

Y

患者さんへ
(代諾者の方へ)

細胞提供者ならびに再生医療を受ける方への
同意説明文書・同意書

治療名：自家培養表皮細胞移植を用いた皮膚醜形治療（PRP 培養法）

診療科名：形成外科

版数：第2版

作成年月日：2017年2月15日

1. 患者さんが希望されるこの治療について

この治療は、従来の治療よりも良い効果が期待されるものの、未だ国内では承認されていない再生医療技術を用いた先進的な治療です。そのために、治療できる施設は限られており、同時にこの治療は皆さんが医療機関で保険証を用いて受診する医療とは異なり、保険外となり全額をご自身で負担する必要のある、自費診療となります。

しかし、自費診療であればどんな先進的な治療でも受けられるわけではなく、本治療は先に説明したように再生医療として行うためしっかりと審査機関でこの技術が有効で安全であろうという評価のもとさらに、国（厚生労働省）に届出が行われ、承認が得られてから初めて実施できます。また、本治療の内容は、参加される方の権利を守るため、以下に示す倫理委員会でも審議され、承認された後に開始することになっています。今回の治療は既にその審議を受け、承認されています。

この説明文書は、あなたが受けようとする治療法の内容について記述したものです。この治療法を受けるかどうかは、あなたが以下の説明を理解し、納得されたうえでの自発的な意思に基づきます。したがって、この治療法をお断りになっても何ら不利益を受けることもありませんし、同意した場合でも、あなたの自由意思で随時これを撤回できます。

この治療法の同意書に署名または記名捺印される前に必ずこの説明書を熟読してください。担当医師はこの説明文書にしたがって口頭で説明を加えますので、わからないことがありましたら、どんなことでも気軽に質問してください。

*倫理委員会

本治療を行うことの適否などについては、以下の倫理委員会により調査・審議されています。

倫理委員会の種類	聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会
設置者の名称	聖マリアンナ医科大学 病院長
所在地	神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1
調査・審議の内容	試験計画の科学的・倫理的側面からの審査

この倫理委員会の規定、手順書、委員名簿、会議の記録の概要などは、下記のホームページに公開しております。

<http://www.marianna-u.ac.jp/houjin/disclosure/rinnriinkai/index.html>

なお、本治療は培養表皮の培養方法の違いにより、二つの方法があります。各培養方法の特徴は下記になります。

	培養期間	動物組織由来成分の有無
PRP 培養法	<ul style="list-style-type: none"> 培養期間が長い 	<ul style="list-style-type: none"> 培養する工程で動物組織由来の成分を用いないため、安全性が高い
3T3 培養法	<ul style="list-style-type: none"> 培養期間が短い 	<ul style="list-style-type: none"> 培養する工程で動物組織由来の成分を用いる

2. あなたの疾患は

●傷がかたい、引きつる。

やけどや広い範囲に怪我をすると、盛り上がったり、硬くなったり、傷跡が醜い治り方をする時があります。こういった傷跡を専門的には瘢痕とか瘢痕拘縮などと呼んでいます。こういった傷は一旦治っても、その傷跡が柔軟性に乏しく、硬くなってしまっているために、硬くなった皮膚が原因で動きに支障を来し、日常のQOLの低下を招きます。

●皮膚の色が異なる

周囲の皮膚に比べて明らかに白い、明らかに黒い。これは、白斑とか母斑とか呼ばれています。顔面などの露出部位にこれら色素異常がある場合、やはり日常生活に支障をきたすことがあります。

これらの疾患や症状を再生医療的な方法として治療を試みる方法が、自家培養表皮を用いた移植術です。

3. 本治療技術の優位性

上述したような皮膚の異常が、狭い範囲にとどまっていれば、従来型の治療で十分機能も回復でき、色素異常も改善できます。私たちは、この時にどのような手技で治療するのでしょうか？私たちは患者さんご自身の身体の正常で目立たない部位から、その傷跡の面積に必要な皮膚を剥がして（採皮と言います）、治療する場所の皮膚を剥いで（薄削と呼びます）傷跡に貼り付ける（皮膚移植と呼びます）方法をとります。面積が小さければ、正常な部分の傷も目立ちませんから、それほど問題になりません。しかし、今回のような広い傷（傷跡）の場合、これまでの皮膚移植による治療では、傷の面積とほぼ同じ面積の健康な皮膚を自分の皮膚から調達して移植しなければならないために、結果的に傷の面積が増え

てしまいます。

もう一つの方法としては、採取した皮膚を網の目状に切り込むことで、皮膚を伸びるように工夫して、少ない皮膚から移植に必要な皮膚の面積に拡大し、採取する皮膚の量を減らすことも可能です。しかし移植した場所は網目状の外観になってしまいます。また、広範囲のやけどなどでは、移植するための皮膚が残っていない場合もあります。培養表皮移植は、このような問題を解決するための治療法です

4. 予想される成果

表皮は皮膚の最も表層に存在します。治療を目的とする患部周囲を薄く剥いで（切除とか薄削と言います）、自家培養表皮を切除された患部に移植します。そうすると移植された培養表皮は、切除した創面と馴染んでくっつき（これを生着と呼びます）。生着によって体外の刺激から体内を守るための防衛機能が回復するだけでなく、皮膚の質感も回復します。培養表皮には皮膚採取部と同様に色素を産生する細胞が含まれているので、良好な皮膚の色調も期待されます。

しかし、本治療を行なったとしても、必ずしも、あなたが想定する効果が得られない場合もあります。

5. 治療法

この培養表皮を用いた再生医療技術は大きく2つの段階で治療が実施されます。

5.1 培養表皮を作成するための準備

この培養表皮を用いた再生医療技術は、患者さんご自身の皮膚から培養表皮を作る必要があります。他人の皮膚から調達した皮膚を用いて培養表皮を作るわけではありません。

そのために、あなたご自身から少量の皮膚と血液を採取する必要があります。

この採皮の時には、あなたが治療を希望した患部の周囲の皮膚の色と似ている部位で、かつ目立たないところから、約3×1cm位の皮膚を局所麻酔注射後、採取します。麻酔をかける時の針を刺す痛みはありますが、皮膚の採取の時に痛みはありません。皮膚の採取は形成外科外来あるいは手術室で行います。この皮膚から皮膚を構成している表皮細胞を取り出して、あなたの手術に必要な面積にまで培養して、育てて（増やして）、拡大し、あらかじめ希望した手術日程に合わせて培養表皮を準備します。

尚、あらかじめ皮膚採取前に梅毒、肝炎、エイズ、成人T細胞白血病などの感染症を調べるために血液検査を行います。

さて、あなたから採取した皮膚と採取血液は、クリーンルームという無菌の環境を維持した特殊な部屋に移され、再生医療を専門とする臨床培養士によって、

まず初めに特殊な方法で皮膚から細胞だけを取り出します。この細胞から、表皮細胞を育てるためだけの培養液の中で培養を始めます。約一ヶ月程度で手術に必要な培養表皮が完成します。また、患者さんによっては手術する面積が大きくて一度の手術で治療が不可能な場合もあります。このような時には最初に培養した表皮細胞の一部を冬眠させておき、二回目以降の手術の際に冬眠から目覚めさせて、培養を再開して治療に用いることもできます。したがって、上述した採皮という手術は1回で済む場合もあり、患者さんの負担はより一層軽減されます。ただしこの手法は、患者さんの病態にもよりますので、主治医と相談する必要があります。

こうしてクリーンルームという極めて清潔な環境の中で作成された培養表皮は、シート（サランラップのイメージ）のように剥がされたり、完全な表皮のように分化させることなく細胞の溶液として、あなたの患部に移植されます。

5.2 培養表皮の移植

培養表皮の移植は手術室、形成外科外来、病棟など、必要に応じて様々な場所で行われます。しかし通常は、手術室において全身麻酔下で培養表皮を移植します。概ね手順は以下のようになります。

- 最初にあなたの患部の皮膚を最も治療に適した方法で剥がします。
- その後、先にクリーンルームであなたの皮膚から作成された培養表皮が、その剥がした患部に移植されます。
- 移植された培養表皮の生着を妨げるような「ずれ」が起こらないように、創傷被覆材や包帯でしっかり固定します。
- 手術は終了です。
- その後、手術部位を約7日間程度安静にし、創傷被覆材を外して生着状態を確認します。
- この時に必要に応じて、包帯交換時に培養表皮を再移植することもあります。
- 生着が確認された段階で退院となります。

こうした今回の一連の培養表皮の移植術は、「あなた」ご自身が「自分の皮膚」を提供して、培養表皮を作成して、「あなたご自身」に移植しているので、『自家』培養表皮移植術（自家培養表皮移植術）と呼びます。

参考までに、「他人」が提供した皮膚で作られた「他人」の培養表皮を、「あなた」に移植した場合は『同種』培養表皮移植術（同種培養表皮移植術）と呼びます。

6. 本治療で予想される、心身の健康に対する効果と起こるかもしれない悪影響（リスク）について

6.1 培養表皮を作成するための皮膚採取の時のリスク

この技術は、患者さんご自身の皮膚から培養表皮を作る必要があります。そのため、小範囲とは言えあなたご自身の皮膚にメスを入れ、皮膚を採取します。勿論清潔な状態で皮膚を採取しますが、その後その傷跡を糸で縫い、一定期間清潔かつ安静にして傷がくっついて、糸を抜いた後も、しばらくは紫外線に当てないなど慎重な傷跡の保護をしなければなりません。1985年から現在（2015年11月）までに、700例を超える患者さんの採皮を行い、採皮によるトラブルは生じておりません。しかし、可能性としてその傷が感染して治りが遅くなったり、傷跡が予想より目立ってしまうことも考えておかねばなりません。

6.2 皮膚から表皮細胞を培養する時のリスク

採取した皮膚から、身体の外で表皮細胞を再生させるため、身体の免疫という力では菌を排除する能力が無くなるため、完全に無防備な状態になります。クリーンルームという極めて清潔な環境で培養表皮を作って、どんなに清潔に皮膚を採取しても、採取した皮膚のどこかに潜んでいたばい菌が復活したり、清潔な環境であっても、何かの拍子に培養中にばい菌が混ざり込んで、培養している細胞が感染してしまう場合があります。これまで、明らかに感染症を有しているという患者さんの皮膚からの培養を除き、このような事象は発生しておりません。このような場合には、感染している原因菌を同定した上で、皮膚を再度採取し、そのばい菌に最も有効な抗生物質を採取した皮膚に用いて、ばい菌を殺した上で再度培養を試みます。

また、理由は不明ですが稀に表皮を構成する表皮細胞の増殖が悪く、培養に時間が必要になり、予定の手術日程に間に合わなかったりする可能性もあります。この場合は、日程変更の調整を行うとともに皮膚を再度採取して、再培養する可能性もあります。

6.3 培養表皮の移植と移植後のリスク

1981年に米国で初めてこの治療法が行われて以来、欧米で1000名以上の方が、当施設でも1985年以降700名以上の方がこの治療法を受けられました。この間に、米国ではFDAが本治療を承認しており、国内においては、(株)ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングの培養表皮「ジェイス」(商品名)が、厚生労働省より国内承認を受けて、熱傷治療に用いられています。このように一定の安全性が確立された技術と考えられ、事実マウスの細胞や牛胎児の血清による副作用は報告されていません。しかし、潜在的な危険性は回避すべきであるという考え方から研究開発を進め、本医療技術では動物由来の成分を全く使わず、少量の患者さんご自身の血液を利用するだけの新しい技術を確立するにいたり、その安全性は格段に向上しました。しかし、再生医療技術は新しい治療である以上長

期的な視点で経過を観察し、悪影響のないことを確認していく必要が有ります。

一方で作成された培養表皮は、通常の植皮に比較して極めて皮膚が薄く、脆弱です。そのために、移植された培養表皮が生着するためには、従来型の植皮術以上に感染に対する注意、体動を少なくしてずれを防止するといった創部の管理が要求されます。そのために、一定期間の身体運動に制限が必要になります。不幸にして移植した創部が感染した場合一旦生着した培養表皮が脱落する可能性があります。これは、植皮においても同様ですが、再移植が必要となる場合があります。

なお、余った培養表皮に関しては、培養表皮に感染等が認められない場合、手術後1週間後まで適切に保管し、その後は適切な手順を踏んで破棄いたします。

7. 他の治療方法について

小範囲の瘢痕や色素異常であれば、先ほどお伝えした皮膚移植術で治療が可能ですが、広範囲の傷跡や色素異常では移植するための正常な皮膚を採取するには、健康な部分への侵襲が大きく、かえって傷跡を広くしたり、そもそも健康な部分の皮膚が不足して治療ができないことがあります。その救済技術として、本法が位置付けられています。

8. 健康被害が発生した場合について

治療は慎重に進めますが、治療中に何か体の異常を感じた場合は、速やかに担当医師にお申し出ください。聖マリアンナ医科大学病院で治療その他あなたにとって最善と思われる措置をいたします。この治療にかかわる医療費等については特別な支給補償はありません。患者さんの自己負担（健康保険が適用される場合はそれに応じた負担）となります。

9. 本治療への参加とその撤回（取りやめ）について

この治療は、①患者さんご自身の組織を採取（採皮）したのちに、②作成された培養表皮を移植するという2段階を経て、実施される医療技術です。①採皮という手技、②培養表皮の移植という、大小の差はあれ2回の手術を経て完了いたします。この2回の処置を承諾できるかどうかは、ゆっくりお考えの上でお決め下さい。同意されなくても、担当医が誠意をもって他の治療手段を提案しますので、あなたの不利益になるようなことは決してありません。また、治療することをお決めになられて、採皮をして、培養を行っていても、あなたがやめたいと申し出られた場合は移植手術の予定を、いつでも中止できます。この場合も適切な治療を受けることができますので、患者さんが特に不利益を被ることはありません。また中止を決断された時、作成された培養表皮を研究用に利用することを提案し、あなたの承諾が得られれば、研究用の同意書を別途取り交わした後に、研究用途として有効活用させていただきます。

10. 本治療を中止する場合について

あなたに治療の同意を頂いた後でも、次のような場合は治療を中止することがありますのでご承知下さい。

- あなたが参加をやめたいと申し出た場合
- 検査などの結果やあなたの症状が、治療の条件に合わないことが分かった場合
- 培養表皮を作成する途中で、あなたの体の状態やその他の理由により治療をやめたほうが良いと担当医が判断した場合
- あなたが担当医の指示通りに来院できなくなった場合
- 治療自体が中止された場合

参加を中止した場合は、「8. 他の治療方法について」でご説明した従来の皮膚治療に相談の上移行します。

11. 本治療に関する情報の提供について

治療の継続についてあなたの意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合はすみやかにお伝えします。その場合には、治療を継続するかどうか確認させていただきます。また、ご希望により、他の患者さんの個人情報保護や本治療の持つ独創性の確保に支障がない範囲で、本治療の計画や方法についての資料を入手又は閲覧することが可能です。その場合は「17. 連絡先または医療機関の相談窓口」に示す、治療情報窓口にご連絡ください。

12. 個人の情報の保護について

いかなる場合もあなたの個人の情報は守られます。

患者さんの人権が守られながら、きちんとこの治療が行われているかどうかを確認するために、この治療の関係者、ならびに代理人があなたのカルテなどの診療記録をみる場合がありますが、個人の情報は守られます。あなた又は代諾者がこの治療への参加に同意し、同意書に記名捺印（または署名）した場合、カルテや診療記録の閲覧を認めたこととなります。

この治療の結果は、医学雑誌などに公表されることがありますが、あなたのお名前や、ご住所など個人の情報にかかわることが外部に漏れることは一切ありません。また、この治療で得られた結果が、本治療の目的外に使用されることはありません。なお、本治療の結果を他の機関へ提供する場合は、個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理委員会で審査した上で実施します。

13. 費用について

本治療は、全額自費診療となり、手術を行う面積、疾患で費用は異なります。必要に応じて医事課の職員と共に個別に細かくご説明ならびにご相談をいたします。

● 白斑の自費診療のモデルケース

入院期間 12 日（食費、差額ベット代含む多床室）

1,214,230 円（培養表皮5枚：568,560 円、手術・入院費：645,670 円）

1 4. あなたに守っていただきたいこと

この治療を実施する場合は、あなたの健康を守るため、また正確なデータを収集するために必要なことですので、次のことをお守り下さい。

- 現在、あなたが他の病院に通院している場合は、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、薬局等で購入している薬がある場合もお知らせ下さい。
- 決められたスケジュールで来院してください。予定された日に来院ができなくなった場合は、担当医に連絡して下さい。
- 症状の状態がよくなっても本治療で決められたスケジュールに従って来院してください。

1 5. 特許権等の権利者について

将来、この試験から大きな成果が得られ特許権等が生じる可能性もありますが、その権利は発明者にあります。

1 6. 本治療に係る利害関係について

開示すべき重要な利害関係はありません。

1 7. 連絡先または医療機関の相談窓口

あなたがこの治療およびあなたの権利に関してさらに情報が欲しい、本治療に関連する健康被害が生じた、または本治療に関連する苦情がある等で、照会または連絡を取りたい場合は、以下にご連絡下さい。

〔患者相談窓口〕

連絡先：044-977-8111（代表）

医療安全管理課 内線 6484、6452

日曜・祭日及び休院日を除く、午前 8:30 から午後 5:30 まで

本治療へのご意見、ご質問、苦情などは遠慮なくこの窓口にご相談ください。

〔治療担当医師〕

治療責任医師名：形成外科 副部長 相原 正記

分担医師名：梶川 明義

菅谷 文人

舘下 亨

林 京子

緊急連絡先（夜間・休日）：044-977-8111（代表）

診療時間外対応は形成外科の当直医が担当します。

交換で呼び出してください。

〔治療情報窓口〕

実施責任者名：幹細胞再生医学 特任教授 井上 肇

連絡先：044-977-8111（代表）

同意書

(カルテ保管用)

聖マリアンナ医科大学病院 病院長 殿

私は、「自家培養表皮細胞移植を用いた皮膚醜形治療（PRP 培養法）」を受けるにあたり、

1. 細胞提供に関わる説明
2. 再生医療を受けるものに対する説明

に関わる説明項目の説明文書を受け取り十分説明を受け理解しました。

また、両項目に関わる下記の説明を項目別に受け、十分に理解いたしました。

そこで、自らの自由意思により本治療に参加することに同意します。

- | | |
|----------------------------|---------------------------|
| 1. 患者さんが希望されるこの治療について | 7. 他の治療方法について |
| 2. あなたの疾患は | 8. 健康被害が発生した場合について |
| 3. 本治療技術の優位性 | 9. 本治療への参加とその撤回（取りやめ）について |
| 4. 予想される成果 | て |
| 5. 治療方法 | 10. 本治療を中止する場合について |
| 5.1 培養表皮を作成するための準備 | 11. 本治療に関する情報の提供について |
| 5.2 培養表皮の移植 | 12. 個人の情報の保護について |
| 6. 本治療で予想される心身の健康に対する効果 | 13. 費用について |
| と起こるかもしれない悪影響（リスク）について | 14. あなたに守っていただきたいこと |
| 6.1 培養表皮を作成するための皮膚採取の時のリスク | 15. 特許権等の権利者について |
| 6.2 皮膚から表皮細胞を培養する時のリスク | 16. 本治療に係る利害関係について |
| 6.3 培養表皮の移植と移植後のリスク | 17. 連絡先または医療機関の相談窓口 |

患者さん又は代諾者ご自身でご記入下さい

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

氏名（署名）： _____

代諾者の場合、患者さんとの関係： _____

医師

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

医師署名： _____

同意書

(患者保管用)

聖マリアンナ医科大学病院 病院長 殿

私は、「自家培養表皮細胞移植を用いた皮膚醜形治療（PRP 培養法）」を受けるにあたり、

1. 細胞提供に関わる説明
2. 再生医療を受けるものに対する説明

に関わる説明項目の説明文書を受け取り十分説明を受け理解しました。

また、両項目に関わる下記の説明を項目別に受け、十分に理解いたしました。

そこで、自らの自由意思により本治療に参加することに同意します。

- | | |
|----------------------------|---------------------------|
| 1. 患者さんが希望されるこの治療について | 7. 他の治療方法について |
| 2. あなたの疾患は | 8. 健康被害が発生した場合について |
| 3. 本治療技術の優位性 | 9. 本治療への参加とその撤回（取りやめ）について |
| 4. 予想される成果 | 10. 本治療を中止する場合について |
| 5. 治療方法 | 11. 本治療に関する情報の提供について |
| 5.1 培養表皮を作成するための準備 | 12. 個人の情報の保護について |
| 5.2 培養表皮の移植 | 13. 費用について |
| 6. 本治療で予想される心身の健康に対する効果 | 14. あなたに守っていただきたいこと |
| と起こるかもしれない悪影響（リスク）について | 15. 特許権等の権利者について |
| 6.1 培養表皮を作成するための皮膚採取の時のリスク | 16. 本治療に係る利害関係について |
| 6.2 皮膚から表皮細胞を培養する時のリスク | 17. 連絡先または医療機関の相談窓口 |
| 6.3 培養表皮の移植と移植後のリスク | |

患者さん又は代諾者ご自身でご記入下さい

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

氏名（署名）： _____

代諾者の場合、患者さんとの関係： _____

医師

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

医師署名： _____