

## 先進医療審査の事前照会事項に対する回答1

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

2024年2月26日

所属・氏名：大阪大学歯学部附属病院 口腔治療・歯周科 村上伸也

1. ロードマップをみると、先進医療を多施設で行うとの記載がありますが、施設数はどの程度を想定していますでしょうか？仮に先進医療を開始された場合、評価に際して他施設の結果が重要視されると思います。実施届出書に追加施設として東北大学病院がありますが、東北大学病院は共同研究施設ですので、他施設とはいえないと思います。また、他施設が本申請の先進医療の参加を希望された時、費用はどのようになりますでしょうか？実施届出書をみると患者一人当たりの費用が350万円となるが、約340万円は研究費で支払い、患者に負担させないと記載されています。施設数と他施設の参加について、ご説明をお願いします。

## 【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

先般、申請医療機関として大阪大学歯学部附属病院から先進医療実施届出書を提出させて頂きました。今後、東北大学病院での準備が整い次第、協力医療機関として届出書を提出する予定であり、二施設合計で30例の移植治療を実施する計画としております。従いまして、本先進医療は二施設以外の医療施設での提供は予定していません。ロードマップでお示しましたように、本研究にて当該医療の有効性を探索し、その後、新たな先進医療あるいは治験にて有効性の検証を行う予定ですが、その際には、大阪大学、東北大学以外の医療施設を含めた3施設以上での実施計画を立案する予定です。また、将来的な実用化に向けて、多くの歯科医院にて当該医療の提供が可能となるよう、細胞のパッケージや移植工程に関するPMDAとの相談を、本計画の実施中に行う予定です。費用については、連携企業であるAdipo Medical Technology社と相談を行い、コストカット等による費用軽減を試みます。

なお、歯周病治療においては一口腔内で複数部位の再生療法が必要となる症例が多いため、実用化された際には、一部位あたりの治療費はお示している費用と比較し、大幅に減額される見通しであることを申し添えます。

2. 概要図をみますと、従来の治療方法(エムドゲイン、リグロス)はスペースメイキング能に問題があると記載されていますが、リグロス療法に骨添加材等を用いることにより、スペースメイキング能の問題を解決できると思いますが、いかがでしょうか。

## 【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

ご指摘のとおり、エムドゲイン(自由診療として提供されている)やリグロスに骨補填材を併用することにより、スペースメイキング能を高めることは可能だと考えます。我々が特定臨床研究として実施した先行研究(症例数:10例)では、リグロスと炭酸アパタイトとの併用による歯周組織再生効果が、手術36週

後の歯槽骨再生率を指標として  $53.1 \pm 38.0\%$ と報告しました。この値は、リグロスの治験にて得られた数値(前期第 III 相試験: $37.1 \pm 32.0\%$ 、後期第 III 相試験: $34.4 \pm 24.4\%$ )と比較し良好であり、重度に歯槽骨が欠損した症例が組み入れられたことを勘案すると炭酸アパタイトによるスペースメイキング能がリグロスによる治療効果を高めた結果であると考察できます。しかしながら、その有効性は平均値として 55%を超えることはなく、より高い有効性を発揮する治療法の開発が必要であるといえます。これら先行事例と比較して、より重度な症例を対象として我々が先行実施した脂肪組織由来多系統前駆細胞の自己移植の安全性と有効性を評価した臨床研究においては、スペースメイキング能が期待できないフィブリンゲルを足場材として用いています。その結果、移植 36 週後の歯槽骨再生率が  $49.1 \pm 32.2\%$ であったことを考慮しますと、脂肪組織由来多系統前駆細胞とスペースメイキング能の高い炭酸アパタイト製剤との併用は、リグロスと骨補填材との併用療法と比較し、より高い有効性が期待されます。

なお、エムドゲイン、リグロスは共に単独での治療が原則となっており、「中程度の歯周組織欠損」が対象となっています。従って、これら治療法と骨補填材との併用は、歯科医師の裁量により行われており、メーカーが推奨しているものではないことを念のため申し添えます。

3.

先進医療の有効性及び安全性を評価した原著論文として資料 2-1 の論文を提出しておりますが、本申請研究で用いる骨添加材を用いたものとは異なり、フィブリンゲルを用いて脂肪組織由来多系統前駆細胞 (ADMPC)と混和しています。また、用いる骨添加材はインプラントに応用するもので、生理食塩水と混和しても骨が形成されるものです。したがって、骨の形成が骨添加材によるものか ADMPC によるものか、両者によるものか、どの程度の差異があるのかなどの事前検討が必要になると思います。

さらに、資料 2-1 の論文は、ポケットデプス、アタッチメントレベル、歯槽骨の改善を示したにすぎず、従来法(現在、保険収載されている歯周組織再生療法)との比較がされていません。従来法を用いてもこれらの指標に改善がみられるのは明らかであると思います。

加えて、従来法は軽度から中等度での適用と先進医療実施届出書(p12)に記載されていますが、本申請研究の被験歯には用いられていないのでしょうか？

以上3点について、ご説明をお願いします。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

ADMPC と骨補填材との併用による歯周組織再生効果に関しては、ご指摘のとおり懸念がございました。そこで、ビーグル犬を用いた非臨床研究にて、まず ADMPC の足場材としての有用性について、フィブリンゲルと炭酸アパタイトの比較検討を行いました。その結果、事前に期待していたとおり、マイクロ CT 解析で検出される硬組織量(残存する炭酸アパタイトと新生骨の総量)は、炭酸アパタイトを用いることにより有意に上昇しました。そこで次に炭酸アパタイト単独の埋植と、炭酸アパタイト・ADMPC の移植を組織学的に比較検討したところ、硬組織量に差が認められない一方で、新付着の形成は炭酸アパタイト・ADMPC 移植により有意に亢進することが明らかとなりました(いずれも資料 2-2)。これらの結果は、ADMPC の足場材としての炭酸アパタイトの有用性を示すものであり、本先

進医療における主要評価項目として臨床的アタッチメントレベルを選定する基盤情報と致しました。ご指摘のとおり、実用化に向け他の保険収載された歯周組織再生療法と ADMPC の自己移植による治療法の有効性を比較することが必要だと考えています。本先進医療では、ADMPC と炭酸アパタイトの併用による再生効果を探索するとともにその適応症を厳密に評価することを計画しています。我々は、その結果を踏まえ、ランダム化比較試験等による第三相試験を PMDA と相談のうえ立案したいと考えています。

本申請での被験歯は、日本歯周病学会発行の「歯周治療のガイドライン 2022」に記載された骨欠損形態による歯周外科手術の選択基準において、歯周組織再生療法の適応とならない欠損形態を有する歯を設定しました。

4. 将来、保険収載された場合の医療費への影響が大きいと予想されます。この点について、従来法のリグロス(保険診療)やエムドゲイン(保険外診療)との比較について、ご説明をお願いします。
---

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

ご指摘のとおり、保険収載されているリグロスや自由診療として用いられるエムドゲインと比較し、治療費は高額となります。今後、連携企業である Adipo Medical Technology 社と相談し、細胞の製造にかかる費用の低減を試みる予定ですが、照会事項1の回答に記載させて頂きましたとおり、歯周病治療においては一口腔内で複数部位の再生療法が必要となる症例が多いため、実用化された際には、一部位あたりの治療費はお示している費用と比較し、大幅に減額されるものと考えております。歯を喪失した後に行うインプラント治療は一本あたり約 50-60 万円、症例に応じて GBR 等の前処置を考慮すると、さらに費用が必要となりますので、一部位あたりの医療費としては比較可能な額を目標と考えています。

以上

## 先進医療審査の事前照会事項に対する回答2

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

2024年3月1日

所属・氏名：大阪大学歯学部附属病院 口腔治療・歯周科 村上伸也

1. 細胞移植するまで一定の期間が必要となりますが、被験者の局所感染コントロールとその評価方法はどのようになりますでしょうか。抗菌薬使用については種類を統一するのでしょうか。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

被験者の選択基準として 3) 被験者の選択に至る再評価において、歯周基本治療が完了している患者、4) 口腔衛生が確立しており、幹細胞移植術後も実施責任者又は再生医療等を行う歯科医師の指導に従った口腔清掃を行うことが可能であると実施責任者又は再生医療等を行う歯科医師が判断した患者、を設定しています。3)にある歯周基本治療の完了は、歯周病の原因であるデンタルバイオフィルムの除去が完了していることを意味します。また、4)の基準は、歯科医師の指導に従った口腔清掃を行うことにより被移植部位の再感染を、ホームケアによって回避することが可能と判断されるコンプライアンスの高い患者であることを意味します。これらの条件を満たす被験者は、局所の感染がコントロールされていることを意味し、細胞移植までの期間(約2ヶ月間)に問題となる再感染を生じることは、通常ありません。従って、上記3)、4)の条件を満たす患者が、細胞移植までの待機期間中に抗菌薬を用いた感染のコントロール等の治療を受けることは一般的に無いと考えられます。

ただし、細胞移植までの待機期間中に歯周病の急性症状が生じた場合には、局所の洗浄(ベンザルコニウム塩化物)に加え、歯周ポケットへの歯科用塩酸ミノサイクリン軟膏(局所投与が認められた唯一の薬剤)を用いた消炎処置を行うことが想定されます。

2. 標準治療に抵抗性の本疾患に対し、脂肪吸引から ADMPCs の確立、投与まで、かなりの時間を要し、病変が進行することが危惧されます。その間も標準治療が継続されるのでしょうか。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

上記1.の回答に記載したとおり、原因除去が完了した患者が被験者として選択されるため、脂肪吸引から ADMPC の投与までの約2か月の間に、病変の進行が急速に生じるリスクは極めて低いと考えています。ただし、細胞の増殖具合や被験者の予定等により、移植手術までに長期の時間を要する場合には、通常の歯周治療で行うメンテナンス治療(口腔清掃治療)と同様の治療を、概ね3か月に一度の頻度で、実施します。

3. ADMPCs の機能評価(サイトカインの発現等)は必要ないでしょうか。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

本計画において、ADMPC の機能評価は予定していません。我々は、歯周組織再生へ寄与する可能性がある ADMPC 由来サイトカインとして IGFBP6 を報告しましたが、異なるロットの ADMPC にてその産生が確認されているものの、産生量の閾値を設定するための根拠となる情報はありません。本先進医療における 30 例の ADMPC を用いた reverse translational research により、組織再生量と関連する ADMPC の機能(特定のサイトカイン産生等)が明らかとなった場合には、次に実施する有効性検証試験において品質管理項目として設定する可能性があり、必要に応じて PMDA との相談を予定します。

4. 口腔内の感染状況は適応判定で評価されないのでしょうか。局所感染コントロールがついていない状況下での細胞移植は不適ではないのでしょうか。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

ご指摘のとおり、局所の感染がコントロールされていない患者は被験者として不適です。上記1の回答に記載のとおり、選択基準を満たす被験者は局所の感染がコントロールされていることを意味します。

5. 辺縁性歯周炎の診断基準を提示してください。

【回答】

アタッチメントロス(通常は歯槽骨吸収を伴う)があり、プロービングポケット深さが 4mm 以上存在する場合に辺縁性歯周炎と診断されます。そのうち、歯槽骨吸収度 33%以上、アタッチメントロス 5mm 以上、プロービングポケット深さ 6mm 以上のいずれかの条件を満たす場合に、重度歯周炎と診断されます。(参考:日本歯周病学会発行「歯周治療のガイドライン 2022」)

6. AMT 社から細胞を受け取ったあと、医療機関のどこでどのように保管するのかが不明です。同一時期に被験者が複数となった場合の管理方法は問題ないのでしょうか。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

試験実施計画書 P.35 4.4.8.管理・保管に記載のとおり AMT 社から輸送された ADMPC は同日中に使用するか、温度管理可能な冷凍庫に保管します。保管は最長で 3 日と設定しており、同一医療機関内で複数の被験者に由来する ADMPC を同時に保管することはありません。

7. 提供される細胞加工物に関しては、別途細胞加工施設 (AMT 社)の手順書等の必要書類が提出されているという理解ですが、試験実施計画書 32 頁から 34 頁に記載の品質試験項目の方法が記載されていないため、無菌やマイコプラズマは局方準拠の方法か否かの判断ができず、適切な安全性試験(計画書には感染症検査と記載)が遂行されているかの判断ができません。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

無菌試験は洗浄液による直接法、マイコプラズマ否定試験は日局 C 法、エンドキシン試験は比濁法によって実施します。各検査方法については、医薬品医療機器概要書(特定細胞加工物概要書)に明記しました。修正した概要書も提出させていただきますのでご確認をお願い致します。

8.

凍結可能な細胞加工物と理解しますが、試験実施計画書 34 頁の「無菌試験(中間報告)」の意味が理解できませんのでご説明ください。

同頁に、無菌試験(中間報告)の結果で細胞加工物の投与を行って、もし投与後に無菌試験の最終報告が陽性だった場合は、実施責任者の判断においてしかるべき措置を行うと記載されています。なぜ安全性試験(計画書には感染症検査)の結果を待ってから投与できないのでしょうか?しかるべき措置についても、想定範囲内の具体的な記載をお願いいたします。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

細胞製造の工程で、目的細胞数を超えた余剰細胞を別バイアルにて同時に凍結保存し、余剰細胞 vial を出荷前に解凍して「解凍後 管理項目」の試験を行います。局方無菌試験(直接法)では最終結果が得られるまでに 2 週間を要するため、多くの再生医療等提供計画では投与後に結果が判明し、必要に応じて被験者(患者さま)にご説明をしております。

しかしながら、本研究は先進医療であり、ご指摘の通りより高い安全性を確保すべきという観点から、同一製造余剰細胞を事前に解凍して試験に供し、「解凍後 管理項目」の最終結果が得られた後に出荷判定することが望ましいとのご助言と承りました。重く受け止め、「(中間報告)」を削除させていただきました。

尚、並行して実施しております ADMPC を用いた臨床研究において、近畿厚生局から頂いたいくつかの指摘事項に対応する軽微な修正に関しましても、この機に併せて修正したく、修正概要書を提出させていただきます。

9. 細胞加工物の出荷判定は、AMT 社か試験実施責任者かを明確化する必要があります。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

医薬品医療機器概要書(特定細胞加工物概要書)P.14 に記載の通り、出荷判定は AMT 社の品質管理責任者が行います。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答3

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

2024年3月1日

所属・氏名：大阪大学歯学部附属病院 口腔治療・歯周科 村上伸也

1. 登録時の歯周炎の重症度(例えば、選択基準 2)に示されている歯槽骨吸収度、アタッチメントロス、プロービングポケットデプス等)が、主要評価項目である 36 週後の CAL 獲得量に強く影響するのであれば、本試験の統計的仮説の検証の可否は、登録される被験者の重症度に依存することになり、症例登録の関する選択バイアスの影響等により試験成績の一般化可能性が失われることが懸念されます。この懸念が生じる可能性について申請者の見解をご説明頂き、可能性がある場合はどのような方で検証的臨床研究(第 IIb/III 相)としての一般化可能性を担保していくのかご説明ください。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

先行実施した臨床研究では、被験者 12 例の登録時の重症度と移植 36 週後の CAL 獲得量に相関関係は認められませんでした。本試験では、症例数が 30 例と増えることから、ご指摘の懸念が生じる可能性はあると考えておりますが、本試験はロードマップにお示した通り有効性探索試験と位置付けており、得られる結果は、今後実施する検証的臨床研究の統計解析方法に活用する予定です。

なお、試験実施計画書に記載のある検証的試験は探索試験に誤記修正を致しました。混乱を招き、大変申し訳ございません。

2. ロードマップにおいて示されている本試験後の「先進医療もしくは治験」はランダム化比較試験として実施する予定であるのかご説明ください。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

本試験後に実施する「先進医療もしくは治験」のランダム化等の試験デザインについては、本試験で得られる結果を踏まえ、PMDA と十分に相談のうえ決定する予定です。

3. 臨床研究実施計画書 8 頁の「研究方法」欄には、目標登録症例数は 35 例である旨が説明されています。他方でセクション 7.1 では、目標被験者数は 30 例であると説明されています。統計学的に必要な症例数 30 例に、脱落例 5 例を上乗せした 35 例を目標登録被験者数としているのであれば、セクション 7.1 や統計解析計画書においてもこの旨を記載してください。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

ご指摘のとおり、試験実施計画書セクション 7.1 と統計解析計画書に記載致しました。

4. 本研究においては、1 症例につき、1 歯を評価対象歯とする計画であると理解しましたが、登録時に選択基準 2)を満たす歯が複数存在した場合は、どのような基準で評価対象歯を 1 つ選択するのかご説明ください。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

選択基準 2)を満たす歯のなかから、重症度の高い部位を優先して選択する予定です。ただし、歯周治療の流れにおいて、本先進医療を含めた歯周外科治療の後、その有効性判断を行い、ブリッジ、義歯、インプラント等を含めた口腔機能回復治療、あるいはメンテナンス、サポータティブペリオドンタルセラピーへ移行します。個々の症例には一口腔単位の治療方針がありますので、被験歯の選択は同方針に則り、総合的な判断が求められると考えています。

なお、本計画においては、一人の被験者で複数歯を対象とする可能性を排除しておりませんので、その場合には、一つの被検部位に対する移植および観察した後に、別の部位に対して移植を予定したいと考えています。

5. 臨床研究実施計画書のセクション 7.2.1「有効性の解析対象集団」の記載内容に不備があるように思われますので、ご確認ください。また、セクション 7.2 の記載については、統計解析計画書の解析対象集団の記載内容を転記することをご検討ください。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

試験実施計画書 7.2 ですが、統計解析計画書の解析対象集団の記載内容を転記する形で修正致しました。

以上



## 先進医療審査の事前照会事項に対する回答4

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

2024年 3月 7日

所属・氏名：大阪大学歯学部附属病院 口腔治療・歯周科 村上伸也

### 1.〔説明文書について〕

再生医療法施行規則 第13条第2項の15にて、苦情及び問合せへの対応に関する体制について説明文書に記載することを求めています。本説明文書においては、末尾に「この研究に関する相談窓口」がこれに当たると理解しますが、「苦情」を受け付けてくれることが伝わらないように考えます。

### 【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

26項に、苦情等も受け付ける旨を明記し、伝わりやすいように修正しました。

### 2.〔説明文書について〕

再生医療法施行規則 第13条第2項の17にて、他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較について説明することを求めています。本説明文書の8において他の治療法を紹介してはもらえますが、予想される利益及び不利益の比較はなされておらず、「いずれも治療効果が充分に見込めません」とだけ説明されています。患者にとっては、効果に加え、侵襲度や治療に要する時間、費用など、比較衡量する事項は複数あると考えますので、もう少し丁寧に比較をお示し頂きたくお願いいたします。

### 【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

本計画で行う幹細胞移植治療は、同意説明文書でお示した他の治療法である組織再生誘導法、エムドゲイン®ゲルやリグロス®の局所投与と同様に、一回の歯周外科治療で行う治療であり、治療に要する時間や侵襲度はほぼ同じです。ただし、細胞源となる脂肪組織を採取する必要があることが他の治療法と異なります。この点について同意説明文書に追記しました。

一方で費用についてですが、組織再生誘導法とリグロス®の投与による歯周組織再生療法は保険収載されており、一歯あたりの負担は数千円です。エムドゲインは自由診療となります。これらの情報も追記致しました。本研究での幹細胞移植治療では、治療費を頂かない旨を16.あなたの費用負担がある場合はその内容、に明記しており、それが他の治療との比較として強調されることは避けるべきと考え、同項目における追記は控えさせていただきます。

### 3. (説明文書について)

補償について、補償が受けられることは説明文書の9にて記載されていますが、具体的な補償の内容が確認出来ませんでした。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

具体的な補償の内容を別紙1に記載したうえで、補償の詳しい内容については、別紙1を参照いただくように9項に記載しました。

### 4. (説明文書について)

再生医療法施行規則 第13条第2項の20にて、再生医療等を受ける者から取得された試料等について、当該者から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の医療機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容について説明することを求めており、これに対して説明文書の19.試料・情報の保管および廃棄の方法の後半にて二次利用の可能性とその際の手続きについてご説明頂いておりますが、同意についての説明が十分ではないと考えます。情報をホームページにて公開することのみではなく、オプトアウトの機会を保障すべき研究の場合はその旨の情報が公開されることまで説明をされるべきと考えますが、いかがでしょうか？

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

19項にオプトアウトについての説明を追記しました。

### 5. (同意撤回書について)

代諾者の署名欄がありますが、本研究では対象者は20歳以上となっており、説明文書内でも「代諾者」についての説明がありません。同意撤回の時点で、ご本人が自ら同意を撤回することが出来ない状態になっていることを想定して、同意書にはない代諾者署名欄を設けておられるのであれば、説明文書の同意の撤回の説明箇所に、その旨の説明を加筆する必要があると考えます。

また、本件において代諾により同意ならびに同意の撤回を想定していない場合は、同意撤回書内の代諾者署名欄を削除すること。(なお、同意書の立会人の説明の中でも「代諾者」という言葉が出て参りますので、こちらも削除される必要があるかと考えます。)

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

本研究では代諾により同意ならびに同意の撤回を想定していないため、代諾者についての記載を削除しました。

以上

先進医療審査の事前照会事項に対する回答5

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

2024年3月12日

所属・氏名：大阪大学歯学部附属病院 口腔治療・歯周科 村上伸也

1. (説明文書について)

照会事項に対する回答4 2の他の治療法のご説明ですが、加筆くださいましたが、比較にならず、当該研究の方法と他の治療方法が、何が同じで何が違うのか、メリット・デメリットもしくはリスク・ベネフィットが比較されておらず、非常に理解しづらいと考えます。少なくとも、最後の部分「歯周組織が大きく失われて歯周組織に存在する幹細胞の数が減少した場合」を治療の対象とできるのは、当該研究のメリットではないかと考えますので、「この研究で対象としているような」等の文言を加筆することにより、多少伝わりやすくなるかと考えます。再考ください。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

ご指摘頂きましたとおり、「この研究で対象としているような」という文言を加筆致しました。

2. (説明文書について)

先進医療に関するご説明がないので、追記ください。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

当該医療の提供を先進医療として実施する旨は2.今回の研究について、の最後に記載していますので、先進医療の説明を注釈として追記致しました。

3. (説明文書について)

費用についてはAMED研究費から支弁されるとご説明されていますが、獲得できておられるのかを確認させてください。また、説明文書中に、「...(AMED研究費)から提供された資金やその他の研究費にて行います」と記載されておられますが、その他の研究費とは何かご説明頂けますでしょうか。(そもそも想定されておられる研究費の合算使用は認められているのでしょうか。)

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

本研究は、AMED再生医療等実用化研究事業(令和5年度採択課題:自己脂肪組織由来幹細胞移植による歯周組織再生療法の先進医療制度下における臨床PoC取得)にて令和7年度までご支援を頂く予定となっております。本先進医療の実施期間のすべてが上記研究課題にて支援頂けるものではないことから具体的な課題名等の情報を同意説明文書に記載することは控えました。なお、令和7年度に予

定症例数への先進医療の提供あるいは観察期間が終了せず、令和8年度以降も先進医療の継続が必要となった場合には、引き続きAMEDからの研究費獲得を目指すとともに、それが困難な場合には、本院の運営費や他の研究費を用いての継続を検討する予定ですので、合算使用は予定しておりません。

4. (説明文書について)

4-2の研究方法の3)において、「なお、AMT社からの移送中に、幹細胞の保管状況が適切でなかった場合、その細胞の移植は行いません。」と記載されていますが、被験者候補者は「そんなことがあるのですか？」と驚かれると思います。移送方法については品質保持のために最適な管理がなされるよう計画されておられることと思いますので、きちんと管理していること、万が一の場合についてのご説明であることを加筆される必要があると考えます。また、当該治療(移植)について、図解する等、もう少しイメージしやすい工夫をされた方が良いのではないかと考えます。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

細胞の輸送は専門業者に委託し、事前に定められた温度管理下にて行われます。ただし、万が一、保管状況が適切でなかった場合には移植を行わないこととしています。その旨について4-2 3)に追記を致しました。

当該治療についての概略図を、4-2に挿入致しました。

患者様への細胞移植の説明についてですが、当該の患者様のX線写真、口腔内写真等を用いて具体的に説明を行う必要があります。患者ごとに投与する部位が異なる(例:前歯と臼歯など)ことから、投与部位を一般化した図として示すことは、誤解を招く可能性があると考えられ、説明文書への挿入は控えさせていただきます。

5. (説明文書について)

4-3の研究スケジュールにおいて、培養期間については全く記載がないように思いますが、目安として通常どのくらいの期間が必要なのかはご説明頂いた方が良いでしょうと思います。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

先行研究の経験から、培養期間には被験者の個人差に依存した差がありますが、概ね2～6週間程度と想定しており、その旨を4-2 2)に追記致しました。

6. (同意撤回書について)

14のプライバシー保護の箇所ですが、AMT社に検体を移送する際の説明において「個人を判別できる情報は削除し、研究用の番号を」と書かれていますが、そもそも個人を判別できる情報を検体に付けないということだと思いますので、「削除し」ではなく「用いず」ではないかと考えます。

【回答】

ご指摘を頂き、ありがとうございます。

ご指摘の通りです。当該部位を修正致しました。

以上