

平成 24 年 7 月 13 日

大阪大学大学院歯学研究科から変更申請のあった
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、変更を了承いたしまし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 脇坂 聡
申請日：平成 24 年 4 月 20 日

ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要 （大臣意見発出：平成23年8月22日）

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®）と混合し、フラップ手術の際に患者さんの歯周組織に埋め込み移植する。
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。

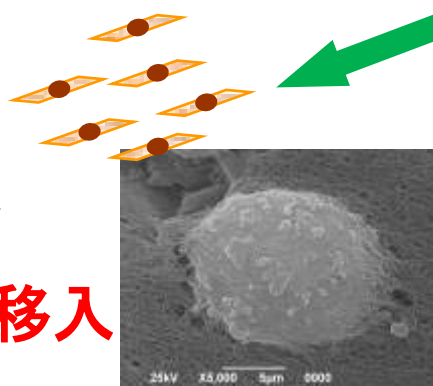
自己脂肪組織由来幹細胞を用いた 次世代型歯周組織再生療法開発



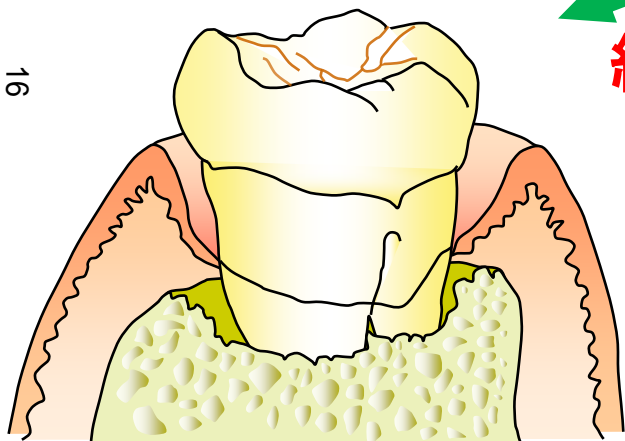
ADSC採取

Adipose

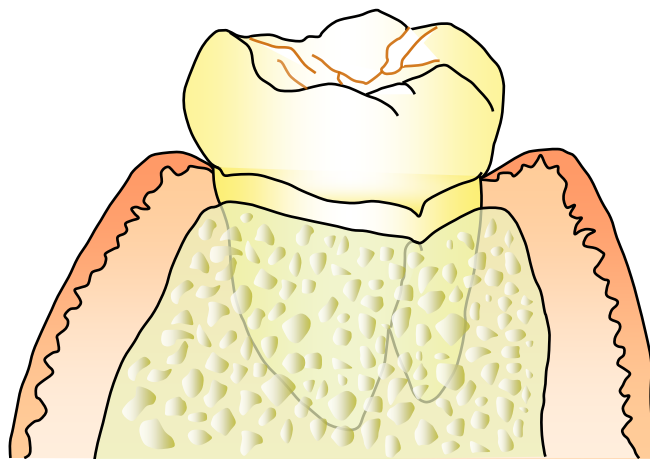
- ・自己の組織/細胞
- ・安全に採取
- ・量的な制限が少ない
- ・患者の負担軽減




細胞移入



歯周組織再生



ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更報告書

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) 大阪府吹田市山田丘1-8
連絡先 Tel/Fax	Tel: 06-6879-2932 /Fax: 06-6879-2934
研究責任者	
役職	教授
氏名	村上 伸也 
連絡先 Tel/Fax	Tel: 06-6879-2930 /Fax: 06-6879-2934
E-mail	ipshinya @ dent.osaka-u.ac.jp
変更時期	研究登録前
変更内容	
実施計画書における事項	試験物の概要 研究登録期間 その他、誤記等の修正
変更前	試験物の概要: 細胞数: 3×10^6 個以上 フィブリンゲルの含有量 50% 研究登録期間: 大阪大学歯学部附属病院長による実施の許可から2年間 誤記等の箇所については、新旧対照表のとおり
変更後	試験物の概要: 細胞数: 6.7×10^6 個以上 フィブリンゲルの含有量 16.25% 研究登録期間: 大阪大学歯学部附属病院長による実施の許可から3年間 誤記等の修正内容については、新旧対照表のとおり
変更理由	フィブリンゲルに混和する細胞数について前臨床試験にて見直しを行い、安定した再生効果と安全性が確認された試験物作製方法に変更したため。現時点で被験者の登録はまだ行われておらず、本研究実施計画の変更に伴い、研究登録期間の延長が必要であるため。

承認番号：厚生労働省発医政 0822 第 6 号

研究課題名：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

文書名：ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

新旧対照表

変更箇所	変更前	変更後	変更理由
改訂履歴表	承認欄	削除	運用上、必要がないため(承認は表紙にその都度行う)
概要 研究方法 2)自己脂肪組織の採取	吸引した脂肪組織は直ちに滅菌検査用コップに移し替える。	吸引した脂肪組織は直ちに滅菌角型培地ポトルに移し替える。	より密閉性が高く、組織の感染リスクを低下させることが期待できるため
概要 研究方法 2)自己脂肪組織の採取	脂肪組織10～20gが採取できるまで	脂肪組織10-30mlが採取できるまで	誤記載のため修正
概要 研究方法 2)自己脂肪組織の採取	この操作を1～数回繰り返す	削除	回数記載の必要性がないため
概要 研究方法 3)自己脂肪組織からの幹細胞の単離	凍結した幹細胞は、移植術の3日前に解凍し、移植当日まで培養する。	凍結した幹細胞は、移植術の10±2日前に解凍し、移植当日まで培養する。	解凍後 10±2 日間継代培養を行うことにより、移植細胞数を確実に増加させるため

および培養			
概要 研究方法 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の回収し、	継代培養した自己脂肪組織由来幹細胞を回収し、	誤記載のため修正
概要 研究方法 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の回収し、試験物200μL(フィブリンゲルに懸濁した培養自己脂肪組織由来幹細胞 3.0×10^6 個/200μL)に調製	継代培養した自己脂肪組織由来幹細胞の回収し、試験物160μL(フィブリンゲルに懸濁した培養自己脂肪組織由来幹細胞 6.7×10^6 個/160μL)に調製	フィブリンゲルに混和する細胞数について前臨床試験にて見直しを行い、より安定した再生効果と安全性が確認された試験物作製方法に変更した
概要 研究登録期間	大阪大学歯学部附属病院長による実施の許可から2年間	平成23年11月18日から平成26年11月17日までの3年間	研究実施計画書の変更に伴い、研究期間の延長が必要なため
シエーマ	登録から移植までの期間8週以内	自己血清採取から移植までの期間8週以内	患者の診療に関わる予約調整の期間が必要なため。また、細胞の培養日数が延長したため
観察・検査スケジュール		追加： <u>スクリーニング検査項目</u>	検査項目の記入漏れがあったため

観察・検査スケジュール	※2:前観察項目は手術の 90 日前以内のものであれば登録前のスクリーニング検査で代用することができる。	※2:手術の 90 日前以内のものであれば登録前のスクリーニング検査で代用することができる。	スクリーニング検査項目を追加し、※2 の付与部位を変更したため
P.3 2.2.2 4 行目	①細胞数 3×10^6 個以上	①細胞数 6.7×10^6 個以上	フィブリンゲルに混和する細胞数について前臨床試験にて見直しを行い、より安定した再生効果と安全性が確認された試験物作製方法に変更した
P.4 2.2.3 5 行目	ビーグル犬 (<u>n=1</u>) の第四前臼歯側分岐部に	ビーグル犬 (<u>n=5</u>) の第四前臼歯側分岐部に	新たに前臨床試験を行ったため
P.5 2.2.3 20 行目	別紙 1-5	差し替え	新しいデータと差し替える
P.9 4.2. 2)自己脂肪組織の採取 1 行目	<u>イソジン液</u> で消毒した後	<u>ポビドンヨード液</u> で消毒した後	一般名での記載が適切であるため
P.9 4.2. 2)自己脂肪組織の採取 3 行目	<u>シリンジ内に生理食塩液を約 5cc入れ、</u>	削除	脂肪採取部位への局所麻酔液注入にて十分であり、生理食塩液を加える必要性がないことがコールドランにて確認されたため
P.9 4.2. 2)自己脂肪組織の採取 5 行目	吸引した脂肪組織は直ちに <u>滅菌検査用コップ</u> に移し替える。	吸引した脂肪組織は直ちに <u>滅菌角型培地ボトル</u> に移し替える。	より密閉性が高く、組織の感染リスクを低下させることが期待できるため

P.9 4.2. 2) 自己脂肪組織の採取 6行目	必要量の脂肪組織 10～30mlが採取できるまでこの操作を1～数回繰り返す。	削除	回数記載の必要性がないため
P.9 4.2 3) 自己脂肪組織由来幹細胞のラン理、培養、凍結 2行目	脂肪組織2mLに対して 0.25%コラゲナーゼ溶液1mLを加え、	脂肪組織1mLに対して 0.25%コラゲナーゼ溶液2mLを加え、	誤記載のため修正
P.9 4.2 3) 自己脂肪組織由来幹細胞のラン理、培養、凍結 4-5行目	濾液を自己血清含有培地で懸濁し <u>フラスコ</u> に播種する。24～48 時間の培養後、 <u>フラスコ</u> 内の細胞を洗浄し、EDTA処理によって <u>フラスコ壁</u> よりはがれた細胞を脂肪組織由来幹細胞として	濾液を自己血清含有培地で懸濁し <u>培養ディッシュ</u> に播種する。24～48 時間の培養後、 <u>培養ディッシュ</u> 内の細胞を洗浄し、EDTA処理によって <u>培養ディッシュ</u> よりはがれた細胞を脂肪組織由来幹細胞として	アイソレーター内において、より簡便に操作できるため
P.9 4.2 3) 自己脂肪組織由来幹細胞のラン理、培養、凍結 6行目	10%自己血清含Dulbecco' s Modified Eagle Medium (DMEM) 培地	5%自己血清含Dulbecco' s Modified Eagle Medium (DMEM) 培地	誤記載のため、修正
P.10 4.2 4) 自己脂肪組織由来幹細胞の解凍 1行目	フラップ手術および移植術の3日前に	フラップ手術および移植術の10±2日前に	解凍後 10±2 日間継代培養を行うことにより、移植細胞数を確実に増加させるため

P.10 4.2 4) 自己脂肪組織由来幹細胞の解凍 2行目	10%自己血清含DMEM培地に懸濁し、	5%自己血清含DMEM培地に懸濁し、	誤記載のため修正
P.10 4.2 4) 自己脂肪組織由来幹細胞の解凍 3行目		追加： <u>その後、10±2日間で二回の継代培養を行い、移植3日前に培養上清10mLを滅菌チューブに回収し、感染症検査を行う。</u>	培養日数の変更とそれに伴う感染症検査実施日の変更
P.10 4.2 4) 自己脂肪組織由来幹細胞の解凍 4行目	規格を満たさない場合や感染症検査で <u>妖精</u> となった場合は	規格を満たさない場合や感染症検査で <u>陽性</u> となった場合は	誤記載のため修正
P.10 4.2 4) 自己脂肪組織由来幹細胞の解凍 8行目	また、回収した細胞洗浄液10mLを滅菌チューブに回収し、感染症検査を行う。	削除	感染症検査実施日の変更に伴い削除
P.11 4.2 5) 自己脂肪組織由来幹細胞の回収、調製、出荷判定、出荷 8行目	継代培養により得た脂肪組織由来幹細胞 <u>3.0</u> × 10 ⁶ 個を <u>100μL</u> PBSに懸濁した後、A液 <u>50μL</u> とB液 <u>50μL</u> に懸濁液をそれぞれ <u>50μL</u> ずつ均一に懸濁する。	継代培養により得た脂肪組織由来幹細胞 <u>6.7</u> × 10 ⁶ 個を <u>134μL</u> PBSに懸濁した後、A液 <u>13μL</u> とB液 <u>13μL</u> に懸濁液をそれぞれ <u>67μL</u> ずつ均一に懸濁する。	フィブリンゲルに混和する細胞数について前臨床試験にて見直しを行い、より安定した再生効果と安全性が確認された試験物作製方法に変更した

P.11 4.2 5)自 己脂肪組織由 来幹細胞の回 収、調製、出 荷判定、出荷 14行目	①細胞数 3×10^6 個以上	①細胞数 6.7×10^6 個以上	フィブリンゲルに混和する細胞数について 前臨床試験にて見直しを行い、より安定した 再生効果と安全性が確認された試験物作製 方法に変更した
P.11 4.3 1 行目	クライオチューブに入れた試験物 $200 \mu\text{L}$	クライオチューブに入れた試験物 $160 \mu\text{L}$	フィブリンゲルに混和する細胞数について 前臨床試験にて見直しを行い、より安定した 再生効果と安全性が確認された試験物作製 方法に変更した
P.12 5.3 2行 目	<u>大阪大学歯学部附属病院長による実施の許 可から2年間</u>	平成23年11月18日から平成26年11月17日 までの3年間	研究実施計画書の変更に伴い、研究期間の延 長が必要なため
P.12 5.4. 5行 目	登録期間を <u>大阪大学歯学部附属病院長の実 施許可日から2年間</u>	登録期間を平成23年11月18日から平成26 年11月17日までの3年間	研究実施計画書の変更に伴い、研究期間の延 長が必要なため
P.13 5.5.7 7 行目	フィブリンゲル 1mL あたり培養脂肪組織由 来間葉系幹細胞 1.5×10^6 個を	フィブリンゲル $160\mu\text{L}$ あたり培養脂肪組織 由来間葉系幹細胞 6.7×10^6 個を	フィブリンゲルに混和する細胞数について 前臨床試験にて見直しを行い、より安定した 再生効果と安全性が確認された試験物作製 方法に変更した
P.13 5.5.7 12 行目	移植細胞数は、ビーグル犬の実験データか ら 3.0×10^6 個で十分であると考えられるた め、細胞数を 3.0×10^6 に設定した。試験物を 滞留させ、歯周組織欠損部のスペースメイキ	移植細胞数は、ビーグル犬の実験データか ら 6.7×10^6 個で十分であると考えられるた め、細胞数を 6.7×10^6 に設定した。試験物を 滞留させ、歯周組織欠損部のスペースメイキ	フィブリンゲルに混和する細胞数について 前臨床試験にて見直しを行い、より安定した 再生効果と安全性が確認された試験物作製 方法に変更した

	<p>ングを目的としてフィブリンを用いることとした。欠損部に注入できる容量としては200μL程度と考えられるため、フィブリンの量を 200μLと設定した。</p>	<p>ングを目的としてフィブリンを用いることとした。欠損部に注入できる容量としては160μL程度と考えられるため、フィブリンの量を160μLと設定した。</p>	
P.17 5.8 1 行 目	<p>臨床研究登録期間は、大阪大学歯学部附属病院長の実施許可を受けた日から 2 年間、</p>	<p>臨床研究登録期間は、平成 23 年 11 月 18 日から平成 26 年 11 月 17 日までの 3 年間、</p>	<p>研究実施計画書の変更に伴い、研究期間の延長が必要なため</p>
P.18 6.1.2. 有害事象の評 価	<p>本研究の実施中に観察された有害事象の重症度の評価は、「7.観察・検査項目とスケジュール」に定めたスケジュールに基づき、<u>NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTC-AE Ver4.0 日本語版)</u> に示された 6 段階で評価する。</p>	<p>本研究の実施中に観察された有害事象の重症度の評価は、「7.観察・検査項目とスケジュール」に定めたスケジュールに基づき、<u>平成 2 3 年 1 月 1 7 日厚生労働省医薬食品局審査管理課発令の「新医薬品の総審査期間短縮に向けた申請に係るCTDのフォーマット」を参考にし下記の 3 段階で評価する。</u></p> <p><u>1. 軽度 特に処置を必要としないもしくは医療材料、医薬部外品による処置を必要とするが、研究の継続が可能な程度</u></p> <p><u>2. 中等度 医薬品による処置を必要とするが、研究の継続は可能な程度</u></p> <p><u>3. 高度 研究の中止が必要な程度</u></p>	<p>NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTC-AE Ver4.0 日本語版) による有害事象の評価は悪性腫瘍を対象としたものであり、本研究には適さないため変更した、平成 2 3 年 1 月 1 7 日厚生労働省医薬食品局審査管理課発令の「新医薬品の総審査期間短縮に向けた申請に係る CTD のフォーマット」を参考にし、変更した</p>
P.19 7.1. 観 察・検査スケ ジュール		<p>追加：<u>スクリーニング検査項目</u></p>	<p>記載漏れのため</p>

P.19 7.1. 観察・検査スケジュール	※2:前観察項目は手術の 90 日前以内のものであれば登録前のスクリーニング検査で代用することができる。	※2:手術の 90 日前以内のものであれば登録前のスクリーニング検査で代用することができる。	スクリーニング検査項目を追加し、※2 の付与部位を変更したため
P.20 7.2.1 主要評価項目 (安全性の評価) の観察・検査内容		追加:観察時期: <u>スクリーニング</u> 検査時期: <u>スクリーニング</u>	記載漏れのため
P.21 7.2.1 主要評価項目 (安全性の評価) の観察・検査内容 4) 臨床検査		追加: <u>(4)感染症検査:HCV抗体、HBs抗原、ATLA、HIV抗体</u> 検査時期: <u>スクリーニング</u>	記載漏れのため
P.23 8.2. 有害事象発現時の対応 8行目	重篤な有害事象が認められた場合は大阪大学 <u>医学部</u> 附属病院	重篤な有害事象が認められた場合は大阪大学 <u>歯学部</u> 附属病院	手順書を改訂し、大阪大学歯学部附属病院における手順が記されたため
P.28 14.4 3 行目	<u>データセンター</u> へ提出する	<u>モニター</u> へ提出する	誤記載のため修正
P.31 17.2.1 症例報告書の作成と提出	<u>研究責任者及び分担者は、同意取得した全ての症例について、個々の症例の 4 週後、12 週後、24 週後、36 週後観察終了後、又は臨</u>	削除	記載が重複しているため削除

	<u>床研究中止後6週以内に症例報告書を作成し、著名または、記名捺印し、データセンターに提出する。</u>		
P.31 17.2.1 症例報告書の 作成と提出	<u>17.2.2</u> モニタリング <u>17.2.3</u> データ管理	<u>17.2.1</u> モニタリング <u>17.2.2</u> データ管理	17.2.1 削除に伴う繰り上げ
P.31 18.1. 歯 学部倫理審査 委員会 1行 目	歯学部倫理審査委員会は、 <u>大阪大学歯学部附属病院長</u> の諮問を受け、臨床研究実施計画書、説明文書（患者さんへ）症例報告書の様式の記載内容にもとづき、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から臨床研究の実施及び継続について審議を行う。 なお、歯学部倫理審査委員会は、重篤な有害事象に関する審議、軽微な変更以外の実施計画書などの変更については、大阪大学医学部附属病院ヒト幹細胞臨床研究審査委員会に意見を <u>求めることとする。</u>	歯学部倫理審査委員会は、 <u>大阪大学大学院歯学研究科長</u> の諮問を受け、臨床研究実施計画書、説明文書（患者さんへ）症例報告書の様式の記載内容にもとづき、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から臨床研究の実施及び継続について審議を行う。 なお、歯学部倫理審査委員会は、重篤な有害事象に関する審議、軽微な変更以外の実施計画書などの変更については、大阪大学医学部附属病院ヒト幹細胞臨床研究審査委員会に意見を <u>求めることができる。</u>	誤記載のため修正
P.33 23) 5行 目	自らの <u>意志</u> に反して	自らの <u>意思</u> に反して	誤記載のため修正
P.35 24)臨床 研究実施体制 2)研究分担者	佐保輝之	削除	本臨床研究実施体制の変更のため

P.35 24)臨床 研究実施体制 2)研究分担者	竹立匡秀 自己脂肪組織由来幹細胞の調製	竹立匡秀 自己脂肪組織由来幹細胞の <u>採取 補助および</u> 調製	役割変更のため
P.35 24)臨床 研究実施体制 2)研究分担者	北垣次郎太 特任 <u>助教</u>	北垣次郎太 特任 <u>講師</u>	役職変更のため
P.35 24)臨床 研究実施体制 2)研究分担者	小笹匡雄 自己脂肪組織由来幹細胞の調製	小笹匡雄 自己脂肪組織由来幹細胞の <u>採取 補助および</u> 調製	役割変更のため
P.35 24)臨床 研究実施体制 2)研究分担者		追加： <u>梶川 哲宏</u>	退職者の役割を分担するため
P.35 24)臨床 研究実施体制 2)研究分担者	<u>大原 廣之</u>	削除	退職のため
P.35 24)臨床 研究実施体制 2)研究分担者		追加： <u>伊山 舜吉</u>	退職者の役割を分担するため
P.35 24)臨床 研究実施体制 2)研究分担者		追加： <u>栗田 敏仁</u>	退職者の役割を分担するため

P.35 24)臨床 研究実施体制 2)研究分担者		追加： <u>森 健太</u>	退職者の役割を分担するため
P.35 24)臨床 研究実施体制 2)研究分担者		追加： <u>山本 智美</u>	退職者の役割を分担するため
P.38 24)臨床 研究実施体制 3)研究協力者 (2) 臨床研究 コーディネー ター	<u>小巻 正泰</u>	削除	退職のため
P.38 24)臨床 研究実施体制 3)研究協力者 (2) 臨床研究 コーディネー ター		追加： <u>砂山 陽子</u>	退職者の役割を分担するため
P.38 24)臨床 研究実施体制 3)研究協力者 (2) 臨床研究 コーディネー ター		追加： <u>浅井 睦</u>	退職者の役割を分担するため


P.38 24)臨床 研究実施体制 3)研究協力者 (2) 臨床研究 コーディネー ター		追加： <u>島本 知美</u>	退職者の役割を分担するため
P.38 24)臨床 研究実施体制 3)研究協力者 (3)モニター	<u>墨田 梨絵</u>	削除	退職のため
P.38 24)臨床 研究実施体制 3)研究協力者 (3)モニター		追加： <u>渡邊 貴恵</u>	退職者の役割を分担するため
P.38 24)臨床 研究実施体制 3)研究協力者 (4)統計解析 及びデータマ ネジメント担 当者	長尾 杏奈 症例登録 データマネジメン ト	長尾 杏奈 症例登録 <u>主担当</u> データマネ ジメント <u>主担当</u>	記載漏れのため
P.39 24)臨床 研究実施体制 4) データセ	大阪大学医学部附属病院未来医療 <u>センター</u> データセンター	大阪大学医学部附属病院未来医療データセ ンター	誤記載のため修正

ンター			
P.38 6)緊急 連絡先 研究 チーム	大阪大学歯学部附属病院 口腔治療・歯周科 村上 伸也、北村 正博、橋川 智子、山田 聡、島袋 善夫、野崎 剛徳、 <u>佐保 輝之</u> 、 柳田 学、山下 元三、竹立 匡秀、北垣 次 郎太、小笹 匡雄、 <u>大原 廣之</u> 、沢田 啓吾	大阪大学歯学部附属病院 口腔治療・歯周科 村上 伸也、北村 正博、橋川 智子、山田 聡、島袋 善夫、野崎 剛徳、柳田 学、山 下 元三、竹立 匡秀、北垣 次郎太、小笹 匡雄、 <u>梶川 哲宏</u> 、 <u>沢田 啓吾</u> 、 <u>伊山 舜吉</u> 、 <u>栗田 敏仁</u> 、 <u>森 健太</u> 、 <u>山本 智美</u>	研究チームメンバー変更のため
P.41 臨床研 究実施計画 書、症例報告 書及び同意説 明文書改訂履 歴		削除	改訂履歴の記載方法を変更したため

ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更申請書

平成24年 4月20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・脇坂 聡 

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 新しい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

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、3~4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、3~4週間の培養を行います。4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	○	○	○				○	○	○