

様式第 5 号

先進医療の内容 （概要）

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
適応症： 腫瘍、顎骨骨髓炎、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）
内容： （先進性） 名古屋大学医学部附属病院歯科口腔外科では歯牙欠損患者に対して歯科インプラントを用い、咬合回復をはかる治療法を行っている。この中には顎骨の高度な吸収・欠損等によりインプラントを植立するために十分な骨量がない症例も含まれ、このような場合、自家骨移植が行われるが、手術により腸骨等の自家骨が採取されるため侵襲性が高く、入院が必要となり、また、移植した骨が吸収され、移植骨の一部が消失してしまうことがある。その他、BMP-2等に代表される成長因子等により骨形成を促したり、あるいはβ-リン酸三カルシウム（β-TCP）等の骨代替材料を埋入する治療が行われ、近年報告が増えている。しかし、これらの方法は骨形成量に限度があり、人工骨代替材料の場合は骨化に時間を要すること、感染に弱いこと等があげられ、より効果的な骨再生医療の開発が望まれている。名古屋大学医学部附属病院歯科口腔外科では間葉系幹細胞（MSCs）を培養・分化誘導した骨髄由来間葉系細胞による骨造成を行っており、有効性及び一定の安全性が確認されている。 顎顔面外傷、顎骨腫瘍摘出術、嚢胞摘出術による顎骨欠損を有する患者は、顎骨欠損のために、いずれも咀嚼・嚥下・審美障害等に問題が生じ、患者の生活の質（Quality of Life : QOL）が著しく低下する。また、これらの患者の顎骨欠損に対し、従来行われてきた腸骨等の「自家骨移植」は自家骨採取のための手術が必要であるため、患者に与える身体的・精神的負担が大きい。骨髄由来MSCsは骨髄穿刺により比較的容易に採取することができることから、患者の身体的・精神的負担の減少やQOLの向上に大きく寄与すると考えられる。 （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. 試験薬剤（対照群：PRP+ヒトロンビン+塩化カルシウム+β-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+β-TCP）の作製 4. 試験薬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））

（効果）

これまで名古屋大学医学部附属病院歯科口腔外科で実施してきた臨床試験成績から、骨欠損部における骨再生が期待でき、インプラントの埋入、義歯やブリッジ等の装着が可能となる。咀嚼・嚥下・審美障害の改善により、QOL の向上に寄与すると考えられる。

（先進医療にかかる費用）

顎骨欠損患者に対する試験製剤の移植、骨造成後の補綴（インプラントや義歯による治療等）、その他検査等にかかる総費用は、以下の通りである。

<間葉系細胞群>

- 1) インプラント治療の場合：2,179,471円
- 2) 義歯治療の場合：1,677,261円

<対照群>

- 1) インプラント治療の場合：1,279,116円
- 2) 義歯治療の場合：776,906円

そのうち、先進医療にかかる費用は、以下の通りである。

<間葉系細胞群>

- 1) インプラント治療の場合：1,017,561円
- 2) 義歯治療の場合：1,017,561円

<対照群>

- 1) インプラント治療の場合：123,606円
- 2) 義歯治療の場合：123,606円

なお、先進医療にかかる費用は、研究費で負担するため、患者が負担する費用は、以下の通りである。

<間葉系細胞群>

- 1) インプラント治療の場合：351,567円
- 2) 義歯治療の場合：200,163円

<対照群>

- 1) インプラント治療の場合：349,647円
- 2) 義歯治療の場合：198,243 円

様式第 3 号

先進医療の実施計画

1. 先進医療技術の名称

骨髄由来間葉系細胞による顎骨再生療法

2 - 1. 使用する医薬品、医療機器又は再生医療等製品について

①使用する医療機器（未承認又は適応外のものから記載すること。）

医療機器名	製造販売業者名及び連絡先	型式	医薬品医療機器法承認又は認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法 上の適応 外使用の 該当 (注2)
骨補填剤 オスフェ リオン (β-リン 酸三カル シウム)	オリンパ ステルモ バイオマ テリアル 株式会社 東京都新 宿区西新 宿 2-3-1 新宿モノ リス	顆粒 1g 入り (G1-1)	20700BZZ00418000	整形外科用骨補填 材として使用する ものであり、骨欠損 部または空隙部が ある疾患で骨移植 を必要とし、骨の代 替物として、かつ良 性骨腫瘍摘出後の 腔などの周辺の皮 質骨や固定材など が荷重を支え、本品 にほとんど荷重が 掛からない圧入補 填が不要な症例に 使用する。	適応外

②使用する医療材料（ディスポーザブル）及び医薬品

(未承認又は適応外のものから記載すること。)

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号 (16桁)	医薬品医療機器法承認又は 認証上の適応 (注1)	医薬品医療機器法上の 適応外使用 の該当 (注2)
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)	株式会社ベ ネシス 大阪市中央 区 北 浜 2-6-18	5000 単位	22100AMX01735	通常の結紮によって 止血困難な小血管、 毛細血管及び実質臓 器からの出血（例え ば外傷に伴う出血、 手術中の出血、骨性 出血、膀胱出血、抜 歯後の出血、鼻出血	適応外

様式第3号（つづき）

				及び上部消化管からの出血など)	
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 大阪市中央区道修町2-2-4	500g	16100AMZ01246000	低カルシウム血症に起因する下記症候の改善 テタニー、テタニー関連症状	適応外

③使用する再生医療等製品（未承認又は適応外のものから記載すること。）

品目名	製造販売業者名及び連絡先	規格	医薬品医療機器法承認又は認証番号（16桁）	医薬品医療機器法承認又は認証上の適応（注1）	医薬品医療機器法上の適応外使用の該当（注2）
骨髄由来間葉系細胞	-	-	-	未承認	-
多血小板血漿	-	-	-	未承認	-

④医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の適応外使用に該当する場合の医薬品医療機器法承認一部変更申請状況

医療機器名又は品目名	医薬品医療機器法承認一部変更申請状況
骨補填剤オスフェリオン（β-リン酸三カルシウム）	現時点で一部変更申請の予定はない（交渉を続ける）
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）	現時点で一部変更申請の予定はない（交渉を続ける）
塩化カルシウム「ヤマゼン」（塩化カルシウム水和物）	原時点で一部変更申請の予定はない（交渉を続ける）

⑤医療機器、医療材料、医薬品又は再生医療等製品が医薬品医療機器法上の未承認又は適応外使用に該当する場合の使用法等

- ・骨補填剤オスフェリオン（β-リン酸三カルシウム）
塩化カルシウム、日局トロンビン、多血小板血漿及び骨髄由来間葉系細胞と混和し、顎骨の骨欠損部に移植し、顎骨を再生する。
- ・骨髄由来間葉系細胞
塩化カルシウム、日局トロンビン、多血小板血漿及びβ-リン酸三カルシウムと混和し、顎骨の骨欠損部に移植し、顎骨を再生する。
- ・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）

様式第3号（つづき）

塩化カルシウム、多血小板血漿、骨髓由来間葉系細胞及びβ-リン酸三カルシウムと混和し、顎骨の骨欠損部に移植し、顎骨を再生する。 ・塩化カルシウム「ヤマゼン」（塩化カルシウム水和物） 日局トロンビン、多血小板血漿、骨髓由来間葉系細胞及びβ-リン酸三カルシウムと混和し、顎骨の骨欠損部に移植し、顎骨を再生する。 ・多血小板血漿 塩化カルシウム、日局トロンビン、骨髓由来間葉系細胞及びβ-リン酸三カルシウムと混和し、顎骨の骨欠損部に移植し、顎骨を再生する。	
⑥未承認又は適応外の場合は、□にレと記載する。	
☒	当該医薬品・医療機器・再生医療等製品について、薬事承認の申請時及び取得時において、申請企業から情報提供がなされることとなっている。
注1）医薬品医療機器法承認又は認証上の使用目的、効能及び効果を記入すること。 注2）医薬品医療機器法において適応外使用に該当する場合は「適応外」、医薬品医療機器法で承認された適応の範囲内の使用の場合は「適応内」と記載すること。	
<u>2－2．海外での承認に関する情報</u> 米国での薬事承認の状況 なし 欧州での薬事承認の状況 なし	