

患者さんへ

「中等度以上の歯周炎を有する患者の歯周組織欠損に対する PRP の安全性
評価に係る臨床研究」
についてのご説明

第 1.0 版

作成日：2019 年 2 月 5 日

順天堂大学医学部附属順天堂医院

歯科口腔外科

准教授 飛田 護邦

1. はじめに

この説明文書は、順天堂大学で実施する単多施設共同臨床研究「中等度以上の歯周炎を有する患者の歯周組織欠損に対する PRP の安全性評価に係る臨床研究」の内容を説明するものです。PRP とは、患者さんご自身の血液から分離した多血小板血漿：Platelet-Rich Plasma (プレートレットリッチプラズマ) という成分を言います。

この文書をお読みになり、説明をお聞きになってから十分に理解していただいた上で、この治療をお受けになるかをあなたの意思でご判断ください。

また、治療を受けることに同意された後でも、採血を始めるまでは、いつでも同意を取り下げることができます。治療をお断りになっても、あなたが不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。治療を受けることに同意いただける場合は、この説明書の最後にある同意書に署名し、日付を記入して担当医にお渡しください。

この治療について、わからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師や相談窓口におたずねください。

2. あなたの病気と治療法について

(1) PRP を用いた治療について

2014年の「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」施行により、PRPを用いた治療は法律に従って計画・実施することになりました。この治療に関する計画も、法律に基づいて厚生労働省に認定された「再生医療等委員会」での審査を経て、厚生労働大臣へ届出されています。

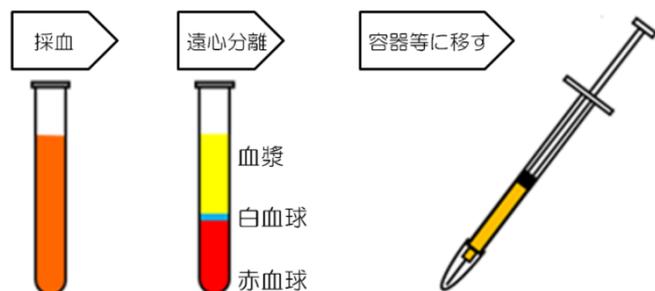
(2) PRP移植について

血液の中には、「血小板」と呼ばれる血液を固まらせる役目をする細胞があり、血小板には成長因子（細胞の増殖に関わるタンパク質）が多数含まれていることが知られています。歯科領域では、インプラント治療や歯周病治療において、自家PRPを直接、その部位に注入することによって、創傷治癒促進を期待する治療が広く行われています。

私たちが実施するこの研究では、患者さんの血液を高速回転することによる遠心力を利用した分離装置（遠心分離器）にかけ、血液の成分（赤血球・白血球・血漿など）を分けることによって、PRPを調製します。次に、歯周組織欠損部位へPRPを注入し、手術部位を縫合します。注入後は定期的に観察を行い、通常の治療より創傷の治癒が促進されているかどうかを調べます。

PRP作成のイメージ図

この研究においては、国に届出を行った細胞培養加工施設にて安全にPRPを調製します。



(3) 歯周病と歯周組織再生治療について

歯周病は、歯牙周囲の歯槽骨、セメント質、歯根膜等から構成される歯周組織が破壊されることで、口腔衛生を著しく低下させるだけでなく、糖尿病、心臓病、肺炎等の全身疾患のリスク因子でもあります。とくに日本人の死因の上位にある肺炎（誤嚥性肺炎）は、歯周病と強い相関があることから、歯周組織の再生医療を確立させ歯周病治療の質を向上させることは、誤嚥性肺炎の重症化及び遷延を抑制させることに通じるため大きな意義があります。

また、歯周病は、世界で最も感染者数の多い感染症とされており、本課題の対象疾患である中等度以上歯周炎の患者数は、国内に約3600万人以上存在すると推定されています（平成23年度歯科疾患実態調査報告及び総務省統計局年齢5歳階級別人口から算出）。しかし、中等度以上の歯周組織破壊に対する歯周組織再生医療技術は確立されておらず、組織工学技術を応用した再生医療に期待が寄せられています。

3. この研究の目的

今回あなたに参加をお願いしようとしている臨床研究は、中等度以上の歯周炎を有する患者の歯周組織欠損部に PRP を投与し、PRP 治療の安全性を評価することを目的とし、更に当該治療に対して PRP 治療を行う際の評価項目及び評価期間の適切性検証を目的として実施します。

4. この研究の方法

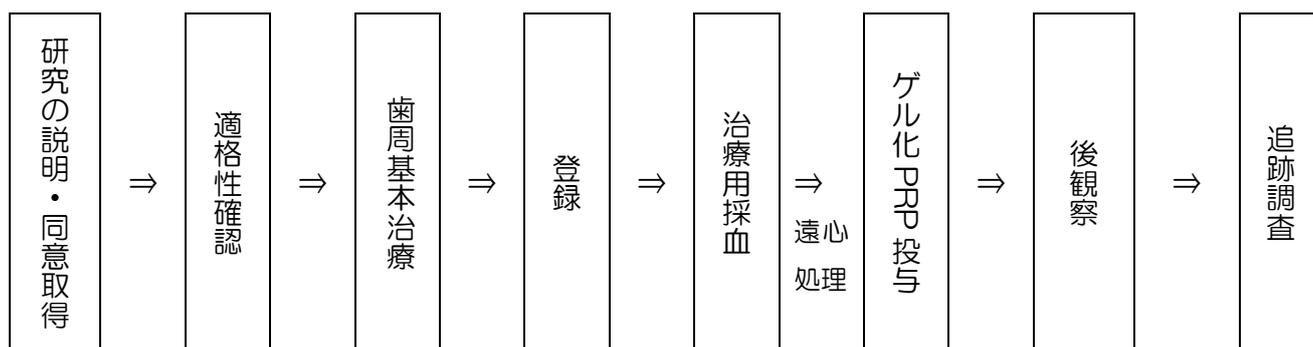
(1) 対象となる患者さん

この臨床研究に参加いただける方は、慢性歯周炎と診断され、中等度以上の歯周組織欠損を有する慢性歯周炎の患者さんで、その他参加基準に見合った方です。ただし、ウイルス検査で PRP 等調製室の受け入れ基準に満たない方や採血検査の結果により参加基準を満たさない方等は参加いただけません。

(2) 研究の方法

この研究は、以下に示すアウトラインに併せて実施します。

[試験アウトライン]



適格性確認・登録期間 (1~2週間)	スクリーニング期間 (4~24週間)	治療期間 (1日)	後観察期間+追跡調査期間 (1ヶ月)+(5ヶ月)
-----------------------	-----------------------	--------------	-----------------------------

① 研究の説明・同意取得、適格性の確認、登録

担当医師による研究の説明・同意取得後、適格性基準を満たした患者さんをこの研究に登録します。適格性の確認においては、PRP等調製室の受け入れ可否判断のためにウイルス検査を行います（ただし、あらかじめ検査結果が得られている場合には検査を実施しない場合もあります）。

② 治療用採血

今回の治療では、PRPを調製するために、あなたの血液を約20mL使います。そのため、治療の当日、治療に先立って患者さんの腕の内側の静脈から血液を約20mL採取します。

採取した血液は遠心管という容器に入れ、遠心分離操作により赤血球以外の層（血漿・白血球など）を取り分けます。その層（中間層）に含まれるPRPを取り出します。

③ ゲル化PRP投与

歯周組織欠損部位へゲル化PRPを注入します。

④ 後観察

PRP投与後1ヶ月間を後観察期間とし、安全性を評価します。具体的には、移植後2週目、4週目において安全性を確認するために有害事象や不具合の発生有無について確認します。また、有効性を確認するために歯周検査、口腔内写真撮影およびデンタルX線撮影を行います。

⑤ 追跡調査

後観察期間後の5ヶ月間（追跡調査期間）では、PRP治療の妥当性を評価するため、移植後3ヶ月目、6ヶ月目においても、引き続き、安全性を確認するために有害事象および不具合の有無等の確認を目的に追跡調査を行います。また、有効性を確認するために口腔内写真撮影およびデンタルX線撮影を行います。

5. この研究の予定参加期間

25~26週間程度

- ・治療前（研究の説明・同意取得～適格性確認～登録）：1~2週間
- ・PRP投与（採血～遠心～投与）：1日間

- ・後観察期間：1 ヶ月
- ・追跡調査期間：5 ヶ月

研究実施期間：2019年-月-日（再生医療等提供計画提出日）～ 2020年1月31日まで
 症例登録期間：2019年-月-日（再生医療等提供計画提出日）～ 2019年10月31日まで

6. この研究への予定参加人数について

この研究では2名の患者さんの参加を予定しています。

7. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益

<予想される利益>

PRPには成長因子が多く含まれていることから、歯周組織欠損部位にPRPを投与することにより、歯周病により破壊された歯周組織の再生が促進されることが期待できます。

<起こるかも知れない不利益>

自己PRPの原料には、あなた自身の血液を使います。他人の組織を移植する場合に用いる免疫抑制剤を使うことがないため、免疫抑制剤による副作用の心配はありません。ただし、採血のために腕の内側の静脈に注射針を刺す行為が必要となります。採血は約20mLですので、通常の献血量である200mL、あるいは400mLに比べて少量であり、比較的安全性の高い処置だと考えられますが、ごく稀に以下のような合併症（手術や検査などの後、それがもとになって起こることがある症状）の報告があります（表1）。これらの合併症が起きた場合には最善の処置を行います。

また、調製した自己PRPが規格を満たさない場合や、調製途中で発生した問題により調製が完了しなかった場合など、採血を行ったにもかかわらず、自己PRP注入ができない場合があることをご理解ください。

表1：この治療で起こりうる代表的な偶発症・合併症

処置	偶発症・合併症	頻度・対応など
採血	採血に伴う痛み	痛みの感じ方の個人差もありますが、通常の場合、次第に治まります。
	気分不良、吐き気、めまい、失神	0.9% (1/100人) *
	失神に伴う転倒	0.008% (1/12,500人) *
	皮下出血	0.2% (1/500人) *
	神経損傷（痛み、しびれ、筋力低下など）	0.01% (1/10,000人) *
PRP注入	感染	自家PRP調製にあたっては、細菌などの混入を防止する対策を取っていますが、完全に混入が起こらないとはいえないため、注入後は、注意深く観

		察を行います。感染の症候が認められた場合には、適切な抗生剤などの投与により対応します。
	投与後の痛み	手術後には鎮痛剤（痛み止め）を服用していただきます。痛みの感じ方の個人差もありますが、通常の場合、鎮痛剤を数回服用する程度で痛みは次第に治まります。
	投与部位の腫れ	腫れる程度は手術の状況によりこととなりますが、次第に腫れは引きます。
	投与部位の内出血（紫色になる）	次第に治まります。

* 献血の同意説明書（日本赤十字社）より転記

ここに記載した以外にも、副作用は報告されていますし、知られていない副作用が起こる可能性もあります。副作用に関する最新の情報をお知りになりたいときは、いつでも担当医師にお尋ねください。

研究期間中、副作用などあなたに良くない症状が現れていないか注意深く観察していきます。あなたに良くない症状が現れた場合は速やかに適切な治療を行いますので、いつもと違うと感じる事がありましたらすぐに担当医師へお伝えください。

8. この研究に参加しない場合の他の治療方法

この研究に参加しない場合は、通常治療として、歯肉剥離搔把術を実施します。あなたと担当医師とで十分に相談の上、あなたに不利益がないように最善の治療をします。

9. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について

この治療が原因で、万が一、あなたに健康被害が発生した場合は、適切な医療を提供します。

10. この研究への参加は、あなたの自由意思によるものです

この治療を受けるかどうかは、あなた自身の自由な意思でお決めください。もしあなたが、この治療を受けることに同意されなくても、最適と考えられる治療を実施し、あなたの治療に最善を尽くします。

11. この研究に関する情報は、随時ご連絡します

この研究に参加されている期間中、あなたの研究参加の継続の意思に影響を与えるような情報を新たに入手した場合は、直ちにお知らせします。

さらに研究を始めた後に、この治療法に関して重要な情報が得られた場合は、研究参加の継続に関してもう一度あなたの意思を確認し、再度同意をいただくことにしています。

1 2. この研究を中止させていただく場合があります

参加の同意をいただいた後でも、次のような場合には参加いただけない、または治療を中止することがあります。治療を中止した後も、担当医師が必要であると判断した場合には、検査を受けていただく場合があります。

- (1) 患者さんからこの研究の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- (2) 登録後に適格性を満足しないことが判明した場合
- (3) 合併症の増悪によりこの研究の継続が困難な場合
- (4) 有害事象によりこの研究の継続が困難な場合
- (5) 転居・転院などによりこの研究の継続が不可能な場合
- (6) この研究全体が中止された場合
- (7) その他の理由により、医師がこの研究を中止することが適当と判断した場合

1 3. プライバシーの保護（個人情報等の取扱い）について

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や診療情報など（以下、試料等）のこの研究に関するデータを取り扱う際は、あなたの秘密保護に十分配慮し、「再生医療等安全性確保法」および「個人情報の保護に関する法律」に準じて個人情報を管理します。また、病院外に提出する報告書等では、個人を特定できない形式に記号化した番号により匿名化して管理し、あなたの個人情報保護に十分配慮します。

また、本研究の結果を公表する際は、あなたを特定できる情報を含めないように管理します。個人情報の漏えいの可能性を最小限にするため、個人情報を含むデータは、病院内のパスワードを必要とするコンピューター内に厳重に保管し、また同意が得られた目的以外に、本研究で得られたデータが使用されることはありません。

1 4. この研究に参加された場合、あなたのカルテなどが研究中あるいは研究終了後に調査されることがあります

患者さんの人権が守られながら、きちんとこの研究が行われているかを確認するために、この研究の関係者（本学の職員、医学部倫理委員会、厚生労働省の関係者、この研究の研究事務局担当者、モニタリング担当者、監査担当者など）があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、あなたから得られたデータが、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

1 5. この研究への参加に同意された場合は、次の点を守ってください

現在、あなたが他の病院に通院されている場合は、その病院と病名、使用しているお薬をお知らせください。また、薬局等で購入して使用しているお薬がある場合もお知らせください。これらは、研究を安全に行うために大切なことです。また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この研究に参加していることをその病院にお知らせすることがありますので、ご了解ください。その他、何か判断に迷うような事がありましたら、事前に担当医師へお知らせください。

16. あなたの費用負担について

この研究で実施する PRP の調製に関わる費用（採血、機材等）や各種検査に関わる費用は研究費によって賄われます。そのため、あなたの金銭的負担はありません。また、謝礼等はありません。

17. 利益相反について

この研究は、全て順天堂大学の研究費により実施され、特定の企業からの資金は一切使いません。従って、研究者が企業等とは独立して計画し実施するものであり、研究結果および解析等に影響を及ぼすことはありません。

また、この研究の研究責任者および研究者は、「順天堂大学医学系研究利益相反マネジメント規定」および「人を対象とする医学系研究に係る利益相反に関する標準業務手順書」に従って、順天堂医院医学系研究利益相反マネジメント委員会に必要事項を申請し、その審査を受けています。

18. 研究から生じる知的財産権の帰属など

この研究の結果から特許権等が生じ、さらにはその特許権等を利用した経済的利益が生じる可能性があります。その権利は全て順天堂大学に帰属します。試料の提供者であるあなたには帰属しません。

19. データの二次利用について

本研究で得られたデータを、将来、二次利用しようとする場合、改めて、研究計画を作成し、倫理審査委員会において承認を受けた上で利用させていただきます。この時も、あなたと特定できる情報を含まない状態で取り扱うため、あなたのプライバシーは守られます。

20. この研究の実施体制について

この研究は以下の体制で行います。

【研究責任者】

順天堂大学医学部附属順天堂医院 歯科口腔外科
准教授 飛田 護邦

【研究を実施する診療科】

順天堂大学医学部附属順天堂医院 歯科口腔外科
住 所：〒113-8431 東京都文京区本郷 3-1-3
電 話：03-3813-3111（内線 3847）

【研究分担者】

順天堂大学医学部附属順天堂医院 歯科口腔外科
先准教授 篠原（生木） 光代
助教 秀 真理子
助教 山下 健太郎

【細胞培養加工施設】

順天堂医院難病の診断と治療研究センターPRP 等調製室 (施設番号：FC3170058)

21. いつでも相談窓口にご相談ください

あなたがこの研究について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なく下記の相談窓口にご相談ください。ご希望によりこの研究計画および研究の方法に関する資料の一部を閲覧することも可能です。

【当院における相談窓口】

順天堂大学医学部附属順天堂医院

〒113-8431 東京都文京区本郷 3-1-3

電話 03-3813-3111 (代表) (内線 3847)

【当院における責任者】

歯科口腔外科 准教授 飛田 護邦

同意書

順天堂大学医学部長 殿

研究課題名：

中等度以上の歯周炎を有する患者の歯周組織欠損に対する PRP の安全性評価に係る臨床研究

<説明事項>

1. はじめに
2. あなたの病気と治療法について
3. この研究の目的
4. この研究の方法
5. この研究の予定参加期間
6. この研究の予定参加人数について
7. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益
8. この研究に参加しない場合の他の治療方法
9. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について
10. この研究への参加は、あなたの自由意思によるものです
11. この研究に関する情報は、随時ご連絡します
12. この研究を中止させていただく場合があります
13. プライバシーの保護（個人情報等の取扱い）について
14. この研究に参加された場合、あなたのカルテなどが研究中あるいは研究終了後に調査されることがあります
15. この研究への参加に同意された場合は、次の点を守ってください
16. あなたの費用負担について
17. 利益相反について
18. 研究から生じる知的財産権の帰属など
19. データの二次利用について
20. この研究の実施体制について
21. いつでも相談窓口にご相談ください

【研究対象者の署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、この研究に参加することに同意します。

[この研究のために集めたデータの将来の医学研究への利用について]

データ利用に同意します ・ データ利用に同意しません

同意日：西暦 年 月 日 患者 ID： _____

患者氏名： _____（自署）

【医師の署名欄】

私は、上記研究対象者に、この研究について十分に説明いたしました。

説明日：西暦 年 月 日 所属： _____

氏名： _____（自署）