

1 に示されるように、発現割合のパラメータの値が 1/4 以下であれば、少なくとも 1 症例以上有害事象を観測する確率は 80%を下回る[0.76 以下である]。

一方で、注射針での移植による臨床試験では 10 例中 4 例に持続性心室頻拍が認められており⁽¹⁸⁾ (この理由で、その後の Phase II Study である MAGIC trial*⁽¹⁹⁾では ICD の装着が実施の要件となった)、発現割合のパラメータの値が 0.4 (= 4/10) と想定すると、このような比較的頻回に観測される有害事象の場合には、今回の各疾患の目標症例数は十分な症例数といえそうである (例えば、表 1 に示されるように、発現割合のパラメータの真値が 1/3 以上であれば、少なくとも 1 症例以上有害事象を観測する確率は 80%を上回る[0.87 以上である])。

効果の視点：心機能の一つの効果指標として左室駆出率 (Left Ventricular Ejection Fraction; LVEF) を挙げることができる。MAGIC trial*では、高用量筋芽細胞移植群 (26 例) および低用量筋芽細胞移植群 (27 例)における 6 カ月の時点での LVEF のベースラインからの差の中央値 [四分位範囲] は、それぞれ、5.2 [-4.4; 11.0]および 3.4 [-0.3; 12.4]と報告されている。

ここで上記の成績を参考にして、本研究における各疾患の症例 5 例全員がプロトコル治療を完遂し、6 カ月まで LVEF を追跡できたと仮定し、対応のある t 検定において両側有意水準 0.05 で帰無仮説「6 カ月の時点とベースラインの時点での LVEF に差がない」に対して対立仮説「6 カ月の時点とベースラインの時点での LVEF に差が Δ [%]である」(Δ の値の水準は 3, 5, 7, 9, 11, 13 とし、 Δ の標準偏差の値の水準は 3, 5, 10 とした) を検出する確率 (検出力) を計算した。その結果を表 2 に示す：

表 2. 検出力

Δ の 標準偏差	Δ					
	3	5	7	9	11	13
3	0.40	0.79	0.96	0.99	0.99	0.99
5	0.18	0.40	0.65	0.84	0.94	0.98
10	0.08	0.14	0.22	0.33	0.46	0.59

表 2 に示されるように、注射針による筋芽細胞移植の LVEF の改善よりも大きく (Δ が 7 あるいは 9 以上)、 Δ の標準偏差が小さい (Δ の標準偏差

が3あるいは5以上) ならば, 本研究の各疾患の目標症例数は, 上記の対立仮説を 0.80 以上の確率で検出するのに十分な症例数である。

*MAGIC trial は, これまでの注射針での移植の臨床試験として報告されているもののなかで最大の規模を誇る二重盲検ランダム化試験である。主要評価項目は6カ月時とベースライン時の LVEF の差である。この主要評価項目に対してプラセボ群と移植群 (低用量筋芽細胞移植群+高用量筋芽細胞移植群) の差を検出するのに必要な症例数は 120 例と設計されたが, この試験での治療の無益性 (futility) が安全性評価委員会により指摘され, この試験は 97 例の割付を行った時点で早期中止されていることに注意したい。

14.2. 解析対象集団

本研究の解析対象集団は, 登録例のうち, 不適格例, 自己骨格筋からの筋芽細胞の採取未実施例, 登録後逸脱例のうち評価可能なデータが全くない被験者を除いた集団とする。

14.3. 解析項目・方法

14.3.1. 解析対象集団

DCM および ICM ごとに, 「11. 被験者の内訳と研究実施計画書からの逸脱」で定義した集団に属する症例数を集計する。中止例についてはその理由別に集計する。

14.3.2. 被験者背景情報

DCM 症例および ICM 症例ごとに背景情報について記述統計量を算出する。

14.3.3. 評価項目

以下の評価項目に対する解析を主に行うが, 後続の第 II 相試験への橋渡しを意図して, 得られたデータに対して必要に応じて諸種の統計的方法を適用し, 探索的な解析も行う。

1) 主要評価項目

DCM 症例および ICM 症例ごとに有害事象の種類, 重症度, 安全度, 発現頻度, 発現期間を集計する。

2) 副次的評価項目

画像診断による左室壁運動の経時変化単純胸部 X 線による心拡大の経時変

化に関しては、各項目の経時変化を各被験者あるいは要約統計量を用いながらプロットする。さらに、図1の特性要因図も活用して心機能改善に及ぼす影響要因も探索する。

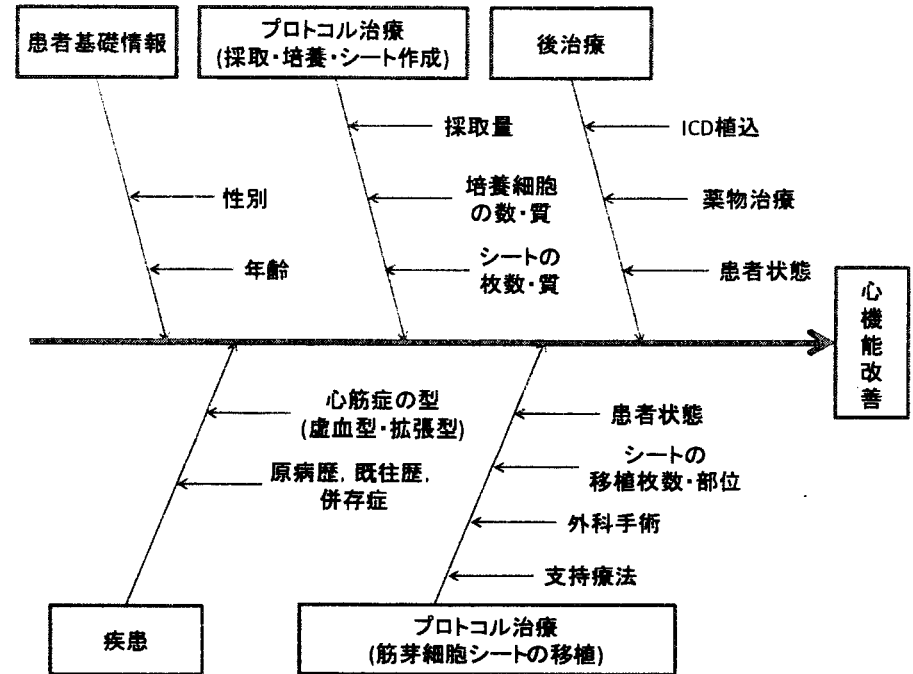


図1. 心機能改善に関する特性要因図

培養骨格筋筋芽細胞シート移植術の実施及び完遂の可否に関しては、自己骨格筋からの筋芽細胞の採取から培養骨格筋筋芽細胞シート移植術成功までの被験者が辿った過程を明らかにし、実施及び完遂の可否に及ぼす影響要因を探索する。

15. 研究の終了又は中断・中止

15.1. 研究の終了

最終登録症例の追跡終了およびデータベースの固定をもって研究の終了とする。研究責任医師は、研究を終了したときは、実施医療機関の長に研究が終了した旨を文書で報告する。その後、研究責任医師は、総括報告書を作成し、実施医療機関の長に提出する。

15.2. 研究全体の中止又は中断

15.2.1. 中止又は中断の基準

研究責任医師は、以下の場合に、研究全体を中止又は中断する。

- 1) 以下のプロトコル治療に関する情報
 - a) 因果関係が否定できない有害事象の発生を示す情報
 - b) がんその他の重大な疾病、障害もしくは死亡が発生するおそれを示す情報
 - c) 研究の対象疾患に対して効能もしくは効果を有しないことを示す情報を入手し、その内容を評価した結果、プロトコル治療の安全性に問題があると判断した場合、又は研究継続の意義がなくなると判断した場合.
- 2) 症例登録の遅れ、登録後逸脱例の頻発などの理由により、研究の終了が困難であると判断した場合.
- 3) 研究責任医師から提示される研究実施状況の報告及び 2) で示すプロトコル治療に関する情報についてのヒト幹細胞臨床研究審査委員会の審査の結果に基づいて、実施医療機関の長が研究を中止又は中断すべきと判断した場合.
- 4) その他、研究を中止又は中断すべきと判断した場合.

15.2.2. 中止又は中断の手続き

- 1) 研究責任医師は、研究全体の中止又は中断する場合には、被験者に対して速やかにその旨を通知し、適切な医療の提供その他必要な措置を講じる。
- 2) 研究責任医師は、研究全体の中止又は中断する場合には、実施医療機関の長にその旨を文書で報告する。
- 3) 研究全体の中断後、ヒト幹細胞臨床研究審査委員会が研究全体の続行に関する審議を行う。研究全体の続行が可能と判断された場合には、研究責任医師は研究を再開できる。不可能と判断された場合には、実施医療機関の長に研究全体の中止及びその理由を速やかに文書で通知する。

16. 被験者の費用負担について

当該臨床研究にかかる費用は病院が負担する。

17. 研究結果の公表に関する取り決め

本臨床研究結果は、総括報告書としてまとめることとする。また必要に応じて論文または学会発表として公表する。その場合、被験者の名前が直接公表されない等、被験者の個人情報の保護については十分に配慮する。

18. 研究実施計画書の遵守、逸脱又は変更、並びに改訂

18.1. 研究実施計画書の遵守、逸脱又は変更

大阪大学医学部附属病院「ヒト幹細胞を用いる臨床研究規定」に従う。

18.2. 研究実施計画書の改訂

大阪大学医学部附属病院「ヒト幹細胞を用いる臨床研究規定」に従う。

19. 研究の品質管理・品質保証

- 1) 本臨床研究に用いる筋芽細胞シートは、未来医療センターの定める各標準手順書に従い、臨床研究の品質管理及び品質保証を行う。
- 2) 臨床研究実施計画書の正確な理解、判定・評価の標準化を目的とし、研究チームと研究協力者間で研究開始前に十分に話し合いを行う。

20. 記録等の保存

本研究に関わるすべての記録のうち、被験者の同意に関する記録、症例報告書の基礎となった記録（診療録、検査データ等）は、大阪大学医学部附属病院の規定に従って適切に保存する。

申請書類、臨床研究審査・評価委員会の審査記録、臨床研究実施計画書、症例報告書、使用する医療材料等の管理・回収記録等については、大阪大学医学部附属病院未来医療センターおよび大阪大学大学院医学研究科心臓血管外科で適切かつ厳重に保存する。

⑬被験者に関するインフォームド・コンセント

手続

別紙5「インフォームド・コンセントに関する手順書」参照

<p>説明事項 (被験者の受ける利益と不利益を含む)</p>	<p>説明文書「臨床研究に参加される患者さんへ」、「インフォームド・コンセントのチェックシート」および同意書、同意撤回書書式参照</p>
<p>⑭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</p>	
<p>研究が必要不可欠である理由</p>	<p>該当しない</p>
<p>代諾者の選定方針</p>	<p>別紙5「インフォームド・コンセントに関する手順書」参照</p>
<p>⑮被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法</p>	<p>有害事象の発現に際しては、適切な救急処置を施し、研究被験者の安全の確保に留意し、また専門医師による診断を受けることにより原因究明に努める。研究被験者の研究参加中およびその後を通じて、臨床上問題となる研究に関連した重篤な有害事象に対して十分な医療措置を講じる。</p> <p>また、研究責任医師は症例報告書に種類、発現日、程度、重篤か否か、経過及び臨床研究との因果関係等を記載する。また、発生した有害事象、特に本研究との因果関係が否定できない事象については、可能な限り追跡調査を行う。</p> <p>また、重篤な有害事象が認められた場合は別紙6「有害事象への対応に関する手順書」に従い病院長に報告し、当該臨床研究との因果関係や臨床研究継続の可否などの審議を受ける。さらに、「重篤な有害事象発現時の対応に関する手順書」に従い、研究との因果関係が認められ厚生労働大臣への報告の必要があると認められた場合、病院長は厚生労働大臣に報告する。研究期間のみならず研究終了後の追跡調査において「重大な出来事」が明らかになった場合も厚生労働大臣への報告を行う。</p> <p>研究責任者は臨床研究期間中に当該研究に関わる新たな情報を得た場合、病院長に報告する。</p>
<p>⑯臨床研究終了後の追跡調査の方法</p>	<p>研究終了後も定期的外来診療により合併症の有無、有効性について評価を行い、カルテに記載するとともに追跡調査のデータとして保管する。なお、院内特殊救急部や近隣救急指定病院などとの連携のもと速やかに対応できる体制を構築する。</p> <p>臨床研究終了後の追跡調査期間は「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」にもとづき、研究終了後10年間以上とし、定期的な外来受診を促す。この期間の有害事象に関しても研究期間内と同様に扱う。</p>

⑰臨床研究に伴う補償	
補償の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/>
補償がある場合、その内容	この臨床研究に起因する有害事象が発生した場合、研究者は医学上最善の処置を取る事により被験者の回復に努める。この際には、日常の治療の場合と同様に、被験者の主治医の属する医療機関において検査および治療を行うことになり、別途、補償制度はない。
⑱個人情報保護の方法	
連結可能匿名化方法	連結可能匿名化の方法 以下の項目を組み合わせて被験者識別コードを決定し、氏名を記述した同意書に記載する。以後、症例の取り扱いにおいては、決定されたコードを使用することとする。 a) プロジェクト番号：HM**** b) 症例通し番号：001～ 匿名化コードと氏名の対照表および氏名記載同意書は施錠可能な書類保管庫に厳重に保管する。
その他	本研究にかかわる者は被験者の個人情報の保護に最大限の努力を払わなければならない。また、本研究に関与した者は原資料の直接閲覧などにより被験者の個人情報に係わる事項を知り得た場合にも、その内容をいかなる第三者に漏洩してはならない。
その他の必要な事項	費用 当該臨床研究にかかる費用は大阪大学医学部附属病院が負担する。 本臨床研究の新規性について 虚血性心筋症に対する、注射針を用いた筋芽細胞移植は、これまでにいくつかの海外施設で臨床試験が開始されている。 当院において、左室補助人工心臓（LVAS）を装着した拡張型心筋症患者に対する筋芽細胞シート移植の臨床研究が現在進行中であるが、本臨床研究で対象としている LVAS 非装着の患者に対して筋芽細胞シート移植を行った報告はない。 海外での注射針による筋芽細胞移植の臨床試験状況は、以下のとおり。

	<ul style="list-style-type: none"> ・ 米国第 I 相臨床試験 : CAuSMIC Trial で 23 症例実施。 2007 年 11 月 American Heart Association (AHA) で報告. ・ 欧州第 I 相臨床試験 : MAGIC trial で 67 例実施。 2008 年 Circulation で報告. <p>研究の実施場所</p> <p>大阪大学医学部附属病院を実施場所とする。その実施は、学内の各内科学、麻酔科の各講座、中央手術部、集中治療部、中央検査部、中央放射線部などの関連部門および看護部との綿密な連携のもとに行う。退院後は外来通院にて経過観察を行うが、特殊救急部及び近隣救急隊との連携のもと、救急時の搬送が速やかに行われるような配慮を行う。</p>
--	---

参考文献

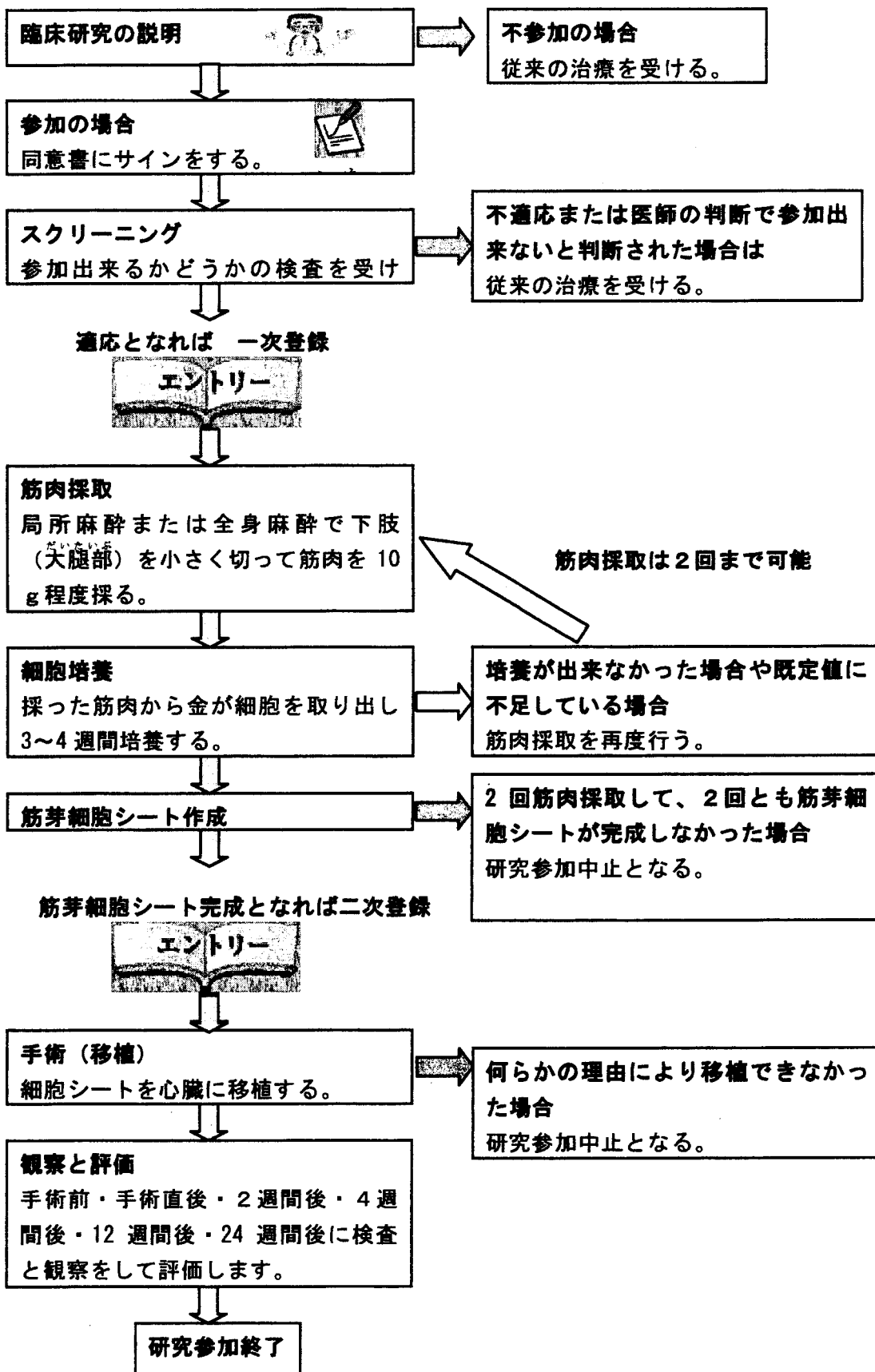
- (1). Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al.: Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology task force on the definition and classification of cardiomyopathies. Circulation 1996, 93:841-842
- (2). Miura K, Nakagawa H, Morikawa Y et al.: Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide survey. Heart 2002, 87:126-130
- (3). Matsumori A, Furukawa Y, Hasegawa K et al: Epidemiologic and clinical characteristics of cardiomyopathies in Japan: results from nationwide surveys. Circ J 2002, 66:323-336
- (4). Burch GE, Tsui CY, Harb JM : Ischemic cardiomyopathy. Am Heart J 1972, 83:340-350
- (5). 土居 義典 他 : 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2006 年度合同研究班報告) 肥大型心筋症の診療に関するガイドライン (2007 年改訂版)
- (6). 北島 顕 他 : 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2004 年度合同研究班報告) 虚血性心疾患の一次予防ガイドライン (2006 年改訂版) .
- (7). 平成 16 年 厚生労働省 人口動態統計特殊報告 心疾患—脳血管疾患死亡統計の概況
- (8). 北島顕他 : 心筋症 診断の手引きとその解説. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業 特発性心筋症調査研究班 2005, pp37-50
- (9). 松崎益徳他 : 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2004 年度合同研究班報告) 慢性心不全治療ガイドライン(2005 年改訂版). Circ J 2005, 66: suppl IV: 1351-141
- (10). Tateishi-Yuyama E, Matsubara H, Murohara T, et al.: Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomised controlled trial. Lancet. 360(9331):427-435, 2002
- (11). Kawamoto A, Tkebuchava T, Yamaguchi J, et al.: Intramyocardial transplantation of autologous

- endothelial progenitor cells for therapeutic neovascularization of myocardial ischemia. *Circulation* 107(3):461-468, 2003
- (12). Hagege AA, Marolleau JP, Vilquin JT, et al.: Skeletal myoblast transplantation in ischemic heart failure: long-term follow-up of the first phase I cohort of patients. *Circulation* 114(1 Suppl):I108-113, 2006
- (13). Shimizu T, Yamato M, Isoi Y, et al.: Fabrication of pulsatile cardiac tissue grafts using a novel 3-dimensional cell sheet manipulation technique and temperature-responsive cell culture surfaces. *Circ Res* 90(3):e40, 2002
- (14). Miyagawa S, Sawa Y, Sakakida S, et al.: Tissue cardiomyoplasty using bioengineered contractile cardiomyocyte sheets to repair damaged myocardium: their integration with recipient myocardium. *Transplantation* 80:1586-1595, 2005
- (15). Memon IA, Sawa Y, Fukushima N, et al.: Repair of impaired myocardium by means of implantation of engineered autologous myoblast sheets. *J Thorac Cardiovasc Surg* 130:1333-1341, 2005
- (16). Kondoh H, Sawa Y, Miyagawa S, et al.: Longer preservation of cardiac performance by sheet-shaped myoblast implantation in dilated cardiomyopathic hamsters. *Cardiovasc Res* 69(2):466-475, 2006
- (17). Hata H, Sawa Y, et al.: Grafted skeletal myoblast sheets attenuate myocardial remodeling in pacing-induced canine heart failure model. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 132(4):918-24, 2006
- (18). Menasché P, Hagege AA, Vilquin JT, Desnos M, Abergel E, Pouzet B, Bel A, Sarateanu S, Scorsin M, Schwartz K, Bruneval P, Benbunan M, Marolleau JP, Duboc D. Autologous skeletal myoblast transplantation for severe postinfarction left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Apr 2;41(7):1078-83.
- (19). Menasché P, Alfieri O, Janssens S, McKenna W, Reichenspurner H, Trinquart L, Vilquin JT, Marolleau JP, Seymour B, Larghero J, Lake S, Chatellier G, Solomon S, Desnos M, Hagege AA. The Myoblast Autologous Grafting in Ischemic Cardiomyopathy (MAGIC) trial: first randomized placebo-controlled study of myoblast transplantation. *Circulation*. 2008 Mar 4;117(9):1189-200.

添付書類（添付した書類にチェックをいれること）

- 研究者の略歴及び研究業績（別紙1）
- 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況（別紙2）
- 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（「別紙3 試験物概要書」に記載）
- 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況（「別紙3 試験物概要書」に記載）
- 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（別紙4）
- 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（別紙5）
- その他（資料内容：別紙6．有害事象への対応に関する手順書）
- その他（資料内容：別紙7．骨格筋筋芽細胞単離方法及びFBS等使用薬剤に関する安全性）
- その他（資料内容：別紙8．一次、二次症例登録票、被験者名簿見本、症例報告書様式）
- その他（資料内容：別紙9．製品標準書）
- その他（資料内容：別紙10．大阪大学医学部附属病院ヒト幹細胞臨床研究審査委員会関係資料）
- その他（資料内容：別紙11．手順書管理マスターリスト）

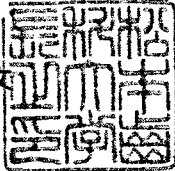
臨床研究の流れ



ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書


平成 20年12月25日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	長野県塩尻市広丘郷原1780 (郵便番号 399-0781)
	名称	松本歯科大学 0263-52-3100(電話番号) 0263-53-3456(FAX番号)
	研究機関の長 役職名・氏名	松本歯科大学 学長 森本 俊文 

下記のヒト幹細胞臨床研究について、別紙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
ヒト培養自己骨髄間葉系細胞移植による 顎骨増生法の確立	松本歯科大学口腔顎顔面外科学講座 准教授 上松 隆司 

ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

研究課題名	ヒト培養自己骨髄間葉系細胞移植による顎骨増生法の確立
申請年月日	平成20年12月25日
実施施設及び研究責任者	実施施設：松本歯科大学 研究責任者：上松 隆司
対象疾患	顎堤の高度骨吸収症例（上顎洞底挙上術または歯槽堤形成術を行う症例）
ヒト幹細胞の種類	自己骨髄間葉系幹細胞
実施期間及び対象症例数	3年間 16症例（上記症例8症例ずつ）
治療研究の概要	歯槽骨の増生を図るために上顎洞底挙上術または歯槽堤形成術を行う際、あらかじめ採取した培養した自己骨髄間葉系幹細胞を、自己血から調整した多血小板血漿と人工骨（β-リン酸三カルシウム）と共に移植して、その骨形成効果を評価する。細胞の調製は共同研究機関である信州大学医学部附属病院先端細胞治療センターのCPCにて行われる。
その他（外国での状況等）	国内では、骨髄細胞から分化させた骨芽細胞様細胞を用いて歯槽骨の骨形成を図る臨床研究が、Uedaらによって行われている。また、歯肉下骨骨膜、歯槽骨由来の骨芽細胞、コラーゲンと混和した骨髄間葉系幹細胞等を用いた研究もみられる。一方国外ではテヘラン大学のグループが、自己骨髄培養細胞を、β-リン酸三カルシウムを担体として上顎洞へ移植する研究（6例）を2008年に報告している。
新規性について	本研究は培養した自己骨髄間葉系幹細胞を骨芽細胞などに分化誘導させることなく、多血小板血漿とともに、β-リン酸三カルシウム単独キャリアで移植する点で新規性を認める。

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称	ヒト培養自己骨髄間葉系細胞移植による顎骨増生法の確立		
研究機関			
名称	松本歯科大学		
所在地	〒390-0781 長野県塩尻市広丘郷原 1780		
電話番号	0263-52-3100 (代表)		
FAX 番号	0263-53-3456 (総務課)		
研究機関の長			
氏名	森本 俊文		
役職	松本歯科大学学長		
研究責任者			
所属	松本歯科大学口腔顎顔面外科学講座		
役職	准教授		
氏名	上松隆司		
連絡先	Tel/Fax	Tel: 0263-51-2066 / Fax: 0263-51-2066	
	E-mail	uematsu@po.mdu.ac.jp	
最終学歴	昭和 63 年松本歯科大学卒業		
専攻科目	口腔顎顔面外科学講座		
その他の研究者	添付書類 (別紙 1) 参照		
共同研究機関 (該当する場合のみ記載してください)			
名称	信州大学医学部附属病院		
所在地	〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1		
電話番号	0263-35-4600		
Fax 番号	0263-37-3024		
共同研究機関の長 (該当する場合のみ記載してください)			
役職	病院長		
氏名	小池健一		
臨床研究の目的・意義	<p>本臨床研究は、口腔機能の回復および審美障害の回復のための口腔インプラント埋入を可能とさせる顎骨増生が必要な症例を対象とする。力学的強度が高い強固な骨組織の増生を早期に得るために、培養自己骨髄間葉系細胞をβ-リン酸三カルシウム (βTCP) と多血小板血漿 (PRP) をキャリアとして混合し、顎骨部位に移植する新規の方法を確立し、本臨床研究の安全性と有効性を確認することを目的とする。</p> <p>厚生労働省による患者調査概況 (平成 17 年度) ¹⁾によると、総患者数における傷病分類の第 1 位が「歯および歯の支持組織の疾患」(約 986 万人)であり、口腔の機能障害や審美障害を回復する社会的要請が高い。しかしながら、現在の歯科治療技術においては、これらの障害を回復させることができない症例も多数存在することも事実である。そこで、顎骨再生医療を推進することにより、自然修復されない骨欠損や口腔機能の回復のために口腔インプラント埋入</p>		

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

	<p>による骨増生が必要な症例に対して、自己骨髄間葉系細胞移植術の確立を目指す。</p> <p>信州大学医学部附属病院先端細胞治療センター (Cell Processing Center : CPC) を利用することにより、顎骨増生に十分な骨髄間葉系細胞の細胞数を確保する。そして、これらの細胞を口腔インプラント埋入困難な多数歯欠損症例に対する上顎洞底挙上術 (サイナスリフト) や歯槽堤形成術 (GBR) に応用し、新たな治療方法の開発に利用する。</p> <p>従来の顎骨増生を目的とした外科的治療方法としては、全身麻酔下で腸骨部皮膚に約 10 cm の切開を加え、腸骨稜から海面骨を採取していた。この方法では、①自家骨採取によって感染や骨吸収を生じる、②自家骨は、骨の欠損量以上の移植骨採取が必要である、③採取部位の外科的侵襲が大きく、普通に歩行が可能になるためには、約 2 週間必要であり、合併症がみられる場合もあるなどの欠点がある²⁾。そこで、低侵襲で造骨能が高い再生医療技術の確立が望まれてきた。今回開発する方法により、局所麻酔下において痛みがほとんどない状態での骨髄穿刺による骨髄細胞の採取 (麻酔から止血まで約 10 分間) が可能となり、自家腸骨移植方法の欠点を克服した画期的な治療法になりうる。</p> <p>本臨床研究実施計画は、独立行政法人「新エネルギー産業技術総合開発機構 (NEDO)」の支援による『基礎研究から臨床研究への橋渡し促進技術開発/橋渡し促進技術開発/再生・細胞医療の世界標準品質を確立する治療法および培養システムの研究開発』(平成 19 年度採択) の中で、既に基礎的研究およびドライランを推進している。</p> <p>なお、本臨床研究は「松本歯科大学研究等倫理審査委員会」にて審議され承認 (許可番号 第 0064 号 2008 年 1 月 31 日) されている (別紙 9)。</p> <p>本臨床研究の成功により、自己骨髄間葉系細胞を用いた新しい骨増生法を長野県の地域医療に適用することが可能となる。</p> <p>(文献)</p> <p>1) 厚生労働省大臣官房統計情報部 平成 17 年患者調査の概況 厚生労働省ホームページ</p> <p>2) Rawashdeh M. A. : Morbidity of iliac crest donor site following open bone harvesting in cleft lip and palate patients. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 37 : 223-227, 2008.</p>				
<p>臨床研究の対象疾患</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="245 1711 603 1832"> <p>名称</p> </td> <td data-bbox="603 1711 1452 1832"> <p>顎堤の高度骨吸収症例を対象とする。 (上顎洞底挙上術または歯槽堤形成術を行う症例) 3 年間 16 症例 (上記症例 8 症例ずつ)</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="245 1832 603 1998"> <p>選定理由</p> </td> <td data-bbox="603 1832 1452 1998"> <p>高齢者における歯の喪失は、歯周疾患による歯槽骨吸収が大きな原因を占める。そして、歯の喪失は発音機能や咀嚼機能の低下を招き、全身の栄養状態やQOLの低下にもつながることが、高齢化社会の到来と共に問題となっている³⁾。歯の喪失部位には、常に歯槽骨吸収</p> </td> </tr> </table>	<p>名称</p>	<p>顎堤の高度骨吸収症例を対象とする。 (上顎洞底挙上術または歯槽堤形成術を行う症例) 3 年間 16 症例 (上記症例 8 症例ずつ)</p>	<p>選定理由</p>	<p>高齢者における歯の喪失は、歯周疾患による歯槽骨吸収が大きな原因を占める。そして、歯の喪失は発音機能や咀嚼機能の低下を招き、全身の栄養状態やQOLの低下にもつながることが、高齢化社会の到来と共に問題となっている³⁾。歯の喪失部位には、常に歯槽骨吸収</p>
<p>名称</p>	<p>顎堤の高度骨吸収症例を対象とする。 (上顎洞底挙上術または歯槽堤形成術を行う症例) 3 年間 16 症例 (上記症例 8 症例ずつ)</p>				
<p>選定理由</p>	<p>高齢者における歯の喪失は、歯周疾患による歯槽骨吸収が大きな原因を占める。そして、歯の喪失は発音機能や咀嚼機能の低下を招き、全身の栄養状態やQOLの低下にもつながることが、高齢化社会の到来と共に問題となっている³⁾。歯の喪失部位には、常に歯槽骨吸収</p>				

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

	<p>が惹起されるため、義歯の装着による咀嚼機能の回復は十分なものではない。また、口腔インプラントの埋入に際しては、歯槽骨の厚さが要求される。つまり、口腔インプラントの適応症例はかなり限定されている⁴⁾。したがって、インプラント埋入の適応拡大を目指して、歯槽骨の増生をはかるための上顎洞底挙上術（サイナスリフト：Sinus Elevation Technique）や歯槽堤形成術（GBR:Guided Bone Regeneration）が従来行われてきた⁵⁻⁶⁾。しかし、これらの外科的手術による骨増生には、長時間必要であることや、必ずしも全ての症例において成功が期待されないなど、問題点が指摘されている。特に高齢者に対するこれらの外科的手術の適応と成功が問題となっている。そこで、本臨床研究においては、自己骨髄細胞由来の間葉系細胞をCPCにおいて十分に増やし、これらの細胞をβ-リン酸三カルシウム（βTCP）と多血小板血漿（PRP）と共に移植することにより、量的に十分かつ力学的強度を有する骨形成を目指す。</p> <p>顎骨の骨欠損には、歯周病による歯の欠損が原因である歯槽骨の萎縮のほか、口唇口蓋裂などに認められる先天的奇形や腫瘍の摘出手術後に生じるものなどが存在する。これらの患者に対しては、全身麻酔下において腸骨からの海面骨採取とその移植が従来行われてきた。今回の臨床研究の成功により、これらの全身麻酔下の侵襲性の高い手術を行う必要性が無くなる可能性を秘めている。</p>
<p>被験者等の選定基準</p>	<p>被験者は、全身疾患を伴わず以下の除外基準に該当しない 20 歳以上の健常者のうち、口頭と文書で研究計画を説明し、研究に参加することに本人の同意が得られた者とする。</p> <p>〔選択基準〕</p> <p>症例 顎堤の高度骨吸収症例を対象とする。 （上顎洞底挙上術または歯槽堤形成術を行う症例）</p> <p>〔除外基準〕</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 移植床が形成できない症例 (2) 骨髄液および末梢血液が採取できない症例 (3) ウイルス、細菌、真菌などの感染症患者 (4) 重篤な心血管系疾患患者 (5) 妊娠中または妊娠している可能性のある女性 (6) 抗菌薬によるアレルギー歴のある患者 (7) 知的障害者、精神疾患を有する者など同意能力に問題があると考えられる者 (8) 本治療開始前 3 か月以内に同様な顎骨再生医療を受けた者 (9) その他、臨床研究責任者が不適当と判断した者 <p>〔文献〕</p> <p>3) 咬合・咀嚼が創る健康長寿 野首孝祠(編著) 噛み合わせと脳 p120 - 136, 咬合・咀嚼と QOL の向上 p156 - 168, 大阪大学出版, 2007.</p> <p>4) Block M.S. et al. : Reconstruction of severe anterior maxillary defects using distraction osteogenesis, bone grafts, and implants. J. Oral Maxillofac. Surg. 63 : 291-297,</p>