

観察・評価日		スクリーニング	前観察	0日	1週後	2週後	4週後	12週後	24週後	36週後	中止時
許容範囲		登録前	90日以内	移植日	±3日		±1週	±2週			
全身所見		○	○※2	○	○	○	○	○	○	○	○
口腔内所見		○	○※2	○	○	○	○	○	○	○	○
脂肪組織採取部位所見			○※1	○			○	○		○	○
臨床検査	血液	○	○※2	○	○		○	○		○	○
	尿	○	○※2	○	○		○	○		○	○
	十二誘導心電図	○	○※2				○			○	○
画像診断	胸部 X 線検査	○	○※2				○			○	○
	局所 X 線写真撮影	○	○※2				○	○	○	○	○
歯周組織検査	臨床的アタッチメントレベル 歯周組織検査	○	○※2	○				○	○	○	○

○：被験者の状態により検査をおこなうこと自体に危険が伴うと判断されたときを除いて、実施許容期間内に観察、検査、評価を必ず実施する。

※1：脂肪組織採取1週後（±3日）に行う。

※2：手術の90日前以内のものであれば登録前のスクリーニング検査で代用することができる。

## 7.2. 観察・検査項目

### 7.2.1. 主要評価項目（安全性の評価）の観察・検査内容

#### 1)全身所見

観察項目：全身の自覚症状（異常の有無）・他覚所見（血圧、脈拍、呼吸数、体温）を診察、問診などにより調査する。

観察時期：スクリーニング、前観察、移植日、1週後（±3日）、2週後（±3日）、4週後（±1週）、12週後（±2週）、24週後（±2週）、36週後（±2週）、中止時

## 2)口腔内所見

観察項目：口腔内の自覚症状・他覚所見（悪性腫瘍、歯肉の炎症・発赤・腫脹、血腫、組織壊死、組織陥没、口角炎、縫合部裂開）を診察、問診などにより調査する。

観察時期：スクリーニング、前観察、移植日、1週後（±3日）、2週後（±3日）、4週後（±1週）、12週後（±2週）、24週後（±2週）、36週後（±2週）、中止時

## 3)脂肪組織採取部位所見

観察項目：脂肪組織採取部位の自覚症状（異常の有無）・他覚所見（炎症・発赤・腫脹、疼痛、血腫、組織壊死、組織陥没、縫合部裂開）を診察、問診などにより調査する。

観察時期：脂肪組織採取1週後（±3日）、移植日、4週後（±1週）、12週後（±2週）、36週後（±2週）、中止時

## 4)臨床検査

(1)血液学的検査：白血球数、白血球分画（好中球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球）、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、血小板数

検査時期：スクリーニング、前観察、移植日、1週後（±3日）、4週後（±1週）、12週後（±2週）36週後（±2週）、中止時

(2)血液生化学的検査等：Na、K、Cl、BUN、クレアチニン、尿酸、AST(GOT)、ALT(GPT)、CPK、CRP、ALP、LDH、総コレステロール、総ビリルビン、総蛋白、グルコース、HbA1c、アルブミン

検査時期：スクリーニング、前観察、移植日、1週後（±3日）、4週後（±1週）、12週後（±2週）36週後（±2週）、中止時

(3)尿測定項目：蛋白、糖（定性）、ウロビリノーゲン、潜血

検査時期：前観察、移植日、1週後（±3日）、4週後（±1週）、12週後（±2週）36週後（±2週）、中止時

(4)感染症検査：HCV抗体、HBs抗原、ATLA、HIV抗体

検査時期：スクリーニング

(5)十二誘導心電図：（異常の有無、所見）

検査時期：スクリーニング、前観察、4週後（±1週）、36週後（±2週）、中止時

## 5)画像診断

(1)胸部X線検査（異常の有無、所見）

検査時期：スクリーニング、前観察、4週後（±1週）、36週後（±2週）、中止時

## (2)局所X線写真撮影

検査時期：スクリーニング、前観察、4週後（±1週）、12週後（±2週）、24週後（±2週）、36週後（±2週）、中止時

### 7.2.2. 有効性に関する測定項目

#### 1) 新生歯槽骨の増加率（歯槽骨の高さ）\*1

測定方法：5.6.2. 2)に示す。

測定時期：前観察、移植4週後（±1週）、12週後（±2週）、24週後（±2週）、36週後（±2週）、中止時

#### 2) 臨床的アタッチメントレベル（CAL）の獲得量\*2

測定方法：5.6.2. 2)に示す。

測定時期：前観察、移植日、移植12週後（±2週）、24週後（±2週）、36週後（±2週）、中止時

#### 3) 歯周組織検査\*3

測定方法：5.6.2. 2)に示す。

測定時期：前観察、移植日、移植12週後（±2週）、24週後（±2週）、36週後（±2週）、中止時

\*1：前観察では移植前の欠損深さのみを測定する。

\*2：前観察では臨床的アタッチメントレベルのみを測定する。

\*3：前観察では辺縁歯肉の退縮量（REC）の算出は行わない。

## 8) 被験者の安全性の確保

### 8.1. 基本的事項

被験者の安全性を確保するために、研究責任者及び分担者は以下の基本的事項を遵守する。

- 1) 研究責任者又は分担者は、被験者の選択基準及び除外基準を遵守する。
- 2) 被験者が本研究の研究責任者と分担者以外の医師の治療を受ける場合には、本研究に参加していること及び本研究の内容を当該医師に通知する。
- 3) 本研究終了後も出来る限り長期にわたって診察を行い、有害事象の発現の有無について注意を払う。
- 4) 被験者が健康状態の異常を感じた場合には直ちに研究責任者又は分担者に連絡するよう指導する。
- 5) 研究責任者又は分担者は、被験者に有害事象が生じ、治療が必要であると認めるときは、その旨を当該患者に伝え、適切な医療を提供する。

## 8.2. 有害事象発現時の対応

有害事象の発現に際しては、適切な救急処置を施し、被験者の安全の確保に留意し、必要に応じて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。被験者の臨床研究参加中及びその後を通じて、臨床上問題となる有害事象に対して必要に応じて十分な医療措置を講じる。

研究責任者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。

重篤な有害事象が認められた場合は大阪大学歯学部附属病院「ヒト幹細胞を用いる臨床研究における有害事象への対応に関する手順書」(以下「有害事象手順書」と記す。)に従い大阪大学歯学部附属病院長に報告し、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、必要と認めた場合は臨床研究を中止する。さらに、「有害事象手順書」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、大阪大学歯学部附属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。

## 8.3. 予想される有害事象とその対応

### 8.3.1. 予想される有害事象

本治療法は、培養自己脂肪組織由来幹細胞移植を行うこと、歯肉の切開、剥離を行うフラップ手術を施行する患者に対して行うこと、及び腹部皮下より脂肪採取を行うことから以下の有害事象が予想される。

○フラップ手術に伴う有害事象

- 1) 過敏症：局所麻酔による過敏反応、<sup>じんましん</sup>蕁麻疹、皮膚のかゆみ
- 2) 口腔：感染症、切開した部分の炎症、発赤、腫れ、痛み、圧痛、しびれ、血腫、出血、組織壊死、組織の陥没、口角炎、縫合部裂開、歯石

○本臨床研究における幹細胞治療を行うことに伴う有害事象

- 1) 全身：腫瘍、感染症
- 2) 過敏症：局所麻酔による過敏反応、蕁麻疹、掻痒皮膚反応
- 3) 口腔：分化異常

感染、局所の炎症、発赤、腫脹、疼痛、圧痛、しびれ、血腫、斑状出血、組織壊死、組織陥没、口角炎、ヘルペス様水疱、粘膜反応、褐色変色、縫合糸刺激、縫合部裂開、歯石

4)脂肪採取部位：出血、皮下血腫、感染

### 8.3.2. 有害事象への対処

本研究との関連性の有無に関わらず、何らかの有害事象が発生した場合には、研究責任者又は分担者は速やかに必要かつ適切な処置を行うとともに、研究の継続または中止に関わらず、安全と確認（症状の消失、臨床検査値の基準範囲内あるいは移植前の症状や検査値への回復）するまで追跡調査を行い、その結果を症例報告書に記載する。

## 9) 被験者毎の臨床研究中止の基準及び手順

### 9.1. 基準

研究責任者又は研究分担者は、以下の場合には、当該被験者の研究（あるいはプロトコル治療）を中止する。

- 1) 自己脂肪組織由来幹細胞の採取を2回実施し、2回とも何らかの理由により規格にあった自己細胞組織由来幹細胞が得られなかった場合。
- 2) 1)の他、研究実施計画書を遵守したプロトコル治療が不可能となった場合。
- 3) 被験者が同意を撤回した場合。
- 4) 有害事象の発現を認め、研究責任者又は分担者が研究の継続を困難と判断した場合。
- 5) プロトコル治療開始後、被験者が適格基準を満たしていなかったことが判明した場合。
- 6) 「11.2.1. 中止又は中断の基準」により研究全体が中止又は中断された場合。
- 7) その他、研究責任者又は研究分担者が、研究の中止を適切と判断した場合。

### 9.2. 手順

研究責任者又は研究分担者は、研究を中止する旨を当該被験者に速やかに説明し、適切な医療の提供その他必要な措置を講じる。また、研究中止時における所定の項目を評価するとともに、中止日及びその理由を症例報告書に記載する。

## 10) 臨床研究実施計画書の遵守、逸脱又は変更

### 10.1. 臨床研究実施計画書の遵守

本臨床研究は、被験者の緊急の危険を回避するためのものである等医療上やむを得ない場合を除き、本実施計画書を遵守して実施する。

### 10.2. 実施計画書からの逸脱又は変更

登録例について、以下の通り逸脱を定義する。

- 1) 不適格例：対象外疾患、選択基準あるいは除外基準に違反したにもかかわらず、登録

され、プロトコル治療が一部でも実施された被験者。なお、プロトコル治療が一部でも実施された後に、対象外疾患、選択基準あるいは除外基準に違反していたことが判明した被験者を含む。

- 2) 登録後逸脱例：登録後に本研究実施計画書の規定を違反した被験者。具体的には以下の被験者が含まれる。
  - a) 「5.5.治療計画」で規定したプロトコル治療を違反した被験者。
  - b) 「7. 観察・検査・評価項目及びスケジュール」で規定した、観察・検査・評価及びスケジュールを違反した被験者。
  - c) 「9. 被験者ごとの研究中止基準と手順」で規定した項目に該当しない中止例、又はこの項目に該当するにもかかわらず中止しなかった被験者。

研究責任者又は分担者は、被験者の緊急の危険を回避するためのものである等医療上やむを得ない事情があれば、本実施計画書からの逸脱を行うことができる。その際には、研究責任者は、内容及び理由を、可能な限り早急に大阪大学歯学部附属病院長を経て大阪大学大学院歯学研究科・歯学部及び歯学部附属病院倫理審査委員会（以下「歯学部倫理審査委員会」と記す）に報告する。また、研究責任者又は分担者は、本実施計画書から逸脱した場合は理由のいかんによらずすべてこれを記録する。

また、本実施計画書の変更・改訂が適切な場合には、その案を、大阪大学歯学部附属病院長を経て歯学部倫理審査委員会に提出してその承認を得る。変更の際には変更することの倫理的、科学的、及び医学的妥当性について十分検討する。

## 11) 臨床研究の終了又は中止及び中断

### 11.1. 研究全体の中止・中断の基準及び手順

#### 11.1.1. 基準

研究責任者は、以下の場合に、臨床研究全体を中止又は中断する。

- 1) 大阪大学歯学部附属病院長が歯学部倫理審査委員会の答申を受け、臨床研究を継続すべきでないとして決定し、研究責任者に通知した場合、本臨床研究を中止する。
- 2) 重篤な有害事象等の重大な事態が発生した場合、本臨床研究を中断し、「11.1.2. 手順」に従う。
- 3) 新たな被験者の安全又は本臨床研究の実施に悪影響を及ぼす可能性のある重大な情報を入手した場合、本臨床研究を中断し、「11.1.2. 手順」に従う。
- 4) その他の理由により研究責任者が本臨床研究を中止又すべきである、又は継続が不可能であると判断した場合、本臨床研究を中止する。

## 11.1.2. 手順

11.1.1.項の 1)による中止の場合、研究責任者は新たな被験者のエントリーを中止し、実施中の被験者の臨床研究を可能な時点で中止する。

2)、3)による中断の場合は、速やかに大阪大学歯学部附属病院長に報告するとともに、実施中の被験者の臨床研究を可能な時点で中断し、必要に応じて適切な処置及び原因究明を行う。また、新たな被験者のエントリーを中断する。なお、大阪大学歯学部附属病院長が歯学部倫理審査委員会の答申を受け、継続可能であるとの決定を下した場合は再開することができるが、継続すべきでないとの決定を下した場合には、本臨床研究を中止する。

臨床研究の中止の場合はいずれの場合にも、研究責任者は速やかに大阪大学歯学部附属病院長に中止の報告を行い、できる限り速やかに臨床研究総括報告書を大阪大学歯学部附属病院長に提出する。大阪大学歯学部附属病院長はさらに歯学部倫理審査委員会に報告するとともに、臨床研究総括報告書について歯学部倫理審査委員会の意見を求める。

## 12) 同意取得

### 12.1. 同意説明文書及び同意書の作成

同意説明文書は全ての被験者及び被験者の家族などが理解できる平易な言語と用語を用いて作成する。(添付文書「患者さんへ」参照)

また、同意書及び同意撤回書の様式も作成されている。(添付文書「同意書」「同意撤回書」参照)

### 12.2. 同意説明文書及び同意書の改訂

同意説明文書及び同意書が改訂された場合は既に臨床研究に参加している被験者においても改訂された同意説明文書により再び説明を行い、再同意を文書により取得する。なお、すでに研究が終了している被験者にはその限りではない。

### 12.3. 同意説明及び同意取得の時期及び方法

スクリーニングを行う前に外来において同意説明を行い、被験者本人による同意を得る。

研究責任者又は分担者は、本研究への参加候補となる被験者本人に対して、同意説明文書(添付文書「患者さんへ」参照)を提供し、口頭で十分な説明を行った後、本研究への参加の同意を文書で取得する。なお、本研究においては、単独で同意を取得できない者は被験者としない。

## 13) 登録

以下の手順に従い被験者を登録する。

1) 同意の取得

研究責任者又は分担者は、本研究への参加候補となる患者本人に対して、同意説明文書を提供し十分な説明を行った後、本研究への参加の同意を文書で取得する。

(「12. 同意取得」を参照)

2) 被験者名簿の作成

研究責任者、分担者又は研究協力者は、研究参加に文書で同意を得た患者に対して、被験者識別コードを付与し、「被験者名簿」に記載する。研究責任者は被験者名簿を保管する。

被験者識別コードは、プロジェクト承認番号を特定する6桁の英数字、被験者を特定する3桁の数字から構成される。後者の3桁は同意を取得した患者に001番から順に番号を付与する。

3) スクリーニング検査の実施

研究責任者又は分担者は、研究参加に文書で同意を得た患者に対して、「7. 観察・検査項目とスケジュール」に従ってスクリーニングを実施する。

4) 症例登録票の作成

研究責任者又は分担者は、患者背景及びスクリーニング結果に基づいて、「3. 対象疾患と適格基準」で規定する登録時の選択基準のすべての項目を満たし、除外基準のいずれの項目にも該当しないことを確認し、「症例登録票」に必要な事項をすべて記載する。

5) 症例登録票の送付

研究責任者、分担者又は研究協力者は、「症例登録票」を複写して診療録とともに保管し、データセンターにその原本を送付する。

6) 適格性の判定

データセンターは受領した「症例登録票」の記載内容に基づいて適格性を確認する。データセンターはこの記入済み「症例登録票」を保管する。

7) 被験者の登録

データセンターは、適格と判定した場合には、適格と判定された被験者に「登録番号」を付与し、登録番号を記載した「症例登録確認書」を研究責任者に送付する。この「症例登録確認書」を送付した時点で、適格と判定した患者を被験者として「登録」したものとする。不適格と判定した場合には、「登録における不適格連絡書」を研究責任者に送付する。

8) 治療の開始

研究責任者又は分担者は、受領した「症例登録確認書」に登録完了の旨が記載されていることを確認して、登録後の必要な検査及び治療を開始する。



研究責任者、分担者又は研究協力者は、「症例登録確認書」又は「登録における不適格連絡書」を保管し、「症例登録確認書」に記載された登録番号を被験者名簿に記載する。

## 14) 症例報告書

### 14.1. 症例報告書の作成

- 1) 研究責任者又は分担者は、登録した被験者について症例報告書を作成し、記名捺印又は署名の上、データセンターに提出し、その写しを保存する。
- 2) 分担者が症例報告書を作成した場合には、研究責任者は、症例報告書をデータセンターに提出する前に、その記載内容を点検し、問題がないことを確認した上で記名捺印又は署名し、データセンターに提出する。
- 3) 研究責任者は、データセンターに提出する症例報告書の記載内容が正確かつ完全で読みやすく、提出時期が適切であること、及び被験者の識別に被験者識別コード及び登録番号を用いていることを保証する。
- 4) 臨床研究コーディネーターが症例報告書の作成補助を行う場合には、研究責任者又は分担者の監督のもと、原資料からの転記にとどめる。

### 14.2. 症例報告書の記載上の注意

- 1) 黒色のボールペン又は黒インクのペンで記載する。
- 2) □は該当するものにレ印又は×印を記載する。
- 3) 観察・検査未実施でデータがない場合には、記載欄に斜線 (/) を入れる。
- 4) 原資料との整合性を確認する。

### 14.3. 症例報告書の変更又は修正

- 1) 症例報告書の変更又は修正の際には、変更又は修正箇所を二重線 (=) で消し、変更又は修正箇所の近隣に正しい内容を記載し、変更又は修正日を併記の上、捺印又は署名する。当初の記載内容を不明瞭にしないよう修正液、砂消しゴム等は使用しない。
- 2) 重要事項 [同意、エンドポイントの評価 (有害事象名、重症度、重篤性、転帰、治療との因果関係、コメント、異常変動の判定)] に関する変更又は修正では、変更又は修正日に加えて変更又は修正の理由を記載し、捺印又は署名する。
- 3) データセンターへ提出後の症例報告書の変更又は修正は、データセンターが指定する DCF (Data Clarification Form) を介して行う。

### 14.4. 症例報告書の提出

研究責任者、分担者、研究協力者は、当該症例の4週後、12週後、24週後、36週後観察終了後、又は臨床研究中止後6週以内に症例報告書を作成し、記名捺印又は署名した上でデータセンターモニターへ提出する。

## 15) 統計学的考察

### 15.1. 目標登録患者数の設定根拠

本研究では、ヒトでの脂肪組織由来未分化間葉系細胞を用いた新しい歯周組織再生療法の後続の臨床研究への橋渡しの可能性を意図している。それ故、プロトコル治療の安全性、有効性及び実施可能性を評価することを目的としているが、とくに安全性評価に重点をおいている。その結果として、安全性に関する評価項目として有害事象の有無、種類、重症度、発現頻度及び発現期間を主要評価項目と設定し、有効性に関する評価項目として新生歯槽骨の移植後36週時点での増加率及び新生歯槽骨増加率の経時変化、臨床的アタッチメントの移植後36週時点での獲得量及び臨床的アタッチメント獲得量の経時変化、歯周組織検査値（プロービングデプス、歯肉出血指数、歯肉炎指数、歯の動揺度、プラーク指数、角化歯肉幅、辺縁歯肉の退縮量）の経時変化、実施可能性に関する評価項目として培養自己脂肪組織由来幹細胞移植術の実施及び完遂の可否は副次評価項目と設定してそれら进行评估することを目標としている。

したがって、上述のように安全性を評価することを主たる目的としているため、ここではプロトコル治療に対する有効性評価項目のパラメータに対する推定精度又は統計的検定に基づく定型的な例数設計の方法論で目標症例数を規定せず、症例集積可能性の視点から目標症例数を規定した。

### 15.2. 解析対象集団の定義

本研究の解析対象集団は、登録例のうち、不適格例、自己皮下脂肪からの幹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。

### 15.3. 解析項目・方法

#### 15.3.1. 解析対象集団

解析対象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。

#### 15.3.2. 患者背景情報

背景情報について記述統計量を算出する。

### 15.3.3. 評価項目

以下の評価項目に対する集計及び解析を主に行うが、後続の臨床研究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。また、被験者ごとに適切な図表を用いて評価項目に関するデータの詳細も記述する。

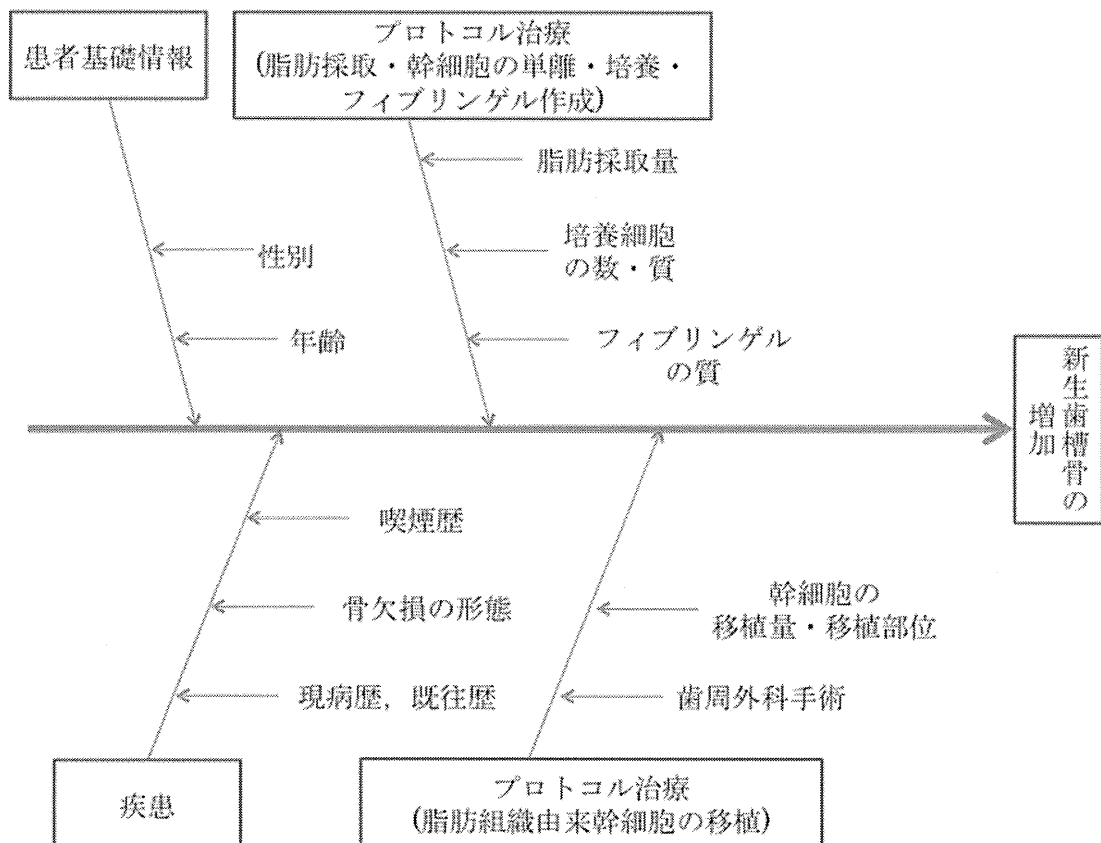
#### 1) 主要評価項目

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

新生歯槽骨増加率の経時変化、臨床的アタッチメントレベル獲得量の経時変化、歯周組織検査値（プロービングデプス、歯肉出血指数、歯肉炎指数、歯の動揺度、プラーク指数、角化歯肉幅、辺縁歯肉の退縮量）の経時変化に関しては、被験者ごとにあるいは要約統計量を用いながらプロットする。さらに、新生歯槽骨増加率、臨床的アタッチメントレベル獲得量、歯周組織検査値のデータの型に応じて統計的方法を適用し、プロトコル治療前と移植後 36 週時点での比較を行う。ここでの有意水準は 0.05 とする。また、必要に応じて図 1 の特性要因図に基づいて、データの型に応じて適切な統計量およびプロットを用いて新生歯槽骨増加率に及ぼす影響要因を探索する。

図 1



培養自己脂肪組織由来幹細胞移植術の実施及び完遂の可否に関しては、患者腹部皮下からの脂肪組織採取から培養自己脂肪組織由来幹細胞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関わる要因を探索する。

## 16) 規範、法令、基準、指針等の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に留意し、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」及び本実施計画書を遵守し、GCP省令に準拠して実施する。

## 17) 臨床研究の品質管理及び品質保証

### 17.1. 品質管理

研究責任者、分担者及び協力者は、本実施計画書を遵守して研究を行う。また、責任者、分担者及び協力者は、臨床研究の実施に関わるそれぞれの手順書に従って研究を行う。

### 17.2. 品質保証

#### 17.2.1. 症例報告書の作成と提出

研究責任者及び分担者は、同意取得した全ての症例について、~~個々の症例の4週後、12週後、24週後、36週後観察終了後、又は臨床研究中止後6週以内に症例報告書を作成し、署名又は、記名捺印し、データセンターに提出する。~~

#### 17.2.1 モニタリング

モニターは、患者の人権、安全性及び福祉が保護されていること、臨床研究が最新の実施計画書、及び「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」を遵守して実施されていること、研究責任者又は分担者から報告されたデータなどが正確かつ完全で、原資料などの臨床研究関連記録に照らして確認するために「未来医療・ヒト幹細胞臨床研究モニタリング手順書」に従ってモニタリングを実施する。なお、モニタリングは、臨床研究開始前、実施中及び終了時に研究責任者、分担者、臨床研究実施部門、未来医療センター等を訪問して行う。

#### 17.2.2 データ管理

データの品質管理は、「データマネジメントに関する標準業務手順書」に従って行う。

## 18) 臨床研究の倫理的実施

本臨床研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に留意し、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」及び本実施計画書を遵守して実施する。

### 18.1. 歯学部倫理審査委員会

歯学部倫理審査委員会は、大阪大学歯学部附属病院長大阪大学大学院歯学研究科長の諮問を受け、臨床研究実施計画書、説明文書（患者さんへ）症例報告書の様式の記載内容にもとづき、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から臨床研究の実施及び継続について審議を行う。

なお、歯学部倫理審査委員会は、重篤な有害事象に関する審議、軽微な変更以外の実施計画書などの変更については、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に意見を求めることとする。

### 18.2. 臨床研究の進捗報告

本臨床研究の実施期間中少なくとも1年に1回以上、及び終了時には進捗状況を上記歯学部倫理審査委員会に報告する。

### 18.3. 被験者の人権及び個人情報の保護に関する事項

#### 18.3.1. 被験者の人権

研究責任者及び分担者は、被験者の人権の保護の観点から被験者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力等を十分考慮し、本研究への参加を求めることの適否については慎重に検討する。また、社会的に弱い立場にある者を被験者とする場合には、特に慎重な配慮を払うこととする。

#### 18.3.2. 個人情報の保護

被験者の同意取得後はデータ管理、製造管理など、症例の取り扱いにおいては全て連結可能匿名化された被験者識別コード又は登録番号により管理され、匿名化コードと氏名の対照表及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。また、公表に際しては被験者の名前が直接公表されることがない等、被験者の個人情報の保護については十分に配慮する。

## 19) 記録等の保存

大阪大学歯学部附属病院長は、保存すべき記録等の保存に関して未来医療センターに委託する。臨床研究に係る文書及び記録等は、臨床研究を中止又は終了し総括報告書提出した日から少なくとも20年間保存する。本実施計画書及び症例報告書は変更・修正があった場合はその履歴を適切に保存する。

## 20) 臨床研究総括報告書の作成

研究責任者は、臨床研究の中止又は終了後、未来医療センターの協力のもと、速やかに臨床研究総括報告書を作成する。

## 21) 臨床研究終了後の追跡調査の方法

研究終了後も定期的外来診療により合併症の有無、及び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。

臨床研究終了後の追跡調査期間は研究終了後 10 年間以上とし、定期的な外来受診を促す。

なお、臨床研究終了後の定期的外来診療で得られた追跡調査のデータは、解析には含まれない。

## 22) 臨床研究費用並びに健康被害の補償

### 22.1. 研究の資金源及び利益相反

本臨床研究に関して、外部からの資金提供はない。また、利益相反については本学利益相反委員会にて審査される。

### 22.2. 臨床研究に関する費用負担

本臨床研究にかかる費用は、研究責任者又は大阪大学歯学部附属病院が負担する。

### 22.3. 健康被害の補償等

本臨床研究に起因して被験者に健康被害が生じた場合の金銭的補償はないが、医師が最善を尽くして適切な処置と治療を行う。ただしその処置や検査、治療に要する費用は患者負担とする。

## 23) 臨床研究成果の帰属及び研究結果の公表に関するとり決め

本臨床研究により生じる知的財産権は研究者に帰属するものとする。本臨床研究の結果は、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又は学会発表として公表する。本臨床研究に関し、研究終了前に公表する場合は歯学部倫理審査委員会に、その公表先と内容を申請し、承認を受けなければならない。

公表に際しては被験者の名前が自らの意志意思に反して直接公表されることがない等、被験者の個人情報の保護については十分に配慮する。

## 24) 臨床研究実施体制

### 1) 研究責任者

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
村上 伸也	大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 口腔治療学教室 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 教授 06-6879-2930	臨床研究の総指揮

### 2) 研究分担者

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
北村 正博 (主任)	大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 口腔治療学教室 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 准教授 06-6879-2931	自己脂肪細胞由来幹細胞の移植
橋川 智子	医療法人松徳会、橋川デンタルクリ ニック、院長 大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 口腔治療学教室 (口腔治療・歯周科、近未来歯科医療 センター) 招聘教員 06-6879-2932	自己脂肪細胞由来幹細胞の移植 自己脂肪組織由来幹細胞の調製
山田 聡	大阪大学歯学部附属病院 口腔治療・歯周科 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 講師 06-6879-2931	自己脂肪細胞由来幹細胞の移植
島袋 善夫	大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 口腔治療学教室 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 臨床教授 06-6879-2931	自己脂肪細胞由来幹細胞の移植
野崎 剛徳	大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 口腔治療学教室 (口腔治療・歯周科、	自己脂肪細胞由来幹細胞の移植

	近未来歯科医療センター) 助教 06-6879-2931	
佐保 輝之	大阪大学歯学部附属病院— 口腔治療・歯周科 —(口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター)— 助教 06-6879-2932—	自己脂肪細胞由来幹細胞の移植
柳田 学	大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 口腔治療学教室 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 助教 06-6879-2932	自己脂肪細胞由来幹細胞の移植
山下 元三	大阪大学歯学部附属病院 口腔治療・歯周科 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 助教 06-6879-2932	自己脂肪細胞由来幹細胞の移植
竹立 匡秀	大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 口腔治療学教室 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 助教 06-6879-2932	自己脂肪組織由来幹細胞の採取補助お よび調製
北垣 次郎太	大阪大学歯学部附属病院 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 特任助教講師 06-6879-2932	自己脂肪組織由来幹細胞の調製
小笹 匡雄	大阪大学歯学部附属病院 口腔治療・歯周科 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 医員 06-6879-2932	自己脂肪組織由来幹細胞の採取補助お よび調製
梶川 哲宏	大阪大学歯学部附属病院 口腔治療・歯周科 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 医員 06-6879-2932	自己脂肪組織由来幹細胞の調製
大原 廣之	大阪大学歯学部附属病院— 口腔治療・歯周科	自己脂肪組織由来幹細胞の調製



	—(口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター)— 医員 06-6879-2932—	
沢田 啓吾	大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 口腔治療学教室 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 大学院生 06-6879-2932	自己脂肪組織由来幹細胞の調製
伊山 舜吉	大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 口腔治療学教室 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 大学院生 06-6879-2932	自己脂肪組織由来幹細胞の調製
粟田 敏仁	大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 口腔治療学教室 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 大学院生 06-6879-2932	自己脂肪組織由来幹細胞の調製補助
森 健太	大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 口腔治療学教室 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 大学院生 06-6879-2932	自己脂肪組織由来幹細胞の調製補助
山本 智美	大阪大学大学院歯学研究科 口腔分子免疫制御学講座 口腔治療学教室 (口腔治療・歯周科、 近未来歯科医療センター) 大学院生 06-6879-2932	自己脂肪組織由来幹細胞の調製補助
李 千萬	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 特任准教授 06-6879-6551	自己脂肪組織由来幹細胞の採取
大阪大学医学部附属病院 未来医療センター		共同研究

### 3)研究協力者

#### (1)大阪大学医学部附属病院未来医療センター協力者

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
江副 幸子	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 特任講師 連絡先：06-6879-6552	プロジェクトマネジメント
名井 陽	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 副センター長・准教授 連絡先：06-6879-6551	臨床研究品質管理
上坂 浩之	大阪大学 臨床医工学融合研究教育センター 特任教授 連絡先：06-6879-6551	臨床研究アドバイザー
大河原 弘達	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 臨床検査技師 連絡先：06-6879-6551	感染症検査 品質管理責任者
長尾 杏奈	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 特任技術職員(臨床検査技師) 連絡先：06-6879-6560	感染症検査
山地 学	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 上級オフィサー 連絡先：06-6879-6551	プロトコール作成支援
花井 達広	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 安全情報管理部門 06-6879-6552	プロトコール作成支援
大倉 華雪	財団法人 先端医療振興財団 膝島肝臓再生研究グループ 078-304-8706	プロトコール作成支援

## (2)臨床研究コーディネーター

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
小巻 正泰	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター コーディネーター 06-6879-6552	コーディネート
佐野 夕子	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター コーディネーター 06-6879-6552	コーディネート
砂山 陽子	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター コーディネーター 06-6879-6552	コーディネート
浅井 睦	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター コーディネーター 06-6879-6552	コーディネート
島本 知美	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター コーディネーター 06-6879-6552	コーディネート

## (3)モニター

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
墨田 梨絵	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター モニター 06-6879-6552	モニタリング業務
渡邊 貴恵	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター モニター 06-6879-6552	モニタリング業務

(4)統計解析及びデータマネジメント担当者

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
山本 紘司	大阪大学医学部附属病院 臨床試験部 06-6879-5111 Fax:06-6879-6092	統計解析担当
長尾 杏奈	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 特任技術職員 06-6879-6560 FAX:06-6879-6536	症例登録主担当 データマネジメント主担当

4)データセンター

名称	所在地、電話番号
大阪大学医学部附属病院 未来医療センターデータ センター	大阪府吹田市山田丘 2-15 06-6879-6560 FAX:06-6879-6536 受付時間 9:00~16:00

5)事務局

名称	所在地、電話番号
大阪大学医学部附属病院 未来医療センター	大阪府吹田市山田丘 2-15 06-6879-6552 irb-jimu@hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp

6)緊急連絡先

名称	所属、代表者、所在地、電話番号
研究チーム	大阪大学歯学部附属病院 口腔治療・歯周科 村上 伸也、北村 正博、橋川 智子、山田 聡、島袋 善夫、野崎 剛徳、 佐保 輝之、柳田 学、山下 元三、竹立 匡秀、北垣 次郎太、小笹 匡雄、 大原 廣之、梶川 哲宏、沢田 啓吾、伊山 舜吉、粟田 敏仁、森 健太、 山本 智美 大阪府吹田市山田丘 1-8 06-6879-2932