

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 33

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+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+トロンビン+塩化カルシウム+ β -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できた割合
 - 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））

【実施期間】

予定総試験期間：2016 年 1 月 22 日より 6 年 6 ヶ月（2022 年 7 月 22 日）

予定登録期間：2016 年 1 月 22 日より 4 年間（2020 年 1 月 22 日）

【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】

4 例・28 部位（対照群 1 例・11 部位、間葉系細胞群 3 例・17 部位）
（2019 年 8 月 31 日時点）

【主な変更内容】

- ① 再生医療等の安全性の確保等に関する法律関連通知の改正による変更
- ② 試験期間の延長
予定総試験期間：2016 年 1 月 22 日より 6 年 6 ヶ月（2022 年 7 月 22 日）
→2016 年 1 月 22 日より 8 年 6 ヶ月（2024 年 7 月 22 日）
予定登録期間：2016 年 1 月 22 日より 4 年間（2020 年 1 月 22 日）
→2016 年 1 月 22 日より 5 年間（2021 年 1 月 22 日）
- ③ 骨髓液再採取の説明・同意文書の改訂
- ④ 分担者の変更

【変更申請する理由】

- ① 「「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行令」及び「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則」の取扱いについて」の一部改正について（平成 31 年 4 月 1 日 医政研発 0401 第 1 号）をはじめとし、関連通知が改正されたため、再生医療等提供計画をはじめ、試験実施計画書等、通知で求められている事項を追記・修正した。
- ② 現在、28 部位・4 例登録されたが、残りの試験期間で評価部位として 83 部位を集積するための症例集積が完了しない可能性が高い。これまでも名古屋大学関連病院に周知し、組入れ促進の努力を続けていたが、悪性腫瘍の摘出から 5 年経過していない患者や残存骨が少なすぎて本治療法による骨造成が困難と判断した患者や候補患者の社会的背景などで同意が得られず、組入れに繋がっていない。組入れ促進のために、2019 年 8 月に中部地区の大学病院・医療機関が集

結した中部先端医療開発円環コンソーシアムを通じ、また、9月に国立病院臨床研究推進会議を通じ、合計約50の医療機関に被験者募集の案内を出した。名古屋大学関連病院にも再度周知を図ったところであり、1年の登録期間を延長により組入れの完遂を目指す。また、データ固定、解析、総括報告書の提出、JRCTへの公表までの期間を勘案し、総試験期間を2年延長する。

- ③ これまで、培養工程で十分な細胞量が得られない場合や培養細胞の感染の場合に、骨髓液再採取を行う旨を説明文書に記載していた。

しかし、培養時にその他の規格を満たさない場合も想定され、その場合、移植はできなくなる。また、移植術前に別途血液を採取し、多血小板血漿（PRP）の調製が必要であるが、その採血の際に、一定の採血基準を満たしていないと、採血ができないことも想定され、採血ができないと、移植も行えなくなる。そのような場合、再度、骨髓液を採取し、培養を再開する必要がある。その状況を想定した説明文書に変更することとした。

【試験実施計画の変更承認状況】

- ・名古屋大学特定認定再生医療等委員会にて、令和元年8月23日承認済。

以上