

同意説明書

1. この治療の名称

この治療は1型、2型糖尿病及びその合併症の改善を目的とした「1型、2型糖尿病に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（自家MSC）治療」です。
法律に則り、所定の第三者委員会での審議を経て、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出し、受理されている治療です。

2. この治療を提供する医療機関の名称並びに当該医療機関の管理者、実施責任者

医療機関名称：医療法人社団秀博会 BTR アーツ銀座クリニック

住所：〒105-0004 東京都港区新橋 2-20-15 新橋駅前ビル 1号館 201

電話：03-6228-5224

管理者：市橋 正光

実施責任者：市橋 正光

3. この治療の目的及び内容

1) 治療の目的

糖尿病は膵臓から分泌されるインスリンの量が減ったり、働きが弱くなったりすることにより、慢性的に血糖値が高くなる病気です。この状態が長期間続くと、全身の血管に障害が起こり、重症化すると失明、腎不全、足の切断など生活の質（QOL）を大きく低減させるような合併症や心筋梗塞や脳梗塞などの重篤な病気を引き起こすことがあります。

間葉系幹細胞（mesenchymal stem cell：MSC）はさまざまなサイトカインや増殖因子、エクソソームを分泌することで、炎症を抑え、変性した膵臓細胞の修復や再生を促すことがわかっています。さらにインスリン分泌能に加えてインスリン感受性も改善することもわかってきています。その他、合併症の発症を抑えたり、血管内皮や腎臓の細胞などを糖尿病性損傷から保護したりする作用があることも認められています。

これらの作用により、1型、2型糖尿病及び合併症の改善や合併症の発症予防の効果が現れる可能性があります。

2) 治療の内容

この治療は入院の必要は無く、投与は通常1回行います。ただし、患者さんが望まれる場合には効果（H_gA_{1c} 及び HOMA-R の低下）や有害事象、患者さんの病状などから医師が判断し、半年程度の期間を空けて複数回投与する場合があります。

脂肪組織採取から投与までは以下の流れとなります。

- ① 局所麻酔した採取部位（腹部）を切開し、皮下脂肪を 5mm³ 程度採取します。
- ② 採取部は、消毒・止血します。必要に応じて縫合して閉鎖します。
- ③ 採取した脂肪組織はクリニック内の細胞培養センターにて、約 3～4 週間かけて MSC のみを選択的に増やします。
- ④ 増やした細胞を回収、洗浄後、生理食塩水が入った点滴バッグに懸濁し、前腕の静脈から点滴投与します。

4. 治療後の注意点

- ・ 脂肪組織採取部位は感染症を引き起こさないように清潔に保ってください。
- ・ 脂肪組織採取後 2、3 日は安静にお過ごしください。
- ・ 採取手術後 7～10 日後には通常の生活に戻れます。片脚立ち、スクワット等のロコモーショントレーニング(ロコトレ)を慎重に開始してください。
- ・ 痛みを強く感じる時は適宜鎮痛剤を服用してください。
- ・ 肺塞栓が疑われる呼吸困難、胸痛、冷や汗が出るなどの症状が出た場合は直ちに当院にご連絡ください。提携医療機関あるいは近隣の対応可能な医療機関をお知らせします。
- ・ その他、何かの不具合が生じた場合は直ちに当院にご連絡ください。自己判断での処置や他院での治療に関しては責任を負いかねますのであらかじめご了承ください。

5. この治療に用いる細胞について

MSC は体性幹細胞の一つであり、分裂して自分と同じ細胞を作る能力（自己複製能）と体と作るさまざまな細胞を作り出す能力（分化能）を持った細胞です。脂肪だけではなく、骨髄や臍帯、乳歯歯髄などにも存在しています。体性幹細胞は胚性幹細胞（ES 細胞）や人工多能性幹細胞（iPS 細胞）などの多能性幹細胞と比べて、倫理的な問題が少ない、発がんのリスクが極めて低いといった特徴があります。また、脂肪由来 MSC は他の MSC と異なり、採取が簡易なため患者様の体への負担が少なくすむという特徴もあります。

MSC は EGF、FGF、HGF、VEGF、NGF などの増殖因子や IL-1 アンタゴニスト（IL-1Ra）、IL-10 などの抗炎症性サイトカイン、エクソソーム等々さまざまな物質を分泌します。これらの分泌物にはインスリン分泌量低下やその働き低下の原因となっている膵臓の炎症を抑え、膵臓の細胞を修復させたりする作用があることが分かっています。また、さまざまな合併症を引き起こす原因となる血管内皮の損傷も修復する働きもあります。加えて、MSC は炎症を起こしている部位に集積する性質も持っています。

したがって、MSC 投与することで、炎症部位へ MSC が集積し、炎症局所でさまざまな因子を分泌して、炎症の鎮静化や細胞・組織の修復を促すことにより、糖尿病及び合併症の改善や合併症の発症を予防する効果が現れる可能性があります。

6. 治療終了後に行う診察・検査について

治療終了後に副作用発生の有無及び治療効果を評価するために、通院いただき以下の診察・検査を行います。通院が困難な場合は電話連絡等により経過観察をさせていただきます。

【診察・検査を行う時期】

自家 MSC 投与後 1 か月、3 か月、及び 6 か月後に行います。

【安全性の確認】

この治療に起因すると疑われる疾病や障害、感染症等が発生していないかを確認します。

【治療効果の確認】

問診及び血液検査（血糖値、HbA1c、生化学検査など）を実施します。また、必要に応じて合併症の検査を行います。

7. この治療に伴う遺伝的な影響について

この治療を行うことで患者さんご自身を含め、ご子孫に渡り受け継がれるような遺伝的特徴等に関する報告は現時点までありません。

ただし、今後、この治療に関して健康・遺伝子的特徴等に関する重要な知見が得られた場合は直ちに患者さんに報告し、対応等を検討します。

8. この治療を受けることができる方

この治療は以下の条件を満たす方を対象としています。

- 1) 1 型、2 型糖尿病と診断されていること
- 2) 標準治療で HbA1c がコントロールできない方
- 3) HbA1c が 10.0 %未満の方
- 4) 年齢が 18 歳以上、80 歳未満であること
- 5) 脂肪採取に十分耐えられる健康状態であること
- 6) 本治療に十分な理解が得られて文書による同意があること
- 7) 問診・検査等により、担当医師が適格性を認めた方

【除外基準】

- 1) 過去 6 ヶ月以内に重度のケトosis、糖尿病性昏睡又は前昏睡がある方
- 2) 不安定型糖尿病または空腹時 C ペプチドが 0.1ng /mL 未満の方
- 3) 低血糖が頻回に起こる方

- 4) 最近重篤な低血糖が生じた方
- 5) 使用する麻酔薬（キシロカイン）に対する過敏症がある方
- 6) ペニシリン、ストレプトマイシン、アムホテリシン B、タゾバクタムのアレルギーがある方
※ ただし、別の抗生物質で代替可能な場合を除く
- 7) 特定の感染症に罹患しており、FBS を用いる製造に同意が得られない方
- 8) 妊婦または授乳婦
- 9) 重度の心不全、腎不全の方
- 10) 本治療を提供する医師が不相当と判断した方

9. この治療を受けることにより予期される利益及び不利益

1) 予期される利益

投与された MSC から分泌される増殖因子、サイトカイン、エクソソームにより、膵臓β細胞機能の回復、インスリン感受性の向上、肝臓のグルコース代謝の調節、血管内皮細胞の再生促進などを促すことで、糖尿病及び合併症の改善や合併症の発症を予防する効果が期待できます。

人工物や薬剤ではなく自己の細胞を使うため、副作用がほとんどありません。

ご自身の損傷を受けた細胞や組織を修復・再生させる治療であるため、長期期間の持続効果が期待されます。

2) 予期される不利益

A) 組織採取における予期される不利益

- ① 脂肪組織採取手術に伴い、出血、創部の感染、傷跡やヒキツレなどが起こることがあります。
- ② 社会保険・国民健康保険などの適応外となるため、治療費用は全額自費となります。

B) MSC 投与における予期される不利益

- ① 極めて稀と予測されますが、致命的経過を辿り得る可能性がある肺塞栓を引き起こすリスクがあります。
- ② この治療は医学的に検証されているものではありません。そのため、予想される効果が認められない場合があります。
- ③ アレルギー反応、呼吸困難、皮膚発疹、肝臓・腎臓の障害、心拍リズムの変化などの報告があります。
- ④ 過去に脂肪由来間葉系幹細胞の投与後、死亡した事例が 1 例報告されています。
- ⑤ ウシ胎児血清血清（FBS）を使用する場合、未知のウイルス等による感染やアレルギー反応などの副作用が発生する可能性があります。

- ⑥ 凍結製剤の場合はヒト血清アルブミン（医薬品）が含有されています。ヒト血清アルブミンは未知のウイルス等が入っている可能性があり、それに伴う感染症を発症する可能性があります。
- ⑦ 社会保険・国民健康保険などの適応外となるため、治療費用は全額自費となります。

10. その他の治療方法

病態、代謝障害や合併症の程度により、食事療法、運動療法、経口血糖降下薬療法、インスリン療法、GLP-1 受容体作動薬療法などを組み合わせた治療が行われます。また、合併症に対しては、糖尿病性腎症では食事療法、網膜症は光凝固治療といわれるレーザー治療や硝子体手術、抗 VEGF 薬の硝子体内注射（抗 VEGF 療法）などが行われます。さらに、末梢神経障害では非ステロイド性消炎鎮痛剤や抗うつ薬による痛みの治療や自律神経障害に対しては血糖コントロール、生活習慣の改善などが行われます。

※ 本治療はその他の治療の代替となる治療ではありません。病態の改善により、その他の治療の内容が変わる可能性はありますが、原則としては現在受けている治療と併用することとなります。

11. この治療を受けることを拒否することは任意であること

この治療を受けること、拒否すること、治療を続けること、治療を中止することは全て患者さんの自由意志により決定されます。治療中を含めて如何なる時点においても患者さん及び代諾者の決定により治療を取りやめることができます。

ただし、治療を行った後は健康管理のため、必要に応じて「6. 治療終了後に行う診察・検査について」で説明しました診察・検査を実施し、医学的に問題がないか確認させていただきます。

12. 同意の撤回について

同意を撤回する場合は「同意撤回書」に必要事項を記入し、担当医にお渡しください。

13. この治療を受けることを拒否すること又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

この治療を拒否された場合、あるいは治療途中で同意を撤回された場合において、如何なる不利益を受けることはありません。

14. 治療を中止する場合があること

治療を安全に実施するために下記のようなケースでは治療を中止することがあります。

- 治療を担当する医師の指示に従わない場合
- 治療に起因する有害事象が発生し、継続が困難と判断された場合
- 投与する自己 MSC の品質に疑義が生じた場合
- 治療条件を満たさないことが発覚した場合
- その他、医師が治療不適切と判断した場合

15. この治療を受ける患者様の個人情報の保護に関すること

患者様の個人情報は、当院が定める個人情報取扱実施規定に従い適切に管理、保護されます。同意を拒否または撤回された患者様の個人情報も同様に保管します。個人情報の利用及び提供については法令の定める場合を除き、患者様の許可なく、第三者に提供は行いません。ただし、完全に匿名化した状態で、医療の発展に寄与することを目的とした学会等への発表や報告、当院の治療成績の取りまとめ等に患者さんの治療成績を使用させて頂くことがあります。

16. 試料等の保管及び廃棄について

この治療で投与した特定細胞加工物の一部は、ディープフリーザー (-80°C) あるいは液体窒素タンク (-150°C) にて、5年間凍結保管します。保管期限を過ぎた細胞は医療用廃棄物として焼却処分されます。

保管された特定細胞加工物の一部は、後日有害事象が発生した場合に、投与された特定細胞加工物に原因があるか無いかを確認する目的で保管します。

17. 苦情及び問合せについて

当院では安心して治療を受けられるよう、治療の内容、スケジュール、費用等のご相談、苦情及びお問い合わせに対して相談窓口を設置しています。お問い合わせの内容に合わせて、担当医師、実施責任医師、管理者等へ連絡され、適切に対応できる体制となっています。

担当者 : 飯塚 敬

所属部署 : 事務局

住所 : 東京都港区新橋 2-20-15 新橋駅前ビル 1号館 201

電話番号 : 03-6228-5025

受付時間 : 平日 11:00~20:00 (第1、第2火曜日を除く)

土・祝日 10:00~19:30

受付時間外のお問い合わせは (緊急時連絡番号 : XXXXXXXXXX) へご連絡ください。

18. この治療にかかる費用について

この治療は初診料の他、1回の施術あたり150万円(税別)がかかります。また、必要に応じて検査費用、初診料、再診療等の費用がかかります。治療にかかる全ての費用は自費となります。

尚、脂肪組織の採取後や特定細胞加工物の製造中あるいは製造後に同意を撤回された場合は、それまでに発生した費用をご負担いただきますのでご了承ください。

19. この治療による健康被害に対する補償について

この治療によって健康被害が生じた場合には、直ちに上述してある当院の相談窓口までご連絡ください。

この治療に起因すると判断された健康被害については、その治療費用は全て当院が負担します。健康被害の発生医原因がこの治療と無関係と判断される場合には補償されないか、補償が制限される場合があります。

20. この治療の審査等業務等を行う認定再生医療等委員会について

この治療は以下の認定再生医療等委員会にて審査・承認されています。

名称（番号）：医療法人社団秀博会 特定認定再生医療等委員会（NA822004）

住所：東京都港区新橋 2-20-15 新橋駅前ビル 1号館 201

電話：03-6280-6106

FAX：03-6228-5026

ホームページ：<https://saisei.artginxaclinic.com>

同意書

医療法人社団秀博会 BTR アーツ銀座クリニック
院長 市橋 正光 殿

私は「糖尿病に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（自家 MSC）治療」に関して、文書並びに口頭にて説明を受け、下記内容を理解しました。その上で私の自由意志によりこの治療を受けることに同意します。

- 治療の名称
- 治療を提供する医療機関の名称並びに当該医療機関の管理者、実施責任者
- 治療の目的及び内容
- 治療後の注意点
- 治療に用いる細胞について
- 治療終了後に行う診察・検査について
- 治療に伴う遺伝的な影響について
- 治療を受けることができる方
- 治療を受けることにより予期される利益及び不利益
- その他の治療法
- 治療を受けることを拒否することは任意であること
- 同意の撤回について
- 治療を受けることを拒否すること又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
- 治療を中止する可能性があること
- 治療を受ける患者さんの個人情報の保護に関すること
- 試料等の保管及び廃棄について
- 苦情及び問合せについて
- 治療にかかる費用について
- 治療による健康被害に対する補償について
- 治療の審査等業務等を行う認定再生医療等委員会について

説明者及び説明日

令和 年 月 日

署名： _____

同意者及び同意年月日
患者さんご本人

令和 年 月 日
署名： _____
(自署)

同席者（続柄 _____）

令和 年 月 日
署名： _____
(自署)

同意撤回書

医療法人社団秀博会 BTR アーツ銀座クリニック
院長 市橋 正光 殿

私は「糖尿病に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（自家 MSC）治療」に関して、治療の説明を受け同意しましたが、その同意を撤回します。

同意撤回者及び同意撤回年月日

患者さんご本人

令和 年 月 日

署名： _____

(自署)

撤回確認医師及び撤回確認日

令和 年 月 日

署名： _____