

## 他家歯髄幹細胞による根管治療後の歯髄再生治療の臨床研究

### 患者様へ

#### 細胞移植を伴う他家歯髄再生治療の臨床研究参加についてのご説明

## 目次

1. はじめに .....	3
2. 臨床研究について .....	3
3. 臨床研究を行う医療機関について .....	4
4. 本研究の目的及び内容について .....	4
4.1 本研究の背景 .....	4
4.2 本研究の目的と意義 .....	5
4.3 本研究の治療の方法（図1、表1参照） .....	6
5. 本研究の治療に用いる細胞について .....	12
6. 本研究に参加いただく場合の条件について .....	13
7. 本研究の治療による予期される利益及び不利益について .....	15
8. 本研究への参加について .....	16
9. 本研究の情報開示について .....	17
10. 本研究に関する資料入手及び閲覧について .....	17
11. あなたの個人情報保護について .....	18
12. 本研究の記録及び使用した試料等の保管及び廃棄について .....	18
13. 本研究の利益相反管理について .....	19
14. 本研究への参加に伴う費用について .....	19
15. 本研究による健康被害の補償について .....	19
16. 本研究により得られる遺伝子に関する知見の取扱いについて .....	20
17. 本研究から生じる知的所有権について .....	20
18. あなたに守っていただきたいことについて .....	20
19. お問い合わせ先・相談窓口について .....	20

## 1. はじめに

本文書は、他人の歯から採った細胞（他家歯髄幹細胞）を用いて、神経（以下「歯髄」と呼びます）を再生する治療法の安全性と効果をみる臨床研究（以下「本研究」と言います）をご理解いただくためのものです。患者様の歯は、歯髄の炎症がひどく（不可逆性歯髄炎）歯髄を抜かなければならない歯（抜髄歯）、もしくはすでに歯髄が死んでいるあるいは以前に歯髄を抜いて人工物が詰っているが根っこの下が膿んでいる歯（感染根管歯）が対象となります。

この説明を受け、本文書をお読みになり、充分にご理解いただいたうえで、本研究に参加するかどうかを、あなたの自由意思で決めてください。本研究に参加されなくても、あなたが不利な扱いを受けることはなく、あなたが受けようとしている治療に何ら影響はありません。また、本研究への参加に同意した後でも、あなたのご要望があれば、いつでも自由に参加をお断りしていただくことができます。

もしも、わからないことや心配なことがあれば、担当の歯科医師にどんなことでもお気軽にお尋ね下さい。

## 2. 臨床研究について

臨床研究とは、患者様や健康な方を対象に、病気の診断や治療方法の改善などを目的に新しい方法の安全性や効果を確認するものです。これにより将来、同じ病気になった多くの患者様の治療に役立つこととなります。

本研究は、参加された方の安全や人権を守るために、「ヘルシンキ宣言（ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則）」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」等に従って実施されます。

研究は厚生労働大臣の認定を受けた特定認定再生医療等委員会の審査を受けた後、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出したうえで実施されています。

### 【特定認定再生医療等委員会】

健康長寿再生医療委員会 （認定番号：NA8200004）

〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町1丁目3番地1

国際くらしの医療館・神戸内2F

TEL：080-6225-0155 メールアドレス：info@k-choju.net

### 3. 臨床研究を行う医療機関について

本研究は、以下の歯科医院にて行います。

医療機関名： 医療法人健康みらい RD 歯科クリニック  
住所： 〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町1丁目3番地1  
国際くらしの医療館・神戸4F  
連絡先： 電話：078-304-5775 ファクシミリ：078-304-5777  
E-mail: info@rdshikaclinic.com  
管理者： 中島 美砂子  
実施責任者： 中島 美砂子  
分担歯科医師： 佐々木 晴義  
分担歯科医師： 田中 宏幸  
分担歯科医師： 庵原 耕一郎  
分担歯科医師： 福山 房之助  
分担歯科医師： 竹野々 巖  
分担歯科医師： 土井 久也  
分担歯科医師： 篠原 賢司  
分担歯科医師： 藤井 克則

なお、事前検査（血液検査・尿検査・感染症否定検査）を実施する医療機関は以下の施設です。

名称：坪井クリニック

所在地：〒650-0046 神戸市中央区港島中町6-14 D-105

また、MRI検査を実施する、あるいは緊急時に医療対応する医療機関は以下の施設です。

名称：神戸市立医療センター中央市民病院

所在地：〒650-0047 兵庫県神戸市中央区港島南町2丁目1-1

### 4. 本研究の目的及び内容について

#### 4.1 本研究の背景

虫歯は万人の病気といわれ、人は皆、虫歯になる可能性があります。そして、往々にして放置してしまい、虫歯がひどくなり歯髄まで達し、強くしみたり何もなくても痛んだりして、歯髄の炎症が元には戻らない状態（歯髄炎）になってしまふことがあります。その場合、歯の根っこの中にある歯髄を完全に取り除きます

(<sup>ばつずい</sup>抜髄治療)。そして通常は、人工物を詰めて封鎖する治療が行われます。しかし、この治療後は神経がないので再び虫歯になっても痛みを感じることができません。このため、虫歯になっても気付くことができず、約20%の人は細菌などにより根っこの下に炎症(<sup>こんせんせいししゅうえん</sup>根尖性歯周炎)が起こり、場合によっては膿んで根っこの周りの骨が溶けていくこともあります。根尖性歯周炎の治療は、根っこの中に詰めた人工物を取り除き、根っこの中をお掃除して除菌し、再度人工物を詰める治療(<sup>かんせんこんかんちりょう</sup>感染根管治療)になります。このような治療を繰り返すと、歯が割れたり、痛みや腫れ等の症状が良くなり、やがて歯を抜かなければならないこともあります。このようにして抜かれてしまう歯は日本国内で年間約123万本あります。

一旦歯を失ってしまうと、しっかり噛んで美味しく味わって食べることができなくなり、栄養不足になったり、場合によっては認知症などの健康を損なうような問題が生じると言われています。また、発音しにくくなり会話が難しくなる場合もあります。歯を失った時にはブリッジや入れ歯、インプラントを入れる治療が行われますが、ブリッジや入れ歯は隣の歯に負担をかけることになり、歯を連鎖的に失うことになる可能性があります。また、インプラントは、インプラントの周りに炎症がおこり骨がうすくなって抜けてしまうこともあります。このため、歯髄を取ったあとの根っこの中に歯髄を再生させ、歯を健康な状態に戻す再生医療が注目されています。

<sup>しずいさいせいちりょう</sup>歯髄再生治療とは、根っこの中に人工物を充填する通常の歯科治療に代わり、<sup>かんさいぼう</sup>歯髄幹細胞と呼ばれる細胞を根っこの中へ移植して神経や血管を含む歯髄(合わせて<sup>ずいそしき</sup>歯髄組織)を再生するものです。この治療法は、ひどい歯髄の炎症(<sup>ふかぎやくせいしずいえん</sup>不可逆性歯髄炎)などで歯髄を抜いた歯(<sup>ばつずいし</sup>抜髄歯)や歯の根っこの下に根尖性歯周炎を起こした歯(<sup>かんせんこんかんし</sup>感染根管歯)に用いることができます。また、不慮の事故などで歯髄が死んでしまった歯にも、同様の方法により歯髄を再生させることができます。

自分のかみ合わせに関係しない、いらぬ歯(<sup>ふようし</sup>不用歯)を抜いて、その歯の中にある歯髄から歯髄幹細胞を採取し増やした細胞を用いた歯髄再生治療は、<sup>じか</sup>自家歯髄再生治療と呼ばれています。この治療はすでに再生医療等の安全性の確保等に関する法律の下で、国内の複数の歯科医院で実施されています。しかしながら、不用歯を持たない患者様や不用歯があっても歯を抜くことが困難な場合など、自分の不用歯から歯髄幹細胞を用いた治療ができない患者様もいらっしゃいます。そのような患者様にも歯髄再生治療を提供することが求められています。

## 4.2 本研究の目的と意義

他の人の歯髄幹細胞を用いて実施する歯髄再生治療をここでは<sup>たか</sup>他家歯髄再生治療

と呼びます。本研究と同じ内容の、歯髄幹細胞を用いた他家歯髄再生治療はこれまで2例（歯3本）の報告があり、治療の安全性と治療効果が報告されています。また、歯髄幹細胞の仲間の齶帯<sup>さいたい</sup>や骨髄<sup>こつずい</sup>からとった幹細胞を、他家歯髄再生治療に用いた場合の報告が20例あります。これらの報告では患者の健康に影響はなかったと報告されています。歯髄幹細胞を骨や歯ぐき（歯周組織<sup>ししゅうそしき</sup>）に移植して他家の再生治療を行った報告は13例あり、歯髄幹細胞の安全性が報告されています。しかしながら、歯髄幹細胞を用いた他家歯髄再生治療の安全性と治療効果を示す症例の数は十分あるとは言えません。

そこで、本研究では他家歯髄再生治療をおこなった場合に健康上に問題<sup>ゆうがい</sup>（有害<sup>じしやう</sup>事象）が生じないかどうかを確認し、治療の安全性を評価します。また同時に、各症例での治療効果の判定を行います。具体的には、本研究内容に共感をいただいた方々から提供された不用歯の歯髄からとって増やした歯髄幹細胞を、あなたの抜髄あるいは感染根管治療後の歯の根っこの中へ移植して、あなたに発熱・アレルギー反応や予期せぬ健康上の問題が生じないかどうかを確認し、あなたの歯髄が再生することも確認します。

本研究の結果によって、他家歯髄再生治療の安全性が確認できれば、従来の自家歯髄再生治療ができなかった多くの患者様も治療を受けられるようになることが期待できます。

本研究に用いる細胞については、「5. 本研究の治療に用いる細胞について」でさらに詳しくご説明します。

#### 4.3 本研究の治療の方法（図1、表1参照）

本研究の治療は、以下の流れで進められます。

- (1) 本研究の説明、事前診察：かかりつけの市中歯科医院で説明を受けられた本研究の内容について、改めて当院の担当の歯科医師より、この説明文書を用いてより詳しく説明させていただきます。そして、担当の歯科医師の事前診察を行い、既往歴<sup>きおうれき</sup>などをお尋ねして、あなたの患歯や全身の健康状態が本研究の治療を受けられるのに適しているかを確認させていただきます。
- (2) 本研究への参加への同意：あなたが担当の歯科医師から説明を受け、本研究の内容を良く理解されたうえで、本研究にご参加いただける場合は、同意書にご署名いただきます。同意がいただけない場合は、本研究に参加していただくことはできません。

なお、いったん同意をいただいた後でも、いつでも自由に本研究への参加を中止することができます。

(3) 事前治療：本研究の治療を行う抜髄歯あるいは感染根管歯には、細胞移植する前に、必要に応じて、当院において事前治療として、抜髄あるいは人工<sup>じゅうてん</sup>充填物除去、及び根っこの治療（根っこの中のお掃除と除菌）を行います。この事前治療に要する期間は歯の状態によって変わりますが、およそ1～2カ月で、この間に数回の通院治療が必要になります。1回の治療時間は1～2時間程度で、毎回の治療終了時には仮の詰めものを入れますので、通常的生活を送っていただけます。ただし、根っこの中の細菌検査が陰性になるまでは細胞移植できません。また、この事前治療が3カ月以上長引く場合や、事前治療の結果を含めた担当の歯科医師の最終判断で、本研究に継続して参加いただけない場合もありますのでご了承ください。

(4) 細胞移植：あなたの全身状態と感染の有無を確認するために血液検査、尿検査、及び感染症否定検査を受けていただきます。これらの事前検査は「3. 臨床研究を行う医療機関について」でご説明した指定の医療機関で受けていただきます。検査の結果によっては、本研究に継続して参加いただけない場合もありますので、ご了承ください。

その後、予め割り当てられた提供者（第三者）の歯髄幹細胞をあなたの歯の根っこの中に移植します。提供者の歯髄幹細胞は、特定細胞加工物製造事業者（アエラスバイオ株式会社）で本研究の治療用に加工し安全性を確認した上で凍結保管されており、あなたと取り決めた移植実施日に合わせて当院に輸送されます。歯髄幹細胞を解凍し、所定の薬剤（コラーゲン及び他の薬剤）と混合して、根っこの中に注入移植します。移植後は、歯の上部をセメントとプラスチックで仮の封鎖をして、口腔内から根っこの中へ細菌等が入るのを防ぎます。この移植治療には1～2時間必要ですが、この治療後あなたは通常的生活に戻っていただくことができます。

なお、あなたの移植治療に用いる歯髄幹細胞の提供者はあなたが自由に選ぶことはできません。当院の本研究に関わる担当の歯科医師も提供者はわかりませんし、調べることもできません。本研究では意図して提供者の細胞を選ぶことがないように、提供者と患者様の組み合わせは、研究計画に基づき設置された登録センターで登録順に割り当てられます。登録センターでは提供者と患者様を特定する情報は取り扱いませんので、あなたや提供者を特定することはできません。あなたの個人情報保護については「11. あなたの個人情報保護について」で詳しくご説明します。

(5) 経過観察：移植治療の1週間後に当院に来ていただき、移植後の全身の健康状態とお口の中の状態を診させていただき、健康上に問題がないかどうかを確

認めます。その後も、4週目、12週目、24週目、48週目に来院いただき、全身の状態やお口の中の状態を診させていただきます。診察にはX線検査や血液・尿検査が含まれます。経過観察の間、まれに歯ぐきが腫れたり痛みを感じたり、発熱や倦怠感を感じるなどの健康上の問題が生じる場合があります。そのような場合には、いつでも当院へご連絡をいただけますようお願いいたします。なお、この間も歯には仮の詰め物やかぶせ物をしていますので、日常生活は普通に過ごしていただけます。

歯髄の再生の状態は歯に電気刺激を与えて反応があるかどうか（電気歯髄診断）あるいは冷たい刺激で反応があるかどうか（低温刺激診断）でまずは判定します。最終的には、48週目に（場合によっては24週目にも）本研究で指定した病院（神戸市立医療センター中央市民病院）でMRI検査を受けていただき歯髄の再生の状態を判定します。なお、歯髄の再生は自分の細胞を用いた治療ではおよそ12週間以内に確認できています。

- (6) 最終修復・補綴治療：経過観察の終了後に、歯髄の再生が認められた時は、当院またはあなたのご紹介元の歯科医院で、仮歯等を取り外し、ご希望の材料（金属、貴金属、セラミック、レジン等）を用いて、最終的に詰め物あるいは被せものを入れる治療（最終修復・補綴治療）を行います。歯髄の再生が認められないと判断した場合は、当院で再度根っこの治療を行い、臨床研究を終了します。その後、ご希望の場合は当院で根っこの中に人工物を充填した後に仮の封鎖を行い、ご紹介元の歯科医院様で最終修復・補綴治療を行っていただきます。最終修復・補綴治療や当院以外での治療に関しては、健康保険の適用、自由診療にかかわらず、あなたにご負担いただきます。



<本研究の治療の流れ及び観察・検査スケジュール>

本研究の治療の流れは、図1のようになります。

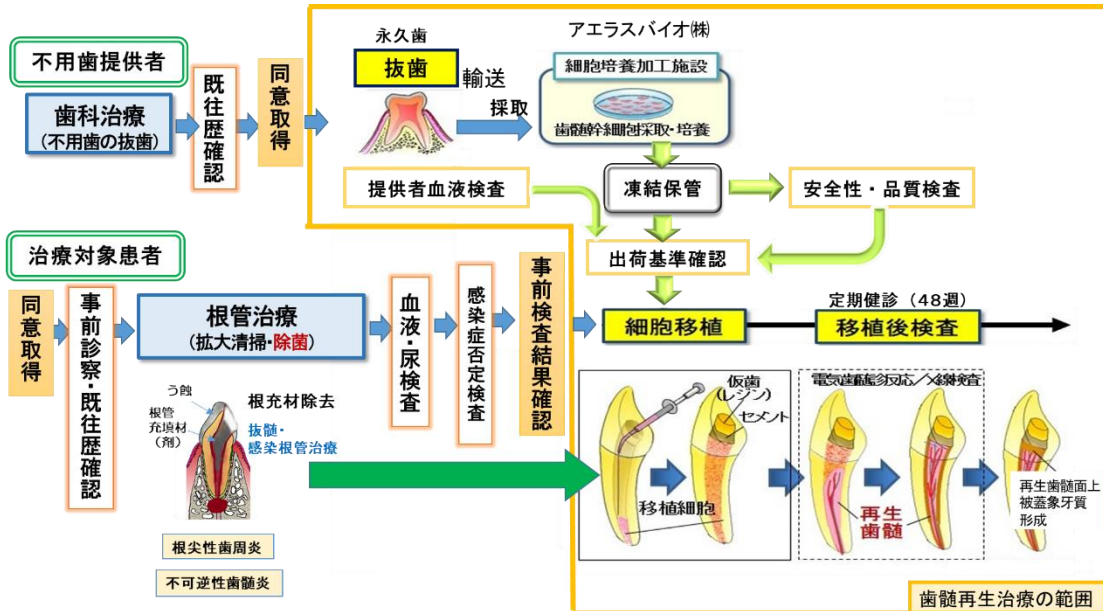


図1 研究の治療の流れ図

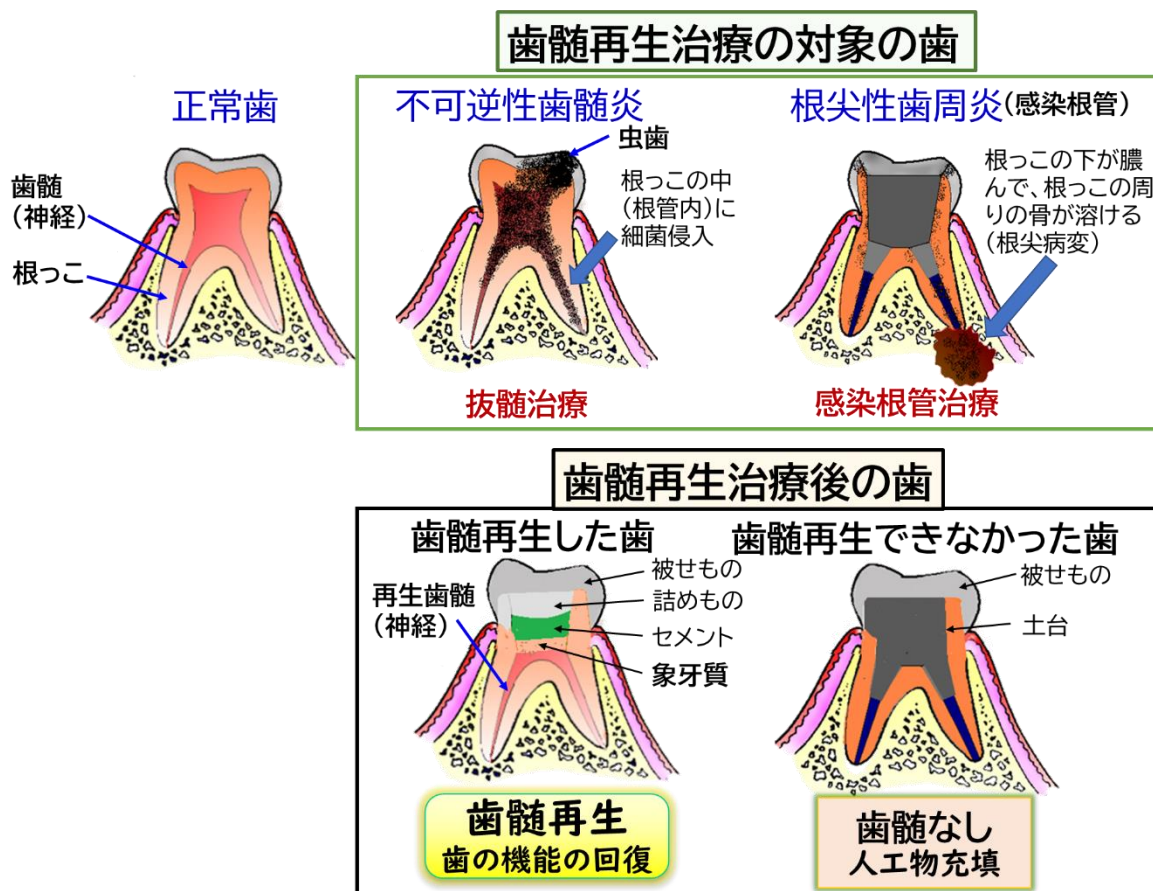


図2 研究治療対象の歯と歯髄再生後の歯



○：適格性を確認し、事前根管治療に必要な検査を行います。

◎：事前根管治療完了後、移植前14日以内に最終の適格性確認を行い、研究への登録を行います。なお、適格性確認時の調査・検査データは評価対象として用います。

●：本研究の治療（移植）期間開始後に観察・検査・評価を実施します。

●\*：移植直前に実施します。

●\*\*：移植直後に実施します。

( )：必要に応じて実施します。

\*1：白血球数、白血球（分画）、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、血小板数、HbA1c、空腹時血糖値、AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -GTP、ALP、LDH、総ビリルビン、直接ビリルビン、総蛋白、アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、eGFR、尿酸、CRP、Na、K、Cl

\*2：蛋白、糖、ウロビリノーゲン、潜血、ケトン体、妊娠反応

\*3：B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、ヒトT細胞白血病ウイルスⅠ型（HTLV-1）、パルボウイルス B19（ParvoB19）

\*4：臨床症状（全身、局所）やその他修復物脱離・微小漏洩などの問題がある可能性がある場合は4週間（ $\pm$ 1週）検査を実施します。

\*5：移植24週間以内に歯髄生死判定（電気歯髄診断・冷温刺激診断）で陽性と判定された場合は移植24週後にMRI撮影を実施します。移植48週間後はすべての症例でMRI撮影を実施します。

\*6：4週間後の局所X線像で根尖病変（根尖部透過像）の悪化や破折が疑われる場合、実施責任者等（実施責任者及び分担歯科医師）の判断により、より精密な検査として必要に応じて追加することがあります。

\*7：自発痛・圧痛・打診痛・咬合痛のNRSスコアを記録します。

\*8：疾病等を含む有害事象は、前観察より観察期間終了までの期間、常時追跡し、あなたに何らかの徴候、症状または疾患が生じる場合は定期検査時期にかかわらず、適切に対応します。重度の根尖性歯周炎等の影響で歯髄再生が遅れる場合は実施責任者等の判断で最長24週間観察期間を延長することがあります。

\*9：医療法人健康みらい RD 歯科クリニック

\*10：坪井クリニック、及び神戸市立医療センター中央市民病院

\*11：適格性確認のみ

\*12：レシピエント背景の調査（疾病分類、主訴、同意取得日、同意取得時年齢、性別、既往歴、併存疾患、併用薬、併用療法、移植予定の患歯所見）

\*13：レシピエント登録・レシピエント背景の調査（事前根管治療状況）

注：( )は担当の歯科医師の判断で必要により実施します。

なお、このスケジュールは患歯の状態により変更になる場合があります。

(7) あなたの治療の中止：下に記載したような理由でああなたの治療の継続ができないと歯科医師が判断した場合、あなたの治療を中止する場合があります。治療中止時には、あなたの歯や全身の状態を確認するために、必要な検査や診察へのご協力をお願いします。なお、中止後の治療については、あなたの不利益とならないよう、誠意を持って対応します。

- ・あなたが本研究の対象外になることが研究開始後に判明した時。  
(悪性腫瘍等の重篤な疾患や妊娠等)
- ・あなたから辞退の申し出や同意の撤回があった時。
- ・本研究全体が中止となった時。
- ・本研究中に何らかの感染により治療の効果が期待できないと歯科医師が判断した場合。例えば、X線検査により異常が見つかった時、自発痛、歯ぐきの異常、歯が割れた時など。
- ・あなたに入院や手術などが必要な重い病気が発生した時や、治療による副作用(ショック、アレルギー反応、肝障害、呼吸障害等)で治療を続けることができないと診断された時。  
ただし、急性上気道炎、肺炎、インフルエンザ等の感染症により血液検査値が異常になった診断された時は引き続き経過観察し、治療を継続します。
- ・その他、歯科医師が治療に適さない判断した場合。

なお、移植した後にあなたの治療を中止した場合、それまでに得られました治療に関するデータはあなたの個人情報を保護した上で研究の報告に使用させていただきますので、ご了承をお願いいたします。

## 5. 本研究の治療に用いる細胞について

私たちの体は細胞からできていて細胞は絶えず入れ替わっています。これらの細胞の中に「幹細胞」と呼ばれるものがあり、体を構成する様々な細胞に変化する能力(分化能)と、自身と全く同じ細胞に分裂して増える能力(自己複製能)という2つ能力をもつ特徴を有します。

これら幹細胞と呼ばれる細胞は、体のさまざまな場所にあり、そのなかでも脂肪、骨髄、羊膜・臍帯・臍帯血などから採取される幹細胞は「間葉系幹細胞」と呼ばれます。本研究の治療に使用する歯髄幹細胞も間葉系幹細胞の一つで、神経や血管を作り出す能力や炎症を抑える能力、細胞を集める能力が高い細胞です。間葉系幹細胞は、他家移植に用いた場合でも極めて安全性が高いことが知られています。

本研究では治療のために抜く親知らず、あるいは矯正治療等の理由で便宜的に抜

く予定の永久歯の不用歯等をお持ちの方から歯を提供していただきます。提供いただく方には適切な問診を行って適格性を確認します。そして、厚生労働省から許可を得た専用施設内でその不用歯から歯髄を取りだし、歯髄幹細胞を増やして、安全性や品質に関する適合性検査を行います。この検査に合格したものが当院に運ばれます。その後、除菌されたあなたの歯の根っこの中に移植されます。移植された細胞は分泌物を出し、その分泌物の効果で歯髄が再生されます。

## 6. 本研究に参加いただく場合の条件について

本研究にご参加いただく患者様は、不可逆性歯髄炎あるいは根尖性歯周炎により根っこの治療が必要と判断された歯をお持ちの方で、下記の基準を満たされる方になります。

### 《基準》

- (1) 18歳以上の方。
- (2) 歯髄幹細胞をとることができる健全な不用歯（かみ合わせに関係しない抜歯が容易な親知らず、過剰歯、歯の矯正治療で抜かれる歯等）を持っていない。
- (3) 歯の健全な部分が十分残っていて、根っこの中への細菌の侵入を完全に防止できる。
- (4) 移植前14日以内の血液・尿検査結果が正常。
- (5) 歯の根っこが割れていない。
- (6) 歯が大きくぐらついていない。
- (7) 過去に抜けた歯をもとに戻したり、歯の位置がずれたことのない歯。
- (8) 歯髄再生後、最終的に歯の被せものや詰めものができる。
- (9) 歯に電気歯髄診断の検出器を当てることができるだけの歯が残っている。
- (10) 歯が、冷温刺激ができないような過剰なセラミック材の詰めものや被せものがない。
- (11) MRI検査や歯科用CT検査に影響がある金属などの詰めものや被せものが無い。
- (12) 糖尿病や免疫不全、白血病等の重篤な合併症を有していない。
- (13) 有害な感染症がない。移植前14日以内の感染症否定検査で、ウイルス（B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、ヒトT細胞白血病ウイルスⅠ型）、細菌、真菌、及びマイコプラズマなどの感染症がない。

(14) 本人により、文書による同意が得られる。

《対象外の基準》

本研究にご参加いただけない患者様は、下記の方になります。

- (1) 抜歯が容易な不用歯、矯正治療のために抜歯する歯を有する。
- (2) 次の既往歴がある。
  - ・ 抗菌薬や局所麻酔薬によるアレルギー歴
  - ・ 薬剤過敏症
  - ・ 梅毒トレポネーマ、淋菌<sup>リンさん</sup>、結核菌等の細菌による感染症
  - ・ 敗血症及びその疑い
  - ・ 悪性腫瘍
  - ・ 重篤な代謝・内分泌疾患（糖尿病、甲状腺機能亢進症<sup>こうしんしょう</sup>・低下症等）
  - ・ 膠原病<sup>こうげんびょう</sup>、関節リウマチ、及び血液疾患
  - ・ 肝疾患
  - ・ 伝達性海綿状脳症及びその疑い並びに認知症
  - ・ 特定の遺伝性疾患及び当該疾患に係る家族歴
- (3) 担癌状態または悪性腫瘍が疑われている。
- (4) 重篤な心血管系疾患、自己免疫疾患（膠原病、関節リウマチ等）、糖尿病、骨粗しょう症。
- (5) 妊娠中、妊娠の可能性のある女性。
- (6) 事前の根管治療で、患歯の根管内の除菌、異物除去または穿通<sup>せんつう</sup>（根の下まで開けて清掃）ができなかった。
- (7) 患者様からの文書による同意が得られない。
- (8) MRI 検査を受けることができない。（心臓ペースメーカー、金属製の心臓人工弁、人工内耳（移植蝸牛刺激装置）、人工耳小骨、神経刺激装置（深部脳刺激装置、TENS装置）、除細動装置、骨成長刺激装置、注入ポンプ等、磁力により装着する義眼や磁力部分が着脱不能な義歯装着、冠状動脈等に磁性体のステント挿入後2か月未満）
- (9) 矯正治療中、あるいは2年以内に矯正治療を予定している。
- (10) その他、担当の歯科医師が本研究への参加に不相当と判断した。

本研究は、当院で2028年1月まで行われ、その間に10名の患者様に参加していただく予定です。

## 7. 本研究の治療による予期される利益及び不利益について

### (1) 予想される利益

本研究の治療では、歯髄幹細胞を根っこの中に移植することで、体に本来備わっている自然に治る力（自然治癒能力<sup>しぜんちゆのうりよく</sup>）を歯髄幹細胞が高めて歯髄が再生されることが期待されています。歯髄をよみがえらせることにより歯が長持ちし、健康で長生きできることにつながる可能性があります。

### (2) 予想される不利益

#### ①事前治療に伴うもの

歯髄再生治療を行う歯は、人工物を詰める通常の治療に比べて細菌をより減らす必要があります。したがって、本研究に参加いただく前の歯の細菌感染の状態によっては除菌が難しく、移植前に行う根っこの治療が長くかかり、決められた期間内に事前治療が終わらない場合が有ります。その場合でも、通常的人工物を詰める治療を受けていただくことが可能です。

#### ② 幹細胞に伴うもの

歯髄幹細胞の製造工程中で安全性確保のために安全性検査を実施しています。また、歯を提供いただく方に対して、血液検査にてウイルス感染の検査をしています。しかしながら歯髄幹細胞に未知のウイルスなどが混じって、感染症を起こす可能性が、全くないとはいえません。

#### ③幹細胞移植に伴うもの

他人の歯髄幹細胞移植による拒絶反応のリスクはありますが、歯髄再生や骨再生のための他人の歯髄幹細胞の移植に関する文献報告の治療例では拒絶反応の報告はありません。また、移植した細胞が定着しやすいように、歯髄幹細胞と共に使用する医療機器のコラーゲンと医薬品の G-CSF（ノイトロジン）には、場合によって発熱、腫れ、痛み、吐き気、あるいはアレルギー反応などの副作用が出ることがあります。

本研究に限らずすべての治療に言えることですが、予測できない未知の疾病等が発生する可能性もあります。何か異常を感じた場合は、速やかに担当の歯科医師にお申し出ください。

#### ④その他予期されるもの

歯髄幹細胞を安全に移植できたとしても、期待通りの歯髄再生がみられない可能性があります。また、事前治療の除菌にもかかわらず根っこの中にわずかに残った細菌が増えてくる場合や、硬いものをかんだりかみしめたりして移植後に仮の詰めものが取れてお口の中から細菌が根っこの中に入りこんだ場合等、再生された歯髄が再び感染して歯髄炎になったり、根っこの下の骨がとける（根尖病変<sup>こんせんびょうへん</sup>が拡大する）可能性があります。

①～④のような不利益があなたに発生することが予想されますが、担当の歯科医師は有害事象が起きていないかどうかを注意深く観察し、有害事象が起きた場合は速やかに適切な処置を行います。また、万が一に備えて、当院では本研究での指定医療機関と連携して迅速かつ適切に対処する体制を整えています。

担当の歯科医師があなたの治療の継続が困難と判断した場合はあなたの治療を中止します。あなたに発生した有害事象が回復し、歯科医師が治療の継続が可能と判断した場合、本治療を継続するか通常的人工物を詰める治療に戻るかのご判断をいただくことになります。

なお、歯科医師の判断もしくは監督官庁のご判断により本研究そのものを中止する時は、通常的人工物を詰める治療に戻っていただく場合があります。

### （3）他の治療法を選択した場合に予想される利益と不利益

本研究に参加しない場合の治療は、人工物を根っこの中に詰める通常の治療になります。この治療は保険の適用となり費用負担が少なくなります。

通常はこの治療では、歯の形は取り戻せますが、歯髄がない状態になります。よって当面は食べ物を普通にかむことはできますが、歯髄のクッション作用がないために硬いものなどをかんで過剰な力が歯に加わると割れたりする場合があります。また感染防御力がないため感染しやすくなり、痛みの感覚がないため痛み全く気付かず虫歯が進んで、抜歯となる場合があります。さらに、根っこの治療を繰り返すことにより根の先が広く開いた状態になる場合がありますが、通常的人工物を根っこの中に詰めても根の先を閉じることはできず、細菌が根の先に出やすくなり治りにくくなったり、割れたり折れやすくなります。

## 8. 本研究への参加について

本研究に参加されるかどうかは、あなたの自由です。研究参加を強制されることはありません。説明を受けたうえで本研究に参加したくないと判断した場合は、研究参加を拒否することができます。



本研究への参加に同意いただいた後であっても、いつでも研究参加の同意を撤回することができます。また、同意を撤回したことによりあなたが不利益な扱いを受けることはありません。同意を撤回されるまでの記録は今後の治療のための貴重な情報となりますので、あなたの個人情報を保護した上で使用させていただくことをご了承ください。

あなたが希望される場合は、研究参加中、歯髄幹細胞移植後であっても、根っこの治療を行い、人工物を詰める通常の治療に戻すことが可能です。

また、研究参加の期間中に、新たに本研究の治療に関わる安全性や治療効果などの情報が得られ、あなたの研究参加の意思に影響を与える可能性があると考えられる場合は、あなたに速やかにお知らせします。この場合、研究参加を継続していただけるかを改めて確認させていただきます。新たに得られた情報によって研究参加を中止したい場合は、いつでもお知らせください。

## 9. 本研究の情報開示について

本研究の目的や方法及び評価の結果などの概要は、厚生労働省が整備する以下のデータベースに登録し、インターネット上で公開されます。本研究の成果は、このデータベースで公開される他、学会や医学雑誌等で発表される予定です。この場合、あなた個人が特定される情報が公開内容に含まれることは一切ありません。あなたの個人情報の取り扱いについては「11. あなたの個人情報について」でご説明いたします。

臨床研究等提出・公開システム jRCT : Japan Registry of Clinical Trials

URL: <https://jrct.niph.go.jp/>

あなたが本研究への参加について同意を途中で撤回された時やあなたの治療が中止された場合は、あなたを研究対象からはずし、その後の結果の公表は行いません。ただし、細胞移植後の撤回もしくは治療の中止の場合は、それまでに得られていたデータは研究の成果として公表する場合があります。

## 10. 本研究に関する資料入手及び閲覧について

前項でご説明した情報開示の内容の他、あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保等にかかわらない範囲で本研究の計画内容をご覧になることができます。いつでも担当の歯科医師にお申し出下さい。

## 11. あなたの個人情報保護について

当院は、個人情報の保護に関する法令（個人情報の保護に関する法律）を遵守し、あなたの個人情報を適切に取得・管理・保管します。個人情報の利用目的は本研究への利用に限ります。万が一個人情報を漏えいする事故が生じた場合には、速やかに患者様に報告いたします。

あなたの治療の記録や指定医療機関で受けていただいた検査結果などから集めるデータ等の管理は個人を特定できない番号で行い、あなたの個人情報が第三者にはわからないように配慮いたします。当院から研究の一部の業務を委託する特定細胞加工物製造事業者（アエラスバイオ株式会社）や、臨床検査やMRI検査を行う提携医療機関、登録センターや研究報告を取りまとめる担当者（イーピーエス株式会社）においても、同様に個人が特定されない形で研究計画に定められた業務にのみ利用します。

本研究で得られたあなたの情報は、研究結果として日本国内または海外で研究論文や学会での発表、教育セミナー等の講演で使用する可能性があります。また、将来計画される別の研究や、本研究結果をもとに治療を行う際の貴重な情報として使わせていただくことがありますのでご了承ください。これらの場合もあなたの情報を個人が特定できないように十分配慮いたします。

この他、本研究が適切に実施されているかどうか、必要な調査のために、あなたの治療記録などを本研究計画で定めるモニタリング担当者、監査担当者、厚生労働省などの規制当局などが閲覧させていただくことがあります。この場合もあなたのプライバシーにかかわる情報が漏れることがないよう十分に配慮します。

## 12. 本研究の記録及び使用した試料等の保管及び廃棄について

本研究で集める情報は、研究終了した日から30年間適切に保管した後に復元できない形で破棄します。

また、万が一に患者様に有害な事象が生じた場合に備えて、その原因を調べるため、歯髄幹細胞の製造過程で得られた試料（歯髄を酵素処理した残渣）及び最終的な細胞の一部をアエラスバイオ株式会社の歯髄細胞培養センターにおいて研究終了した日から10年間保管した後、医療廃棄物として適切に処分されます。

なお、検査のため指定の医療機関で採った血液及び尿に関しては、当該検査実施医療機関で通法通り処分されます。

### 13. 本研究の利益相反管理について

研究者が研究を行う際、研究資金を受けた特定の企業に有利になるように結果を解釈したり、都合の悪い結果を無視する、あるいはそのように第三者から疑われてしまう可能性があります。このような研究者と企業との関係を利益相反状態と呼びます。

本研究は、契約のもと、本研究の社会的意義に共感いただいたエア・ウォーター株式会社の寄付金を得て実施しています。同社は、医薬品等製造販売業者ではありますが、本研究に使用する薬品を提供する対象薬剤製造販売業者ではありません。この寄付金の提供に関しては、利益相反管理基準及び利益相反管理計画の中で適正に管理されることと併せて、同社が参画する日本医療機器産業連合会が定めた透明性ガイドラインに従い同社のホームページ上に開示されます。

また、研究に関わる研究実施責任者はエア・ウォーター株式会社に在籍しております。分担歯科医師1名は特定細胞加工業者であるアエラスバイオ株式会社に在籍しており、利益相反状態にあります。この分担歯科医師1名は、本研究に参加して下さる患者様を探して同意をいただくこと等は実施しません。

なお、これらの利益相反管理は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律に基づき、特定認定再生医療等委員会の審査を受けた利益相反管理基準及び利益相反管理計画に従い適切に実施されます。

### 14. 本研究への参加に伴う費用について

本研究に必要な費用は、研究費として当院が負担しますので、あなたにご負担いただくことはありません。ただし、研究完了後に実施する補綴・修復治療に関しては、健康保険の適用、自由診療にかかわらず、あなたにご負担いただきます。また、本研究に参加中、あなたが通院されるのに使われる交通費(限度額:3千円)に加えまして、通院一日当たり7千円の負担軽減費を当院からお支払いいたします。

### 15. 本研究による健康被害の補償について

本研究の治療が原因と考えられる健康被害が生じた場合は、当院へお知らせください。状況に応じて担当の歯科医師が適切な診察と治療を行います。なお、死亡や重篤な健康被害が発生した場合は臨床研究損害賠償保険から補償の給付を受けることができます。ただし、健康被害の発生原因が本治療と無関係であったとき、予期した効果が得られなかったとき、患者様の故意や過失、虚偽申告による健康被害が

生じたときなど、補償の対象とならない場合があります。

## 16. 本研究により得られる遺伝子に関する知見の取扱いについて

本研究で行う検査や治療の範囲において、あなたの健康や遺伝子情報等に関する重要な知見が得られることはありません。

## 17. 本研究から生じる知的所有権について

本研究の成果に係る特許権などの知的所有権が生じた場合には、あなたがこれらの権利を主張することはできません。これらの知的財産権は、当院に帰属します。

## 18. あなたに守っていただきたいことについて

本研究に参加される場合には、以下のことをお守りください。

- ・ 研究参加中は、当院及び提携医院の担当医師の指示に従ってください。
- ・ 本研究の治療を確実に実施するために、既往歴や現在治療中の疾患について、正確に申告してください。
- ・ 研究期間中、現在治療中の病気以外に新たに治療が必要となる病気になった場合は、当院の担当の歯科医師に申告してください。
- ・ 妊婦及び胎児へのリスクは未知であるため、研究期間中は避妊を行ってください。妊娠が判明した場合は当院の担当の歯科医師に速やかに報告してください。
- ・ 研究中に検査が必要となった場合、担当の歯科医師の指示にしたがってください。
- ・ 研究中及びその後も、連絡先が変更になった場合は、当院へ連絡してください。

## 19. お問い合わせ先・相談窓口について

本研究に関して、さらに詳細を知りたい場合や疑問が生じる場合は以下の担当の歯科医師にご遠慮なくお申し出ください。

### 【実施責任者】

医療法人健康みらいRD歯科クリニック 中島 美砂子

電話：078-304-5775（代表）

**【担当の歯科医師】**

医療法人健康みらいRD歯科クリニック 氏名 \_\_\_\_\_

電話：078-304-5775

また、当院では安心して治療を受けていただくため、相談窓口を常設しております。治療に関するお問い合わせや苦情、連絡先の変更等がございましたら、下記までお問い合わせ、ご連絡をお願いいたします。なお、研究参加終了後も、受け付けております。

**医療法人健康みらいRD歯科クリニック 相談窓口**

**電話：078-304-5775      Email：info@rdshikaclinic.com**

## 同 意 書

医療法人健康みらいR D 歯科クリニック院長 中島美砂子殿

研究名：他家歯髄幹細胞による根管治療後の歯髄再生治療

説明を受けたところには、□にチェックを入れてください。

- 1. はじめに
- 2. 臨床研究について
- 3. 本研究を行う医療機関について
- 4. 本研究の目的及び内容について
- 5. 本研究の治療に用いる細胞について
- 6. 本研究に参加いただく場合の条件について
- 7. 本研究の治療により予期される利益及び不利益について
- 8. 本研究への参加について
- 9. 本研究の情報開示について
- 10. 本研究に関する資料入手及び閲覧について
- 11. あなたの個人情報保護について
- 12. 本研究の記録及び使用した試料等の保管及び廃棄について
- 13. 本研究の利益相反管理について
- 14. 本研究への参加に伴う費用について
- 15. 本研究による健康被害の補償について
- 16. 本研究により得られ遺伝子に関する知見の取扱いについて
- 17. 本研究から生じる知的所有権について
- 18. あなたに守っていただきたいことについて
- 19. お問い合わせ・相談窓口について

上記の研究内容について私が説明をしました。

説明年月日：西暦 年 月 日

担当歯科医師署名：

---

説明年月日：西暦 年 月 日

説明補助者署名：

---

上記に関する説明を十分理解した上で、私の自由意思により本研究に参加することに同意します。

同意年月日：西暦 年 月 日

患者本人署名：

---

## 同意撤回書

医療法人健康みらいRD歯科クリニック院長 中島美砂子殿

研究名：他家歯髄幹細胞による根管治療後の歯髄再生治療

私は、この研究に参加することについて同意しましたが、この同意を撤回します。

西暦 年 月 日

患者本人署名：

---

私は担当医として、上記研究参加への同意が撤回されたことを認めます。

確認年月日：西暦 年 月 日

担当歯科医師署名：

---

確認年月日：西暦 年 月 日

同席者署名：

---