**提供する再生医療等の詳細を記した書類**

**※ 以下、青字で示した文は例であるため、各治療および施設において適切な内容をもって記載すること。**

|  |  |
| --- | --- |
| 再生医療等名称： | 歯科インプラント治療における自家多血小板血漿 (自家PRP) 注入 |
| 治療・研究の区分： | □研究　　　■治療 |
| 再生医療等の分類： | □第一種　　□第二種　　■第三種 |
| 特定細胞加工物の名称： | 自家多血小板血漿 (自家PRP) |

1. **再生医療の内容**

(1) 対象疾患等

重度の顎堤の萎縮に伴う骨量の不足や、機能的及び審美的インプラントの配置のために、歯科インプラント治療に付随して骨移植が必要となる症例

(2) 再生医療等を受ける者の基準 (主な選択基準、除外基準)

　【選択基準】

1. 患者の主訴の解決又は患者の希望や期待に対して歯科インプラント治療が有効な手段であると考えられる患者
2. 重度の顎堤の萎縮に伴う骨量の不足や、機能的及び審美的インプラントの配置のために、歯科インプラント治療に付随して骨移植が必要となる患者
3. 全身状態が良好である患者
4. 血小板数 1x105 /µL 以上の患者
5. ○○歳から○○歳の患者
6. *･････ (必要に応じて追記) ･････*

　【除外基準】

1. 悪性腫瘍を合併している、又はその既往がある患者
2. 異常な歯肉増殖が認められる、又はその既往がある患者
3. 口腔内診断で悪性腫瘍、前癌病変又はそれらが疑われる所見がある患者
4. ○○歳未満、又は○○歳を超える患者
5. その他、重篤な感染症に罹患している等、本再生医療等を提供する歯科医師が不適当と判断した患者
6. *･････ (必要に応じて追記) ･････*

(3) 再生医療等に用いる細胞

患者本人の血液

(4) 原料となる細胞の採取の方法

患者本人の腕の静脈から抗凝固剤 (○○○○ *(成分名)*)を含んだ状態の採血器具 (メーカーXXXX、型番XXXXX) を用いて末梢血を約○○mL採取する。

(5) 細胞の加工の方法

採取した血液を遠心分離用容器に注入後、遠心分離し、自家PRPを分取し、容器に充てんする。

(6) 細胞加工物の投与の方法

1) 術前準備・手術環境

インプラント手術は観血的処置を伴うため、感染防御に配慮し、清潔域・不潔域の区別を明確にした手術室で行う。手術台は事前に清掃を行い、清拭・消毒する。滅菌状態が保たれた器械・器具を清潔操作によって清潔台に準備する。口腔内は専門家による歯周組織の機械的清掃を行う。

2) 術野の消毒

口腔内を薬液 (○○○○ *(薬剤名)*) で消毒し、歯ブラシなどで清掃する。

3) 麻酔

術中はモニタリングにより、患者の全身管理を行う。局所麻酔は通常歯科用カートリッジ式局所麻酔薬を使用する。

4) インプラント手術

歯槽頂切開を行った後、粘膜骨膜弁を翻転し必要十分な術野を展開する。次いで、埋入窩を形成し、インプラント体を埋入する。その際に、骨欠損部に調製した自家PRPを注入し、手術部位を縫合する。

1. **再生医療等を行う医師・歯科医師**

|  |
| --- |
| 氏名：　○○　○○　　 (□医師　　　■歯科医師)  所属：　○○歯科クリニック (住所：　東京都○○区○○町1-2-3　)  役職：　院長 |
| 氏名：　○○　○○　　 (□医師　　　■歯科医師)  所属：　○○歯科クリニック (住所：　東京都○○区○○町1-2-3　)  役職：　歯科医師 |

1. **共同研究機関に関する事項**

共同研究機関の有無　　　　□有　　■無

1. **再生医療等に用いる細胞の入手の方法**

(1) 細胞提供者から細胞の提供を受ける医療機関等の名称

再生医療等提供機関と同じ。

(2) 細胞提供者の選定方法

1) 細胞提供者の健康状態

　　良好

2) 細胞提供者の年齢

　　○○歳～○○歳

(3) 細胞提供者の適格性の確認方法

血液検査により、血小板数 1x105 /µL 以上であることを確認する。

(4) 細胞の提供を受けた後に再検査を行う場合はその方法

自家の再生医療等であるため、細胞の提供を受けた後にドナーのウインドウピリオドを勘案した感染症に係る再検査は行わない。

(5) 細胞の提供を受ける際の微生物等による汚染を防ぐための措置

採血時には、皮膚の十分な消毒を行い、消毒部位は手で触れない。また、滅菌された採血器具を用い、再使用は行わない。

(6) 採取した細胞について微生物等の存在に関する検査を行う場合はその内容

採取した細胞について微生物等の存在に関する検査は行わない。

1. **特定細胞加工物の製造及び品質管理の方法**

(1) 製造及び品質管理の方法の概要

1) 採取した細胞の加工の方法

抗凝固剤を含む採血管を用いて採取した血液は、処置室 *(細胞培養加工施設)* において遠心分離を行い、クリーンベンチ内で白血球層及び血漿分画を吸引して新しい遠心管へ移し、 *･････ (略) ･････*

2) 特定細胞加工物等の保管方法

　 保管は行わない。

3) 試験検査の方法

　製造した自家PRPの取扱いについて決定するため、自家PRPに対して次の試験検査を行う。

① 外観試験

黄白色～黄褐色の液状

② 血小板濃縮率

自動血球分析装置により、遠心分離前の全血及び調製した自家PRPにおける血小板数 (x105 /µL)、赤血球数 (x104 /mL) 及び白血球数 (x103 /mL) を測定し、濃縮率を求める。遠心分離前の全血中濃度に対する血小板濃縮率○倍以上を適合とする。

(2) 特定細胞加工物の製造の委託の有無　　　　　□有　　■無

(3) 細胞培養加工施設

施設番号：　FC○○○○　、名称：　○○歯科クリニック　処置室

(4) 再生医療等を行う際の環境への配慮 (環境に影響を及ぼすおそれのある再生医療等を行う場合)

該当しない。

(5) 細胞提供者又は細胞を採取した動物の遅発性感染症の発症の疑いその他の細胞の安全性に関する疑義が生じた場合の措置

自家の再生医療等であるため、該当しない。

1. **再生医療等技術の安全性の確保等に関する措置**

*※「安全性・妥当性の検討内容」は、例示であるので、申請する内容に合致するものを申請者自身で検討し記載する必要がある。*

1. 提供する再生医療等の安全性についての検討内容

自家PRPの原料は患者本人の末梢血であり、他に動物に由来する原料等を使用しないことから、動物由来感染症のリスクは極めて低い。また、培養工程を伴わず、短時間の操作で人体への投与が行われるものであることから、製造工程における微生物等による汚染等のリスクも低い。さらに、2000年以降、PRPは世界的に広がっている (川瀬ら、2017)。

*･････ (略) ･････*

以上にあげた科学的文献その他の関連する情報により、当該細胞加工物の安全性について、その時点での科学的水準に基づき可能な範囲で検討した結果、十分な安全性があると考えられた。科学的文献その他の関連する情報 (研究論文や学術集会の発表等) や実験結果 (動物実験等) により、当該細胞加工物の安全性について、その時点での科学的水準に基づき可能な範囲で検討した結果、十分な安全性があると考えられた。また、同様の再生医療等技術としては、国内では、インプラント治療をはじめとする歯科領域、形成外科領域、整形外科領域の自由診療で長く実施されてきた経緯がある。検討の際に参考とした情報については以下のとおりである。

1) 川瀬知之、渡辺泰典、奥田一博. 多血小板血漿とそこから派生した血小板濃縮材料：再生医療に関与する歯科医が押さえておきたいポイント. 日本歯周病学会誌 59 (2) :68-76; 2017. (総説)

血小板濃縮材料3種 (PRP、PRG、PRF) のユーザーは世界的な広がりを見せている。血小板濃縮材料に関する論文数の継年的推移では、PRP の世界的な広がりと前後した時期である2004年に最初の伸びがあり、PRFの爆発的臨床応用ブームのあった2013年前後に2 度目の伸びを示している。また、アメリカではスポーツ医学領域において、たとえば筋肉や腱の再生にPRPの適用が 非常に効果的であり、侵襲的な手術を回避できるという観点からも有望な治療法になってきている。

2) ○○○○、○○○○、･････ *(著者名、雑誌名、巻号、ページ、発行年等を記載する)*

*(論文等概要を記載する)*

3) ○○○○、○○○○、･････ *(著者名、雑誌名、巻号、ページ、発行年等を記載する)*

*(論文等概要を記載する)*

1. 提供する再生医療等の妥当性についての検討内容

Marxらは、1998年に歯科領域において初めてPRPを使用し、骨移植単独と比較して有意に高い骨成熟度と骨面積率を示したことを明らかにした (Marxら、2006)。

*･････ (略) ･････*

以上の科学的文献その他の関連する情報により、当該細胞加工物を用いる妥当性について検討した結果、当該再生医療等の提供による利益が不利益を上回ることが十分予測されると考えられた。その検討の際に参考とした情報については以下のとおりである。

1) Robert E. Marx (著)、Arun K. Garg (著)、香月 武 (翻訳)、林 佳明 (翻訳)、糸瀬 辰昌 (翻訳). 多血小板血漿 (PRP) の口腔への応用. クインテッセンス出版 (2006/02).

1998年、Marxらは、自家腸骨による下顎再建に、患者自身の血小板を約3倍に濃縮したPRPを用いたところ、エックス線学的に骨の早期成熟 (対照群に比べて1.62-2.16倍) や骨密度の上昇 (対照群55.1%に対してPRP群74.0%) が認められたと報告した。

2) ○○○○、○○○○、･････ *(著者名、雑誌名、巻号、ページ、発行年等を記載する)*

*(論文等概要を記載する)*

3) ○○○○、○○○○、･････ *(著者名、雑誌名、巻号、ページ、発行年等を記載する)*

*(論文等概要を記載する)*

(3) 特定細胞加工物の投与の可否の決定の方法

細胞培養加工施設における取扱いの決定に先立って、再生医療等を行う歯科医師は、当該特定細胞加工物の試験検査の結果等をふまえ、提供の可否について決定する。

(4) 採取した細胞の一部等と、再生医療等に用いた細胞加工物の一部の保存期間

採取した血液は全量加工するため、試料の保存は行わない。また、細胞提供者が再生医療等を受ける者と同一であって、細胞加工物について培養工程を伴わず、短時間の操作で人体への特定細胞加工物の投与が行われるため、当該細胞加工物の保存が再生医療等を受ける者が感染症を発症した場合等の原因の究明に寄与すると期待できないことから、細胞加工物の保存は行わない。

(5) 疾病等の発生における報告体制の内容

再生医療等を行う歯科医師は、再生医療等の提供によるものと疑われる疾病、障害、若しくは死亡又は感染症の発生 (以下、「疾病等の発生」) を知ったときは、速やかにその旨を○○ *(提供機関管理者)* に報告する。○○ *(提供機関管理者)* は以下に掲げる疾病等の発生のうち、当該再生医療等の提供によるものと疑われるもの又は当該再生医療等の提供によるものと疑われる感染症によるものの場合、知った日から7日以内に、認定再生医療等委員会及び地方厚生局長に報告する。

1) 死亡例

2) 死亡につながるおそれのある症例

また、以下に掲げる疾病等の発生のうち、当該再生医療等の提供によるものと疑われるもの又は当該再生医療等の提供によるものと疑われる感染症によるものの場合、知った日から15日以内に、認定再生医療等委員会及び地方厚生局長に報告する。

1) 治療のために医療機関への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例

2) 障害

3) 障害につながるおそれのある症例

4) 重篤である症例

5) 後世代における先天性の疾病又は異常

さらに、上記以外の再生医療等の提供によるものと疑われる又は当該再生医療等の提供によるものと疑われる感染症による疾病等の発生を知ったとき、○○ *(提供機関管理者)* は再生医療等提供計画を地方厚生局長に提出した日から60日ごとに当該期間満了後10日以内に認定再生医療等委員会へ報告する。なお、上記以外の疾病等の発生の報告等については、認定再生医療等委員会の規定に従う。

(\*) 審査等業務を行う認定再生医療等委員会に関する事項

認定再生医療等委員会の認定番号：　　XXXXX

認定再生医療等委員会の名称：　　　　○○○○認定再生医療等委員会

(6) 再生医療等の提供終了後の措置の内容

当該疾病等の情報を把握できるよう、及び細胞加工物に問題が生じた場合に再生医療等を受けた者の健康状態等が把握できるよう、あらかじめ、手術日以降の来院日を決定する等の措置を講じ、疾病等の発生についての適当な期間の追跡調査、効果についての検証を行う。具体的な定期検査やフォローアップを行う期間や方法等は以下のとおりである。

【定期検査やフォローアップを行う期間】

PRP注入後○か月、○か月、*･････ (略) ･････* 及び○か月後に評価を行う。

【安全性の評価項目】

疾病等の発生及び口腔内感染の有無、並びにパノラマ X 線画像及び CT 画像による評価 (骨形成異常、腫瘍化の有無など)

【科学的妥当性の評価項目】

パノラマ X 線画像及びCT 画像による再生骨の高さ及び再生骨量率、CT 画像による CT 値の評価、並びにインプラント生存率、生存期間及び動揺度

1. **細胞提供者及び再生医療等を受ける者に対する健康被害の補償の方法**

(1) 細胞提供者について

再生医療サポート保険 (自由診療) に加入する。

(2) 細胞医療を受ける者について

1) 補償の有無　　　　　■有　　　□無

2) 補償の内容

補償の内容は、医療の提供、再生医療サポート保険 (自由診療) による障害・遺族に対する補償金の支払いとする。

① 医療の提供

当院は、当該健康被害に対し最善の治療を行う。

② 再生医療サポート保険 (自由診療) による障害・遺族に対する補償金の支払い

当院は、障害・遺族に対する補償金の支払いの対象となる事象が発生した場合、速やかに保険会社に連絡し、必要な対応をとり、再生医療サポート保険 (自由診療) によりこれを支払う。

1. **再生医療等を受ける者に関する個人情報の取扱の方法**

「○○歯科クリニック個人情報保護規程」に従って適切に取り扱う。

1. **教育又は研修の方法**

提供機関管理者は再生医療等を適正に実施するために定期的に適切な教育又は研修の機会を確保し、再生医療等を行う歯科医師その他の再生医療等の提供に係る関係者は、定期的に適切な教育又は研修を受け、情報収集に努める。

1. **苦情及び問合せへの対応に関する体制の整備状況**

(1) 対応窓口

窓口：○○歯科クリニック (担当：○○)

住所：東京都○○区○○町1-2-3

電話番号：03-0000-0000

受付時間：水曜を除く平日 9:00-18:00

(2) 対応手順

苦情や問合せを受けた場合、対応窓口の担当者はその詳細を管理者に伝え、管理者は対応を検討した上で適切に処理する。