

アトピー性皮膚炎患者の主症状に対する自己脂肪由来幹細胞による治療について (再生医療提供計画番号)

同意説明書

1) この治療の概要

この治療は、自己脂肪由来幹細胞が免疫抑制因子や抗炎症因子を分泌する機能を持つことを利用し、病気の改善を図る治療法です。

アトピー性皮膚炎の患者様を対象に、患者様本人から採取した脂肪の中から幹細胞だけを集めて培養し、十分な数になるまで増やし、その幹細胞を静脈に点滴して患者様本人の身体に戻します。実際の手順はまず、当院で患者様の腹部または太ももの裏側を少し切開して、脂肪を採取します。また同時に、細胞培養に必要な血清成分を抽出するため、60ml程と、通常の血液検査のための採血に比べると多い量の採血をします。脂肪の中から幹細胞だけを集めて数週間～1ヵ月程度かけて必要な細胞数になるまで培養し、増やします。十分に増えた細胞を点滴にて静脈に投与します。

これを1～2ヵ月に1回の頻度で投与し、目安として3回投与を想定しています。但し、1回～2回投与で効果が見られた場合には、1回～2回で治療を終了することもあります。

治療の流れとしては、以下の通りです。

- Step 1 治療説明・問診 同意書署名 血液検査
↓血液検査～結果判明 (約1週間)
血液検査結果 適合の場合次のステップへ進む
- Step 2 脂肪の採取・採血※
↓細胞加工施設での細胞培養 (概ね4週間以上)
- Step 3 治療 静脈点滴投与
↓
- Step 4 定期健診 治療後1ヵ月目
↓
- Step 5 定期健診 治療後3ヵ月目
↓
- Step 6 定期健診 治療後6ヵ月目

※投与2回目以降は脂肪の採取は必要ありませんが、投与回数に合わせ都度の採血が必要です。

2) この治療の予想される効果及び危険性

効果： この治療では、患者様の脂肪から取り出して数を増やした幹細胞（自己脂肪由来幹細胞）をご自身の体内に戻すことにより、脂肪由来幹細胞あるいはその細胞から分泌される免疫抑制因子や抗炎症因子の働きにより、自分自身を攻撃するようになってしまった免疫細胞や、その攻撃による炎症を抑制することによって病気の主症状を改善させる効果が期待されます。投与回数を重ねることでより効果が得られる場

合もあります。

危険性：この治療は患者様ご自身の脂肪組織を原料とするため、必要量の自家脂肪組織を採取する必要があり、そのための切開等による傷痕が残る可能性があります。脂肪由来幹細胞を含んだ脂肪組織を取り出すため、患者様の腹部または太ももの皮膚を切開します。切開部は縫合し1週間後に抜糸となります。切開後に出血、血腫、縫合不全、感染等が出る場合があります。採血に伴っては、めまいなど迷走神経反射を生じる可能性があります。細胞投与については、拒絶反応の心配はありませんが、投与後に発熱、まれに嘔吐、注入箇所の腫脹が出る場合があります。また、細胞加工工程において生じる工程内不純物等によるアレルギー反応により、ショック・アナフィラキシーを起こすこともあります。

脂肪採取には、皮切による方法と吸引による方法と2通りがあり、それぞれのメリット、デメリットは以下の通りとなります。

	メリット	デメリット
A) 皮切	目視下での採取、比較的容易	傷跡が目立ちやすい
B) 吸引	傷跡が目立ちにくい	脂肪塞栓症の発症リスク しびれや腫れが続く

皮切による組織採取中に出血が発生し、十分に止血を行った場合でも、術後に皮下血腫形成や皮下出血斑、皮下硬結等が生じる可能性があります。また、圧迫が必要になる可能性や皮切部に生じる肥厚性癒痕（みみず腫れ状の傷跡）やケロイド、陥凹変形、色素沈着の可能性、そのほか原疾患の影響により醜状を残す可能性があります。

脂肪吸引においては、2mm程度の切開であるため、手術後の傷跡が目立たなく、ホクロのような小さな点が残る程度ですが、まれに皮膚の壊死や感覚障害といった皮膚や神経にダメージが残る場合があります。また、漿液腫（術後の水溜り）も生じやすくなります。また、下記のような副作用を伴う恐れがあります。

- ・感染症

処置に伴う火傷やカニューレ（吸引管）挿入の際の傷、脂肪組織の吸引に伴う内部組織の損傷などによって感染症が起こる可能性があります。

- ・脂肪塞栓症

脂肪を吸引するために緩められた脂肪組織が血管の中に入って血栓症を引き起こすことがあります。肺で血栓を起こすと肺塞栓に、脳に移動すると脳塞栓に至ります。

- ・多量出血

出血による貧血やショック症状などが起きる場合があります。

- ・内臓損傷

腹部の脂肪吸引の際にカニューレの操作を誤ると、内臓を損傷してしまう可能性があります。内臓損傷による死亡事故の報告もあります。

- ・その他のトラブル

手術後の軽度の痛み、しびれなどの感覚異常、手術の腫れが1ヵ月程度続くことがあります。

す。また、皮膚のたるみや凹凸の出現などが起こることもあります。

脂肪採取前日の注意事項について：脂肪採取の前日は睡眠を十分に取、飲酒は避け、食事は食べ過ぎないようにして、体調を整えて脂肪採取に来院して頂くようお願い致します。また採血が伴いますので、事前に水分を補給して頂くようお願い致します。万が一、体調に問題がある場合には、脂肪採取を延期致します。

術後の経過について：手術後2～3週間ほどで、手術部位に多少の硬さが出てくる場合があります（硬縮）。傷跡や色素沈着は、徐々に目立たなくなります。手術後3日間は、むくみを抑え、回復を早めるために手術部位を圧迫固定します。1週間後に傷口の抜糸を行います。術後の処方薬としては、痛み止め薬や抗生剤のほか、血栓を予防するためにプラザキサやイグザレルトなどの抗凝固薬を服用します。当薬の副作用としては、消化不良、下痢、吐き気、鼻血、皮下出血などがあります。

術後の注意事項について：脂肪採取後および細胞の静脈点滴投与後はそれぞれ1時間程度、院内で安静にさせていただき、容態を観察させていただきます。採取手術に伴っては、疼痛や出血などが生じていないことを確認し、帰宅させていただきます。細胞投与後についても、発熱、嘔吐、注入箇所の腫脹、アレルギー反応などが生じていないことを確認し、帰宅させていただきます。採取施術後1週間は、水を多めに取、喫煙、飲酒はなるべく控えてください。採取手術後2週間は、歩く程度の運動以外、激しい運動は控えてください。シャワーは、手術後3日目以降に防水テープをしっかりと貼って、行ってください。

また、細胞の活性や生存率を保つ目的でヒト血清アルブミン製剤が添加されています。本剤はヒト血液を原料として製剤化されたもので、原料採取時には問診、感染症関連の検査が実施されています。さらに、製造工程で一定の不活化・除去処理が行われており、感染症に対する安全対策が講じられています。しかしながら、ヒトパルボウイルスB19等のウイルス及び変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の原因となる異常プリオンを完全に排除できないため、それらの感染の可能性を否定できません。重大な副作用として、頻度は不明ですが、ショック・アナフィラキシーを起こすことがあります。その他の副作用として過敏症（発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等）、悪寒、腰痛などを引き起こすことがあります。

その他に、重大な副作用として過去に本治療との因果関係は不明ですが、1例の肺塞栓症が報告されています。しかしそれ以降は報告されておりません。さらに将来、腫瘍を発生させる可能性も否定しきれませんが、国内では1例の報告もありません。また、本治療によって、患者様の健康上の重要な知見、また子孫に対する遺伝的特徴を有する知見が報告された例はありません。今後もし、それらの知見が得られた場合には、患者様へ速やかにお知らせいたします。また、治療の効果向上、改善を目的とした関係学会等への発表や報告等、匿名化した上で患者様の治療結果を使用させていただくことがあります。

3) 他の治療法の有無及びこの治療法との比較

現在、アトピー性皮膚炎治療の中心となる薬物療法は、以下のような抗炎症外用薬を用いた治療となっています。

- ・推奨される外用薬：
 - ステロイド外用薬
 - タクロリムス軟膏（カルシニューリン阻害外用薬）

- ・その他の外用薬：
 - 非ステロイド系消炎外用薬
 - 抗炎症作用が極めて弱い
 - 接触皮膚炎を生じることが稀ではない
 - 適応範囲が狭い

アトピー性皮膚炎は炎症を速やかにかつ確実に鎮静させることが重要であり、そのためにステロイド外用薬とタクロリムス軟膏をいかに選択し組み合わせるかが治療の基本になります。しかし、外用療法という自身の裁量が加わりやすい不確実な要素を持つ治療であり、ステロイド外用薬などの抗炎症外用薬には副作用があるため、患者様の生活の質（Quality of Life、QOL）の低下や生活動作の妨げとなる場合があります。

また、新しい生物学的製剤や低分子阻害薬といった分子標的薬を使った新薬も治療法の一つとして確立しつつあります。

- ・デュピクセント皮下注300mgシリンジ（医薬品販売名）
 - 抗IL-4R α 抗体「デュピルマブ」（アトピー性皮膚炎の病態に深く関与するTh2型炎症反応を抑えるモノクローナル抗体）を用いた注射剤
 - 症状の緩和に効果があり
 - ステロイド外用薬と併用した場合は1年にわたって高い効果が期待される
 - 一部の医療機関において特定の病状の患者様に用いられている。
- ・Eucrisa（ユークリサ、医薬品販売名）
 - PDE4（炎症応答を調節する酵素）を阻害する有効成分「クリサボロール」を用いた外用薬
 - 米国食品医薬品局（FDA）承認薬
 - 炎症性サイトカインの働きを阻害し、アトピー性皮膚炎にも有効とされる
- ・その他
 - 漢方・各種民間療法 - 効果実証は困難
 - 接触性皮膚炎予防のためのスキンケア・精神的ケア（日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン収載）

本治療は患者様の自家脂肪由来間葉系幹細胞を体外で培養して増やし体内に戻すことで、広範囲の炎症を抑え、免疫システムのコントロールによる症状の改善を期待して行うものです。患者様ご自身の細胞を用いるため、他の治療法よりも高い安全性が期待されています。さらに、アトピー性皮膚炎に対する治療の新たな選択肢となるよう、単独で用いられるだけでな

く、従来治療法との併用により患者様の生活の質（QOL）の向上も目指して実施されています。

4) 本治療に参加いただく前に確認したいこと

この治療に参加いただけるのは以下の条件に当てはまる方です。

- ・既存の保存療法では主症状の改善が認められず、本再生医療の必要性が高いと判断された方
- ・IGA（Investigator's Global Assessment）スコアが3以上の方
- ・本再生医療の同意説明文書の内容が理解でき、同意書に署名及び日付を記入した方。
- ・同意取得日における年齢が20歳以上80歳未満の方

また、以下の条件に当てはまる方は、本治療を受ける事ができません。

- ・脂肪採取時に使用する麻酔薬（局所麻酔用キシロカイン等）に対して過敏症のある方
- ・病原性微生物検査（HIV、HBV、HCV、HTLV-1、梅毒）が陽性の方
- ・アムホテリシンBへのアレルギー反応を起こしたことがある方
- ・アルブミンへのアレルギー反応を起こしたことがある方
- ・本再生医療の同意説明文書の内容が理解できない方
- ・妊娠している方
- ・20歳未満または80歳以上の方
- ・その他、治療担当医師が本再生医療の施行を不相当と認めた方
- ・悪性腫瘍を併発している方

その他、治療に参加するためには幾つかの基準があります。また、治療参加に同意された後でも、その基準に当てはまるかどうかの事前検査の結果によっては、参加いただけない場合もあります。

5) この治療を受けることの拒否、同意の撤回により、不利益な扱いを受けることはありません。

説明を受けた上で本治療を受けることを拒否したり、本治療を受けることに同意した後にその撤回に至った場合にも、今後の診療・治療等において不利益な扱いを受けることはありません。また、同意の撤回は患者様からの細胞提供、あるいは患者様への細胞投与のいずれの段階においても可能です。同意の撤回が投与後であった場合には、安全性の観点から経過の観察をさせていただきます。

6) 同意の撤回方法について

治療に対する同意の撤回を行う場合には受付より「同意撤回書」を受領して必要事項をご記入の上、受付へご提出ください。その場合はそれ以降の本治療と幹細胞の投与を全て中止します。

7) この治療を中止する場合があること

患者様のご都合や医師の判断で治療を中止または変更する場合があります。患者様のご都合で治療を中止する場合には、お支払い済みの費用の返金はいたしません。また、脂肪採取後に治療を中止する場合は未投与であっても、培養にかかった費用については患者様に負担していただきます。医師の判断により治療を中止した場合には、原則として患者さんに治療費を返金いたしますが、中止するまでに生じた実費（感染症検査料、細胞培養費用、その他に脂肪採取、採血など

に用いた医療材料費、脂肪組織の輸送料など)についてはご負担いただきますので、予めご了承下さい。

いずれの場合でも、中止が投与後であった場合には、安全性の観点から経過の観察をさせていただきます。

8) 患者様の個人情報保護に関すること

この治療を行う際に患者様から取得した個人情報は、当院が定める個人情報取扱規定に従って厳格に取り扱い、院外へ個人情報が開示されることのないよう管理します。ただし、治療の効果向上を目的とした関係学会等への発表や報告、ならびに当院の治療成績の公表等で、匿名化した上で患者様の治療結果を使用させていただくことがあります。

9) 細胞加工物の管理保存

採取された組織は細胞加工施設に搬送され、細胞増殖に使用されます。細胞加工施設にて投与に用いる幹細胞が完成した後は、凍結され、液体窒素中で最長1年間保管されます。加工された細胞の一部は、参考品として製造後6ヵ月間、 -80°C にて冷凍保存され、その後は、各自治体の条例に従い、適切に破棄されます。

10) 患者様から採取された試料等について

患者様から採取した組織材料は、本治療以外に用いることはなく、また、本治療以外の目的で他の医療機関へ提供することも、個人情報が開示されることもございません。

11) この治療の費用について

本治療は保険適用外のため、全額自費となり、以下の費用がかかります(税抜)。

治療費 3,000,000円(投与1回あたり)

※本治療は3回の投与を目安として提供されます。

治療実施が決定し、脂肪採取を終えると培養費用(治療費の一部)が発生するため、脂肪採取当日までに治療費をお振込み下さい。細胞加工施設の受入スケジュールを確定した時点で、培養に必要な原材料や資材を予め用意する必要が生じることから、培養費用が発生します。治療費には本治療の実施に伴う諸費用(細胞培養費用、採取および投与などの施術料、診断料、検査費用など)が全て含まれています。

12) いつでも相談できること

治療の内容、治療費の説明、スケジュールなど、いつでもご相談下さい。本治療についてのお問合せ、苦情の受付先について、遠慮なく担当の医師にお尋ねいただくか、あるいは下記までご連絡下さい。

施設名：医療法人社団鐵櫻会 シャルムクリニック

院長：桜井直樹

連絡先：TEL 047-710-7788 | FAX 047-710-7766

13) 健康被害が発生した場合について

万一、この治療により患者様の健康被害が生じた場合は、患者様の安全確保を最優先し、被害を最小限に留めるため、直ちに適切と見なされる応急的な処置を行います。当院では対応できないと判断される重篤な健康被害が生じた場合には、当院提携医療機関への救急搬送など、適切な対応をさせていただきます。加えて、当院或いは担当医師が本再生治療等による患者様の健康被害への対応として、医師賠償責任保険等（再生医療学会が指定する保険など）を適用致します。

当院は本治療が安全に行われ、治療効果が得られることを期待しています。しかし、この治療は新しい治療であり、その効果について十分な確証が得られていないのが実情です。その為、本治療で期待した効果が得られなかった場合にも補償は致しかねますので、予めご了承下さい。

14) 特定認定再生医療等委員会について

この治療は、厚生労働大臣へ当再生医療の提供計画資料を提出することで提供できる治療法です。治療の提供計画を資料として作成し、それを以って治療の妥当性、安全性の科学的根拠を示す必要があります。それらの計画資料は、第三者の認定機関（特定認定再生医療等委員会）にて、審査を受ける必要があります。当院で実施する「アトピー性皮膚炎患者の主症状に対する自己脂肪由来幹細胞による治療」については、特定認定再生医療等委員会の承認を得た後、厚生労働大臣へ提供計画を提出し、計画番号が付与されて実施している治療です。特定認定再生医療等委員会に関する情報は以下の通りです。

特定認定再生医療等委員会

認定番号：NA8160006

名称：一般社団法人 再生医療安全未来委員会 安全未来特定認定再生医療等委員会

連絡先：TEL 044-281-6600

15) 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

本治療を行う際、事前に行う血液検査などで、患者様に関わる重要な知見が確認できた場合には、その旨をお伝えいたします。

16) その他の特記事項

この治療の安全性および有効性の確保、並びに、患者様の健康状態の把握のため、本治療の最終投与から1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月後の来院と受診をお願いします。来院が困難である場合は、電話連絡などにより経過を聴取させていただきます。

その他の注意事項：

- ・麻酔や抗生物質、アルブミンに対してアレルギー歴のある方は、この治療を受けることができません。
- ・この治療法に関する臨床試験では、妊婦、授乳婦の方への安全性確認は取れておりません。妊娠している可能性のある方や妊娠を強く希望されている方、妊婦の方は本治療を受けることができません。

17) 本再生医療実施に関する医療機関情報

【脂肪組織採取を行う医療機関】

名称：医療法人社団鐵櫻会 シャルムクリニック

住所：千葉県松戸市秋山68-5

電話：047-710-7788

管理者氏名：桜井直樹

実施責任者氏名：桜井直樹

実施医師氏名：()

<幹細胞投与を行う医療機関の説明>

培養した幹細胞の末梢静脈内への点滴投与については、すべて医療法人社団鐵櫻会 シャルムクリニックが行います。

【幹細胞投与を行う医療機関】

名称：医療法人社団鐵櫻会 シャルムクリニック

住所：千葉県松戸市秋山68-5

電話：047-710-7788

管理者氏名：桜井直樹

実施責任者氏名：桜井直樹

実施医師氏名：()

同意書

医療法人社団鐵櫻会 シャルムクリニック
院長 桜井直樹 殿

私は、 年 月 日より医療法人社団鐵櫻会 シャルムクリニックにて提供される『アトピー性皮膚炎患者の主症状に対する自己脂肪由来幹細胞による治療』について、同意説明書に基づき医師から十分な説明を受け、下記事項について十分理解した上で本治療を受けることに同意します。

- 治療法の概要について
- 治療の予測される効果及び危険性
- 他の治療法の有無及びこの治療法との比較
- 本治療に参加いただく前に確認したいこと
- この治療を受けないこと、または同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと
- 同意の撤回方法について
- この治療を中止する場合があること
- 個人情報の保護について
- 細胞の保管期間終了後の取り扱いについて
- 患者様から採取された試料等について
- この治療の費用について
- いつでも相談できること、問合せ、苦情の受付先について
- 健康被害が発生した場合について
- 特定認定再生医療等委員会について
- 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
- その他の特記事項
- 本再生医療実施における医療機関情報

年 月 日

患者様署名 _____

住 所 _____

電 話 _____

理解補助者または代諾者

氏名（署名・続柄） _____

住 所 _____

電 話 _____

年 月 日

説明医師 _____

同意撤回書

医療法人社団鐵櫻会 シャルムクリニック
院長 桜井直樹 殿

私は、医療法人社団鐵櫻会 シャルムクリニックにて提供される『アトピー性皮膚炎患者の主症状に対する自己脂肪由来幹細胞による治療』について、同意説明書に基づき医師から十分な説明を受け、 年 月 日より本治療を受けることに同意しましたが、同意の是非について再度検討した結果、この同意を撤回致します。

なお、同意を撤回するまでに発生した治療費その他費用については、私が負担することに異存はありません。

また、この同意の撤回前に投与を受けた場合には、投与時点から一定期間、経過の観察のため受診致します。

同意撤回日 年 月 日

患者氏名 _____ (署名又は記名・捺印)

代諾者氏名 _____ (署名又は記名・捺印) 続柄()