

境界型糖尿病（糖尿病予備軍）および初期糖尿病に対する進展予防を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞治療の説明同意文書

本説明同意文書には、当院で間葉系幹細胞を用いた再生医療を受けて頂くに当たって、ご理解頂きたいこと、ご注意頂きたいことが書かれております。内容をよくお読みになり、ご不明な点は遠慮なくお尋ねください。

1. 自由意思による本治療への参加の同意と拒否および撤回について

担当医師からこの本治療の説明を聞き十分理解したうえで、この治療を受けるかどうかはあなたの自由意思で決めてください。治療をご希望になる場合は、本同意書へご署名ください。

治療を選択されなかったとしても、今後の診療に不利益になることはありません。同意されたあとで、同意の撤回をしたいと思われた時はいつでも撤回することができます。

ご来院時あるいはお電話により、ご本人によって同意の撤回をお知らせください。「同意撤回書」にご署名の上、ご提出ください。同意を撤回しても、今後の診療に不利益になることはありません。

2. 治療の体制

本再生医療等に関する診察、脂肪採取、幹細胞の投与等は、ルネスクリニック日本橋内で行います。「医療法人美健会ルネスクリニック日本橋」は、第二種再生医療等提供計画を認定再生医療等委員会で審査を経て、厚生労働省に届出を行い実施しております。

「計画番号： _____ 」

以下の医師が診察、脂肪採取、投与の判断等行います。

医療法人美健会 ルネスクリニック日本橋 管理者／院長／実施医師 森田祐二

医療法人美健会 ルネスクリニック日本橋 理事長／実施責任者／実施医師 平野敦之

医療法人美健会 ルネスクリニック日本橋 顧問医師／実施医師 久保伸夫

医療法人美健会 ルネスクリニック日本橋 顧問医師／実施医師 久保 明

3. 幹細胞とは

幹細胞は、分裂して自分と同じ細胞を作る能力と、別の種類の細胞に分化する能力を持った細胞で、例えば、造血幹細胞（各種血液細胞に分化するもの）、神経幹細胞（神経細胞又なグリア細胞に分化するもの）、間葉系幹細胞（骨芽細胞、軟骨細胞、脂肪細胞に分化するもの）などがあります。

自己脂肪由来間葉系幹細胞は、ご自身の脂肪組織から幹細胞を分離、培養し投与するため、他人からの病原体に罹患する可能性は低くなっています。

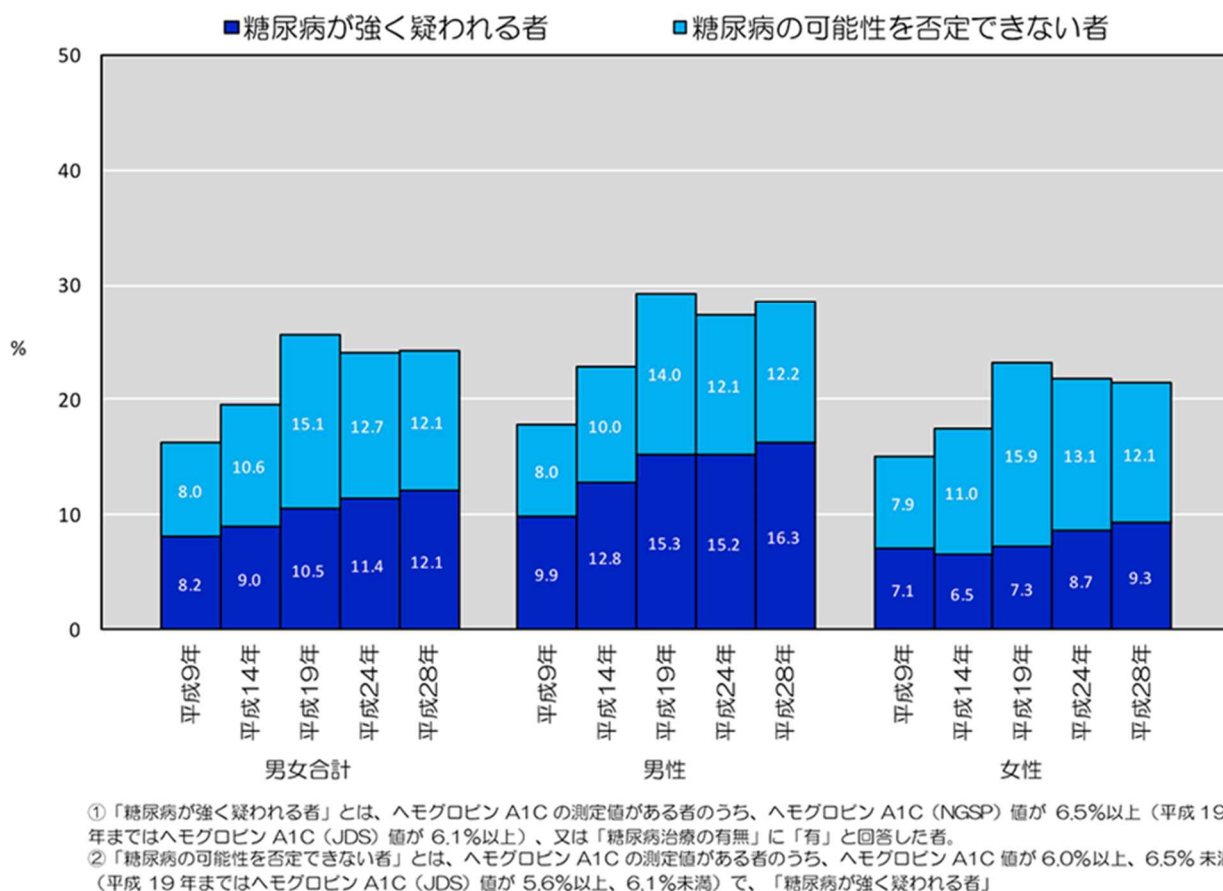
4. 背景と目的、他の治療との比較

糖尿病患者の数は増えていることが世界的に問題になっています。平成28年「国民健康・栄養調査」では、糖尿病が強く疑われる者（糖尿病有病者）、糖尿病の可能性を否定できない者（糖尿病予備群）はいずれも約1,000万人（合わせて約2,000万人）と推計されています。（図1：「糖尿病が強く疑われる者」、「糖尿病の可能性を否定できない者」の割合の年次推移）。

RCN-01-K-03-0120311 説明文書同意文書

糖尿病の治療には、食事療法や運動療法などの生活習慣の改善、血糖降下剤等を使った薬剤療法、インスリン注射によるものがあります。しかし、これらの治療法は対症療法であり、糖尿病の症状の進行を抑える効果は期待できるものの、根本的な原因を解決する治療法ではありません。今回の治療には、自己脂肪由来間葉系幹細胞という幹細胞を用います。

間葉系幹細胞は骨髄、脂肪、臍帯といった様々な組織から分離・培養され、疾患の部位に集積する能力がある上、抗炎症作用や免疫抑制効果があることなど報告されています。糖尿病により破損や機能不全がみられる膵島B細胞の修復、機能回復する効果や、脂肪由来幹細胞から分泌される炎症を抑制する物質の働きにより糖尿病にともなう炎症を抑制する効果が得られ、症状が改善されることが期待されます。糖尿病の症状を根本的に改善できる可能性があります。



5. 自己脂肪由来間葉系幹細胞の治療について

【治療対象者】

- 1) 18歳以上の方
- 2) 脂肪採取に十分耐えられる体力及び、健康状態を維持されている方
- 3) 正常な同意能力を有する方
- 4) 本治療に関する説明同意文書にて、担当医より十分な説明を受け、本人の自由意思により同意を得られ署名いただける方
- 5) 問診、検査等により、担当医師が適格性を認めた方

上記かつ、以下の検査データの該当する境界型糖尿病および初期糖尿病が疑われる者

RCN-01-K-03-0120311 説明文書同意文書

- 6) 空腹時血糖：110～140mg/dl
- 7) ヘモグロビン A1c：5.6～7.0%（過去に 7.0%を超えていた場合には適応外）
- 8) 随時血糖値：140～199mg/dl
- 9) 75 g OGTT2 時間値：140～199mg/dl
- 10) グリコアルブミン（参考値）：15～20%、13%以下

【除外基準】

- 1) 治療中及び治療後に継続して病院に来院できないことが明らかなる方
- 2) 本治療に関する理解と同意が得られない場合
- 3) 不特定多数の相手との性的接触をした方
- 4) 感染症検査（HIV・HCV・HBV・HTLV1・梅毒・マイコプラズマ・パルボ B19）でいずれか1つでも陽性な方
- 5) 感染症危険情報（外務省・厚生労働省・世界保健機関（WHO））が発出中の海外地域に渡航し、帰国後4週間経過していない方
- 6) 妊娠中の方
- 7) 脂肪採取時に抗凝固療法の薬剤を中断できない方、および脂肪採取時に使用する局所麻酔薬または消炎鎮痛剤、抗生物質にアレルギーのある方
- 8) 出血傾向のある方
- 9) 10cc以上の皮下脂肪を採取することができないと担当医師が判断した方
- 10) その他、医師が適さないと判断した場合

担当医師が診察した結果、病状その他の理由により適格でないと判断した場合は治療に至らないこともありますのでご承知ください。

6. 治療の内容と流れ

1) カウンセリング・術前採血

担当医師より本治療の説明を聞いていただき、参加される場合は、脂肪採取術前の診察と検査を実施します。

2) 脂肪採取

本治療では患者様ご本人から採取した脂肪から幹細胞を分離して培養した細胞（自己脂肪由来間葉系幹細胞）を使用します。脂肪の採取は清浄度の高い手術室で臍部（おへそ）の下の皮膚を切開し、医師の手動による吸引もしくはレーザーを利用した機器により行います。手術の方法は、患者様の希望を伺った上で、患者様の体型、年齢、合併症の有無などを加味し、医師の判断で決定をいたします。

3) 細胞の調製・培養

採取された脂肪組織は、直ちに細胞培養加工施設に持ち込まれ、酵素処理を行い、細胞の培養が開始されます。採取した細胞から幹細胞を分離して培養・増殖を行います。施設及び細胞の培養は、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質の基準に関する省令その他の各省令を遵守し、高度な安全性が担保された状況で加工されています。また、培養した細胞の一部を細胞加工施設におい

RCN-01-K-03-0120311 説明文書同意文書

て凍結保存を行い、再治療や細胞の検査が必要な際に使用します。

この培養において、感染性や過剰な免疫反応の可能性を除外するために、動物由来の成分を一切使用しない安全性の高い無血清培地を用いて行います。無血清培地を用いるメリットとしては、以下の点があげられます。

- ①無血清培地の使用は、自己血清を使用する培養方法と異なり、患者様からの採血（100～200ml程度）が必要なく、患者様への侵襲が少なくなります。
- ②自己血清を使用する培養では、血液採取量の限界から培養できる量や日数に制限が出ますが、無血清培地による場合では制限なく培養が可能となります。
- ③自己血清や動物由来血清を用いた培養では、患者様の血清の状態・動物血清のロット間で活性等の差が大きく、細胞培養が不安定となるなど品質保証の点で課題があります。一方、無血清培地では、安定的に高品質な細胞を製造できます。
- ④自己血清を使用する培養では、自己血清量の不足から、ウシ血清等を使用した場合、病原性プリオンと言った病原体の持ち込みや異種タンパク質の混入に起因するアレルギー反応等が懸念されますが、無血清培地では、そのリスクが回避できます。

以上より、無血清培地の使用は品質及び安全性に十分に配慮した製法となります。

4) 投与日決定

培養から4週間ほどで進捗状況をご連絡します。またその際に投与日程を調整いたします。なお、患者様の細胞状態によっては順調に培養が進まないこともあり、培養を中止する場合があります。

5) 幹細胞の投与

使用する幹細胞数は、1回の治療で約1億個から1億5000万個を点滴静注します。血圧、脈拍などの確認を行い、慎重に投与します。幹細胞の投与にかかる所要時間は初回40分、2回目以降は30分程度ですが、投与前の問診・診察・諸検査、投与後の状態確認など含め、院内の滞在時間は2時間ほどになります。帰宅後は、できるだけ安静を保ち、発熱、息苦しさ、倦怠感などの体調の異常をみとめた場合には、早急に当院にご連絡下さい。

6) 複数回投与および再治療について

幹細胞の複数回投与を行われる場合には、当院では3ヵ月の間隔をあけて投与する事を推奨しております。

また、幹細胞の再投与を希望される場合には、初回幹細胞培養時に作製した際に凍結保存しておいた細胞を解凍し、再培養して投与する事ができます。

7) 定期フォローアップならびに評価の方法

幹細胞の投与後は投与後1、3、6ヵ月、1年目にご来院いただき、医師の診察、問診や採血検査を行い、効果の確認を実施します。効果をみながらフォローアップの途中で再投与を行う場合もあります。再投与を行う場合、再投与後1、3、6ヵ月、1年目にフォローアップを実施します。

なお、治療後12ヵ月以降も可能な方については、半年毎に外来受診をしていただき、バイタルサイン測定、臨床検査や医師による問診にて、原疾患評価、有害事象について調査しフォローアップを実施させていただきます。来院が難しい場合には、安全性の確認、疾病を発症していないかおよび効果の確認のため、定期的に連絡（メールや電話・文書など）をさせていただきます。

RCN-01-K-03-0120311 説明文書同意文書

	投与前	脂肪 採取日	初回投与 (投与前)	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後	1年後
同意説明	●						
問診・診察	●	●	●	●	●	●	●
感染症検査	●			●			
血液凝固能検査	●						
血液検査 A	●		●	●	●	●	●
血液検査 B			●	●	●	●	●
尿検査			●	●	●	●	●
血圧・脈拍、SpO2	●		●	●	●	●	●
体重、腹囲、BMI	●		●	●	●	●	●
身長	●						●
AGE 測定	●		●		●	●	●
動脈硬化 (PWV・ABI)			●		●	●	●
安全性確認		→					

※安全性確認は、来院時及び電話連絡時に行うとともに、必要を認めた場合には随時行う。投与後12ヶ月以内に再投与となった場合、再投与について同様に、細胞投与から1ヶ月以内、6ヶ月後、12ヶ月後のフォローアップ検査を実施する。

7. 検査について

実施する検査の内容は下記のとおりです。

【感染症検査】治療開始前、治療開始後1ヵ月目に検査

HIV 抗原・抗体、HCV 抗体 (3rd、CLEIA 法)、HBe 抗原 (CLIA 法)、HBs 抗原 (CLIA 法)、HTLV-I 抗体、梅毒(RPR 法)、梅毒(TPHA 法)、マイコプラズマ抗体 (PA 法)、パルボウイルス B19 抗体 (IgM)

【血液凝固能検査】脂肪採取前のみ

ATPP、プロトロンビン時間、フィブリノゲン

【血液検査 A】治療開始前、初回治療日、治療開始後1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月、1年目に検査

随時血糖値、HbA1c、インスリン、HOMA-R、HOMA-β、C-ペプチド (CPR)、グリコアルブミン、1.5 アンヒドログリシトール (1.5AG)、抗 GAD 抗体

脂肪採取前のみ：ATPP、プロトロンビン時間、フィブリノゲン

【血液検査 B】初回治療日、治療開始後1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月、1年目に検査

末梢血一般検血、総蛋白、蛋白分画、アルブミン、AST、ALT、γGTP、ALP、LDH、CPK、アミラーゼ、BUN、血清クレアチニン、シスタチン C、尿酸、ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、リン、マグネシウム、亜鉛、血清銅、血清鉄、TIBC、フェリチン、中性脂肪、総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、遊離脂肪酸、RPL-コレステロール、リポ蛋白 Lp (a) ホモシステイン、高感度 CRP、IL-6、SAA、DHEAs、コルチゾール、遊離テスト

RCN-01-K-03-0120311 説明文書同意文書

ステロン、総テストステロン、プロラクチン、エストロゲン、プロゲステロン、FSH、LH、TSH、FT3、FT4、アディポネクチン（総アディポネクチン、高分子アディポネクチン）、レプチン、B2 ミクログロブリン

【尿検査】治療開始前、初回治療日、治療開始後1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月、1年目に検査
蛋白、糖、微量アルブミン、NAG

【その他検査】初回治療日、治療開始後1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月、1年目に検査（身長、眼底検査は治療開始前と治療開始後1年目に検査）

血圧測定、脈拍数、SPo2、身長、体重、BMI、腹囲、AGE測定（糖化終末物質）、動脈硬化関連（PWV、ABI）、可能な方については眼底検査もおこなう。

8. 予測される副作用、合併症について

1) 脂肪採取時

- ・出血
- ・創部の感染
- ・創部の腫れおよび内出血
- ・疼痛

2) 幹細胞の投与時

- ・アナフィラキシー反応（急性アレルギー反応による冷汗、嘔気、嘔吐、腹痛、呼吸困難、血圧低下、ショック状態等）
- ・肺塞栓（注入した細胞による肺血管の閉塞、症状が重いと呼吸困難様症状）
- ・穿刺部の痛み、内出血、穿刺による神経障害
- ・嘔気、嘔吐、頭痛
- ・免疫の過剰反応によるアトピー、蕁麻疹などの免疫異常（症状悪化など）

9. 治療の中断・中止について

1) 幹細胞の投与時の際に担当医師が患者様を診察した結果、病状その他の理由により適格でないと判断した場合は治療に至らないこともありますのでご承知ください。

2) 幹細胞の投与中に起こった予期せぬ副作用や合併症については、担当医の判断により投与を中断または中止して、適切な対応を致します。投与後に起こった副作用につきましても最善の対応をし、当院での対応が難しい場合は、救急連携病院にて適切な治療を行います。また、複数回の投与を予定している場合、副作用や合併症の程度により、以後の投与を中止させていただく事があります。

3) 幹細胞の投与後に患者様の症状や検査データの増悪がみられた場合には、本治療を速やかに中止して、他の適切な治療法を選択していただく事になります。

10. 本治療に関係すると思われる感染症および疾病を発症した場合など不測の事態について

お電話もしくはメール、ご来院にて、直ちに当院へご連絡ください。

何か気になる事態が生じた場合には、下記相談窓口にお電話もしくはメール、ご来院にて、直ちに当院へご連絡ください。

1 1. 問合せやご相談等に関して

【相談窓口】

医療法人美健会 ルネスクリニック日本橋

〒103-0022 東京都中央区日本橋室町3-3-1 E.T.S.室町ビル3階

TEL: 03-6665-0888 FAX 番号: 03-6665-0889

E メールアドレス: nihonbashi@renais-clinic.com

休日・夜間などの診療時間外の連絡先: 別途連絡先を記載したカードお渡しいたします。

お問い合わせおよびご相談は、当院の看護師が承ります。

- ①電話/FAX/メール/直接来院などのいずれかの方法で苦情および相談の申出があった場合、これを受けた受付または事務・看護師は速やかに「問合せ窓口」となる担当看護師に取り次ぎます。
- ②問い合わせ連絡を受けた看護師は、カルテと照合し、現在の状況や症状や訴えなどの内容をお聞きします。
- ③担当看護師は、実際に関係した者へ確認をとり、状況を正確に把握した上で、問い合わせ・苦情の内容と合わせて、事実関係を院長、施設管理者、実施責任者へ報告し、対応について協議し指示を受け、ご連絡差し上げます。

1 2. 試料の保管と破棄の方法

有害事象が生じた場合の調査、あるいは本提供計画申請時点で想定していない事案を検証する可能性があるため、細胞加工物の一部を参考品として3年間保存します。

保存していた細胞加工物の一部は、3年を経過し、有害事象や調査対象となる事象が発生しなかった場合、感染性廃棄物としてメスキュードボックスへ破棄し、許可を受けた専門の業者へ運搬と処分委託に関する契約を締結し、適切に破棄します。

1 3. 個人情報の保護、取扱いについて

患者様のプライバシーならびに個人情報は、関係法規に基づき保護されます。同意を拒否/撤回された方に関する情報も同様に扱い保管されます。

1 4. 治療費用について

本治療は公的保険の対象ではありませんので、本治療ならびに本治療における検査等は全額自己負担となります。

コースならびに費用は、別紙の料金表にてご説明いたします。

また、投与回数につきましては、単回投与でも治療効果を得ることが期待できます。単回投与にするか複数回投与にするかは、個々人の選択で自由に選ぶことができます。

再治療を希望される場合には、初回幹細胞培養時に凍結保存をした細胞(バンキング細胞)を用いて再培養し、治療を行う事が可能で(解凍培養)、その際の治療費は再治療費となります。なお、解凍培養による再治療は初回の治療開始後2年以内に限定されます。

なお、脂肪採取後また細胞培養加工の過程で同意を撤回された場合、同意を撤回されるまでに費用が

RCN-01-K-03-0120311 説明文書同意文書

発生している場合は、発生した費用については患者様にご負担いただきます。

また、その他医療機関を受診し料金が発生した場合、自己負担となりますので、ご了承ください。

15. 本治療によって健康被害が生じた場合

本治療が原因と考えられる何らかの健康被害が発生した場合は、担当医師にご連絡ください。早急に適切な治療をいたします。

本治療の健康被害は、国が定めた医薬品副作用被害救済制度の適応にはなりませんので、本治療との関連性を当院と患者さま双方で協議して、その対応を決定させていただきます。当院は、日本再生医療学会が推奨している責任賠償保険である再生医療サポート保険（三井住友海上火災保険株式会社）に加入しており、その範囲にて、健康被害に対する補償をいたします。ただし、担当医師に事実と異なる報告をしたり、あなた自身の重大な過失または故意によりその被害が発生した場合は補償金が減額されたり受けられないことがあります。

16. 記録の保管

本治療に係る記録は、10年間保管するように法律で義務付けられています。幹細胞の最終投与日から10年間、当院で適切に保管させていただきます。

17. 診療情報・検査データの研究利用について

1) 患者様から提供された検体による検査や診療の情報が集まり集積された時点で、再生医療としてそれまでに実施された治療方法やその効果（結果）などについてあらためて調査分析を行い、将来の治療のための論文にする可能性があります。その際、当院の個人情報保護規定に基づき、患者様の個人情報・プライバシーは保護されます。

2) 患者様の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、当該者に係るその知見（偶発的所見を含む）を研究目的に使用させていただくことがございます。

3) 調査分析の結果を示した論文などにより知的財産権が生じる可能性があります。その場合の知的財産権は、患者様やご親族ではなく、当医療機関に属するものとなります。また、その調査分析の結果を示したものを民間の研究機関に有償で提供した場合により生じる経済的利益の権利も、当医療機関のものとなり、患者様やご親族には権利がありません。

18. 本再生医療等の提供計画を審査した認定再生医療等委員会の情報

安全未来特定認定再生医療等委員会

認定番号：NA8160006

〒213-0001 神奈川県川崎市高津区溝口 1-19-11 クランデール溝の口 502

TEL：044-281-6600 FAX：044-812-5787

境界型糖尿病（糖尿病予備軍）および初期糖尿病に対する進展予防を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞治療の同意書

私は、本治療に関して、目的・内容・利益および不利益を含む下記事項について、担当医師から説明文書を用いて説明を受け十分理解しました。つきましては、私自身の自由意思によりこの治療を受けることに同意します。

担当医師が説明をおこなった事項

- 本治療への参加の同意と拒否および撤回について
- 治療の体制
- 幹細胞とは
- 治療の目的、他の治療との比較について
- 自己脂肪由来間葉系幹細胞の治療について：適応基準と除外基準について
- 治療の内容と流れについて：脂肪採取、幹細胞の投与、細胞の培養、フォローアップなど
- 検査について
- 予測される副作用、合併症について
- 治療の中断・中止について
- 本治療に関係すると思われる感染症および疾病を発症した場合など不測の事態について
- 問合せやご相談等に関して
- 試料の保管と破棄の方法について
- 個人情報の保護、取扱いについて
- 治療費用について
- 本治療によって健康被害が生じた場合について
- 記録の保管について
- 診療情報・検査データの利用について
- 本再生医療等の提供計画を審査した認定再生医療等委員会の情報について

【患者さまの署名欄】

同意日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者氏名 _____

代諾者氏名 _____ (続柄) _____

※代諾者とは、患者の親権者または法定代理人を指す

【説明医師の署名欄】

説明日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当医師名 _____

ルネスクリニック日本橋

〒103-0022 東京都中央区日本橋室町三丁目3番1号 E.T.S.室町ビル3階

境界型糖尿病（糖尿病予備軍）および初期糖尿病に対する進展予防を目的とした
自己脂肪由来間葉系幹細胞治療の同意撤回書

私は、本治療に対し、担当医師から説明を受け、十分理解し同意しましたが、私の自由意思による中止も自由であることから、この同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。

【患者さま】

同意撤回日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者氏名 _____

代諾者氏名 _____ (続柄)

※代諾者とは、患者の親権者または法定代理人を指す

【担当医師】

私は担当医師として、今回の治療について、同意が撤回されたことを確認いたしました。

同意撤回確認日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当医師名 _____

ルネスクリニック日本橋
〒103-0022 東京都中央区日本橋室町三丁目3番1号 E.T.S.室町ビル 3階