウム水和物）：山善製薬株式会社

#### 【実施期間】

予定総試験期間：平成 28 年 1 月 22 日より 6 年 6 ヶ月

予定登録期間：平成 28 年 1 月 22 日より 4 年間

#### 【予定症例数】

骨再生予定部位 83 部位（対照群 28 部位及び間葉系細胞群 55 部位：最大 29 例）

#### 【現在の登録状況】

未登録（平成 28 年 3 月 6 日時点）

#### 【主な変更内容】

- ① 実施責任者の役職の変更及び実施者の削除
- ② 除外基準の変更
- ③ 「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成 25 年法律第 85 号）（再生医療等安全性確保法）に従った名古屋大学生命倫理審査委員会の審査方針変更による対応
- ④ 症例報告書の変更
- ⑤ 特定細胞加工物の記載変更

#### 【変更申請する理由】

- ① 実施責任者の片桐渉が講師に就任し、また、実施者の服部宇が退職したため変更した。

- ② 除外基準 15「ブチロフェノン系・フェノチアジン系等の抗精神病薬、 $\alpha$  遮断薬、イソプロテレノール等のカテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬を投与中の患者」については、骨髄液採取時及び手術時に用いるリドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤の禁忌であるため設定していたが、骨髄液採取時及び手術時にまで継続が必要な被験者以外を必ずしも制限する必要はないため、「ブチロフェノン系・フェノチアジン系等の抗精神病薬、 $\alpha$  遮断薬、イソプロテレノール等のカテコールアミン製剤、アドレナリン作動薬を骨髄液採取時や手術時にも継続して投与が必要と考えられる患者」と変更した。
- ③ 再生医療等安全性確保法に規定される臨床研究については、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年 12 月 22 日 文部科学省 厚生労働省）の対象外であるため、名古屋大学医学部附属病院の名古屋大学の生命倫理審査委員会の審議は今後必要ではなく、特定認定再生医療等委員会への審査で十分であるとの指示を受けたため、実施計画書及び説明文書・同意文書における生命倫理審査委員会にかかる記載について修正することとした。
- ④ 最終的な実施計画書に基づき電子臨床検査情報収集 (EDC) システムを構築した。
- ⑤ 上記①及び②の修正により、特定細胞加工物概要書の記載を変更した。

#### 【試験実施計画の変更承認状況】

- ・ 名古屋大学：
  - 平成 26 年 4 月 14 日
  - 平成 26 年 6 月 24 日
  - 平成 28 年 1 月 22 日
- ・ 厚生労働大臣通知：
  - 「ヒト幹細胞臨床研究実施計画について」（平成 26 年 11 月 6 日 厚生労働省発 医政 1106 第 5 号）
- ・ 特定認定再生医療等委員会：
  - 「認定再生医療等委員会意見書」（平成 27 年 7 月 28 日）
  - 「認定再生医療等委員会確認書」（平成 27 年 8 月 5 日）
  - 「認定再生医療等委員会意見書」（平成 27 年 10 月 27 日）
  - 「認定再生医療等委員会意見書」（平成 28 年 2 月 23 日）