

ダリア銀座スキンクリニック

DAHLIA GINZA SKIN CLINIC

治療全般についての全般的な説明書・同意書

「皮膚陥凹性変形に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞の皮下投与による治療」
(本再生医療は再生医療安全確保法第四条の規定に基づき厚生労働省に再生医療提供計画を提出したものです。)

本書は、本治療を受けるかどうかを決めて頂くための説明と同意(インフォームドコンセント)を表明して頂く書類です。

説明の内容をお読みいただき、十分にご理解頂いた上で、この本再生医療を受けるかどうかをご自身の意思で決定してください。

記載された説明だけでわからないことや心配なことがありましたら、遠慮なくお尋ね下さい。

治療を受けない場合でも、決して不利益を受けることはありません。また、一度同意された後でも取り消すことができます。

説明書・同意書

再生医療等名称：皮膚陥凹性変形に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞の皮下投与による治療

本再生医療は「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成26年11月25日施行）」を遵守して行ないます。また上記法律に従い、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（安全未来特定認定再生医療等委員会 認定番号NA8160006）の意見を聴いたうえで、再生医療等提供計画（計画番号： ）を厚生労働大臣に提出しています。

はじめに

この書類には、当クリニックで皮膚陥凹性変形の治療を受けていただくに先立ち、ご理解いただきたいこと、知っておいていただきたいこと、ご注意いただきたいことについての説明が書かれています。内容をよくお読みになり、ご不明な点がありましたら遠慮なくお尋ねください。

- ・この書類をお読みになり、説明を受けた後、この治療を受けないことも患者さまの自由です。
- ・治療に同意された後で、治療を受けないことを選択した場合や他の治療を希望される場合も、患者さまが不利益をこうむることはございません。
- ・脂肪組織を採取して、幹細胞を投与するまでの間に、治療を中止することが可能です。
- ・患者さまには治療に関する情報の詳細を知る権利があります。ご不明な点がありましたら遠慮なくお尋ねください。

脂肪由来間葉系幹細胞の治療を受ける前に

現在、再生医療の研究は進歩を続け、日々新しい知見や新しい治療への可能性が報告されていますが、幹細胞の治療は新しい治療のため、まだ治療例が少なく適応(どのような治療に用いたらよい治療ができるのか)が曖昧であり、有効性(どの程度までの効果が期待できるのか)に関して厳密な解明がなされていない点が多いのが現状です(このことを、“科学的根拠がない”という表現をします)。

当院を含む医療機関や国内外の大学病院で行われた安全性に関して検証の結果では、幹細胞治療の安全性は比較的に高いことが報告されており、少なくとも当院で幹細胞治療を受けた患者さんに重篤な有害事象等は発生していません。

これから説明する内容を読み、説明を聞いたうえで、ご自身の医師により治療を選択してください。

皮膚陥凹性変形について

皮膚陥凹変形は後天性(外傷、手術後、皮膚の炎症疾患等)に続発発生し、線維組織により皮膚が凹んだ状態の継続するものです。

本治療では、患者様本人の脂肪から採取、培養した脂肪由来幹細胞をその細胞を培養し、患部に直接投与します。

本治療の対象となる患者さまについて

下記の選択基準を有すると判断される方

ダリア銀座スキンクリニック

第1版

2020.03.20

【選択基準】

- ・ 外傷、腫瘍切除、炎症性皮膚疾患、加齢性皮膚萎縮症等による皮膚陥凹性変形
- ・ 重篤な合併症（全身・局所）を有していない者
- ・ インフォームド・コンセントを表明できる者
- ・ この治療について十分な理解が得られている者

【除外基準】

- 1) 局所麻酔薬、ペニシリン、ストレプトマイシン、アンフォテリシン B へのアレルギー反応の既往のある方
- 2) 未成年の方
- 3) 妊婦、授乳婦の方
- 4) 病原微生物検査が反応陽性の方 (HBV, HCV, HIV, HTLV-1、梅毒血清反応)

その他、標準的治療による更なる改善の期待できる方など、医師が適さないと判断した場合、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了承ください。

本治療で用いる幹細胞について

今回の治療には、脂肪由来間葉系幹細胞 (adipose-derived stem cells, ASCs) という幹細胞を用います。間葉系幹細胞は脂肪、骨髄、臍帯といった様々な組織から分離した後、培養することで増やすことのできる幹細胞で、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す。幹細胞には脂肪幹細胞の他にも胚性幹細胞 (ES 細胞) や人工多能性幹細胞 (iPS 細胞) などがあります。脂肪幹細胞は、ES 細胞や iPS 細胞といった他の幹細胞に比べ倫理的な問題や発がんのリスクが極めて低く、また、採取が簡易なので患者さまの体への負担も少なく済むのが特長です。

間葉系幹細胞は、最初に骨髄で見つかり、臨床的な応用が先行した歴史的背景から、骨髄由来間葉系幹細胞に関する研究が先行しており、炎症性腸疾患など自己免疫疾患を中心に、様々な疾患に対する有効性が報告されています。

いくつかの研究グループが、骨髄から分離した間葉系幹細胞と、脂肪から分離した間葉系幹細胞では、作り出す因子が異なっていることを指摘しています。そのため、骨髄から分離した間葉系幹細胞と、脂肪から分離した間葉系幹細胞が全く同じものであるとは言えません。また、施設により細胞の培養方法が異なるため、論文等で報告されている、他の間葉系幹細胞とは、厳密に同じであるとは言えません。

当院では、患者さんの脂肪から採取した脂肪組織を用いて、その細胞から幹細胞を分離して、患者さんの自身の血清を用いて培養したものを使用します。

投与方法は、患部への局所内投与で行います。投与回数や投与間隔は、診察とカウンセリングにより決定します。

治療の方法（脂肪採取から投与まで）について

- ① 治療の説明、文書での同意
- ② 治療前検査
- ③ 脂肪採取
- ④ 幹細胞培養・加工
- ⑤ 幹細胞の投与

⑥ フォローアップ診察（投与後 1・3・6 か月）

治療の説明を聞いていただき十分に理解された後、ご自身の判断で本治療を選択いただき、文書による同意をいただいた後、検査を実施します。

直前に投与前の検査項目を他院で行っていて、データを確認させていただける場合は医師の判断により院内での検査は不要となることもあります。医師とのカウンセリングにより、投与幹細胞数と投与回数、投与間隔を決定します。その後、当院にて脂肪採取を行います。

- ①脂肪組織の採取) 局所麻酔(1%キシロカインE2)下に、(耳後、腹部、膝窩)から切開により皮膚組織をシワに沿って直径 5mm 程切開し、米粒 2-3 個ほどの脂肪組織を採取します。切開部は縫う必要がないほどの大きさですが場合によって、自然に溶ける糸で縫うことがあります。抜糸は必要ありません。



- ②採血) 細胞を培養する為に必要な血液を採取します。約 100cc 程採血します。一部を検査に出し全身状態を確認します。貧血になる量ではありませんが当日はよく水分を取るようになしてください。飲酒はお控えいただき、入浴はシャワー程度になしてください。

③会計)

- ④術後創観察) 当院で脂肪採取した場合、手術の 1 週間後に脂肪採取部位の処置および経過観察のため来院していただきます。

遠方からご来院される場合、お近くの医師に診ていただくことも可能ですが、術後感染、肥厚性瘢痕等の合併症の確認のため、可能な限り当院へご来院 ください。

⑤培養) (提携クリニック アヴェニューセルクリニックにて)

脂肪を採取後、温度を保ち出来るだけ早く提携先の培養加工施設（東京都港区）に輸送し、培養を行ないます。投与までは約 3-4 週間を必要とします。その間にあなたの細胞を無菌的に培養します。順調であれば 2 週間程度経過すると投与日の目安をお伝えすることが出来ます（電話でご連絡いたします）。その後投与日が確定した場合はそれを変更することが出来ません。順調に培養が進まない場合、培養を中止することがあります。その場合は原則として脂肪採取などをやり直します。（この場合の採取のやり直しに対して追加の費用は発生しません。）



- ⑥細胞投与) 細胞培養センターにて培養した脂肪由来幹細胞を患部内に注射にて投与します。

ダリア銀座スキンクリニック

第 1 版

2020. 03. 20

⑦フォローアップ) 投与日および投与後6か月後まで下図のようなスケジュールで安全性と有効性の確認、フォローアップの検査を実施します。効果を見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。再投与を行った場合、再投与後1・3・6か月にフォローアップのための診察と検査を実施します。

※本治療には採取した組織や細胞の輸送を必要とします。輸送後の組織や細胞が合格基準に満たない場合、治療は中止あるいはやり直しとなる場合があります。

また、血液検査にて感染症の有無を確認します。血液検査の結果によっては、治療を中止させていただく場合がございます。詳しくは医師より説明致します。

幹細胞投与において予期される効果について

- ◎注射により体内に入った幹細胞は、傷ついた組織の修復に加わり、組織修復を促すものと期待できます。
- ◎投与数日後から、幹細胞により分泌されるサイトカインなどにより、炎症を抑える効果が出現し、これは2～3週間継続すると考えられます。同時に血管再生を促進する物質を産生し、血流不足に陥った組織での血管再生を促す物質を産生し血流回復も期待できます。
- ◎投与2～3週間後から、注射された幹細胞は体内組織に生着します。

予測される副作用、合併症について

◎脂肪組織採取時に関連した合併症および有害事象には以下のようなものがあります。

- ・皮下血腫（程度により腹部皮膚の色素沈着）（1～5％）
- ・創部からの出血（1～2％程度）
- ・創部の疼痛・腫脹（はれ）（2～3％）
- ・出血による貧血（1％以下）
- ・腹筋の損傷（1％以下）
- ・感染（1％以下）

その外に、アレルギー反応、腫れ、呼吸困難、皮膚発疹の変化があったとの報告があります。

◎細胞投与後に関連した合併症および有害事象には以下のようなものがあります。

- ・治療が完了するまで時間がかかる（半年目安）
- ・痛み、炎症（熱感、赤み、腫れ）を伴う（数日間）
- ・新しい治療のため受けられる医療機関が少ない。
- ・注入箇所の一時的な痛み、皮下出血の可能性はある
- ・注入箇所に感染症が起こる可能性がある。

iPS細胞やES細胞は、移植により未分化細胞が異所性の目的外細胞への分化やガン化を引き起こすリスクがあると言われてはいますが、一方で脂肪由来間葉系幹細胞は、そのリスクはないというのが一般的な認識であります。しかしながら、生体外における培養操作により、増殖過程で細胞のゲノム情報が変化し、予期できない影響を引き起こすことを完全に否定することはできません。

また、通常のお薬とは異なり、調製後の細胞は劣化が早いため、安全な品質を担保するには調製からなるべく早く投与に用いる必要があります。

当院では品質管理基準をクリアし、凍結保存された幹細胞を融解後、48 時間以内に用いることを規定としています。また、患者さまの状態の確認のため、投与中は常に脈拍と血液中の酸素濃度を確認し、投与前後に血圧の測定を行います。投与後約 1 時間は院内で安静にしてください、安全性を確認します。

(1) 幹細胞の投与時 幹細胞の投与により発現する可能性のある合併症、副作用は次のとおりです。 アナフィラキシー反応、ショック、肺塞栓、呼吸困難、血圧低下、血圧上昇、頭痛、冷汗、嘔気、嘔吐、腹痛、神経障害、手先・足先の痺れ、穿刺部痛、穿刺部 内出血、紅斑、発疹、掻痒感、浮腫、肝機能障害、倦怠感、熱感など

(2) 幹細胞投与によっておこる変化について 投与された幹細胞が事前に予想できない変化をし、各組織に与える可能性を完全には否定できません。免疫不全マウスへのヒト幹細胞の投与実験で腫瘍化などの異常は一切起こっていませんが、不測の事態が起こりうる可能性もあります。

(3) その他、考えられる合併症および副作用として次のとおりです

- ・体内に腫瘍がある方ではこれが増大するかもしれません。
- ・免疫の過剰反応によるアレルギー反応、蕁麻疹など

幹細胞の投与中に起こった予期せぬ副作用については、担当医の判断により投与を中断または中止して、直ちに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ます。当院での対応が難しい場合は、連携病院にて適切な治療を行います。

細胞の保管方法及び廃棄について

投与に用いる細胞は、培養が完了してから 48 時間以内に投与し、この期間を超えたものは治療には用いず、適切に処理し廃棄いたします。

また、今回培養する細胞と血清の一部は冷凍庫（-80℃）及び液体窒素タンク（-196℃）に入れ保存されます。採取から 1 年以内であればこの凍結した細胞を解凍、培養することが可能です。この期間を超えたものは投与に用いず、適切に処理し廃棄いたします。

健康・遺伝的特徴等の重要な知見が得られた場合の取り扱いについて

細胞保管期間中には、脂肪由来間葉系幹細胞に関する検査は基本的に実施しません。しかし、今後の幹細胞研究の進展に伴い、患者さんの健康それ自身や、子孫に受け継がれる遺伝的な特徴が得られる可能性がないとは言いきれません。また、現時点では見つかっていない病態についての新知見や発見がされる可能性もありえます。そのような際には患者さんに報告し、新規な知見に基づく検査を行うかどうかについて相談させていただきます。

また、現時点では見つかっていない病態についての新知見や発見がされる可能性もありえます。そのような際には患者さんに報告し、新規な知見に基づく検査を行うかどうかについて相談させていただきます。

さらに、現時点では、今回採取した脂肪組織および培養して得られる幹細胞は、将来に渡り他の医療機関に提供したり、研究に用いたりすることはありません。

ダリア銀座スキンクリニック

第 1 版

2020. 03. 20

苦情および合併症(有害事象等)の対処、賠償と保障に関して

◎有害事象(合併症)に対しては、まずは当院で対応しますので、気付き次第ご連絡下さい。

相談窓口：クリニック代表電話番号： 03-6228-5426

◎本院での治療に伴う合併症により、通院や入院をした場合の治療費については、本治療との関連性も含めて、慎重に患者様と『当院』とで協議しその対応を決定させていただきます。当院は、日本再生医療学会の再生医療サポート保険等に加入しており、過失の有無に関わらず有害事象による被害の賠償・保障を受けることが可能です。その範囲内にて、早急に適切な治療を行い、健康被害に対する補償を行います。

その他の治療方法について

当院では、これまでに健康保険などで標準的な治療を受けておいでになった方を対象としています。従来から抗ヒスタミン薬の内服、ステロイド剤の局所注射、ヒアルロン酸またはコラーゲンによる美容外科的な注入療法が行われてきました。また、大きな病変に対しては脂肪移植が行われています。

抗ヒスタミン薬の内服は、肥厚性瘢痕による疼痛や搔痒には効果があります。幹細胞治療はヒアルロン酸またはコラーゲン注入と同様な方法で皮下注射され、治療後に起こるリスク(注入部位の痛み、腫れなど)はほとんど変わりません。

ヒアルロン酸またはコラーゲンは医薬品として承認されており、品質管理された安全性の高いものですが、アレルギー反応などの可能性は完全には否定できません。脂肪移植に用いられる皮下脂肪組織は生着率は約 30%で、脂肪吸引により下腹部や大腿から数百mlの容積の脂肪組織を採取する必要があります。

幹細胞治療は、患者さま自身の脂肪組織から製造するため、患者さんごとに品質のばらつきがある可能性があります。一方、患者さま自身の脂肪組織から製造するため、アレルギー反応などの可能性は極めて低いと考えられます。

再生医療の任意性について

再生医療およびこれに伴う採血や脂肪組織採取術を受けるかどうかは、ご自身の意志で決定していただきます。脂肪組織採取後で培養を開始した後であっても、拒否あるいは撤回のご連絡を頂き次第、培養を中止し、保管している皮膚組織や幹細胞は他の患者さんと同様に、保管を継続します。また、拒否や撤回によっても、今後の診療に不利益な取り扱いを受けることはありません。同意された後で、同意の撤回をしたいと思います時は幹細胞を投与するまでであればいつでも撤回することができます。

同意の撤回に関して

同意されたあとで、同意の撤回をしたいと思います時は幹細胞を投与するまでであればいつでも撤回することができます。担当医師に本治療への同意の撤回及びそのあとの治療についてご相談ください。同意を撤回されても今後の診療に不利益になることはありません。脂肪採取後の場合は、お預かりした組織と培養した幹細胞を廃棄処分とします。担当医師と本治療への同意の撤回と、そのあとの治療についてご相談ください。

また、患者さまの要望や幹細胞培養過程での予想外の事態などにより途中で治療の中止となる際にも、別途、取り決めた既定の価格に従いご提示させていただきます。

個人情報の保護について

患者さん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医療情報も同様に保管します。

また、この治療結果は学会での発表や学術論文に使わせていただくことがあります。患者さまの名前や身元が分かるような個人情報は一切わからないようにして使用しますので、個人情報は守られます。また、同意されますと、治療の内容や結果を確認、検証するために関連する医療関係者や守秘義務のある監督機関の担当職員が患者さまのカルテ等の内容を見ることについてもご了承いただいたこととなります。これらの人たちは、法律上の守秘義務を課せられており、外部に患者さまの個人情報を漏らすことは一切ありません。治療を途中で止められた場合でも、それまでに得られた検査値などの情報は使用させていただくことがありますので、拒否される場合はお申し出ください。

本治療にかかる費用について

本治療の治療費はすべて自費での適応となります。事前検査費用（適合判定）、脂肪採取費用、細胞培養費用、標準的な方法で培養できた幹細胞数をもとに医師が判断した幹細胞数の投与、フォローアップ検査として、170万円（消費税 別途）です。この金額は当院での標準的培養方法で培養できた幹細胞数を1回で投与した場合の金額ですので、医師の判断により投与回数が増える場合は別途費用が必要です。あらかじめ規定されている価格以外に費用が発生する際には、その都度ご説明させていただきご提示いたします。また、患者さまの要望や幹細胞培養過程での予想外の事態などにより途中で治療の中止となる際にも、別途、取り決めた既定の価格に従いご提示させていただきます。

なお、治療の中止時は、それまでにかかった費用に応じ請求をさせていただきますのでご了承ください。

本治療によって、健康被害が発生した場合について

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。適切な治療をいたします。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。

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対象にはなりません。当院は、医師賠償責任保険および再生医療保障保険に加入しており、予想されるすべてのケースにおいて早急に適切な治療を行い、対応できる十分な補償をいたします。

記録の保管について

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

本再生医療に係る特許権、著作権その他の財産権、経済的利益の帰属について

本再生医療提供に関わる利益相反はありません。

本治療の実施体制について

【脂肪組織採取を行う医療機関】

医療機関名：ダリア銀座スキンクリニック
住所：東京都港区新橋 1-5-5 グランベル銀座Ⅱビル 5F
電話：03-6228-5426
管理者・実施責任医師：岩本 拓
脂肪採取を行う医師：

【幹細胞投与を行う医療機関】

医療機関名：ダリア銀座スキンクリニック
住所：東京都港区新橋 1-5-5 グランベル銀座Ⅱビル 5F
電話：03-6228-5426
管理者・実施責任医師：岩本 拓
幹細胞投与を行う医師：

本治療の相談窓口について

本治療について、わからないことや投与による好ましくない症状が何か現れた場合、いつでもご相談窓口へ相談ください。

【相談窓口】

ダリア銀座スキンクリニック
〒105-0004
東京都港区新橋 1-5-5 グランベル銀座Ⅱビル 4F
電話番号：03-6228-5426
FAX 番号：03-6228-5427

審査した特定認定再生医療等委員会について

本治療は、安全未来特定認定再生医療等委員会 (NA8160006) において審査されました。

安全未来特定認定再生医療等委員会 事務局
ホームページ <https://www.saiseianzenmirai.org/>
電話番号 044-281-6600



同意書

私は、この度の病状、治療に必要な手術、麻酔又は検査について、担当医師から十分な説明を受け、了承いたしました。手術、麻酔、検査に伴う合併症等についても説明を受けました。これらにつき十分理解したうえで、手術、麻酔、検査その他医師が必要と認める診療を受けることに承諾いたします。

- 問診時には必要事項を正確に記載しました。
- プライベートポリシーについて説明を受け、個人情報保護等に関する事項について理解しました。
- はじめに
- 脂肪由来間葉系幹細胞の治療を受ける前に
- 本治療の対象となる患者さまについて
- 本治療で用いる幹細胞について
- 治療の方法（脂肪採取から投与まで）について
- 幹細胞投与において予期される効果、予測される副作用、合併症について
- 細胞の保管方法及び廃棄について
- 健康・遺伝的特徴等の重要な知見が得られた場合の取り扱いについて
- 苦情および合併症(有害事象等)の対処、賠償と保障に関して
- その他の治療方法について
- 再生医療の任意性について
- 同意の撤回に関して
- 個人情報の保護について
- 治療にかかる費用について
- この治療によって、健康被害が発生した場合について
- 記録の保管について
- 本再生医療に係る特許権、著作権その他の財産権、経済的利益の帰属について
- 本治療の実施体制について
- 本治療の相談窓口について
- 審査した特定認定再生医療等委員会について

上記書面の内容を十分に理解し貴院に於ける手術方法の説明を受け疑問点については質問し、担当医より回答を得た上で、納得して手術を受けることを認めます。 _____円 支払います。

- 施術後の返金要求はいかなる事由においても致しません。
- 手術、麻酔 予定日： 年 月 日

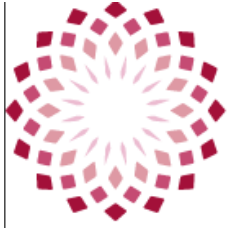
平成 年 月 日 患者氏名
住 所
代諾者氏名 続柄
住 所

緊急時連絡先 氏名 電話番号
続柄

上記署名者に対して手術、麻酔、検査に関する説明をいたしました。

平成 年 月 日

担当医師名



ダリア銀座スキンクリニック

DAHLIA GINZA SKIN CLINIC

同意撤回書

ダリア銀座スキンクリニック 院長 殿

この度、私は再生医療「皮膚陥凹性変形に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞の皮下投与による治療」への同意したことを撤回致します。

平成 年 月 日

患者氏名 氏 名

署 名

住 所

代諾者氏名 氏 名

住 所

続 柄

同意撤回の意思を確認いたしました。

平成 年 月 日

再生医療提供責任者 ダリア銀座スキンクリニック

担当医師名

署 名