

先進医療 B における重大な不適合について

2026 年 5 月 19 日

大阪大学歯学部附属病院

所属・職名 口腔治療学講座 教授/近未来歯科医療センター センター長

研究責任医師名 竹立 匡秀

下記の臨床研究において、以下のとおり重大な不適合がありましたので、報告いたします。

記

告示番号	B53
先進医療技術名	自己脂肪組織由来多系統前駆細胞を用いた歯周組織再生療法
医療機関名 ^{*1}	東北大学病院

不適合の内容^{*2}

【不適合の内容】

同意取得前における研究関連検査の実施

【詳細】

研究対象者は 2025 年 11 月 7 日に東北大学病院を受診し、本研究参加のための口頭での研究に関する説明ののち、口頭で同意を行った後に、研究で規定されたスクリーニング検査を受けた。その際、書面での同意が取得される前に、形成外科で、研究で規定されたスクリーニング検査の 1 つである血液・尿検査と、本研究への参加について、書面での同意が取得された後に実施すべき、医療安全上、追加された事前検査(胸部 X 線、心電図)が実施された。なお、後者の胸部 X 線、心電図は、プロトコルに必須と規定された検査ではないが、本来研究に参加しない状況であれば必要のない検査であることから、同様に不適合であると考えられる。時系列は以下の通り。

11/7 10 時～: 研究への説明を口頭で受け、口頭で同意した。そののち、形成外科受診、臨床検査・X 線・心電図実施

11/7 13 時～: 書面同意取得

11/18-21: モニタリングにてモニターより上記指摘を受ける

不適合が発生した理由、再発防止策等

【不適合が発生した理由】

東北大学病院では、血液・尿検査や事前検査(胸部 X 線、心電図)は東北大学病院における診療上の都合から、歯科と連携する形成外科でオーダー・実施されることとなっている。歯科と当該診療科との連携が不足しており日程調整が不十分であったことが原因として考えられる。また、同意書の取得に際しては、看護師の同席が必須(院内ルール)であったが、看護師との調整が不十分であり、同意取得日が金曜日の昼に限定されたことが一因として挙げられる。

また、担当者間で検査スケジュールを確認した際にも、文書で同意取得後に各種検査を実施することを確認していたが、それを失念していたことも防止できなかった一因と考えられる。

【臨床研究の対象者への影響】

研究対象者には事前に口頭で同意は得ていた。また、研究対象者からは以前より研究参加の意思を確認しており、文書同意前の研究行為の開始が自由意志による同意に影響はなかったことを確認した。しかしながら、同意書の取得に遅れが出ており、研究対象者に文書でも伝えるべき情報量が不足した段階で検査を行ってしまった。

なお、現在までのところ同意取得前に実施した検査に関連する有害事象は生じていない。

当該研究対象者には、発覚直後の来院時(12/4)に経緯を説明し、謝罪した。

【臨床研究における対応】

関係各所には、申請医療機関である大阪大学(11/28)、東北大学病院長(12/8)、厚生労働省医政局研究開発政策課(12/24)に報告した。本事案は、特定認定再生医療等委員会に報告され、2026年1月15日に審議・承認された。その後、本事案が発生した東北大学を2/12に研究責任者が訪問し、再発防止策の確認(詳細は以下に記載)を行なった。確認後、特定認定再生医療等委員会に措置等実施報告を行い、3/16に審議・承認された。

【再発防止策】

来院・検査予定のスケジュールについては、歯科内でのダブルチェックを強化すると共に、歯科内にハブとなる実務管理者を配置することで他部門(形成外科、看護部、等)との連携を強化し、一元管理できる体制を構築した。また、実務管理者を中心として実施計画書の遵守、計画書の内容確認に関してあらためて関係者全員で教育訓練を実施した。さらに、形成外科の担当日に歯科から当事者が同行し、プロトコルに準じた研究実施が出来ているかを確認しながら進める体制も整備した。

なお、同意取得日については看護部と協議し、歯科の予定を優先できるように調整した。

特定認定再生医療等委員会からは、措置等実施報告を行なった際の審議において、東北大学において新規エントリーの再開を認めるという意見が発出された。その際、今後の対応として、

- ①当面の間、大阪大学、東北大学いずれも、新規エントリーがあれば委員会に報告の上、細胞を被験者に投与した時点で当該症例に不適合がなかったか、文書にて委員会に報告すること、及び、
- ②次回の定期報告において、改善策の運用状況、研究実施の状況について、報告を求めること、が示された。

さらに、厚生労働省医政局研究開発政策課より、既存被験者保護に努めた上、新規エントリーの際は同意を取得する前に報告するよう指示があった。本事案発生後、大阪大学、東北大学いずれにおいても新規症例の登録は現時点までない。新規症例の研究参加においては、上記の再発防止策などを遵守した上で、研究に取り組む所存である。

不適合の内容 ^{*2}
【不適合の内容】 研究分担医師に含まれていない医師による脂肪組織採取 【詳細】 東北大学病院において登録された研究対象者のうち 1 名に対して、プロトコルに規定された脂肪組織採取が、2025 年 11 月 28 日に同院形成外科において実施された。 当該医師は研究分担医師追加手続きを進めている最中（未承認）であったことから、歯科から形成外科に対して研究分担医師に登録済みの医師が脂肪組織採取を執刀するよう依頼していたものの、両科の連携不足により上記事案が発生した。 2025 年 12 月 16 日のモニタリング実施時にモニターから指摘を受けて上記事案が判明した。
不適合が発生した理由、再発防止策等
【不適合が発生した理由】 研究分担医師追加手続きの進捗については適宜形成外科へ報告していたものの、歯科と形成外科の連携が不足しており、十分に伝わっていなかったことが原因として考えられる。 【臨床研究の対象者への影響】 当該医師は研究分担医師として登録されていないが当該領域の専門医であり、本研究のトレーニングも受けていたことから、安全面の影響は少ないものと考えられる。執刀時、及びその後の経過観察において、現在までのところ有害事象は生じていない。また、採取した脂肪組織に関しても現時点で特段の問題は起きていない。 当該研究対象者には、12 月 24 日に経緯を説明し、謝罪した。 【臨床研究における対応】 関係各所には、申請医療機関である大阪大学（12/18）、厚生労働省医政局研究開発政策課（12/24）に報告した。本事案は、特定認定再生医療等委員会に報告され、2026 年 1 月 15 日に審議・承認された。その後、本事案が発生した東北大学を 2/12 に研究責任者が訪問し、再発防止策の確認（詳細は以下に記載）を行なった。確認後、特定認定再生医療等委員会に措置等実施報告を行い、3/16 に審議・承認された。 【再発防止策】 当該医師の研究分担医師追加手続きを進めると共に、完了まで一旦脂肪組織採取を含む、症例登録を停止した。また、歯科と形成外科の連携を強化するために歯科内にハブとなる実務管理者を配置した。実務管理者を中心として規定の観察・評価日の少なくとも 1 週間前までに研究実施者（歯科、形成外科（脂肪組織採取前））、そのほか看護師等の関係者が集結し、来院当日の手順・準備状況等について確認し、認識を共有するための会議を開催する体制を構築した。さらに、形成外科の担当日に歯科から担当者が同行し、プロトコルに準じた研究実施が出来ているかを確認しながら進める体制を整えた。当該研究分担医師は、特定認定再生医療委員会に変更申請を行い（3/16）、審議・承認された。

特定認定再生医療等委員会からは、措置等実施報告を行なった際の審議にとして、東北大学において新規エントリーの再開を認めるという意見が発出された。その際、今後の対応として、

①当面の間、大阪大学、東北大学いずれも、新規エントリーがあれば委員会に報告の上、細胞を被験者に投与した時点で当該症例に不適合がなかったか、文書にて委員会に報告すること、及び、

②次回の定期報告において、改善策の運用状況、研究実施の状況について、報告を求めること、が示された。

さらに、厚生労働省医政局研究開発政策課より、既存被験者保護に努めた上、新規エントリーの際は同意を取得する前に報告するよう指示があった。本事案発生後、大阪大学、東北大学いずれにおいても新規症例の登録は現時点までない。新規症例の研究参加においては、上記の再発防止策などを遵守した上で、研究に取り組む所存である。

*1: 重大な不適合が発生した医療機関名を記載する。

*2: 発生日時、発生場所、臨床研究の対象者の影響を含めて記載する。

先進医療 B 告示番号 53「自己脂肪組織由来の多系統前駆細胞を用いた歯周組織再生療法」において発生した重大な不適合について

令和 8 年 5 月 19 日
大阪大学歯学部附属病院
病院長 山城 隆
大阪大学歯学部附属病院
口腔治療学講座 教授/近未来歯科医療センター センター長
統括管理者名 竹立 匡秀

この度は標記先進医療 B の実施において、同意取得前の研究関連検査実施及び研究分担医師に含まれていない医師による脂肪組織採取という重大な不適合を協力機関である東北大学病院にて発生させ、研究対象者、先進医療技術審査部会、並びに関係各位に多大なるご迷惑をおかけしましたことを深くお詫び申し上げます。

我々は本件を臨床研究実施体制の根幹に関わる重大事案として受け止めており、研究対象者の経過確認など安全確保に万全を期すとともに、不適合の発生を防げなかった体制やその他の不備について、根本的要因の究明と対策の検討を行いましたので、本事案の経緯及び再発予防措置と共にご報告申し上げます。

1. 本先進医療技術の概要

- ① 先進医療技術名（【先進医療 B53】）
自己脂肪組織由来の多系統前駆細胞を用いた歯周組織再生療法
- ② 適応症
従来の治療法では十分な歯周組織欠損の再生が見込めない辺縁性歯周炎
- ③ 技術の概要
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、自己脂肪組織由来多系統前駆細胞を骨補填材である炭酸アパタイトとともに移植する

2. 本重大な不適合の概要

2-1. 同意取得前における研究関連検査の実施

- ① 当該研究対象者は、東北大学病院にて研究分担者から本先進医療に関する説明を受け、研究参加に同意する旨を口頭で回答していた。（この時点で、文書による同意取得は行われていなかった）。
- ② 2025 年 11 月 7 日、研究対象者が東北大学病院を受診し、本研究参加に関するスクリーニング検査を受けた。その際、本来であれば研究参加に関する書面同意取得後に実施すべき血液・尿検査が、書面同意取得前に実施された。当日の流れとしては、午前

中に形成外科外来において各種検査が行われ、同日午後に研究参加に関する説明および書面同意取得が実施された。

- ③ 本事案は、2025 年 11 月 18 日から 21 日に実施されたモニタリングにおいて、モニターからの指摘により判明した。
- ④ 本事案発覚後、申請医療機関である大阪大学には 2025 年 11 月 28 日に報告され、研究責任者が重大な不適合に該当すると判断した。
- ⑤ その後、東北大学病院長（2025 年 12 月 8 日）、厚生労働省医政局研究開発政策課（2025 年 12 月 24 日）、特定認定再生医療委員会（2026 年 1 月 15 日）に報告した。
- ⑥ 研究代表者が東北大学病院を訪問し（2026 年 2 月 12 日）、再発防止策を確認した。
- ⑦ 重大な不適合を受けた措置等実施報告を特定認定再生医療等委員会に行い、審議・承認された（2026 年 3 月 16 日）。

2－2. 研究分担医師に含まれていない医師による脂肪組織採取

- ① 東北大学病院において登録された研究対象者のうち 1 名に対して、プロトコルに規定された脂肪組織採取が、2025 年 11 月 28 日に同院形成外科において実施された。その際、研究分担医師として登録されていない医師が、脂肪組織採取を行なった。
- ② 当該医師は研究分担医師追加手続きを進めている最中（未承認）であったことから、歯科から形成外科に対して研究分担医師に登録済みの医師が脂肪組織採取を執刀するよう依頼していたものの、両科の連携不足により上記事案が発生した。
- ③ 2025 年 12 月 16 日のモニタリング実施時にモニターから指摘を受けて本事案が判明した。
- ④ 12 月 18 日、申請医療機関である大阪大学に報告され、統括管理者が重大な不適合に該当すると判断した。
- ⑤ 東北大学病院長（2025 年 12 月 18 日）、厚生労働省医政局研究開発政策課（2025 年 12 月 24 日）、特定認定再生医療委員会（2026 年 1 月 15 日）に報告した。
- ⑥ 研究代表者が東北大学病院を訪問し（2026 年 2 月 12 日）、再発防止策を確認した。
- ⑦ 重大な不適合を受けた措置等実施報告を特定認定再生医療等委員会に行い、審議・承認された（2026 年 3 月 16 日）。その際、研究分担医師の追加についても変更申請がなされ、承認された。

なお、いずれの不適合事案も東北大学病院にて生じたものであり、大阪大学歯学部附属病院での不適合はない。また不適合が生じた研究対象者に現時点までに健康被害や有害事象は確認されていない。また、研究対象者に対しては、事案発覚後速やかに経緯説明および謝罪を行い、現在までの健康状態に問題がないことを確認している。

3. 重大な不適合の発生に関わる問題点

- ① 研究参加には書面同意取得が必要である中、その手続きを行う前に研究に関する各種検査を実施した。
- ② 研究分担医師でないものが研究に関わった。

4. 問題点の発生要因と考えられる事項

- ① 研究参加には書面同意取得が必要であるなか、口頭同意で内諾を得るという判断を研究分担医師が行っていた。
- ② 血液・尿検査および各種事前検査については、東北大学病院形成外科側でオーダー・実施する運用となっていた一方、歯科部門との連携およびスケジュール調整が十分ではなかった。
- ③ 研究対象者への説明および同意取得時には、院内運用上、看護師の同席が必要であり、その調整の都合から、同意取得可能な時間帯が限定されていた。
- ④ 担当者間では事前に「同意取得後に研究関連検査を実施する」ことを確認していたものの、その認識が実施段階において十分に共有・徹底されておらず、最終的な確認体制も不十分であった。

5. 再発防止策について

6. 今後の予定

- ① 研究代表者が東北大学を訪問し確認した研究体制に基づき、適切な研究の遂行に向けて万全を期す。
- ② 再発防止策の実行状況について、申請医療機関として継続的に確認を行い、その実効性を担保する。
- ③ 特定認定再生医療等委員会に指示された通り、新たな研究対象者が出た後は、脂肪採取後に不適合発生の有無を委員会に報告する。また、厚生労働省医政局研究開発政策課に、新たな研究対象者が出た際は、同意取得前に報告する。

以上、現時点における本件対応状況についてご報告申し上げます。

以上

先進医療審査の指摘事項に対する回答

先進医療技術名：自己脂肪組織由来多系統前駆細胞を用いた歯周組織再生療法

2026 年 6 月 26 日

所属：大阪大学歯学部附属病院

氏名：竹立 匡秀

1. 同意取得前における研究関連検査の実施に関して、当該研究者が研究参加に同意する旨を口頭で回答していたとのことでしたが、その同意に先行する研究分担医師からの説明は、文書を用いてなされていたか、ご回答ください。

【回答】

2025 年 8 月に協力医療機関として承認されて以降、文書に基づく説明も行っておりました。11 月 7 日より前にも書面同意をいただく機会はありませんでしたが、当時の東北大学病院の院内運用として同意取得時に看護師の同席が必須とされており、いずれの来院日も看護師との調整がつかず、結果として同意書の取得には至りませんでした。

2. 臨床研究への参加（研究関連検査の実施を含む）に際しては、一般に患者さまへの説明の後に、熟慮するための期間を確保した上で、書面による同意を得ることが求められると考えますが、今回、口頭で説明をした後に患者様が熟慮するための時間は確保されていたのでしょうか。仮に 11 月 7 日以前に患者様とのやり取りがあったということであれば、詳細をご教示ください。また、初診の患者様にその場で説明し、同意を取って、同日に検査を行うという運用になっているようであれば、被験者保護の観点から運用方法自体を見直して頂くこともご検討ください。

【回答】

当該参加者は、数年前から当該診療科を継続的に受診しており、2025 年 8 月に東北大学が協力医療機関として承認される以前から、研究の概要について口頭で情報提供を受けていました。承認後も、口頭及びプロトコルに規定した文書に基づく説明や情報提供を、記録上 10 月 8 日の定期受診時に受けております。11 月 7 日は、それまでの説明を踏まえたうえで正式な書面同意を取得したことになります。そのため、研究参加について考える期間は十分に確保されており、参加者自身も研究内容を理解したうえでご自身の意思で来院されていたことを確認しております。本研究では文書による同意取得日の前の外来受診の際にプロトコルに規定された文書による説明を行う設定であり、熟慮する時間を確保しております。

3. 本研究ではモニタリングが約1ヶ月ごとになされているように見えますが、その理由は何でしょうか。モニタリングの手順がどうなっていたかをお示しください。定期的に行われていたのでしょうか。その内容についてお伝えください。それによって見つかった今回の件が別々の事例なのかご回答ください。

【回答】

複数症例が時間差で進行していたこともあり、結果として約1か月ごとに実施しておりますが、基本的には「登録前」や「スクリーニング後」、「移植後」のように、モニタリング計画書で規定されたスケジュールに従って実施しております。確認内容については同意取得プロセスや適格性、プロトコル手順の遵守状況（検査や観察、移植手順など）、疾病等の発生状況、研究に関する手続きなどであり、書面や実地で確認する手順となっております。

特に1～2例目においては実施上のリスクが高いことから頻回にモニタリングする計画となっており、これにより不適合が複数症例で連鎖的に発生することを防ぐことができたと考えております。

なお、今回報告した2件の不適合は、背景に部門間連携不足という共通点はあるものの、発生状況としては独立した別々の事例であり、モニタリングによりそれぞれ個別に発見されたものです。

4. 同意書を取得する前に検査をしてはいけないことがわかっていたのに検査してしまったのか、それとも、そういう手順があることを知らないで検査したのか、こちらの認識を確認した上で、改善策についてご説明ください。

【回答】

同意前に研究関連検査を行ってはならないことは当該医師は十分に理解していましたが、関与する複数の部門間（歯科・形成外科・看護部）の事前調整が不十分であったことにより、結果として今回の不適合が生じてしまいました。

改善策として、まず、同意取得日時が限定されていた要因である看護師同席の運用について看護部と調整し、歯科側の予定を優先できるよう改善いたしました。また、関係者へ再教育を実施するとともに、来院前に関係者が集まり手順を確認する会議の開催など、既に運用を開始した取り組みもございます。

この他、歯科内でのスケジュールのダブルチェック強化、実務管理者の配置による他部門との連携の一元化、形成外科での処置日に歯科担当者が同行しプロトコル遵守を確認する体制の構築・運用も進めており、再発防止に努めております。

5. 研究で登録、承認された医師でないものが脂肪採取をしてはいけないことを知っていて採取したのか、それとも、それが分からないで採取したのか、

こちらの認識を確認した上で、組織的管理などの改善策についてご説明ください。

【回答】

研究分担医師として承認されていない医師が脂肪組織採取を行ってはいないことは、当該医師は認識しておりました。当該医師は研究分担医師として追加の予定があり、追加手続きを行っている最中でしたが、その進捗状況が当該医師へ十分に伝わっていなかったことが原因と考えております。

今後同様の事案を発生させないために、歯科内に実務管理者を配置して手続き情報も含めた一元管理と関係部門へ伝達する体制を整備するとともに、研究関係者が事前に集まり、手順や担当者、承認状況等を確認する会議を設けることで、確実に承認済み医師のみが手技を行う体制を整備することとしております。

6. 説明と同意の取得や研究実施体制の確認について課題があるように考えますので、本研究に関係するすべての医療機関、関係者で本件を周知することをご検討ください。

【回答】

本研究の実施医療機関である大阪大学歯学部附属病院と東北大学病院の研究関係者間では本件は共有しております。また、不適合の発生機関である東北大学病院所属の研究者に対しては、本事案も含めた不適合事例の周知を行い、遵守すべき基本的項目や申請手順等を盛り込んだ教育講習を実施し、同様の事例の予防に努めてまいります。

7. 臨床研究においてはプロトコルが常に最優先で遵守されなければならないはずであるにも関わらず、院内運用ルールである看護師の同席ができなかったので同意書が取得できなかったという東北大学のご回答は、臨床研究においてプロトコルより院内運用ルールが上位にあるように読めるのですが、問題ではないでしょうか？

【回答】

院内ルールをプロトコルより優先させるような意図はなく、同意取得を第一と認識していましたが、看護師同席の運用を理由に書面同意の機会を持ち越しにした過去の事実を客観的に見れば、ご指摘の懸念は当然であり、プロトコル遵守に対する認識に甘さがあったと深く反省しております。今後は改めてプロトコルを最優先にする意識を徹底し、既に講じた改善策を遂行することで再発防止に努めてまいります。

以上