平成 24 年 10 月 18 日

新潟大学医歯学総合病院から申請のあった
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

新潟大学医歯学総合病院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．自己培養骨膜シートを用いた歯槽・顎骨再生研究　第Ⅱ相臨床試験
申請者：新潟大学医歯学総合病院　病院長　内山　聖
申請日：平成 23 年９月 16 日

１．ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	自己培養骨膜シートを用いた歯槽・顎骨再生研究 第Ⅱ相臨床試験
申請年月日	平成２３年９月１６日
実施施設及び 研究責任者	実施施設：新潟大学医歯学総合病院 高木　律男
対象疾患	従来法では回復することが期待できない重度の歯槽骨・顎骨欠損
ヒト幹細胞の種類	顎骨骨膜細胞
実施期間、対象症例数	平成２８年３月３１日、３０症例
治療研究の概要	自己口腔内粘膜下から骨膜小片を採取し、Cell Processing Center で６週間培養し、シート状に成形する。骨欠損部に骨系細胞供給源として骨膜シートを、足場としてハイドロキシアパタイトおよび自家骨を、増殖因子として多血小板血漿を併用して移植する。
その他（外国での状況等）	研究責任者らは、犬の骨欠損モデルを作製し、３者併用療法の歯周組織再生効果を確認している。 歯周組織を再生させる細胞療法として日本では、それぞれ歯根膜幹細胞、脂肪組織由来幹細胞、骨髄幹細胞を用いる方法が報告されている。
新規性について	自己顎骨骨膜細胞を用いた歯槽骨・顎骨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（○）と主な変更内容（●）

０）審査回数
3 回（平成 23 年 10 月、平成 24 年 2 月、9 月）

１）第 1 回審議
①開催日時：　平成 23 年 10 月 12 日（水）10:00～12:30
（第 17 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 23 年 9 月 16 日付けで新潟大学医歯学総合病院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：**歯槽・顎骨欠損**）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）

２．品質・安全性について
○　目的とする特性をもった骨膜由来細胞の増幅に適している培養期間であることを説明してください。

- 「骨形成細胞としての分化能を有し、細胞増殖が最大に達した時」との返答を得た。

○　リン酸カルシウム顆粒を混合する場合としない場合があるとされていますが、その基準を明確にしてください。

- 「口腔内の顎骨からの採骨を採用する症例において、必要な移植材の総量が 6g を超えているが、十分な採骨量の確保が困難な症例においてリン酸カルシウム顆粒（人工骨補填材）を自家骨に混和して併用します。」との返答を得た。

３．患者同意説明文書について
○　説明文書に簡単な説明の図解を加えては如何か。

- 「図解を加えた説明文書を添付します。」との返答を得た。

２）第２回審議
①開催日時：　平成 24 年２月 29 日（水）15:30～18:00
（第 19 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 23 年９月 16 日付けで新潟大学医歯学総合病院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：**歯槽・顎骨欠損**）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）

４．CPC について
○ 改築後のモニタリングデータを提供してください。

- 空気清浄度評価（作業時・非作業時）と環境微生物評価（浮遊菌・表面付着菌）について結果を示された。

５．倫理審査委員会について
○ オブザーバーとして加わられた生命倫理の専門家を今後は倫理審査委員会に正式に加えてはいかがか。

- 正式に加わっていただいた。

３）第３回審議

①開催日時：　平成 24 年９月 19 日（水）10:00～12:00

（第 22 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 23 年９月 16 日付けで新潟大学医歯学総合病院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：**歯槽・顎骨欠損**）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。

前回の審議における本審査委員会からの疑義に対し、資料が適切に提出されたことを受けて、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た。

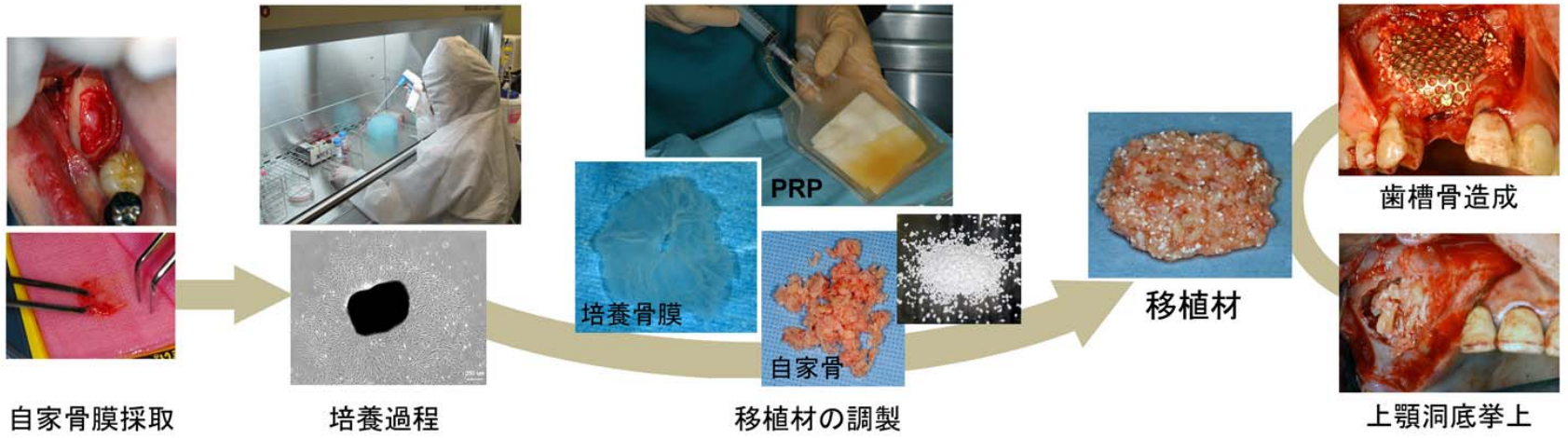
３．ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会の検討結果

新潟大学医歯学総合病院からのヒト幹細胞臨床研究実施計画（対象疾患：**歯槽・顎骨欠損**）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。

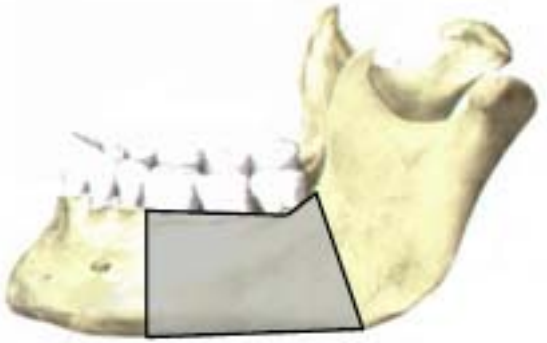
次回以降の科学技術部会に報告する。

臨床試験の流れ（②顎骨再生）

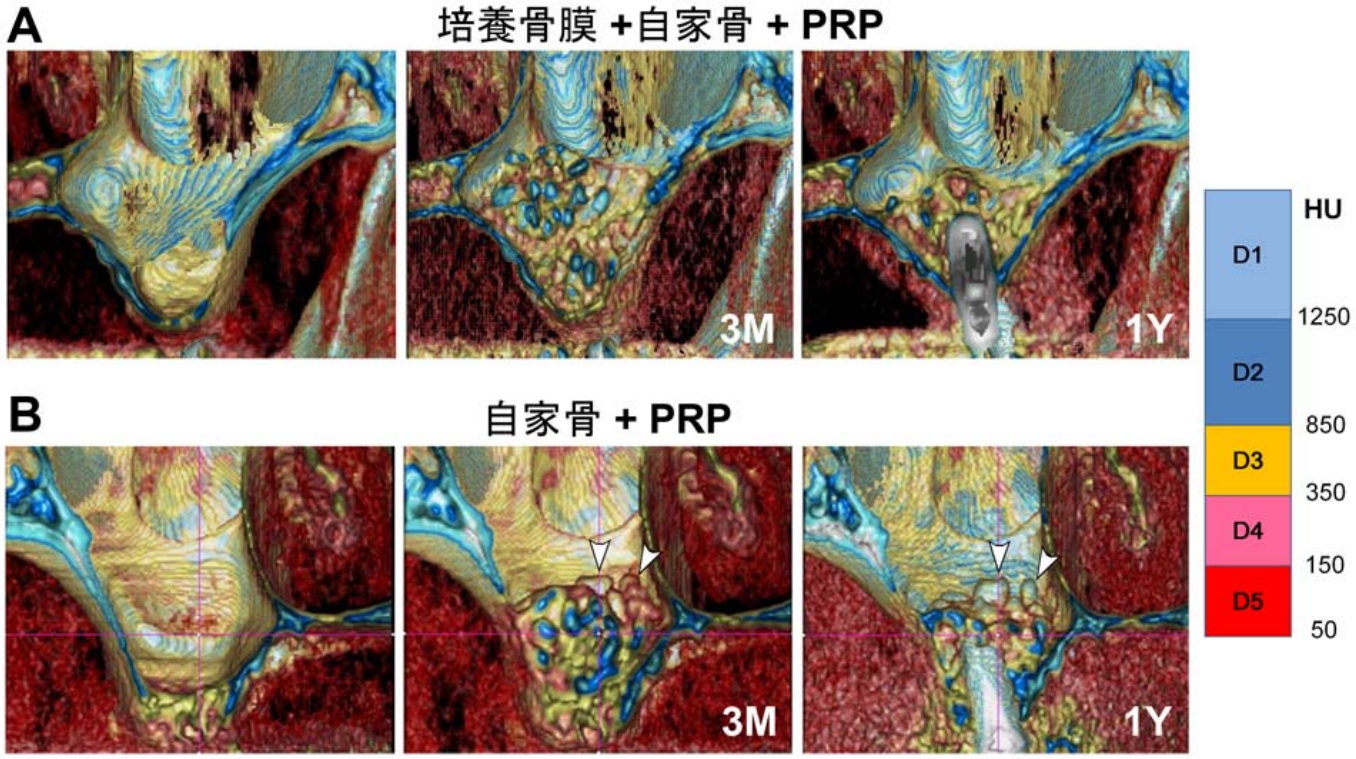
★ これまでの成果をもとに細胞療法の利点を生かした広範囲の骨再生へ



広範囲の顎骨再生へ



臨床試験の流れ（②顎骨再生）続き



細胞投与は機能骨の形成をもたらす

骨再生部位の3D CT画像　≪移植前・骨移植後3か月(3M)・骨移植後1年(1Y)の画像比較≫
CT値（HU：エックス線吸収度）による色分けをしている。HU値が高いほど硬い骨を表している。

A に示す培養骨膜を投与した再生骨では移植後1年の段階で移植した自家骨がほとんど代謝されて生骨に置き換わっている。

一方、**B** に示す細胞を投与しない自家骨単独移植では1年経過後にも移植した自家骨がそのまま残っており（白矢頭）、代謝されない死骨によって構成されている様子を示している。

ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書

平成 23 年 9月 16 日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	〒951-8520 新潟市中央区旭町通１番町 754 番地
	名称	新潟大学医歯学総合病院
	研究機関の長 役職名・氏名	新潟大学医歯学総合病院長・ 内山 聖

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
培養骨膜シートを用いた歯槽骨・顎骨欠損の再生療法	新潟大学大学院 医歯学系 ・教授・ 高木律男

（別 紙）

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称		培養骨膜シートを用いた歯槽骨・顎骨欠損の再生療法
研究機関		
	名称	新潟大学医歯学総合病院
	所在地	〒951-8520 新潟市中央区旭町通1番町 754 番地
	電話番号	(代表)025-223-6161
	FAX 番号	
研究機関の長		
	氏名	内山 聖
	役職	新潟大学医歯学総合病院長
研究責任者		
	氏名	高木律男
	役職	教授
	最終学歴	1980 年新潟大学歯学部卒業
	専攻科目	口腔外科学
その他の研究者		別紙1参照
臨床研究の目的・意義		これまでに申請者らが実施した培養自家骨膜シートによる歯槽骨に限局した小範囲の骨再生細胞療法から派生し、顎顔面領域の炎症、外傷、腫瘍、腫瘍類似疾患、先天疾患に伴うさらに広範囲の歯槽骨・顎骨欠損を対象に、同一の自己培養骨膜シート＋自己多血小板血漿＋自家骨(および人工骨補填材)による骨再生療法の安全性と有効性を検証する。 本試験は再生細胞療法の実践例の一つとして、将来の再生医療において多方面に知見をもたらす意義がある。
臨床研究の対象疾患		
	名称	歯槽骨・顎骨欠損
	選定理由	これまで申請者らが培養骨膜投与の対象としてきた歯槽骨に限局した骨欠損の半数は適切な移植術式を選択すれば自家骨単独移植でも実用上許容できる骨再生を得ることができるものであった。 しかし、それ以外の重度の歯槽骨欠損や土台をなす顎骨体そのものを失うような広範囲の顎骨欠損の骨再生の実現には、自家骨単独移植では再生骨に十分な量と形態の付与は非常に困難である。同時に、多量の自家骨移植は、採骨部位に大きな手術侵襲と組織欠損による障害を結果する。 これまでの私達の研究成果において、培養自家骨膜の投与は移植部に活発な骨形成と骨リモデリングの活性化を同時的にもたらし、臨床的には複雑な歯槽骨の形態の再生を自在にすることが示されている。さらに、良質な機能骨の形成と長期的な骨量の維持の点からも満足する結果であった。 これらの経緯から培養骨膜を用いた骨再生療法を顎骨体を含む広範囲の骨再生に適用することは本療法において本質的な意義を実現する。

被験者等の選定基準	血液疾患、代謝性および循環器系疾患、主要臓器疾患が無く、HIV,HBV, HCV 梅毒検査に陰性を示す。移植部の骨膜あるいは骨面が喪失した歯槽骨・顎骨の広範囲におよぶ骨欠損で、骨単独移植では骨再生が難しい。

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究に用いるヒト幹細胞		
	種類	顎骨骨膜細胞
	採取、調製、移植又は投与の方法	患者の口腔内粘膜下・顎骨表面から骨膜小片を採取し細胞調製センター(CPC)のバイオクリーンルーム(BCR)で6週間培養し、培養骨膜シートを製造する。骨欠損に人工骨補填材あるいは自家骨の細片、多血小板血漿とともに骨膜シートを投与する。
安全性についての評価		感染症の無い被検者から骨膜片を採取し、CPC に搬入する。GMP 基準に準拠した標準プロトコールに従い、専属培養士が無菌環境下で培養操作を行う。位相差顕微鏡観察により培養細胞の増殖性・変性・異型化とシートとしての形態について観察する。培養6週目に出荷判定を行い、培養骨膜シートは手術室へ搬送される。手術室もしくは外来手術室で移植手術が行われる。(別紙)
臨床研究の実施が可能であると判断した理由		①骨膜細胞の有する骨形成能は多くの研究が示しているように、安定した強いものである。 ②自家骨膜細胞は多能性では幹細胞に劣るが、分化の進んだ骨原性細胞や血管内皮細胞などに分化する細胞要素を含んでおり、骨再生の目的において最も優れた自家由来細胞の一つである。 ③多能性を有するが幹細胞の施用においては分化誘導という細胞にストレスを与えることが想定される過程が必須であり、癌化などのリスクを増す要因である。骨膜細胞は既に骨原生細胞としての方向を獲得しており、細胞にストレスのかかる特別な培養行程が不要である＝安全性が高い。 ④骨膜細胞は生涯のいかなる時期においても、低侵襲に自家採取が可能であり、比較的高齢を特徴とする歯槽骨・顎骨再生を必要とする患者においても好都合である。臨床実用上現実的である。 ⑤自家骨膜細胞、自家骨および多血小板血漿は自己由来のものであり、非常に多数の潜在的対象患者を有する歯科適応において安全性の高い材料である。 ⑤リン酸カルシウム系骨補填材は代用骨として現時点で一般的に臨床使用されている。 ⑥培養操作においてはCPCを設置しており、専属の培養士がGMP基準に配慮した標準プロトコールに従って培養操作の実施と培養環境の維持を行っている。 ⑦施設内には中央手術室と外来手術室が設備されており、安全に移植を行う環境が完備されている。 ⑧組織としては生命科学医療センターのもと医薬品・医療機器臨床研究審査委員会などの監視体制、移植部門にCPC・BCRの設置と専属の専門家職員を有し、内科学(免疫学、移植学、血液内科学、呼吸器内科学)、歯科学(口腔外科学、歯周病学、補綴学、インプラント学、等)の多数の専門領域からの共同参画の環境が整っている。
臨床研究の実施計画		移植手術完了後、1週目に術直後の治癒状況、2週目に抜糸、その後は月1回の割で被験部位のクリーニングを実施し、術後3か月、6か月、12か月目に臨床診査および規格エックス線診査、CT検査および MRI(大きな骨再生部位に対して、3 か月目と 2 年目までに)を行い、ベースラインと治療後の間で画像解析行い、骨再生量と再生骨の質的比較を行う。(別紙)

被験者等に関するインフォームド・コンセント		
	手続	本試験の開始にあたり、試験担当医師は被験者本人に対し、試験内容を十分に説明し、本試験への参加について文書により被験者本人の自由意思による同意を取得する。また、被験者の同意に影響を及ぼすような実施計画等の変更が行われるときには、速やかに被験者に情報を提供し、試験等に参加するか否かについて被験者の意思を再度確認するとともに、実施計画書の変更に対して本院の医薬品・医療機器臨床研究審査委員会の承認を得て同意文書等の改訂を行い、被験者の再同意を得る。
	説明事項 (被験者の受ける利益と不利益を含む。)	①臨床試験の目的および方法、参加予定者・期間 ②治療スケジュール(観察期間を含む) ③自己培養骨膜シートの特徴(有害事象) ④予期される効果およびその内容 ⑤重大な影響を与える情報 ⑥他の治療方法の有無およびその内容 ⑦医療側が被験者の安全のため中止する場合 ⑧臨床試験への参加に同意しない場合であっても不利益は受けないこと ⑨臨床試験への参加に同意した場合でもいつでもこれを撤回できること ⑩人権の保護に関する配慮 ⑪薬剤及び検査に関わる費用について ⑫予期せぬ有害事象に対する処置、健康被害が発生した場合の治療および補償について ⑬臨床試験担当医師の氏名および連絡先 ⑭研究目的の被験者検体の使用と保存
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	従来法では回復することが期待できない重度の歯槽骨・顎骨欠損あるいは骨同化能の低下状態に対して、本法の応用は臨床的に有効性が高く、安定した効果を期待できる。使用材料および培養環境、移植手術については最大限の安全性を確保している。
	代諾者の選定方針	三親等以内の親族を第一代諾者として選定する。該当者が存在しない場合は法律的に被験者の権利を代表できる者を代諾者として選定する。
被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法		自家骨膜細胞の施用が原因である可能性がある移植部位の異常経過が確認された場合は、速やかに移植材を除去する。それに加えて、現行型の通常治療を追補的に施用することにより、現状において得られるレベルでの治療効果を確保する。この場合、再手術にかかる費用は、一切患者負担としない。

臨床研究終了後の追跡調査の方法		臨床研究終了後は1年に1～3回、最長5年まで術後経過を観察し、臨床評価とエックス線写真を撮影する。
臨床研究に伴う補償		
	補償の有無	㊒　　無
	補償が有る場合、その内容	歯科医師賠償責任保険、対人１事故につき１億円、対人１年間につき 3 億円、臨床研究責任保険に加入申請中(1 事故・期間中 1 億円)
個人情報保護の方法		
	連結可能匿名化の方法	試験実施に係わる生データ類および同意書を取り扱う際は、被験者の秘密保護に十分配慮する。病院外に提出する症例報告等では、イニシャル及び被験者識別コード等を用いて行う。試験の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにすること、試験の目的以外に、試験で得られたデータを使用しないこととする。被験者の検体は、試験責任医師が骨膜小片採取時に匿名化し、新潟大学医歯学総合病院生命科学医療センターバイオクリーンルームに移送し、ただちに培養操作に入る。6週目に培養骨膜シートを患者へ移植する。
	その他	

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「別紙〇参照」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

☐ 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況

☐ 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

☑ 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況

☑ 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

☑ 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

☑ その他(資料内容:　『自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨再生研究』第Ⅱ相臨床試験　実施計画書　)

☑ その他(資料内容:　永田先生申請分　)

☐ その他(資料内容:　)

（別紙1）

研究者の氏名、所属、略歴（最終学歴）、専攻科目、臨床研究において果たす役割

1	氏名	永田昌毅
	所属	新潟大学医歯学総合病院顎顔面外学分野
	略歴（最終学歴）	1987 年新潟大学歯学部卒業 1991 年新潟大学大学院歯学研究科修了
	専攻科目	口腔外科学
	臨床研究において果たす役割	患者説明、患者登録、骨膜小片採取、骨膜移植手術、臨床データ解析
2	氏名	奥田一博
	所属	新潟大学大学院医歯学総合研究科歯周診断・再建学分野
	略歴（最終学歴）	1982 年新潟大学歯学部卒業
	専攻科目	歯周治療学、歯周病学
	臨床研究において果たす役割	患者説明、患者登録、骨膜小片採取、骨膜移植手術、臨床データ解析
3	氏名	川瀬知之
	所属	新潟大学大学院医歯学総合研究科歯科基礎移植・再生学分野
	略歴（最終学歴）	1985 年新潟大学歯学部卒業
	専攻科目	薬理学、細胞生理学、組織工学
	臨床研究において果たす役割	培養骨膜細胞の異型性や増殖過程の管理
4	氏名	星名秀行
	所属	新潟大学医歯学総合病院インプラント診療部
	略歴（最終学歴）	1982 年岩手医科大学歯学部卒業
	専攻科目	口腔外科学
	臨床研究において果たす役割	患者説明、患者登録、骨膜小片採取、骨膜移植手術
5	氏名	吉江弘正
	所属	新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面外科学分野
	略歴（最終学歴）	1981 年新潟大学大学院歯学研究科修了
	専攻科目	歯周治療学、歯周病学
	臨床研究において果たす役割	患者説明、患者登録、骨膜移植手術

備考1　1 枚に記載しきれない場合は、適宜用紙を追加すること

（別紙1）

研究者の氏名、所属、略歴（最終学歴）、専攻科目、臨床研究において果たす役割

6	氏名	布施一郎
	所属	新潟大学医歯学総合病院生命科学医療センター
	略歴（最終学歴）	1978 年新潟大学医学部卒業
	専攻科目	血液内科学
	臨床研究において果たす役割	培養骨膜の品質管理、CPC の維持・管理、培養士の指導
7	氏名	中田　光
	所属	新潟大学医歯学総合病院生命科学医療センター
	略歴（最終学歴）	1983 年京都大学医学部卒業
	専攻科目	呼吸器内科学
	臨床研究において果たす役割	CPC の運営、統括管理責任者　培養技術者教育
8	氏名	
	所属	
	略歴（最終学歴）	
	専攻科目	
	臨床研究において果たす役割	
9	氏名	
	所属	
	略歴（最終学歴）	
	専攻科目	
	臨床研究において果たす役割	
10	氏名	
	所属	
	略歴（最終学歴）	
	専攻科目	
	臨床研究において果たす役割	

備考1　1枚に記載しきれない場合は、適宜用紙を追加すること

臨床研究の平易な説明

②歯槽骨・顎骨再生研究

１）目的

この研究では培養自家骨膜と自家骨を中心とする移植による歯槽骨と顎骨の再生療法の安全性と有効性を検証する。

２）対象と期待される効果

顎顔面領域の慢性炎症、外傷、腫瘍、先天奇形による上顎骨や下顎骨に生ずる広範囲の欠損。

このような顎骨欠損は顔貌とともに口腔機能（咀嚼や発音）に障害をもたらす。従来の治療法では長時間の手術を要し、仕上がりの顔貌が満足のいく結果をもたらしてきたとはいい難い。加えて顎骨の再生は話す・食べるといった機能のリハビリテーションを助ける。

３）具体的な臨床試験の流れ

①インフォームドコンセントをもとに試験参加への同意

②自家骨膜の採取：同意をとり、下顎大臼歯部からから骨膜を採取し、標準プロトコール（SOP)にそって６週間培養する。シート状膜構造がシャーレ上に形成される。

③培養自家骨膜の移植：培養骨膜投与について同意をとり、手術室において培養骨膜・多血小板血漿（以下：PRP)・自家骨細片（不足時は人工骨補填材も混和）の混合移植材を移植する。

④評価：③の移植材の移植後3か月目、6か月および12か月目にCT画像もしくはMRI画像を撮影する。これらの3次元画像の解析によって、再生骨の体積とともに骨代謝状態を評価する。

歯科インプラント埋入症例では、生検により骨組織像を評価する。

４）目標症例数および試験方法

３０例　オープン試験

５）試験実施期間

平成23年10月1日～平成28年3月31日（IRB申請内容）

６）現時点での本研究の位置づけ（臨床研究の動向）

骨膜細胞以外にも間葉系幹細胞を用いた多様な歯槽骨再生細胞療法のトライアルが報告されている。さきがけのプロジェクトとしては名古屋大学の口腔外科が行う間葉系幹細胞＋PRPを用いた注入型の骨再生材が報告されている。その臨床上での効果が期待されるところであるが、数十例の臨床実施について学会報告がなされたものの、その後の臨床実用化については、報告がなされていない。最近では自家歯根膜細胞による歯周組織再生の臨床試験が東京女子医大において開始されつつある。その効果については今しばらく待たねばならないであろう。

その他、国外の施設において間葉系幹細胞をスキャッフォールド上に培養した移植材を用いた歯槽骨再生について少数例の報告がなされている。同様の方法を用いた報告が後年、症例報告施用例として報告されている。その効果は良好なものから、効果が無いものまでさまざまであったが、特に広範囲の歯槽骨再生には効果が得られなかったとしている。その他細胞投与による歯槽骨再生の試みは海外で散発的に報告されているものの、多数の症例による継続的な取り組みは渉猟した範囲では見られない。

そのような背景の中で新潟大学においてこれまでに行われてきた培養骨膜細胞による歯槽骨再生の試みは、既に合計で概ね８０例に実施されているという点で、世界的にも最多の症例数に達しつつある。その効果については、得られる骨形成の効果も高く、一か所に５ｇを越える移植でも良質な再生骨を安定して得ることができている。すでに新潟大学医歯学総合病院の歯科インプラント診療において重度歯槽骨萎縮症例の救済治療として重要な位置を占めている。しかし、現時点で自家骨の混和量を４０％～５０％までおさえることが可能になったとはいえ、理想とするところの採骨を必要としない骨再生細胞療法に今のところ到達していない。今後さらに採骨量を減量すべく施用法の改良が必要である。

本顎骨再生プロジェクトは骨再生細胞療法の適用範囲を顎骨の広範囲に設定しており、顔の整容とともに咬む・話すといった顎顔面機能回復を高いレベルで可能にする治療法として効果が期待できる。

患 者 さ ん へ

『自己培養骨膜シートを用いた歯槽・顎骨再生研究』の説明

この冊子は、担当医師によるこの臨床研究の内容についての説明を補うものです。
この臨床研究についてわかりやすく説明しますのでの内容をお読みいただき、担当医師の説明を聞かれた後、十分に考えてからこの臨床研究に協力するかどうかをご自身の意思によってお決めください。

また、何かわからないことや疑問に思うことがありましたら、どんなことでも結構ですので、遠慮なく、何度でも担当医師にご質問ください。

《 この臨床研究の問い合わせ・相談窓口 》

臨床研究責任医師氏名（所属・職名） 永田 昌毅 （ 顎顔面口腔外科 ・ 講師 ）

連絡先 025－227－2954 ＜口腔外科・外来＞ Fax 025－227－2954
025－227－2885 ＜医局＞ 025－227－2884 ＜研究室＞
070-6512-1453 ＜PHS＞

新潟大学医歯学総合病院 顎顔面口腔外科
〒951-8514 新潟市学校町通2番町5274番地

第 1 版 作成年月日 平成 23年 5月 31日
第 2 版 作成年月日 平成 23年 6月 17日
第 3 版 作成年月日 平成 23年 8月 29日
第 4 版 作成年月日 平成 23年 11月 7日
第 5 版 作成年月日 平成 23年 12月22日

１．はじめに

あなたは現在、歯槽骨あるいは顎骨に骨の吸収あるいは欠損を有しています。このような病状に対して、通常は自家骨の移植が行われています。2008 年から当病院において歯槽骨に欠損を伴う病状を有する５０名以上の患者さんに対して、従来の自己多血小板血漿および自家骨と一部人工骨補填材を用いた移植に、新たに自己培養骨膜シートを組み合わせた新しい治療が試みられ、これらが臨床的に有効であることがわかりました。これらの成果をふまえ、今回、新しく開発されたこの治療法を、さらに多くの患者さんに適用し、治療効果を明らかにする研究を行うことになりました。一般的な治療と異なり、この治療には従来の自己多血小板血漿および自家骨ならびに一部では人工骨補填材を混合して移植するという臨床試験としての意味合いがあります。当院では、このような研究を行う場合には医薬品・医療機器臨床研究審査委員会（IRB）を設置し、その研究内容について医学的な面だけでなく、患者さんの人権および安全に対しての配慮を十分検討し、問題がないと考えられた臨床研究（以下、研究）にだけ、病院長の許可を得て行うこととしております。

２．この研究の目的

この研究は従来の「自己多血小板血漿、自家骨ならびに人工骨補填材に新たに自己培養骨膜シートを組み合わせた新しい治療法」と　従来の「自己多血小板血漿、自家骨ならびに人工骨補填材の移植」との間で有効性と安全性を比較することを目的としています。これまでに歯の周囲の歯槽骨再生のような小さな範囲の治療において研究結果が得られており、これまでの治療よりも良い効果が得られることが期待できます。また、新しい治療法が従来の治療法に比べて効果や安全性の面で優れていることが明らかになることにより、あなたと同じ病気にかかっている多数の患者さんがよりよい治療を受けることができるようになります。

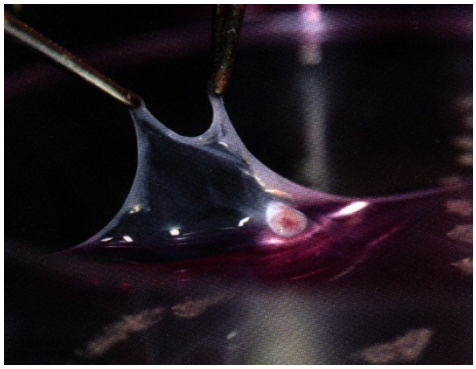
３．この研究の方法

（ア）患者さん

今回研究に参加していただくのは歯周病という炎症、腫瘍、外傷、先天疾患にかかっている 16 歳から 80 歳までの患者さんです（従来の治療法で十分な治療効果が得られなかった患者さんです)。

（イ）研究方法

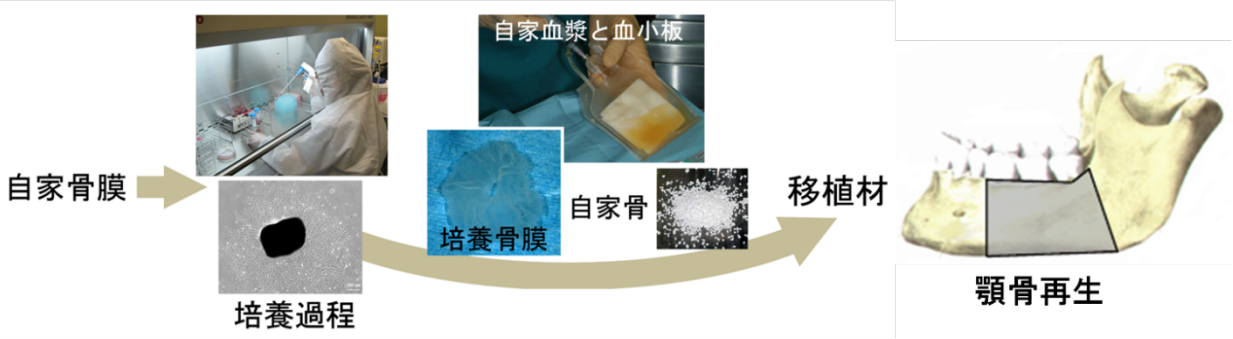
手術前に、下顎大臼歯付近の骨表面から骨膜組織を 10×10mm 提供していただき、この組織から６週間かけて自己培養骨膜シートを作成し、ご自身の移植手術時に移植します。



組織採取　　→　　自己培養骨膜シート

自己培養骨膜シート移植を行う目的ですが、様々な疾患の結果生じた骨欠損部位に対しては自家骨の移植や人工合成材料による補填が用いられてきました。これらは、生体にとって適応性はあるのですが、細胞成分が含まれていないために、その効果にかなりのばらつきがありました。今回の自己骨膜培養シートは、患者さんご自身の組織を、組織工学という新たに医学領域に取り入れられた技術で数倍の大きさの組織に増やし、それを骨がなくなっている部位に移植して骨を再生させようとするものです。この方法はこれまでの臨床試験の結果などにおいて既に有効性が認められています。自己骨膜培養シートは自家骨や人工骨補填材および多血小板血漿（移植手術日前日あるいは当日に 30mL 採血させていただきます）と混合して骨欠損部に移植されます。

臨床試験の流れ



（ウ）検査項目

研究の安全性と有効性を判定するために、「自覚症状」「他覚症状」からなる検査を行います。具体的に調べる内容は、手術前に血液検査で全身疾患がないこと、一般歯科治療とともに局所麻酔や全身麻酔に耐えられることを確認後、エックス線写真や CT 画像、一部の方では MRI 画像など様々な臨床データを採取します。検査スケジュールは、手術前、手術後３か月、６か月、１２か月と４ポイントで行います。なお、異常値が見られた場合はさらに検査を行うことがあります。

4. この研究への参加予定期間

この研究は平成２３年１０月１日から平成２８年３月３１日（観察期間を含む）にかけて行いますが、あなたに研究に参加していただく期間は１年から２年間です。

5. 研究に参加する予定の患者さんの数

この研究には、あなたと同様に歯槽骨や顎骨の欠損を有する３０人の患者さんに参加して戴く予定です。

6. 予想される臨床上の利益（効果）および不利益（副作用など）について

従来の自家骨移植では見かけ上は骨ができていても、その骨が長期間改造されることなく残っていることが知られています。また自家骨や人工骨補填材の移植では手術範囲の拡大や骨形成の不全のリスクが増すので、広範囲の骨の再生医療には十分な効果が得られませんでした。これまでに行った自家培養骨膜シートを用いた歯槽骨再生治療の結果は、歯槽骨の再生においてこれまでにない効果が確認されており、今回の研究に参加していただくことにより、さらにこの方法の効果の確実性と適用の拡大が得られると期待できます。とはいうものの、この治療法はあくまでも最新技術であり、試験段階であることを十分ご理解いただくため、次の点をご了承ください。

本研究で用いる培養骨膜を臨床使用するにあたって理論的には次のリスクが考えられます。

１． 感染リスク

① 培養試薬・機器による感染

培養操作に用いる機器および試薬について、感染リスクは完全には否定できません。本研究で用いる試薬・機器類において、これに相当する感染リスクが完全に否定できないものとして培地中のウシ血清があげられます。それ以外の成分すべては既知物質で構成されているために、材料としての感染リスクは理論的に考えられません。本研究のウシ血清の安全性については下記の通りです。現時点における行政指針に対して適応が確認されたものを使用します。(「ヒト（自己）由来細胞や組織を加工した医薬品又は医療機器の品質及び安全性の確保について」((平成 20 年 2 月 8 日　薬食発第 0208003 号医薬安全局長通知）および「生物由来原材料基準」(平成 15 年 5 月 20 日　厚生労働省告示第 210 号、平成 16 年 3 月 30 日　厚生労働省告示第 157 号、平成 16 年 7 月 5 日厚生労働省告示第 262 号）に基づき点検を行ったものを使用いたします。)　従いまして、培養試薬・機器に起因する感染リスクはきわめて少ないと考えております。

＜自己培養骨膜シートに用いられるウシ胎児血清の仕様規格＞

１．原産地
オセアニア（オーストラリア、ニュージーランド）に限定（BSE 非発症国）

２．ウィルス試験
FDA（米国食品医薬局）の動物由来医薬品原料のウィルス試験基準 CFRtitle9, Part113.53 に従った試験方法、判定基準に適合。

３．輸出検疫証明書
出荷国の発行する BSE 非感染国である証明書

４．品質試験成績書
無菌試験、エンドトキシン試験、マイコプラズマ試験、蛋白分析等

５．放射線照射証明書
ガンマ線照射 25kGy の照射（ウィルスバリデーション試験済みの条件

６．殺場の個体識別管理
現地視察により運用体制を確認済み

７．飼育場の健康管理
健康なウシのみを使用

８．個体へのトレーサビリテイ
記録による管理

９．GMP 適合製造施設
医薬品原料製造施設として FDA 査察を定期的に受けている。
製造施設の手順の文書化、衛生管理、施設管理等

② 培養操作による感染

培養操作を通じて、操作者または他の患者さんからの感染性物質の汚染が考えられます。本研究においては、操作を行う部屋を他の研究とは隔離した場所に設置し、かつ施錠を徹底して無関係な人の出入りを禁じることによって他の研究資料などからの汚染リスクを最小限にしております。また、操作者は適切な作業衣を着用し、同時に同じクリーンベンチ内で複数の患者さんの組織を取り扱わないことに加え、CO_2 インキュベータ培養装置は専用のものを用います。さらに、患者さんの組織を取り扱った後にクリーンベンチを清拭し部分的に紫外線滅菌を施し、個々の組織間での感染性物質汚染リスクを排除するようにつとめます。

２． アレルギー

① 動物由来材料アレルギー

本研究は自己細胞を用いるため、原則的に移植後に免疫拒絶を受けることはありません。このことは移植組織自体にアレルギーを惹起するリスクがきわめて少ないことを意味しています。しかし、本研究で用いる移植組織はウシ血清を使って培養しているために、ウシ由来タンパクに起因するアレルギーのリスクは否定できません。このため、次の配慮を実施します。すなわち、実施に際して問診にてウシ関連アレルギー（牛肉に対する食物アレルギー、薬剤カプセルなどウシ由来材料に起因するアレルギー、化粧品などウシタンパクに起因するアレルギー）等について詳細を確認し、疑義がある場合には実施しません。一方、使用する移植材料は移植に際し十分に洗浄し、これら残存培地成分は可及的に除く努力を行います。

ウシ由来アレルギーについては、われわれが日常的に牛肉を食していること、再生医療においてウシ血清を用いた培養皮膚が世界的に１万例以上行われ、何ら有害事象がないことなどから、安全性になんら問題がないと考えています。しかしながら、昨今のアレルギー疾患が増加している事情から、慎重に対応したいと考えています。

② 薬剤アレルギー

培養操作について、アスコルビン酸（ビタミンC）および種々の抗生物質を用いています。先に述べましたようにこれら培地成分は移植時の洗浄操作で希釈され、ほとんど残存していない可能性が高いと言えます。しかし、これら薬剤に起因するアレルギーに配慮し、薬剤アレルギー（特に抗生物質）の既往を有する患者さんは、本研究の適応外としたいと考えています。

適応する移植材料に残存するこれら薬物の濃度が、皮内テストに用いる量と比較して圧倒的に少ないこと、および本試験の移植が小量かつ局所的なものであることから、あらかじめ、これら薬剤のアレルギー試験は予定していません。

３． 移植後細胞の変性・異型化など

培養操作によって、培養過程で自家由来細胞が癌化を含む異型化（腫瘍化）といった変性をきたす可能性は完全に否定できません。再生医療全般にわたる種々の報告をもとに考えると、ヒト正常細胞の通常培養中の異型化については報告がなく、またそれに類する有害事象の報告についても認められません。

本件への対応としては、次のことが考えられます。

① 培養中の観察

万一、正常細胞が通常の培養中に異型化した場合、その増殖能など細胞特性に変化をきたすことが想像できます。ただし、このような事実はいまだ報告もないほど稀なことではあり、申請者ら自身および申請者らが渉猟しえた情報をもとにしてもこのような事例を経験していません。すなわち、培養操作における日常観察を通じて、スクリーニングできると考えております。また、本研究で用いる培養が組織片培養であり、培養中きわめて統一性のとれた形態・構造をつくることから、異型細胞が増殖した際に容易に区別することができます。従って、本方法は他の単離細胞培養法と比べ、これら移植組織のスクリーニングは容易であると考えています。万一、培養中にこれら細胞変化を認めた場合には、安全性確保を主体として移植を中止します。

② 移植後の観察

移植後に外来で経過観察を行い、培養骨膜シートに起因する可能性がある口腔内あるいは全身的な異常がある場合、直ちに培養骨膜シートを含む移植材を除去します。これまでに培養骨膜シートを併用した骨移植を受けた患者さんで、そのような事例は起きて

いませんが、もし培養した細胞が原因であれば、不具合の症状は治癒していくことが予想されます。そのうえで、自家骨膜細胞シートを用いない従来法による自家骨の再骨移植術を行います。

4． 患者さん取り違えに関するリスク

患者さん取り違えに関するリスクについては、次の配慮を実施します。

① 複数の患者さん組織の同時操作をしない

複数の患者さんについて、培地交換など培養操作を同時に行わないこととします（感染リスクの項でも既述)。また、組織採取および移植については原則的に同日複数の患者さんを行わず、可及的に取り違え防止につとめます。

② 患者さんコードNo.による管理

患者さんコードNo.をできる限り単純化し、培養操作者および施術者が容易に判断できるものとすることを予定しています。また、これは個人情報保護法への対応をもとに患者さんの情報漏洩を防ぐ配慮を実施します。尚、主任研究者(永田)が情報管理責任者となり、個人情報の入ったデータの閲覧は、主任者および分担者(永田・星名)の範囲に限定します。

5． 余剰骨膜シートの取り扱い

何らかの理由で移植手術に使われない培養骨膜シートが出た場合、移植以外の他の目的に流用しないように厳密に医療用廃棄物として廃棄されたことを確認します。ただし、安全管理とデータ保存の目的で一部の培養骨膜シートについては細菌成分の解析やPCR解析を行います。

7．他の治療法について

あなたがこの研究に参加されない場合にも、従来の治療が行われます。自家骨の移植による骨の欠損部の再生がその範囲で可能です。新たな成分の使用が無いのでその点では安心して行うことができます。しかし同時に、骨の採取が2倍程度になりますので、術後回復の延長や入院期間延長が考えられます。

8．この研究に関連した健康被害が生じた場合に患者さんが受けることができる治療についてあるいは、この研究に関連した健康被害について

培養自家骨膜シートを含む移植材が原因である可能性がある口腔内および全身症状を生じた場合、再手術によって直ちに培養骨膜シートを除去します。もし培養自家骨膜シートの施用が原因であれば、不具合の症状は治癒することが期待できます。回復が確認できた時点で、従来の治療法である単純な骨移植を再度適応することが可能です。これら再手術にかかる費用は、再手術の理由を文書にて明らかにした後に、一切、患者さんに経済的負担をかけることはありません。したがって、この試験的治療法に関連したなんらかの不快症状や健康上の変化があった場合には、必ず担当医にお知らせください。このような副作用に対しては、適切且つ最大限の対処いたします。

9．自由意思による参加について

この研究に参加するかあるいはしないかは、あなたの自由な意思で決めることができます。信頼している人に相談し、よくお考えの上、ご自分の意思で決めてください。たとえ、研究への参加をお断りになっても、その後の治療などに何ら不利益を受けることなく、当病院において可能な治療を受けることができます。試験内容の説明と研究参加への同意取得は原則的に試験責任医師が行いますが、試験責任医師と診療担当医師が同一の場合は診療担当医師が試験責任医師に代り試験内容の説明をさせていただきます。

10．同意撤回の自由について

いったんこの研究に参加することに同意した後でも、いつでも自由に研究への参加をとりやめることができます。その場合でも、あなたには何ら不利益を受けることなく、当病院における一般の治療を受けることができます。ただし、その場合は担当医師にできるだけ中断の理由などお知らせください。これはあなたの健康管理に万全を払うためです。

11．研究への参加継続の意思に影響を与えるような情報が得られた場合は速やかに患者さんに知らされること

この研究についてお聞きになりたいことがあれば、試験責任歯科医師または試験分担歯科医師に遠慮なくおたずねください。研究が開始されると、新しいさまざまな情報が得られることになり、こうした情報によりあなたが研究への参加を取り止めるという判断をすることも考えられます。したがって、この研究に関する新しい重大な情報（研究の危険性・安全性など）が得られた場合には、速やかにその内容をあなたに伝え、このまま研究への参加を続けるのかどうか、もう一度あなたの自由な意思で決めていただきます。

12．この研究への参加を中止していただく場合の条件について

あなたがこの研究への参加への取り止めを希望された場合だけでなく、研究への参加を中止していただく場合があります。以下に示した項目に該当した場合は、この研究の途中で参加を中止していただく場合がありますのでご了承ください。その場合はすぐに中止の理由を説明致します。

- 研究実施中にあなたに好ましくない症状などが発現し、研究を中止すべきと責任医師が判断した場合
- 研究開始後、あなたがこの研究の対象となっている病気ではないことがわかった場合
- 研究開始後、あなたが転院などにより来院できないことがわかった場合
- あなたの病気が改善して、この研究による治療を続ける必要がないと責任医師が判断した場合

13．参加した患者さんのプライバシー保護について

この研究に参加する研究者があなたの治療内容を知る必要がある場合には、あなたの個人情報が特定できないようにして閲覧します。また、研究成果が学術目的のために公表されることがありますが、その場合もあなたの個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者には絶対にわからないように配慮されます。データの公表についてもあなたの同意が必要ですが、この同意書にあなたが自筆署名をすることによって、あなたの同意が得られたことになります。

14．患者さんに費用負担がある場合はその内容

通常の自家骨移植術の医療費負担以外に特別な医療費負担はありません。
自家骨膜細胞の培養にかかる費用は大学における公的研究資金をもって賄われますので、その分についての追加の負担はありません。

15．臨床研究保険加入等について

万が一、この臨床研究に協力いただいた被験者の健康被害等が発生し、その原因が臨床研究の実施に起因すると判定された場合、あらかじめ新潟大学医歯学総合病院が加入している臨床研究保険によって賠償および補償がなされます。

この研究に参加していただいても謝礼はありませんが、一般の治療以上に綿密な医学的チェックや詳しい説明が受けられます。

16. 臨床責任医師または分担医師の氏名，職名および連絡先

臨床研究責任医師：この病院で行う研究について責任を持つ医師で、患者さんを担当する場合もあります。

職名　顎顔面口腔外科　講師
氏名　永田　昌毅
連絡先　025-227-2954（口腔外科外来:9:00-17:00）、025-227-2884（研究室）、025-227-2885（医局）

この研究を担当する医師および連絡先は以下の通りです。
あなたの担当医師は

職名　顎顔面外科診療室　講師
氏名　永田　昌毅
連絡先　025-227-2954（顎顔面外科外来:9:00-16:00）、025-227-2885（医局）

職名　インプラント治療部　講師
氏名　星名　秀行
連絡先　025-227-2954（顎顔面外科外来:9:00-16:00）、025-227-2885（医局）025-227-2871（医局）

17. 患者さんの権利に関して情報が欲しい場合、あるいは健康被害が生じたときに、患者さんが連絡をとるべき相談窓口

あなたがこの研究およびあなたの権利に関してさらに情報が欲しい場合，また、あなたに健康被害が発生した場合に、あなたが連絡をとる病院の担当者は下記の通りです。また、あなたが被った健康被害に関しての問い合わせや健康被害に対して何らかの対応をとりたい場合にも、ご遠慮なくお問い合わせください。あなたのご質問に対してできるだけ迅速に適切な回答をさせていただきます。

職名　顎顔面外科診療室　講師
氏名　永田　昌毅
連絡先　025-227-2954（顎顔面外科外来:9:00-16:00）、025-227-2885（医局）

18. 研究に参加するにあたって、患者さんが守らなければならないこと

この研究に参加していただいた場合には、治療の有効性や安全性を調べるためにさまざまな診察，検査を行います。正確なデータを得るために、研究が終了するまで担当医師の指示に従ってください。

19. 研究から生じる知的財産権の帰属

この研究を通じて得られた発明発見の特許に関しては、その帰属については、患者さんには権利が生じないことをご了解ください。

第４版
（患者さん保管用）

同意書

（臨床試験への参加について）

『自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨・顎骨再生研究』

私は，上記の研究内容と使用する材料について，添付の説明書に基づき担当歯科医師から、十分な説明を受けました。

また､私には今後もこの臨床研究に関してどんな質問も尋ねる機会があることを承知していますし、いつでもこの臨床研究の参加を取りやめることができることを理解しています。

私はこの臨床研究を理解した上で､私の自由意思でこの自己培養骨膜シート移植に関する臨床研究に参加することに同意します。

同意日　　年　　月　　日

（本人）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（代諾者）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

説明を行った日　　年　　月　　日

文書同意を行った日　　年　　月　　日

同意・説明文書の写しをお渡しした日　　年　　月　　日

（説明医師）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

臨床研究期間　：　平成２３年１０月１日～平成２８年３月３１日

第４版
（カルテ貼付用）

同意書

（臨床試験への参加について）

『自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨・顎骨再生研究』

私は，上記の研究内容と使用する材料について，添付の説明書に基づき担当歯科医師から、十分な説明を受けました。

また､私には今後もこの臨床研究に関してどんな質問も尋ねる機会があることを承知していますし、いつでもこの臨床研究の参加を取りやめることができることを理解しています。

私はこの臨床研究を理解した上で､私の自由意思でこの自己培養骨膜シート移植に関する臨床研究に参加することに同意します。

同意日　　年　　月　　日

（本人）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（代諾者）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

説明を行った日　　年　　月　　日

文書同意を行った日　　年　　月　　日

同意・説明文書の写しをお渡しした日　　年　　月　　日

（説明医師）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

臨床研究期間　：　平成２３年１０月１日～平成２８年３月３１日

第４版
（事務局保管用）

同意書

（臨床試験への参加について）

『自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨・顎骨再生研究』

私は，上記の研究内容と使用する材料について，添付の説明書に基づき担当歯科医師から、十分な説明を受けました。

また､私には今後もこの臨床研究に関してどんな質問も尋ねる機会があることを承知していますし、いつでもこの臨床研究の参加を取りやめることができることを理解しています。

私はこの臨床研究を理解した上で､私の自由意思でこの自己培養骨膜シート移植に関する臨床研究に参加することに同意します。

同意日　　年　　月　　日

（本人）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（代諾者）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

説明を行った日　　年　　月　　日

文書同意を行った日　　年　　月　　日

同意・説明文書の写しをお渡しした日　　年　　月　　日

（説明医師）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

臨床研究期間　：　平成２３年１０月１日～平成２８年３月３１日

第４版
（患者さん保管用）

同意書

（骨膜の採取について）

『自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨・顎骨再生研究』

私は，上記の研究内容と使用する材料について，添付の説明書に基づき担当歯科医師から、十分な説明を受けました。

また､私には今後もこの臨床研究に関してどんな質問も尋ねる機会があることを承知していますし、いつでもこの臨床研究の参加を取りやめることができることを理解しています。

私はこの臨床研究を理解した上で､私の自由意思でこの自己培養骨膜シート移植に関する臨床研究に参加することに同意します。

同意日　　年　　月　　日

（本人）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（代諾者）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

説明を行った日　　年　　月　　日

文書同意を行った日　　年　　月　　日

同意・説明文書の写しをお渡しした日　　年　　月　　日

（説明医師）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

臨床研究期間　：　平成２３年１０月１日～平成２８年３月３１日

第４版
（カルテ貼付用）

同意書

（骨膜の採取について）

『自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨・顎骨再生研究』

私は，上記の研究内容と使用する材料について，添付の説明書に基づき担当歯科医師から、十分な説明を受けました。

また､私には今後もこの臨床研究に関してどんな質問も尋ねる機会があることを承知していますし、いつでもこの臨床研究の参加を取りやめることができることを理解しています。

私はこの臨床研究を理解した上で､私の自由意思でこの自己培養骨膜シート移植に関する臨床研究に参加することに同意します。

同意日　　年　　月　　日

（本人）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（代諾者）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

説明を行った日　　年　　月　　日

文書同意を行った日　　年　　月　　日

同意・説明文書の写しをお渡しした日　　年　　月　　日

（説明医師）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

臨床研究期間　：　平成２３年１０月１日～平成２８年３月３１日

第４版
（事務局保管用）

同意書

（骨膜の採取について）

『自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨・顎骨再生研究』

私は，上記の研究内容と使用する材料について，添付の説明書に基づき担当歯科医師から、十分な説明を受けました。

また､私には今後もこの臨床研究に関してどんな質問も尋ねる機会があることを承知していますし、いつでもこの臨床研究の参加を取りやめることができることを理解しています。

私はこの臨床研究を理解した上で､私の自由意思でこの自己培養骨膜シート移植に関する臨床研究に参加することに同意します。

同意日　　年　　月　　日

（本人）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（代諾者）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

説明を行った日　　年　　月　　日

文書同意を行った日　　年　　月　　日

同意・説明文書の写しをお渡しした日　　年　　月　　日

（説明医師）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

臨床研究期間　：　平成２３年１０月１日～平成２８年３月３１日

第４版
（患者さん保管用）

同意書

（培養骨膜の投与について）

『自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨・顎骨再生研究』

私は，上記の研究内容と使用する材料について，添付の説明書に基づき担当歯科医師から、十分な説明を受けました。

また､私には今後もこの臨床研究に関してどんな質問も尋ねる機会があることを承知していますし、いつでもこの臨床研究の参加を取りやめることができることを理解しています。

私はこの臨床研究を理解した上で､私の自由意思でこの自己培養骨膜シート移植に関する臨床研究に参加することに同意します。

同意日　　年　　月　　日

（本人）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（代諾者）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

説明を行った日　　年　　月　　日

文書同意を行った日　　年　　月　　日

同意・説明文書の写しをお渡しした日　　年　　月　　日

（説明医師）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

臨床研究期間　：　平成２３年１０月１日～平成２８年３月３１日

第４版
（カルテ貼付用）

同意書

（培養骨膜の投与について）

『自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨・顎骨再生研究』

私は，上記の研究内容と使用する材料について，添付の説明書に基づき担当歯科医師から、十分な説明を受けました。

また､私には今後もこの臨床研究に関してどんな質問も尋ねる機会があることを承知していますし、いつでもこの臨床研究の参加を取りやめることができることを理解しています。

私はこの臨床研究を理解した上で､私の自由意思でこの自己培養骨膜シート移植に関する臨床研究に参加することに同意します。

同意日　　年　　月　　日

（本人）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（代諾者）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

説明を行った日　　年　　月　　日

文書同意を行った日　　年　　月　　日

同意・説明文書の写しをお渡しした日　　年　　月　　日

（説明医師）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

臨床研究期間　：　平成２３年１０月１日～平成２８年３月３１日

第４版
（事務局保管用）

同意書

（培養骨膜の投与について）

『自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨・顎骨再生研究』

私は，上記の研究内容と使用する材料について，添付の説明書に基づき担当歯科医師から、十分な説明を受けました。

また､私には今後もこの臨床研究に関してどんな質問も尋ねる機会があることを承知していますし、いつでもこの臨床研究の参加を取りやめることができることを理解しています。

私はこの臨床研究を理解した上で､私の自由意思でこの自己培養骨膜シート移植に関する臨床研究に参加することに同意します。

同意日　　年　　月　　日

（本人）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（代諾者）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

説明を行った日　　年　　月　　日

文書同意を行った日　　年　　月　　日

同意・説明文書の写しをお渡しした日　　年　　月　　日

（説明医師）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

臨床研究期間　：　平成２３年１０月１日～平成２８年３月３１日

第４版
（患者さん保管用）

同意撤回書

『自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨・顎骨再生研究』

私は，上記の研究内容と使用する材料について，添付の説明書に基づき担当歯科医師から、十分な説明を受け、＿＿＿年＿＿月＿＿日に臨床研究の内容を理解した上で、私の自由意思でこの自己培養骨膜シート移植に関する臨床研究に参加することに同意しましたが、今回この臨床研究の参加を取りやめることにいたします。

同意撤回日　　年　　月　　日

（本人）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（代諾者）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

同意撤回の意思表示を行った日　　年　　月　　日

同意撤回後の治療についての説明と同意を行った日　　年　　月　　日

同意撤回文書の作成日　　年　　月　　日

（説明医師）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

臨床研究期間　：　平成２３年１０月１日～平成２８年３月３１日

第４版
（カルテ貼付用）

同意撤回書

『自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨・顎骨再生研究』

私は，上記の研究内容と使用する材料について，添付の説明書に基づき担当歯科医師から、十分な説明を受け、　　年　　月　　日に臨床研究の内容を理解した上で、私の自由意思でこの自己培養骨膜シート移植に関する臨床研究に参加することに同意しましたが、今回この臨床研究の参加を取りやめることにいたします。

同意撤回日　　年　　月　　日

（本人）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（代諾者）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

同意撤回の意思表示を行った日　　年　　月　　日

同意撤回後の治療についての説明と同意を行った日　　年　　月　　日

同意撤回文書の作成日　　年　　月　　日

（説明医師）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

臨床研究期間　：　平成２３年１０月１日～平成２８年３月３１日

第４版
（事務局保管用）

同意撤回書

『自己培養骨膜シートを用いた歯槽骨・顎骨再生研究』

私は，上記の研究内容と使用する材料について，添付の説明書に基づき担当歯科医師から、十分な説明を受け、　　年　　月　　日に臨床研究の内容を理解した上で、私の自由意思でこの自己培養骨膜シート移植に関する臨床研究に参加することに同意しましたが、今回この臨床研究の参加を取りやめることにいたします。

同意撤回日　　年　　月　　日

（本人）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（代諾者）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

同意撤回の意思表示を行った日　　年　　月　　日

同意撤回後の治療についての説明と同意を行った日　　年　　月　　日

同意撤回文書の作成日　　年　　月　　日

（説明医師）署名＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

臨床研究期間　：　平成２３年１０月１日～平成２８年３月３１日