

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 48

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+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））

【医薬品・医療機器・再生医療等製品情報】

- ・ 骨髄由来間葉系細胞：名古屋大学医学部附属病院バイオマテリアル調製ユニットで調製
- ・ 多血小板血漿：名古屋大学医学部附属病院バイオマテリアル調製ユニットで調製
- ・ 骨補填剤オスフェリオン（ β -リン酸三カルシウム）：オリンパス株式会社
- ・ 献血トロンビン経口・外用 5000 単位「JB」（日局 トロンビン）：一般社団法人日本血液製剤機構
- ・ 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

【実施予定期間】

予定総試験期間：平成 28 年 1 月 22 日より 6 年 6 ヶ月

予定登録期間：平成 28 年 1 月 22 日より 4 年間

【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】

1 例（平成 28 年 12 月 31 日時点）

【主な変更内容】

- ① 特定認定再生医療等委員会を「特定非営利活動法人先端医療推進機構 特定認定再生医療等委員会」から「名古屋大学特定認定再生医療等委員会」に変更した。
- ② ウシ胎児血清（FBS）を使用する可能性があることについては削除した。
- ③ 間葉系細胞の製造工程において、拡大培養後に間葉系幹細胞の表面マーカーを測定しておくこと、マイコプラズマ否定試験の検体を培養上清から細胞懸濁液にした。これにより工程の途中で細胞を抜き取る必要が生じ、原料となる骨髄液の量を約 20mL から約 40mL へ、血清の原料となる血液を 800mL から 1,200mL への追加することが必要となった。
- ④ 血清調製のための Hb 値の採血基準を 11g/dL に変更した。
- ⑤ 実施者の追加と削除をした。

【変更申請する理由】

- ① 審査委員会を名古屋大学特定認定再生医療等委員会に変更する申請を行ったため。
- ② 特定認定再生医療等委員会より、FBSの使用は不可と意見を頂いたため。
- ③ 特定認定再生医療等委員会より、工程管理のための試験を追加・修正するよう意見を頂いたため。
- ④ 特定認定再生医療等委員会より、血清のための採血基準（Hb 値 12g/dL 以上）と多血小板血漿のための採血基準（Hb 値 11g/dL 以上）に乖離があると指摘されたため、「貯血式自己血輸血実施基準（2014）－予定手術を行う成人を対象とした原則－」の基準にあわせて統一することとしたため。
- ⑤ 実施者の 1 名が異動したため削除し、また、被験者リクルートの促進のため、実施者を増やし、体制強化を行ったため。

【試験実施計画の変更承認状況】

- ・ 名古屋大学：
 - 平成 26 年 4 月 14 日
 - 平成 26 年 6 月 24 日
 - 平成 28 年 1 月 22 日
- ・ 厚生労働大臣通知：
 - 「ヒト幹細胞臨床研究実施計画について」（平成 26 年 11 月 6 日 厚生労働省発 医政 1106 第 5 号）
- ・ 特定認定再生医療等委員会：特定非営利活動法人先端医療推進機構 特定認定再生医療等委員会
 - 「認定再生医療等委員会意見書」（平成 27 年 7 月 28 日）
 - 「認定再生医療等委員会確認書」（平成 27 年 8 月 5 日）
 - 「認定再生医療等委員会意見書」（平成 27 年 10 月 27 日）
 - 「認定再生医療等委員会意見書」（平成 28 年 2 月 23 日）
 - 「認定再生医療等委員会意見書」（平成 28 年 5 月 24 日）
- ・ 特定認定再生医療等委員会：名古屋大学特定認定再生医療等委員会
 - 「認定再生医療等委員会意見書」（平成 28 年 12 月 27 日）