

平成 23 年 6 月 23 日

大阪大学大学院歯学研究科から申請のあった  
ヒト幹細胞臨床研究実施計画に係る意見について

ヒト幹細胞臨床研究に関する  
審査委員会

委員長 永井良三

大阪大学大学院歯学研究科から申請のあった下記のヒト幹細胞臨床研究実施計画について、本審査委員会で検討を行い、その結果を別紙のとおりとりまとめたので報告いたします。

記

1. 自己脂肪組織由来幹細胞を用いた次世代型歯周組織再生療法開発  
申請者：大阪大学大学院歯学研究科 研究科長 米田 俊之  
申請日：平成 22 年 10 月 28 日

## 1. ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	自己脂肪組織由来幹細胞を用いた次世代型歯周組織再生療法開発
申請年月日	平成22年10月28日
実施施設及び研究責任者	実施施設：大阪大学大学院歯学研究科 村上 伸也
対象疾患	従来の治療法では十分な歯周組織欠損の回復が見込めない辺縁性歯周炎
ヒト幹細胞の種類	培養自己脂肪組織由来幹細胞
実施期間、対象症例数	登録期間（試験開始から2年間）、12症例
治療研究の概要	自己の腹部または大腿から皮下脂肪組織を採取し、大阪大学歯学部附属病院のCell Processing Centerの閉鎖系細胞調製培養装置（セルプロセッシング・アイソレーター）内で脂肪組織の中にある幹細胞を取り出し、1～2週間の培養後、フィブリン糊（ボンヒール <sup>®</sup> ）と混合し、フラップ手術の際に患者さんの歯周組織に詰め込み移植する。
その他（外国での状況等）	研究責任者らは、ビーグル犬の歯周病モデルを作製し、脂肪組織由来未分化間葉系幹細胞の歯周組織再生効果を確認している。 2004年に独のLendeckelらにより、「7歳女兒の頭蓋骨広範囲欠損に対する自己脂肪組織由来幹細胞及びフィブリン糊の使用報告」として症例報告があるのみ。
新規性について	自己脂肪組織由来幹細胞を用いた歯周組織再生療法の報告はなく、用いる幹細胞に新規性が高い。

## 2. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会における審議概要

### 1) 第1回審議

- ①開催日時： 平成23年2月2日（水）15:00～17:30  
（第14回 ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会）

### ②議事概要

平成22年10月28日付けで大阪大学大学院歯学研究科から申請のあったヒト幹細胞臨床研究実施計画（対象疾患：辺縁性歯周炎）について、申請者からの提出資料を基に、指針への適合性に関する議論が行われた。

各委員からの疑義・確認事項については、事務局で整理の上申請者に確認を依頼することとし、その結果を基に再度検討することとした。

（本審査委員会からの主な疑義・確認事項）

#### 1. プロトコルについて

- タイトルの「次世代型・・・」というところは、「新しい・・・」などの表現の方がいいのでは。既に開始されている骨髄細胞由来幹細胞を用いた歯周組織を再生する臨床研究に比して、「次世代型」の記載は過剰な表現ではないか。
- 研究実施計画書には、臨床研究の対象疾患として「従来の治療法では十分な歯周組織欠損の回復が見込めない辺縁性歯周炎」と記述されています。被験者の選定基準は「プロービングデプス4mm以上の深いポケットが残存する患者」、「X線写真により、深さ3mm以上の垂直的骨欠損が歯間部に認められる患者」となっています。この基準では、従来の再生療法（GTR、エムドゲン）による治療で十分に治療することが可能です。今回の臨床研究の目的が安全性の確認にあるのであれば、まず、従来の治療法で回復が見込めない症例を被験者の選定基準として開始すべき。
- 腹部からの脂肪組織の吸引は、腸骨から骨髄穿刺によって骨髄細胞を得る方法に比較して低侵襲と考えられるか。採取する脂肪組織が10-30mlと少ないが、採取に係るリスクを説明いただきたい。

#### 2. 品質・安全性について

- 細胞の保存にセルバンカーを用いているが、臨床研究に用いることの妥当性を説明してください。
- 自己細胞であっても、交差汚染や培養工程へのウイルス汚染の懸念があるが、ウイルス検査の計画がない点について説明してください。

#### 3. 同意・説明文書について

- マイコプラズマ試験や無菌試験の結果が、患者への投与の後になると想定されますが、陽性結果が出た場合の対応について、説明してください。また、説明文書にも記載していただきたい。
- ボンヒールの使用に際して、ヒト血液を原材料とすることによる感染書の伝播などのリスクを完全には否定し得ない。使用に係るリスクを説明文書の中に記載し被験者に説明すべき。

## 2) 第2回審議

①開催日時： 平成23年5月20日(金) 16:00~19:00  
(第15回 ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会)

### ②議事概要

申請者からの提出資料を基に、指針への適合性に関する議論が行われた。  
各委員からの疑義・確認事項については、事務局で整理の上申請者に確認を依頼することとし、その結果を基に再度検討することとした。

(本審査委員会からの主な疑義・確認事項)

### 3. 同意・説明文書について

○ 考えられる危険性と不都合(大阪歯科3-8)の1)全身：腫瘍、感染症とありますがもう少し丁寧な説明をお願いします。

## 3) 第3回審議

①委員会の開催はなし

### ②議事概要

前回の審議における本審査委員会からの疑義に対し、大阪大学大学院歯学研究科の資料が適切に提出されたことを受けて、持ち回りにて審議を行った結果、当該ヒト幹細胞臨床研究実施計画を了承し、次回以降の科学技術部会に報告することとした

## 3. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会における審議を踏まえた第1回審議時からの実施計画及び被験者への同意説明文書などの主な変更内容

(研究計画書)

- 研究課題名を「自己脂肪組織由来幹細胞を用いた新しい歯周組織再生療法開発」と変更した。
- 被験者の選択基準を従来の治療法で回復が見込めない症例とし、「初診時にプロービングデプス7mm以上の歯周ポケットが認められる患者」、「X線写真により、深さ4mm以上かつ幅2mm以上の垂直性骨欠損が歯間部(被験歯の近心または遠心のいずれかを含む位置)に認められる患者」と改めた。
- 「危険性という観点からみると腹部からの脂肪組織吸引の方が低侵襲と考えられるものの、これら両者の有害事象を比較して報告している文献はなく「皮下脂肪は他の組織にある幹細胞に比べて、簡単に取り出すことができ、患者さんの身体への負担が比較的少なくてすみます。」と一文を削除した。

(品質・安全性について)

- 脂肪組織由来幹細胞凍結用保存液をセルバンカーからDMSOに改めた。
- HCV、HBV、HTLV、HIVについては被験者(ドナー)の保有による以外に感染経路は考えにくいことから上記ウイルスに関しては、ドナー検索で充分と考えている。HCV抗体、HBs抗原、ATLA、HIV抗体陽性の患者は被験者から除外す

ることとした。

(同意説明文書)

○ 「一部の検査は、菌の培養に時間がかかり、非常に稀ではありますが、移植前の検査では陰性であったものでも移植が終わった後には陽性の結果が出る場合もあります。その場合は、患者さんの状態を観察した上で、適切な抗生剤などの投与により対処させていただきます。」と追記した。

○ 「献血いただいた方やウシの感染症が伝播する(うつる)ことがないように、献血を頂いた方やウシの感染症検査を行い、できた製剤の検査もして、さらにウィルスを不活性化するために加熱処理もされ、万全の予防策が施されております。しかし、未知のウィルスやクロイツフェルト・ヤコブ病等の原因となるプリオンなどが含まれる可能性が完全には排除できません。そのことをご確認、ご了承いただいた上で本研究への参加の同意を決めてください。」と記載した。

○ 「全身：今回の臨床研究では、様々な組織へ変化する能力のある幹細胞の移植を行いますので、目的とする組織(骨などの歯周組織)以外の組織(腫瘍などを含む)が出現することを完全には否定できません。また、歯肉の切開などを伴うフラップ手術を行いますので、細菌などによる感染症の危険性が通常 of 口腔内の小手術(抜歯など)と同程度に存在します。」と追記した。

#### 4. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会の検討結果

大阪大学大学院歯学研究科からのヒト幹細胞臨床研究実施計画(対象疾患：辺縁性歯周炎)に関して、ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会は、主として倫理的および安全性等にかかる観点から以上の通り論点整理を進め、本実施計画の内容が倫理的・科学的に妥当であると判断した。

次回以降の科学技術部会に報告する。

# ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書

平成22年10月28日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	〒565-0871 大阪府吹田市山田丘1-8
	名称	大阪大学大学院歯学研究科
	研究機関の長 役職名・氏名	研究科長・米田俊之 

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
自己脂肪組織由来幹細胞を用いた 次世代型歯周組織再生療法開発	大阪大学大学院歯学研究科・ 教授・村上伸也

# ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称	自己脂肪組織由来幹細胞を用いた新しい歯周組織再生療法開発		
研究機関			
名称	大阪大学大学院歯学研究科		
所在地	〒565-0871 吹田市山田丘1-8		
電話番号	06-6879-5111		
FAX番号	06-6879-2934		
研究機関の長			
役職	研究科長		
氏名	米田 俊之		印
研究責任者			
所属	大阪大学 大学院歯学研究科		
役職	教授		
氏名	村上 伸也		印
連絡先	Tel/Fax	Tel:06-6879-2930 /Fax:06-6879-2934	
	E-mail	ipshinya@dent.osaka-u.ac.jp	
最終学歴	昭和63年 大阪大学大学院歯学研究科 修了		
専攻科目	歯周病学		
その他の研究者	別紙4「研究者一覧表」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	辺縁性歯周炎患者を対象として、フラップ手術を施行する際に、自己脂肪組織由来の幹細胞を移植し、幹細胞移植術に基づく歯周組織再生療法の安全性、有効性及び実施可能性を評価することを目的とする。この治療法の確立により最終的には辺縁性歯周炎患者の生活の質の向上に大きく寄与することが期待される。		
臨床研究の対象疾患			

# ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

名称	従来の治療法では十分な歯周組織欠損の回復が見込めない辺縁性歯周炎
選定理由	現在の辺縁性歯周炎治療の原則は、原因であるデンタルプラークを歯根表面の壊死セメント質とともに機械的に除去することであるが、それだけでは辺縁性歯周炎の進行により失われた歯周組織の再生は達成できない。GTR法、エムドゲインゲルを用いた歯周組織再生療法が現在臨床応用されているが、それらは全て歯根膜に内在する「歯周組織幹細胞」を活用したものである。このような内在性歯根膜由来幹細胞の活用だけでは十分な再生量が期待することができず、重度な症例に対しては多分化能を有する間葉系幹細胞を移入する再生療法の確立が期待されている。そこで今回、自己脂肪組織由来幹細胞移植術の歯周組織再生効果が期待できる辺縁性歯周炎を対象疾患と選定した。
被験者等の選定基準	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) <u>初診時にプロービングデプス7mm以上の歯周ポケットが認められる患者。</u></li> <li>2) <u>X線写真により、深さ4mm以上かつ幅2mm以上の垂直性骨欠損が歯間部(被験歯の近心または遠心のいずれかを含む位置)に認められる患者。</u></li> <li>3) 被験者の選択に至る再評価において、初期治療内容が達成されている患者</li> <li>4) 被験歯の動揺度が2度以下で、かつフラップ手術が適応と判断される角化歯肉が存在する患者。</li> <li>5) 口腔衛生が確立しており、幹細胞移植術後も研究責任者又は分担者の指導に従った口腔清掃を行うことが可能であると研究責任者又は分担者が判断した患者。</li> <li>6) 同意取得時に20歳以上の男女。</li> <li>7) 本臨床研究の参加について文書により同意が得られている患者。</li> </ol>
臨床研究に用いるヒト幹細胞	
種類	培養自己脂肪組織由来幹細胞
由来	<input checked="" type="radio"/> 自己 <input type="radio"/> 非自己・株化細胞 <input checked="" type="radio"/> 生体由来 <input type="radio"/> 死体由来
採取、調製、移植又は投与の方法	<ol style="list-style-type: none"> <li>①自己血清の採取 自己脂肪組織採取前30日以内に400mLの血液を採取、遠心分離し、血清成分を凍結保存する。</li> <li>②自己脂肪組織の採取 局所麻酔下にて腹部脂肪採取部位にメスで1cm程度の切り口を開け、カニューレを挿入する。シリンジを引き陰圧の状態にして固定し、皮下に針を巡らしながら脂肪組織を吸引する。脂肪採取終了後、切開部の消毒・縫合を行う。</li> <li>③自己脂肪組織からの幹細胞の単離および培養 採取した脂肪組織より幹細胞を単離し、移植細胞数に達するまで、1—2週間程度の継代培養を行い凍結する。凍結した幹細胞は、移植術の3日前に解凍する。</li> <li>④培養自己脂肪組織由来幹細胞移植術 継代培養した自己脂肪組織由来幹細胞を回収し、フィブリンゲルに懸濁し、移植術を施行する。その際、フィブリン懸濁物を患部歯槽骨欠損部の形態に合わせて填入、移植する。</li> </ol>
調製(加工)行程	<input checked="" type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無
非自己由来材料使用	有 <input checked="" type="radio"/> 無      動物種(      )
複数機関での実施	有 <input checked="" type="radio"/> 無
他の医療機関への授与・販売	有 <input checked="" type="radio"/> 無
安全性についての評価	有害事象の有無、種類、重症度、発現頻度及び発現期間



# ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の実施が可能であると判断した理由	近年、組織幹細胞の1つとして脂肪組織中に存在する間葉系幹細胞が注目されている。皮下には脂肪組織は豊富に存在し、皮下脂肪組織からの脂肪組織採取は患者への侵襲が少なく、簡便かつ安全に行うことが可能である。すでに、in vitroにおいては、脂肪組織由来幹細胞が、脂肪、骨、軟骨、筋肉など中胚葉性の細胞へ分化することが報告されており、脂肪組織由来幹細胞が多分化能を有する細胞であることが明らかにされている。研究責任者らは、ヒト皮下脂肪組織より単離した間葉系幹細胞が骨芽細胞、セメント芽細胞 lineageへの分化能を有することを確認している。さらに、ビーグル犬を用いた根分岐部病変および2壁性骨欠損の歯周病モデルで、脂肪組織由来幹細胞移植による歯周組織の著明な再生を確認している。また、増殖しなくなるまで長期培養を行うことによっても染色体に異常がないことを確認しており、腫瘍化のリスクについてもほぼないと思われる。以上のことから、本臨床研究実施が可能であると判断した。
----------------------	---

## 臨床研究の実施計画

以下のスケジュール表に従って、観察・検査・評価を実施する。

観察・評価日		前観察	0日	1週後	2週後	4週後	12週後	24週後	36週後	中止時
許容範囲		90日以内	移植日	±3日	±1週	±2週				
全身所見		○	○	○	○	○	○	○	○	○
口腔内所見		○	○	○	○	○	○	○	○	○
脂肪組織採取部位所見		○	○			○	○		○	○
臨床検査	血液	○	○	○		○	○		○	○
	尿	○	○	○		○	○		○	○
	十二誘導心電図	○				○			○	○
画像診断	胸部 X 線検査	○				○			○	○
	局所 X 線写真撮影	○				○	○	○	○	○
歯周組織検査	臨床的アタッチメントレベル 歯周組織検査	○	○				○	○	○	○

## 被験者等に関するインフォームド・コンセント

手続	責任者または分担者は、本研究への参加候補となる被験者本人に対して、同意説明文書を提供し、口頭で十分説明を行った後、本研究への参加の同意を文書で取得する。なお、本研究においては、単独で同意を取得できない者は被験者としていない。同意説明文書は全ての被験者および被験者の家族などが理解できる平易な言語と
----	--

# ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

	用語を用いて作成する。また、同意書および同意撤回書の様式も準備されている。
説明事項	<input type="checkbox"/> 本研究の方法、目的について <input type="checkbox"/> 予想される研究の意義 <input type="checkbox"/> 同意が任意のものであり、同意しない場合も不利益をうけないこと <input type="checkbox"/> 参加した後でも、撤回がいつでも可能であり、その場合も不利益を受けないこと <input type="checkbox"/> 他の治療法 <input type="checkbox"/> 期待される結果及び考えられる危険性・不都合 <input type="checkbox"/> プライバシーが守られること <input type="checkbox"/> 研究終了後の対応・研究成果の公表 <input type="checkbox"/> 試料(資料)の保存及び使用方法並びに保存期間(研究終了後の試料(資料)の取扱い) <input type="checkbox"/> 費用負担に関すること <input type="checkbox"/> 補償の有無 <input type="checkbox"/> 研究の資金源 <input type="checkbox"/> 関連組織との関わり <input type="checkbox"/> 研究の開示 <input type="checkbox"/> 研究結果の提供 <input type="checkbox"/> 知的財産権等の帰属 <input type="checkbox"/> 問い合わせ先(研究機関名・研究者等の氏名、職名・連絡先 等) <input type="checkbox"/> 本研究に関する質問が自由であること
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	
代諾者の選定方針	
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>有害事象の発現に際しては、適切な救急処置を施し、被験者の安全の確保に留意し、必要に応じて専門医師による診断を受けることにより原因究明に努める。被験者の臨床研究参加中及びその後を通じて、臨床上問題となる有害事象に対して必要に応じて十分な医療措置を講じる。</p> <p>研究責任者は症例報告書に種類、発現日、程度、重篤か否か、経過及び臨床研究との因果関係等を記載する。また、発生した有害事象、特に本研究との因果関係が否定できない事象については、可能な限り追跡調査を行う。</p> <p>重篤な有害事象が認められた場合は大阪大学医学部附属病院「ヒト幹細胞を用いる臨床研究における有害事象への対応に関する手順書」(以下「有害事象手順書」と記す。)に従い大阪大学歯学部附属病院長に報告し、当該臨床研究との因果関係や臨床研究継続の可否などの審議を受け、必要と認められた場合は臨床研究を中止する。さらに、「有害事象手順書」に従い、研究との因果関係が認められ厚生労働大臣への報告の必要があると認められた場合、大阪大学歯学部附属病院長は厚生労働大臣に報告する。研究期間のみならず研究終了後の追跡調査において「重大な出来事」が明らかになった場合も厚生労働大臣への報告を行う。</p>
臨床研究終了後の追跡調査の方法	<p>研究終了後も定期的外来診療により合併症の有無、及び有効性について評価を行い、カルテに記載するとともに追跡調査のデータとして保管する。</p> <p>臨床研究終了後の追跡調査期間は研究終了後10年間以上とし、定期的な外来受診を促す。</p>
臨床研究に伴う補償	
補償の有無	有 <span style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 2px;">無</span>
補償が有る場合、その内容	

# ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

個人情報保護の方法	
連結可能匿名化の方法	被験者の同意取得後はデータ管理、製造管理など、症例の取り扱いにおいては全て連結可能匿名化された被験者識別コード又は登録番号により管理され、匿名化コードと氏名の対照表及び氏名記載同意書は施錠可能な書類保管庫に厳重に保管する。また、公表に際しては被験者の名前が直接公表されない等、被験者の個人情報の保護については十分に配慮する。
その他	
その他必要な事項 (細則を確認してください)	①当該研究に係る研究資金の調達方法
	本臨床研究にかかる費用は、研究責任者又は大阪大学歯学部附属病院が負担する。
	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
	自己脂肪組織由来幹細胞を用いた歯周組織再生療法の臨床研究結果は報告されていない。

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○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 別添資料3、4
- 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況 別添資料15～24
- 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 別添資料5
- 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況 別添資料2、5
- 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 別添資料6
- 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 別添資料10～12
- その他(細胞品質関連資料) :
  - 製品標準書(別添資料7)
  - 各手順書(別添資料8)
  - 原材料の品質保証書類(別添資料9)
- その他(倫理審査委員会関連書類)(別添資料13、14)
- その他(データ関連書類) :
  - 症例登録票様式(別添資料25)
  - 症例報告書様式(別添資料26)
  - データマネジメントに関する標準業務手順書(別添資料27)

# ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

統計解析に関する標準業務手順書（別添資料28）

症例登録に関する標準業務手順書（別添資料29）

## 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

### 研究の背景

現在、重度の歯周組織破壊に対して、骨の中の骨髄やその他、体中の多くの組織に存在する幹細胞（を移植する再生療法が注目されています。最近、体の皮下脂肪や体脂肪といった脂肪組織の中にある間葉系幹細胞といわれる細胞が、脂肪、骨、軟骨、筋肉などの細胞へ分化することが報告されました。また、皮下脂肪は他の組織にある幹細胞に比べて、簡単に取り出すことができ、患者さんの身体への負担が比較的少なくてすみます。そこで、この臨床研究では、ひとの体に豊富に存在する皮下脂肪組織から幹細胞をとりだし、歯周の組織に移植する治療を計画しました。私たちの研究室では基礎実験および動物実験により、この治療法の安全性と有効性を確認しています。私たちは、この治療法を行うことで重症の歯周病の再発を防ぎ、抜歯しなくてもすむようになる可能性があると考えています。

### 研究の目的

この臨床研究は、今までの治療法では十分な歯周組織欠損の回復が見込めない歯周病の患者さんに、患者さん自身の皮下脂肪組織から取り出した幹細胞を移植するという治療を行う初めての研究であり、その治療が安全に行えることを確かめることを第一の目的としています。さらに、期待される効果が十分に得られるかどうかについて確かめることを第二の目的としています。

この臨床研究を行うことで、新たな再生医療の確立の礎を築き、また、この治療法を確立することにより、重症歯周病の患者さんの生活の質の向上に役立てたいと考えています。

### 研究の方法

この治療法は、患者さん自身から皮下脂肪組織を採取し、大阪大学歯学部附属病院の Cell Processing Center（細胞調整室）という所で、清潔な環境のもとで脂肪組織の中にある幹細胞を取り出し、1~2 週間の間培養器の中で細胞を増やした後、フラップ手術の際に患者さんの歯周組織に移植するという治療です。

#### 1) 血液の採取

大阪大学医学部附属病院輸血部において、通常の採血と同じように腕の静脈から血液を約 400 mL 採取します。この血液は細胞を増やすための栄養として必要なものです。

#### 2) 脂肪組織の採取

大阪大学歯学部附属病院手術室において、局所麻酔をした上で専用の吸引器を用いて、お腹（へその下）の皮下脂肪より脂肪組織を約 10-20g 採取します。なお、お腹から十分な脂肪組織が取れない場合は、太ももの脂肪からの採取を追加します。

#### 3) 脂肪組織由来幹細胞の培養

採取した脂肪組織から幹細胞を取り出し、移植に必要な細胞数に増えるまで、1~2 週間の培養を行います。2 週間培養した後でも、幹細胞の数が足りない場合には、培養を中止し、もう一度患者さんの血液と脂肪組織の採取を行い培養しなおします。二度採取と培養を行っても十分な細胞数がとれなかったときは、この治療を行うことが難しいと考えられますので、その場合、臨床研究は中止になります。

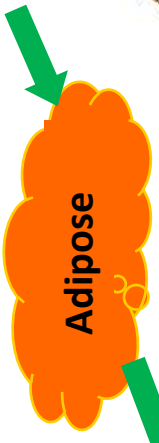
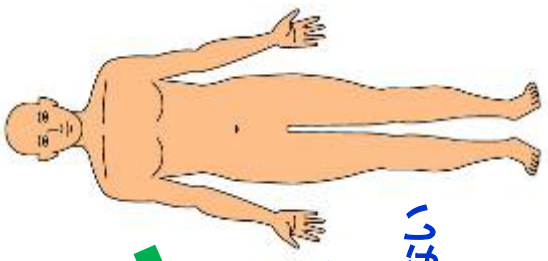
#### 4) 脂肪組織由来幹細胞の移植

培養した自己脂肪組織由来幹細胞を回収した後、大阪大学歯学部附属病院手術室においてフラップ手術を行い、手術部位に回収した幹細胞を移植します。

手術前および手術日以降 36 週間は、以下のスケジュール表に従って、観察、検査、評価を行います。

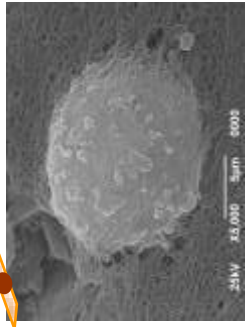
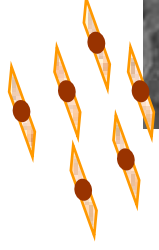
項目	登録前の 検査	手術前の 検査	手術日	1 週後	2 週後	4 週後	3 ヶ月後	6 ヶ月後	9 ヶ月後
診察		○	○	○	○	○	○	○	○
採血・採尿	○	○	○	○		○	○		○
心電図		○				○			○
胸部 X 線撮影		○				○			○
歯周組織 X 線撮影	○	○				○	○	○	○
歯肉の検査	○	○	○				○	○	○

# 自己脂肪組織由来幹細胞を用いた 次世代型歯周組織再生療法開発

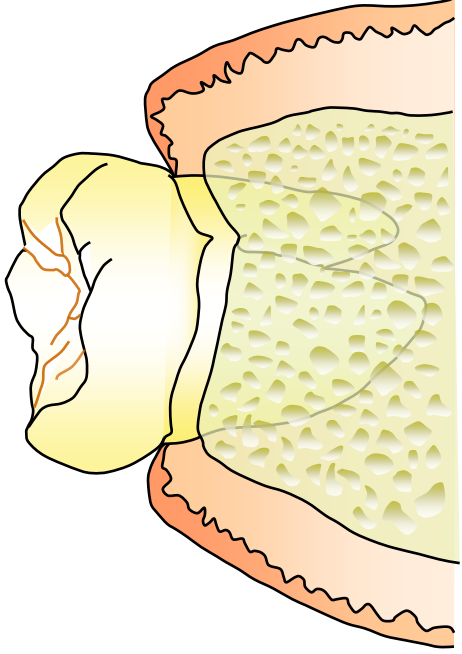
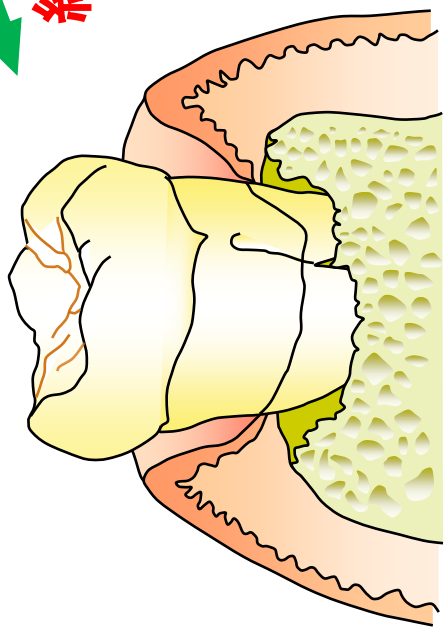


- 自己の組織/細胞
- 安全に採取
- 量的な制限が少ない
- 患者の負担軽減

ADSC採取



細胞移入



歯周組織再生

# 患者さんへ

臨床研究課題名 「自己脂肪組織由来幹細胞を用いた次世代型歯周組織再生療法開発」

研究責任者 大阪大学大学院歯学研究科

(大阪大学歯学部附属病院) 口腔治療・歯周科 教授 村上 伸也

## 1. はじめに

この説明文書は、あなたに「自己脂肪組織由来幹細胞を用いた次世代型歯周組織再生療法開発」の臨床研究の内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思に基づいて、この臨床研究に参加するかどうかを判断していただくためのものです。不明な点があればどんなことでも気軽に質問して下さい。

## 2. 臨床研究の目的・意義<sup>①②</sup>

歯と歯肉の隙間（歯周ポケット）の清掃が行き届かないと、そこに細菌が繁殖し、歯肉が炎症を起こします。この状態が続くと、歯を支えている組織（歯槽骨や歯肉など）が破壊され、歯周病に進行することがあります。

歯周病には、病気の進行や状態に応じてさまざまな治療法があります。通常、歯周病の最初の治療ではブラッシングの改善や歯石の除去を行います。しかし、これらの治療で改善がみられない場合、歯肉の外からは除去できない歯石を取り除き、清掃しやすい状態に歯肉を改善するために歯肉を少し切開する手術（フラップ手術）を行うことがあります。しかしながらこの手術方法では、歯周病によって破壊された歯槽骨などを元通りにすることは期待できず、歯の機能を高めたり、歯の余命を長らえることは十分に期待できません。そのため、進行した歯周病の治療においては、フラップ手術などで原因を除去するだけでなく、歯槽骨などの歯周組織を再生させる新たな治療法が求められています。

現在、重度の歯周組織破壊に対して、骨の中の骨髄やその他、体中の多くの組織に存在する幹細胞（かんさいぼう：色々な種類の細胞に成長できる基になる細胞）を移植する再生療法が注目されています。最近、体の皮下脂肪や体脂肪といった脂肪組織の中にある間葉系幹細胞（かんようけいかんさいぼう）といわれる細胞が、脂肪、骨、軟骨、筋肉などの細胞へ分化（ぶんか：未熟な細胞からそれぞれの組織を作る細胞に変化）することが報告されました。また、皮下脂肪は他の組織にある幹細胞に比べて、簡単に取り出すことができ、患者さんの身体への負担が比較的少なくてすみます。そこで、この臨床研究では、ひとの体に豊富に存在する皮下脂肪組織から幹細胞をとりだし、歯周の組織に移植する治療を計画しました。私たちの研究室では基礎実験および動物実験により、この治療法の安全性と有効性を確認しています。私たちは、この治療法を行うことで重症の歯周病の再発を防ぎ、抜歯しなくてもすむようになる可能性があると考えてい

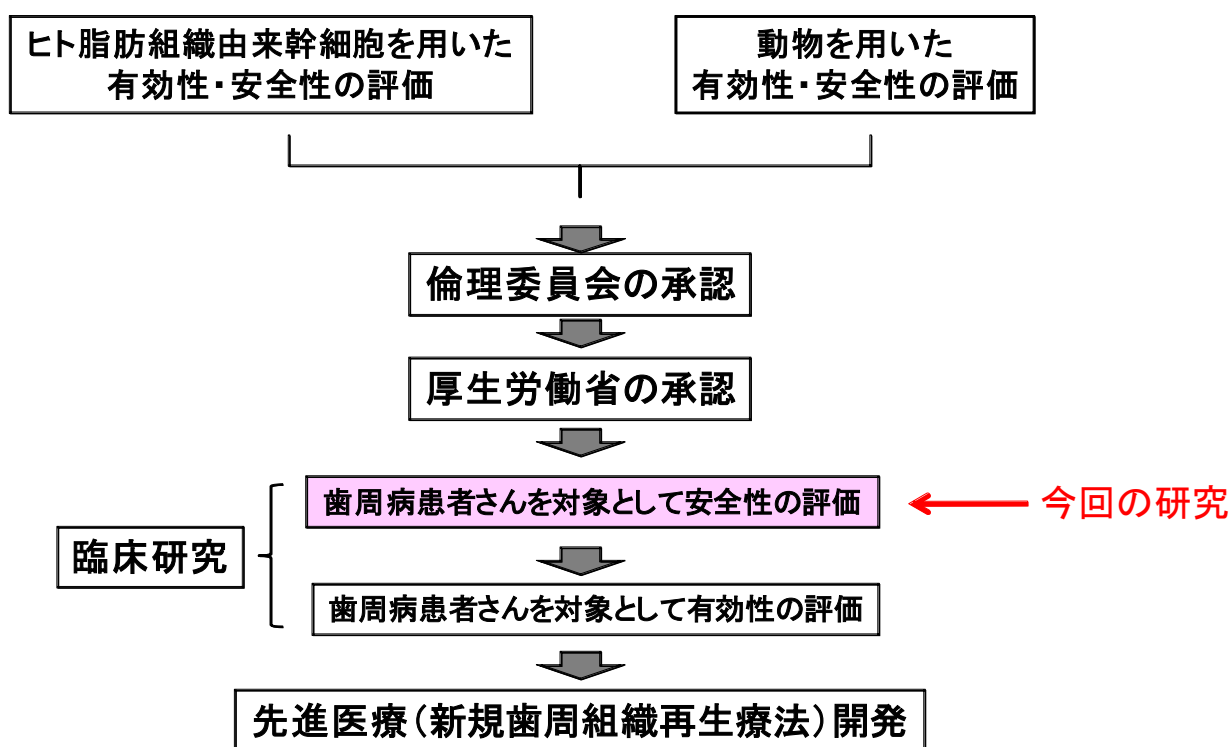


ます。

この臨床研究は、今までの治療法では十分な歯周組織欠損の回復が見込めない歯周病の患者さんに、患者さん自身の皮下脂肪組織から取り出した幹細胞を移植するという治療を行う初めての研究であり、その治療が安全に行えることを確かめることをまず第一の目的としています。さらに、期待される効果が十分に得られるかどうかについて確かめることを第二の目的としています。

この臨床研究を行うことで、新たな再生医療の確立の礎を築き、また、この治療法を確立することにより、重症歯周病の患者さんの生活の質の向上に役立てたいと考えています。

## 研究の流れ



### 3. 臨床研究への参加の同意と同意の撤回について

この臨床研究の説明を担当医師から聞いた上で、臨床研究に参加するかどうかをあなたの自由な意思で決めてください。たとえ参加されなくても今後の治療や診療に不利益になることはありません。<sup>③</sup>あなたの自由な意思により同意書にご記名捺印またはご署名いただいた場合にのみこの治療を行います。その場合は立会人の署名または記名捺印は必ずしも必要では有りません。

また、この臨床研究の実施中に新しい情報が得られたときには、必ずあなたにお知らせします。

そして、この臨床研究に参加することに同意していただいたあとでも、治療が開始さ

れてからでも、あなたが同意の撤回をしたいときは、いつでも自由に撤回することができます。④同意の撤回の時は、お渡ししている撤回書にご記名捺印またはご署名のうえ、担当医師にご提出下さい。その場合についても、同意書と同様に、立会人の署名または記名捺印は必ずしも必要では有りません。また、撤回されてもそれにより不利益を受けることはなく④、現在行われている最善の治療を行います。なお、撤回される場合もできる限り、担当医と面談の上、その後の治療法などについて説明を受けるようにして下さい。また、幹細胞を移植した後に撤回された場合は、臨床研究への参加を中止しますが、あなたの健康と安全を守るために副作用が起きていないかなど観察する必要がありますので定期的に受診していただかなければなりません。

## 4. 治療の方法

### 治療方法

この治療法は、患者さん自身から皮下脂肪組織を採取し、大阪大学歯学部附属病院の Cell Processing Center（細胞調整室）という所で、清潔な環境のもとで脂肪組織の中にある幹細胞を取り出し、1~2 週間の間培養器の中で細胞を増やした後、フラップ手術の際に患者さんの歯周組織に移植するという治療です。

#### 1) 血液の採取

大阪大学医学部附属病院輸血部において、通常の採血と同じように腕の静脈から血液を約 400 mL 採取します。この血液は細胞を増やすための栄養として必要なものです。

#### 2) 脂肪組織の採取

大阪大学歯学部附属病院手術室において、局所麻酔をした上で専用の吸引器を用いて、お腹（へその下）の皮下脂肪より脂肪組織を約 10-20g 採取します。なお、お腹から十分な脂肪組織が取れない場合は、太ももの脂肪からの採取を追加します。

#### 3) 脂肪組織由来幹細胞の培養

採取した脂肪組織から幹細胞を取り出し、移植に必要な細胞数に増えるまで、1~2 週間の培養を行います。2 週間培養した後でも、幹細胞の数が足りない場合には、培養を中止し、もう一度患者さんの血液と脂肪組織の採取を行い培養しなおします。二度採取と培養を行っても十分な細胞数がとれなかったときは、この治療を行うことが難しいと考えられますので、その場合、臨床研究は中止になります。

#### 4) 脂肪組織由来幹細胞の移植

培養した自己脂肪組織由来幹細胞を回収した後、大阪大学歯学部附属病院手術室においてフラップ手術を行い、手術部位に回収した幹細胞を移植します。

### 観察項目

以下のスケジュール表に従って、観察、検査、評価を行います。

#### 1) 登録前検査

患者さんから同意をいただいた後、研究参加の登録を行う前に、採血および採尿、

歯周組織 X 線撮影（歯のレントゲン検査）、歯肉の検査を行います。

## 2) 診察

手術前検査、手術日、手術後 1 週、2 週、4 週、3 ヶ月、6 ヶ月、9 ヶ月の合計 8 回、手術をした部分やその他の口腔内、脂肪採取部位および体の状態などを診察します。その他にもこの研究期間中は必要に応じて、担当歯科医師による問診などの診察を行います。

## 3) 採血および採尿

手術前検査、手術日、手術後 1 週、4 週、3 ヶ月、9 ヶ月の合計 6 回、体の状態や手術に対する体の反応を調べるために、採血および採尿を行います。採血量は 1 回あたり約 15mL です。ただし手術が事前検査日から 90 日以内に行えない場合は、手術の前にもう一度採血および採尿を行います。検査結果に異常がみられた場合には、追加して採血や採尿をお願いする場合があります。

## 4) 心電図

手術前検査、手術後 4 週、9 ヶ月の合計 3 回、体の状態や手術に対する体の反応を調べるために、心電図を測定します。

## 5) 胸部 X 線撮影（胸のレントゲン検査）

手術前検査、手術後 4 週、9 ヶ月の合計 3 回、体の状態や手術に対する体の反応を調べるために、胸部 X 線撮影を行います。

## 6) 歯周組織 X 線撮影（歯のレントゲン検査）

手術前検査、手術後 4 週、3 ヶ月、6 ヶ月、9 ヶ月の合計 5 回、歯槽骨の状態を調べるために歯の X 線撮影を行います。ただし手術が事前検査日から 90 日以内に行えない場合は、手術の前にもう一度 X 線撮影を行います。

なお、X 線撮影による被曝量（放射線の量）は、胸部の場合、1 回あたり 0.3 ミリシーベルト、歯周組織の場合、1 回あたり 0.02 ミリシーベルトで体への影響はほとんど無い量です。

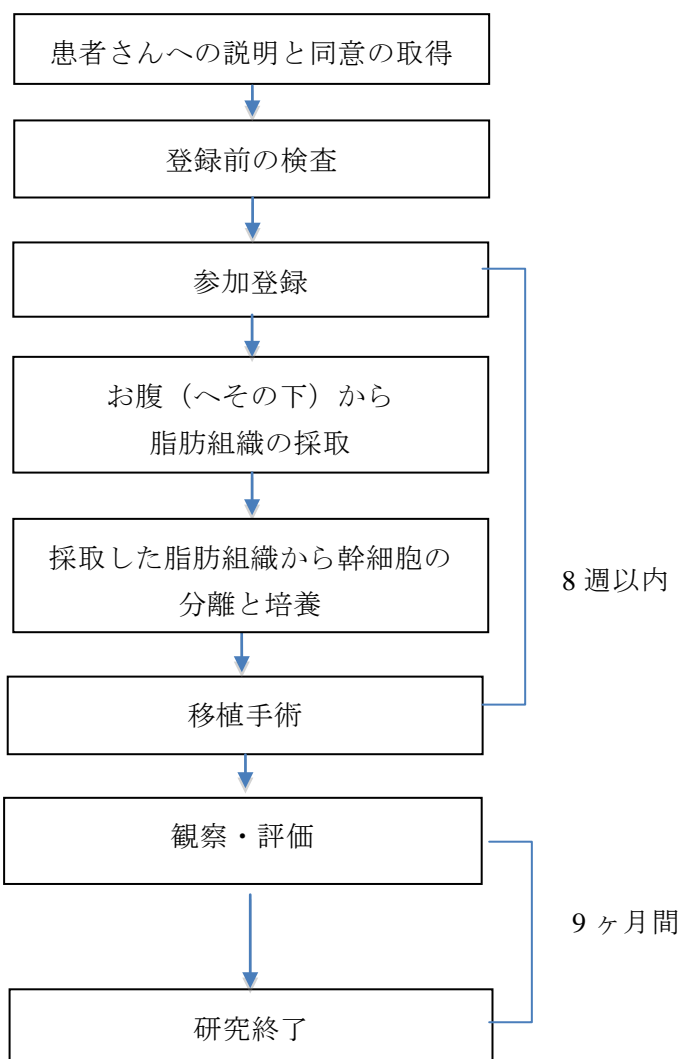
（参考：自然界からの放射線は年間 2.4 ミリシーベルト）

## 7) 歯肉の検査

手術前検査、手術日、手術後 3 ヶ月、6 ヶ月、9 ヶ月の合計 5 回、歯肉の状態を調べるために歯肉の検査（歯周ポケットの深さ、歯肉の位置や幅、歯肉の炎症や出血の程度、歯のぐらつき程度、プラーク付着の程度）の全てまたは一部を行います。ただし手術が事前検査日から 90 日以内に行えない場合は、手術の前にもう一度歯肉の検査を行います。

登録前検査で行う採血および採尿、歯周組織 X 線撮影（歯のレントゲン検査）、歯肉の検査は、手術の 90 日前までに行われた場合には、手術前検査として再度行う必要はありません。

## 治療と検査のスケジュール



手術前および手術日以降 36 週間は、以下のスケジュール表に従って、観察、検査、評価を行います。

項目	登録前の検査	手術前の検査	手術日	1 週後	2 週後	4 週後	3 ヶ月後	6 ヶ月後	9 ヶ月後
診察		○	○	○	○	○	○	○	○
採血・採尿	○	○	○	○		○	○		○
心電図		○				○			○
胸部 X 線撮影		○				○			○
歯周組織 X 線撮影	○	○				○	○	○	○
歯肉の検査	○	○	○				○	○	○

## 参加予定期間

参加予定期間は、約 10 ヶ月から 11 ヶ月です。

## この臨床研究に参加できる方

以下のすべての項目に該当する患者さんは、この臨床研究に参加することができます。

- 1) 歯周初期治療（ブラッシングの改善や歯石の除去）後に歯肉縁から歯肉溝底までの距離（歯肉にできた溝の深さ）が 4 mm 以上ある方
- 2) X 線写真により、対象となる歯の歯間部（歯と歯の間）に深さ 3mm 以上の垂直な骨の欠損が認められる（歯槽骨が溶けて破壊されている）方
- 3) 初期治療内容が達成されている方
- 4) 対象となる歯に力を加えた時の揺れ幅が 2 度以下で、フラップ手術ができると判断される角化歯肉（硬くなった歯肉）が存在する方
- 5) 口腔内の衛生管理ができ、幹細胞移植手術後も医師が指導したとおりに口腔清掃を行うことができると研究責任者又は分担者が判断した方
- 6) 同意取得時に 20 歳以上の方
- 7) 患者さん自身の署名による同意が得られている方

## この臨床研究に参加できない方

以下のいずれかに該当する患者さんは、この臨床研究に参加することはできません。

- 1) 歯周組織の再生の度合を正確に測定するのに支障をきたす補綴物（詰め物やかぶせもの）等が存在している方
- 2) 悪性腫瘍を有している、または有していた方
- 3) 口腔内診断において、口腔内に悪性腫瘍、前癌病変（いずれ癌になると思われる病変）またはそれらが疑われる所見のある方
- 4) ビスホスホネート系のお薬（骨粗鬆症のお薬：アレディア、ビスフォナール、ゾメタなど）を使用したことがある方、または使用する予定のある方（その可能性があると思われる方はお申し出ください）
- 5) 幹細胞移植手術後 36 週以内に移植を行う部位とその周辺部位に対して手術を予定しているかまたは対象となる歯に補綴処置（詰め物やかぶせをする治療）や根管処置（歯の根や神経を抜く治療）等を行うことが必要な方
- 6) 妊娠中、授乳中、移植手術 36 週間後までに妊娠を希望している、または妊娠の可能性のある方（登録前妊娠検査により判断）
- 7) 腎障害、肝障害、血液障害を合併している方
- 8) 血液検査でヘモグロビン A1c が 6.5% 以上の方
- 9) 血液検査でヘモグロビンが 6.0g/dL 未満、または血小板が  $5.0 \times 10^4$ /mL 未満の方
- 10) 活動性の感染症を有する方

- 11) 登録前 6 ヶ月以内にアルコール中毒症又は薬物依存症を有している方
- 12) 精神疾患の症状を有している方
- 13) その他、研究責任者の判断により、この研究への参加が不相当と考えられる方

## 参加予定人数

12名の予定です。

## この治療の変更・中止について

以下の場合には、患者さんのこの臨床研究を途中で中止することになります。

- 1) 患者さんから脂肪組織の採取を 2 回実施したが、2 回とも移植に用いることのできる幹細胞を得られなかった場合
- 2) 上記 1)の他に、計画通りに治療を行うことが不可能となった場合
- 3) 患者さんが同意を撤回された場合
- 4) 患者さん自身に有害事象（不都合な事態）がおこり、研究責任者又は分担者が研究の継続を困難と判断した場合
- 5) 治療開始後に、患者さんが適格基準を満たしていなかったことが判明した場合
- 6) この臨床研究全体が中止又は中断された場合
- 7) その他、研究責任者又は分担者が、研究の中止を適切と判断した場合

もし、研究を中止する場合は、研究を中止する旨を患者さんに速やかに説明し、適切な治療や必要な措置を行います。

## 併用薬・併用療法または併用禁止薬・併用禁止療法について

ビスホスホネート系のお薬は臨床研究が終了するまで使用することはできません。

移植を行う部位とその周辺部位に対して、手術、詰め物やかぶせといった治療、歯の根や神経を抜く治療は、臨床研究終了まで行いません。

また、移植術後は、口腔内を清潔に保つため、口腔衛生指導を行い、歯肉の縁のプラーク（歯垢）、歯石を機械を使って除去します。

## 5. 治療の考えられる効果と危険性・不都合⑥

### 考えられる治療効果と利益

この臨床研究における治療法の効果が認められれば、歯周炎の進行によって欠損した歯周組織が再生し、歯周炎の再発や抜歯をさけることができると期待しています。

なお、この臨床研究に参加することにより患者さんが報酬などの利益を受けることは一切ありません。また、この臨床研究により生じる知的財産権は研究者に帰属するものとし、それにより患者さんが利益を受けることはありません。

## 考えられる危険性と不都合

通常の歯周治療として行う歯肉の切開・剥離を伴うフラップ手術では、以下のような好ましくない症状が生じる可能性があります。

- 1) 過敏症：局所麻酔による過敏反応、<sup>じんましん</sup>蕁麻疹、皮膚のかゆみ
- 2) 口腔：感染症、切開した部分の炎症、発赤、腫れ、痛み、圧痛（押すことで痛みが生じること）、しびれ、血腫（出血により血のかたまりができて腫れること）、出血、組織壊死（組織に血流が途絶え、組織の一部が死んでしまうこと）、組織の陥没、口角炎、縫合部裂開（縫い合わせた部分が再び開いてしまうこと）、歯石

さらに、この臨床研究を行う際には、歯肉の切開・剥離を伴うフラップ手術に加えて、お腹の皮下脂肪の採取及び培養した幹細胞の移植を行います。そのため、以下のような好ましくない症状が生じる可能性があります。

- 1) 全身：腫瘍、感染症
- 2) 過敏症：局所麻酔による過敏反応、<sup>じんましん</sup>蕁麻疹、皮膚のかゆみ
- 3) 口腔：分化異常（別の組織ができてしまう。）  
感染症、移植した部分や切開した部分の炎症、発赤、腫れ、痛み、圧痛（押すことで痛みが生じること）、しびれ、血腫（出血により血のかたまりができて腫れること）、出血、組織壊死（組織に血流が途絶え、組織の一部が死んでしまうこと）、組織の陥没、口角炎、縫合部裂開（縫い合わせた部分が再び開いてしまうこと）、歯石、幹細胞準備期間中に起こる歯肉の腫れ
- 4) 脂肪採取部位：出血、皮下血腫、感染症

これらの健康被害が重篤な場合には通院、入院などによる処置が必要となります。また、予期しない健康被害により障害が残ることや、死亡の可能性も完全には否定できません。

## 6. 他の治療方法について⑥

現在、日本では、このような治りにくい歯周病に対して、GTR 法及び「エムドゲイン<sup>®</sup>ゲル」投与の 2 つの歯周組織再生療法が行われています。GTR 法は、組織を誘導する膜を用いて上皮の侵入を阻ぎ、歯周組織が再生するスペースを確保し、組織再生を期待する術式です。しかし、人によって効く場合と効かない場合があり、標準的治療法として定着はしていません。また、「エムドゲイン<sup>®</sup>ゲル」投与は、歯を発生させる作用のあるタンパク質を手術の時に注入する方法です。しかし、原料がブタ由来であり、未知のウィルス等による感染症が起こりうるかもしれないため、標準的治療法として確立されていません。

最近、米国においては、GTR 法及びエムドゲイン<sup>®</sup>ゲル投与法の 2 つの治療に加えて、骨補填剤を配合した歯科材料（歯周病で骨が無くなってしまった部分に詰めておくと骨の

再生が促進されるとされている新しい薬剤）（販売名：GEM21S<sup>®</sup>）が承認されました。しかし、日本国内では認可されておらず、新たな歯周組織再生療法の研究開発が世界的に進められているのが現状です。

## 7. 個人情報の保護

この臨床研究の結果は、今後新しい一般的な治療法として国などの許可を得るために使用されたり、医学雑誌などに発表されたりすることがありますが、その際に患者さんのお名前や身元などが明らかになるようなことはありませんし、患者さんや患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。<sup>⑦</sup>

また、あなたがこの治療に参加されることを承諾されますと、治療の内容や結果について確認するために、審査委員会（臨床研究の実施に関して決定する委員会）の人などが、あなたのカルテ等の内容を見ることについても御了承いただいたことになります。これらの人達は、法律上の守秘義務があり、あなたやあなたのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。

## 8. 臨床研究結果の開示・公表

この臨床研究では、その性格上研究結果（効果と危険性や不都合）が直接患者さんの利益・不利益と関わっています。従って患者さんの治療結果から得られた種々の情報に関しては、患者さん本人に対し説明いたします<sup>⑧</sup>が、第三者からの要求に対して患者さんから得られた情報を開示することはありません。ただし、臨床研究の結果得られた成果は医学上貴重な知見ですので、研究に参加された方々の個人情報が明らかにならないようにしたうえで、学会、学術雑誌、データベース上で公開されたり、他の機関に結果を提供する場合があります。<sup>⑨</sup>その際に、患者さんのお名前や身元などが明らかになるようなことはありませんし、患者さんや患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。

## 9. 治療の費用について

この治療にかかる費用は大阪大学歯学部附属病院および大阪大学大学院歯学研究科が負担し、あなたがこの臨床研究にご参加いただくことによってあなたの負担が増えることはありません。<sup>⑩</sup>

なお、交通費や謝礼金などの支給はありません。

## 10. 臨床研究の資金源について

この臨床研究はいかなる企業からも資金援助を受けておりません。<sup>⑪</sup>



## 11. 臨床研究から生じる知的財産権について

この臨床研究の結果として生じる知的財産権や著作権は、臨床研究に参加された患者さんではなく、大阪大学と研究チームに属して臨床研究を行う者の所有となります。<sup>⑩</sup>

## 12. 臨床研究組織と研究期間について

この臨床研究は、大阪大学大学院歯学研究科口腔分子免疫制御学講座口腔治療学教室（口腔治療・歯周科）教授・村上 伸也を中心とするこの研究のチームメンバーが、大阪大学医学部附属病院未来医療センターとの共同研究で、大阪大学歯学部附属病院において、平成 23 年から 2 年間行います。チームメンバーは必要に応じ増減することがあります。

## 13. 健康被害が発生した場合について

この臨床研究が原因で、研究に参加されている患者さんに健康被害が発生した場合、金銭的な補償は有りません<sup>⑩</sup>が、医師が最善を尽くして適切な処置と治療を行います。その治療にかかる費用は通常の診療と同様に健康保険による患者さんの自己負担となります。

## 14. 臨床研究期間終了後の対応

臨床研究期間が終了した後もなるべく通院を続けていただき、少なくとも 10 年以上は、副作用などが起こっていないかについて観察を続けます。また、体調の不良などの場合はご連絡下さい。

他の医療機関を受診した場合、たとえ今回の治療とは関係のない病気で受診したとしてもこの治療を大阪大学で受けたことをその病院の主治医にお伝えしてください。

## 15. 試料の保存について

今回の治療に使った細胞やあなたの血液などの試料は、将来万が一有害な事態が起こったときなどに原因を調べるため、研究終了後 20 年間は大阪大学歯学部附属病院 Cell Processing Center 内の保存施設に保存されます。<sup>⑩</sup>これらの試料は他の目的に使われることはありません。また、試料保存期間の終了後は大阪大学歯学部附属病院で定められた処理要項に従って適切に廃棄処分されます。保存試料そのものにあなたのお名前は記載されておりませんし、これらの試料は全て個人を特定できないような記号を使って取り

扱われます。試料からあなたの情報が漏れることはありませんし、お名前と試料との対照表は鍵のかかる書庫に厳重に保管されます。

## 16. 参加に伴い守っていただきたい事項

- ①この臨床研究への参加中は、治療スケジュールに沿って来院してください。
- ②他の医師にかかるときは、この臨床研究に参加している旨を伝えてください。

## 17. 担当医師への連絡

この臨床研究の詳細については以下の URL に公表しており、いつでも自由に見ることが出来ます。<sup>⑩</sup>

それ以外でもこの治療について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師に申し出てください。<sup>⑩</sup>

実施診療科（部） 口腔治療・歯周科  
臨床研究責任者 職・氏名 教授・村上 伸也  
担当医師 職・氏名 \_\_\_\_\_  
連絡先電話番号 06-6879-2932  
(時間外緊急連絡先)  
相談窓口 担当コーディネーター 氏名 (\*空欄、使用時に記入) \_\_\_\_\_  
未来医療センター 電話番号<平日 8:30~17:00> 06-6879-5111 (代表) (内線 6552)<sup>⑩</sup>

同意を撤回される場合も上記担当医師に連絡して下さい。

## 18. 研究機関

名称：大阪大学歯学部附属病院

所在地：大阪府吹田市山田丘 1-8

(第1版 作成年月日：2010年 7月 30日)

## 同意書

研究題目 : 自己脂肪組織由来幹細胞を用いた新しい歯周組織再生療法開発

私は、上記研究題目における研究に参加するにあたり、担当医から以下の項目について説明を受け、私の自由意思による参加の中止が可能であることを含め理解しましたので、この研究に参加することに同意します。

説明を受け理解した項目（□の中にレをご記入ください。）

- ①本研究の方法、目的について                       ②予想される研究の意義
- ③同意が任意のものであり、同意しない場合も不利益をうけないこと
- ④参加した後でも、撤回がいつでも可能であり、その場合も不利益を受けないこと
- ⑤期待される結果及び考えられる危険性・不都合
- ⑥他の治療法     ⑦プライバシーが守られること
- ⑧研究結果の提供     ⑨研究終了後の対応・研究成果の公表
- ⑩費用負担に関すること                                   ⑪研究の資金源
- ⑫知的財産権等の帰属                                       ⑬補償の有無
- ⑭試料（資料）の保存及び使用方法並びに保存期間（研究終了後の試料（資料）の取扱い）
- ⑮研究の開示
- ⑯本研究に関する質問が自由であること
- ⑰問い合わせ先（研究機関名・研究者等の氏名、職名・連絡先 等）

本人署名 : \_\_\_\_\_ (印)

署名年月日 : 平成 年 月 日

同席者署名（続柄） : \_\_\_\_\_ ( ) (印)

（複数署名可） \_\_\_\_\_ ( ) (印)

私は担当医として、今回の臨床研究について上記の項目を説明し、インフォームドコンセントが得られたことを認めます。

担当医署名 : \_\_\_\_\_ (印)

署名年月日 : 平成 年 月 日

同席者署名 : \_\_\_\_\_

（複数署名可） \_\_\_\_\_

## 同意撤回書

研究題目 : 自己脂肪組織由来幹細胞を用いた新しい歯周組織再生療法開発

私は、上記研究題目における研究に参加するにあたり、担当医から説明を受け、十分理解し同意しましたが、私の自由意思による参加の中止も自由であることから、この研究参加への同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。

本人署名 : \_\_\_\_\_ (印)  
署名年月日 : 平成 年 月 日  
同席者署名 (続柄) : \_\_\_\_\_ ( ) (印)  
(複数署名可) \_\_\_\_\_ ( ) (印)

私は担当医として、今回の臨床研究について、インフォームド・コンセントが撤回されたことを認めます。

担当医署名 : \_\_\_\_\_ (印)  
署名年月日 : 平成 年 月 日  
同席者署名 : \_\_\_\_\_  
(複数署名可) \_\_\_\_\_