

自己脂肪由来幹細胞を用いた歯周病の治療

説明書 ・ 同意書

この説明文書は、あなたに本治療の内容を理解していただき、あなたの自由な意思に基づいて本治療を受けるかどうか判断していただくための文書です。この説明文書をよくお読みいただき、担当歯科医師からの説明をお聞きいただいた後に、本治療をお受けになるかどうかあなたの意思でご判断ください。ご不明な点があれば、遠慮なくお尋ねください。

尚、担当歯科医師から既往歴等についてお聞きしますが、その際には正しい申告をしていただきますようお願い致します。万が一、虚偽の病歴申告等がなされた場合、当院は一切の責任を負うことができません。

1. 再生医療等の名称 及び 厚生労働省への届出

提供する再生医療等の名称

自己脂肪由来幹細胞を用いた歯周病の治療

厚生労働省への届出

本治療は「再生医療等の安全性の確保等に関する法律(平成 25 年法律第 85 号)」を遵守して実施いたします。本治療は Advalife Science 特定認定再生医療等委員会(認定番号：NA8230001)の意見を聴いたうえで、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出し、受理されております。

2. 再生医療等を提供する医療機関

医療機関の名称	医療法人大川歯科医院
医療機関の管理者	大川 孝平
再生医療等の実施責任者	大川 孝平
脂肪組織(細胞)の採取を行う歯科医師	大川 孝平、大川 美緒
再生医療等の提供を行う歯科医師	大川 孝平、大川 美緒

3. 本治療の目的 及び 内容

本治療は、歯周病の症状改善を目的として、あなたより採取した脂肪組織から脂肪由来幹細胞（以下、「幹細胞」という。）を分離・培養して、静脈に点滴投与する治療です。本治療では、キシロカインにて局所麻酔を行い、あなたの口腔内外斜線下縁頬側部又は頬骨下部の口角から耳介・下顎骨下縁を結んだ範囲内の脂肪組織を採取します。また、静脈から約60mLの血液を採取します。本治療を複数回実施する場合、投与2回目以降（5回目迄）は脂肪組織の採取は不要ですが、血液は投与回数に合わせ都度採血が必要です。

採取した脂肪組織及び血液は、細胞培養加工施設に運ばれ、約1億個又は約1.5億個になるまで培養を行います。その後、細胞の品質検査を行います。並行して、採取した脂肪組織からは本治療を5回行えるだけの幹細胞ストックを作製し、細胞培養加工施設にて-150℃以下で最長5年間保管します。つまり、2回目以降の治療を実施する場合は、脂肪組織を再度採取する必要はありません（5回目迄）。但し、血液については、治療回数に合わせて都度採血が必要です。

培養された幹細胞は、細胞の品質検査等に問題が無いことを確認した後、投与されます。

4. 細胞の用途

今回採取させていただく脂肪組織（細胞）は「自己脂肪由来幹細胞を用いた歯周病の治療」にのみ使用します。あなたから採取された細胞は、研究（同意を得る時点では特定されない将来の研究を含む）のために用いられる可能性はありません。また、他の医療機関に提供する可能性もありません。

5. 本治療の学術的評価

歯周病の有病率について年代別にみると、30代から60代にかけての有病率が高く、30代以上では3人に2人の歯周組織に所見がみられます。年代が上がるに従って、症状が進行した人の割合が増加しており、国民病とも言われております。

歯周病は初期の段階では自覚症状がなく、知らず知らずのうちに患って症状が進行していく病気です。歯周病の原因は歯に付着した細菌の塊である歯垢であり、歯垢を取り除かなければ歯周病の進行を食い止めることはできません。

歯周病の標準治療としては、まずは検査を行って歯周病の進行度を調べ、次に歯磨き指導や歯石除去により歯垢の除去を行うことが一般的です。重度の場合は検査や歯垢除去を繰り返すが、歯周ポケットが減少しない場合は歯周外科治療を行います。

近年、再生医療に関する研究が進められております。一例として、iPS細胞から分化誘導させた間葉系幹細胞が歯周病の症状改善に寄与したという学術論文があります。しか

し、iPS細胞を用いた治療は非常に高額であり、かつiPS細胞を目的とする細胞に分化させる過程で目的外の細胞も含まれてしまう可能性を否定できないため、iPS細胞を用いた治療を我々のような一般の医療機関やクリニックで実施することは非常に困難です。

再生医療の実臨床の分野では、以前より間葉系幹細胞が注目を浴びております。当院でも、歯周病に対する間葉系幹細胞投与の臨床研究を実施しており、現在得られているデータから安全性は高いと判断し、かつ症状の改善傾向も確認されております。しかし、現在も治療効果の評価が定まっていないことが実情です。当院では治療効果が期待できるという立場で再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出し、治療を実施しています。幹細胞には、損傷した組織を治す創傷治癒能力があり、また抗炎症効果を有するサイトカインなどの物質を分泌することが広く知られております。本治療でも、投与された幹細胞の修復作用や抗炎症作用により、歯周病の症状改善が期待されます。

6. 細胞提供者として選定された理由

本治療では、再生医療等を受ける本人(あなた)から採取した脂肪組織(細胞)を用いるため、あなた自身が細胞提供者となります。

7. 再生医療等を受ける者の選択基準・除外基準

本治療は、下記の実選基準及び除外基準を設けております。

選選基準

下記の基準を全て満たす者を本治療の対象とする。

- 20歳以上の者
- 歯周病の標準治療を実施しても歯周病の症状改善が認められない者
- 歯周外科治療を実施しても歯周病の症状改善が認められない者、または歯周外科治療の実施を拒否した者
- プロービングデプス4mm以上の歯周ポケットが1歯以上認められる者
- プロービング検査30秒後に出血が認められる者
- 1歯又は複数歯の動揺度が1度以上である者
- 根尖性歯周炎および歯周組織を破壊する新生物(悪性腫瘍等)ではない者
- 下記の事項について歯科医師が問診・診察を行い、適格性を確認できた者

[患者背景] 性別 及び 年齢

[原疾患] 初回発症年齢 及び 部位

[治療部位の手術/治療歴] 手術/治療歴 及び 術式・治療方法

[既往歴] 診察時までには治癒した疾患

再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式 第1版
自己脂肪由来幹細胞を用いた歯周病の治療（受付番号：01C2406021）

[合併症] 診察時に罹患中の疾患の有無 及び 疾患名

[アレルギー素因] 有無 及び アレルギー素因名

[現在内服中の薬物] 有無 及び 薬物名

[臨床検査] 血液検査(血糖値・HbA1c・BNP・血清クレアチニン・BUN・eGFR・
その他血清及び生化学検査・感染症検査) 及び 血圧測定

○ 説明文書を用いて本治療の内容を説明した後、書面による同意が得られた者

除外基準

下記の基準に一つでも該当する者は本治療の対象外とする。

○ 妊婦・授乳中の者

○ 血液検査(BNP・尿素窒素・血清クレアチニン・eGFR など)及び問診・診察等により、高度の心肺疾患・腎疾患・肝疾患・高度な血栓傾向(過去3ヵ月以内に何らかの梗塞症状の既往があった場合)・脳腫瘍あるいは他の臓器にがんを有すると診断された者

(基準値：BNP<18.4pg/mL、尿素窒素 8.0~20.0mg/dL、血清クレアチニン \leq 1.2mg/dL(男性)・ \leq 1.0mg/dL(女性)、eGFR \geq 90)

○ 脂肪組織の採取時に使用する麻酔薬(キシロカイン等)／特定細胞加工物の製造過程で使用する物質(ペニシリン・ストレプトマイシン・アムホテリシン B 等)／輸送過程及び保存過程で使用する物質(アルブミン)に対する過敏症・アレルギー症状を有する者

○ 感染症(HIV・HBV・HCV・HTLV-1・梅毒)の検査結果が陽性である者

その他、患者の健康状態を勘案し、歯科医師が本治療の提供の可否を判断します。尚、血液検査データは1ヵ月以内のデータを使用いたします。

8. 細胞の提供 及び 再生医療等を受けていただくことによる利益・不利益

利益

細胞の提供により、本治療を受けることができます。

幹細胞を投与することで、幹細胞のもつ創傷治癒能力や幹細胞が分泌する抗炎症性サイトカインの効果により、症状改善が期待できます。ただし、幹細胞治療は個人の治癒力を利用しているため、その治療効果には個人差があり、幹細胞を投与したとしても治療効果が認められない事例も報告されています。また、あわせて全身状態の改善等を行うことが大切であり、強くお勧めいたします。

不利益

本治療を受けることによる危険としては、脂肪組織の採取や細胞の投与に伴い、以下の合併症や副作用が発生する場合があります。合併症・副作用が生じたときには、必ず受

診してください。投与後の長期の過程で、予期せぬ不利益が発生する可能性もあります。

[脂肪組織の採取時]

- 採取部位の皮下出血
- 創部からの出血
- 創部の疼痛・腫張(はれ)
- 出血による貧血
- アナフィラキシー反応(急性アレルギー反応による冷汗・吐気・嘔吐・腹痛・呼吸困難・血圧低下・ショック状態等)

[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・吐気・嘔吐・腹痛・呼吸困難・血圧低下・ショック状態等)
- 肺塞栓(注入した幹細胞による肺血管の梗塞、症状が重いと呼吸困難症状)
- 穿刺部の痛み・内出血・神経障害
- 吐気・嘔吐

また、当院の事例ではありませんが、幹細胞の静脈点滴を受けた方が肺塞栓症（肺の血管が詰まる症状）により死亡した事例が国内で1例報告されております。

□ アルブミン製剤につきまして □

細胞の活性や生存率を保つ目的で医薬品であるヒト血清アルブミン製剤(日本血液製剤機構)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は排除されずに残存するリスクが極僅かながらあるため、それらの感染の可能性を否定できません。ヒトパルボウイルス B19 は小児でよくみられる両頬の紅斑を特徴とした伝染性紅斑(通称リンゴ病)の原因ウイルスです。変異型クロイツフェルト・ヤコブ病は、認知症の症状を引き起こす病気です。但し、日本血液製剤機構の医薬品添付文書によると、現在までに本剤の投与により変異型クロイツフェルト・ヤコブ病等が伝播したとの報告はありません。その他、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。

9. 細胞の提供 及び 再生医療等を受けることを拒否することは任意であること

あなたは、細胞の提供及び本治療を受けることを強制されることはありません。

説明を受けた上で、細胞の提供や本治療を行うべきではないと判断した場合は、拒否することができます。

10. 同意の撤回に関する事項

あなたは、細胞の提供及び本治療を受けることについて同意した場合でも、治療を受ける前であればいつでも同意を撤回することができます。

11. 拒否 又は 同意を撤回することにより不利益な扱いを受けないこと

あなたは、説明を受けた上で細胞の提供及び本治療を受けることを拒否したり、同意した後、同意を撤回した場合であっても、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。

12. 個人情報の保護に関する事項

本治療を行う際にあなたから取得した個人情報は、本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。

尚、本治療の実施前後に得られた各種臨床データに関しては、本院が定める個人情報取扱実施規定に従って個人が特定されないように匿名化した後に、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律(平成25年法律第85号)」の第20条及び第21条に従い、認定再生医療等委員会及び厚生労働大臣に本治療の実施状況を報告する際に使用されます。

13. 試料等の保管 及び 廃棄の方法

脂肪組織・特定細胞加工物の一部の保管 及び 廃棄の方法

疾病等が発生した場合の原因究明のために、あなたから採取した脂肪組織と特定細胞加工物(投与する幹細胞)の一部を6ヶ月間、-80℃で凍結保存します。保管期間終了後には、本院が定める個人情報取扱実施規定に従って匿名化した後に、医療廃棄物として処理業者に委託することにより廃棄します。

幹細胞ストックの保管 及び 廃棄の方法

採取した脂肪組織からは本治療を5回行えるだけの幹細胞ストックを作製し、細胞培養加工施設にて-150℃以下で最長5年間保管します。保管期間終了後には、本院が定める個人情報取扱実施規定に従って匿名化した後に、医療廃棄物として処理業者に委託することにより廃棄します。

尚、最長5年間の保管期間を待たずに幹細胞ストックの廃棄を希望する場合は、廃棄いたしますので当院までご連絡ください。

□ 幹細胞ストックを廃棄する際の注意点 □

一度幹細胞ストックを廃棄されますと、本治療を再度希望する場合、脂肪組織の採取が再度必要となり、治療費用も初回の治療費用が適用となります。

尚、最長5年間の保管期間満了が迫っているが、今後も本治療を希望される場合は、保管期間満了前までに一度当院までご相談ください。

1 4. 治療費用に関する事項

本治療は保険適用外の治療(自由診療)であるため、本治療の提供に係る費用は、細胞培養加工費・幹細胞投与費・検査費・薬剤等の消耗品を含め、下記の治療費用をご負担いただきます。

	細胞数 1 億個	細胞数 1.5 億個
初回治療	200 万円(税別)	250 万円(税別)
治療 2 回目～10 回目	1 回あたり 150 万円(税別)	1 回あたり 200 万円(税別)

* 治療回数が多い場合は、脂肪組織を複数回採取する可能性がございます

* 治療 10 回目以降は当院にお問い合わせください

また、本治療に使用する細胞の品質が悪い場合は、再度脂肪組織の採取及び細胞培養を行います。その際に係る費用については、請求することはありません。

尚、脂肪組織の採取後や、細胞加工物の製造後に同意を撤回された場合など、同意を撤回される時点までに費用が発生している場合は、発生した費用についてはあなたにご負担いただきますのでご了承ください。

※ 必要に応じて、追加検査費用などが生じる場合があります。

※ 交通費などの実費についても、患者さんに負担していただきます。

1 5. 本治療実施後の経過観察

本治療を実施後、あなたの健康状態の把握、及び本治療の安全性・有効性の評価のため、本治療を受けた日から約 1, 3, 6 ヶ月後に通院していただき、疾病等の発生の有無・症状改善の有無・健康状態について経過観察を行います。また、本治療が原因であると思われる健康被害が発生した場合には、すぐに当院までご連絡ください。

定期的な通院が困難である場合には、電話・書類の郵送等により当院から連絡することで経過観察を行いますので、ご連絡ください。

経過観察では、あなたの問診や採血によりあなたの健康状態を確認します。また、プロペリングデプスにより本治療の有効性を確認します。

16. 他の治療法の有無 及び 内容、他の治療法により予期される利益・不利益との比較

歯周病治療は歯石除去や切開法などがあり、保険適応されています。それらの治療法の合併症には、出血・炎症などがあります。歯槽骨・歯周組織を再生する方法としては、リグロスやエムドゲインという医薬品を用いる方法、骨誘導再生法(GBR (Guided Bone Regeneration)) やサイナスリフトという方法があります。リグロスやエムドゲインはゲル状の医薬品を注入して、組織が再生するスペースを確保する方法です。エムドゲインは自費ですが、リグロスは保険適用です。骨誘導再生法(GBR)は、人工の膜を用いて骨再生のスペースを作る方法です。副作用として、膜の露出等により感染を起こす可能性もあります。サイナスリフトは、上顎臼歯部の上部にある上顎洞と呼ばれる空洞に人工骨や他部位から採取自家骨を移植する方法です。他部位から自家骨を採取する場合は、侵襲を伴います。

それぞれの治療法と本治療との比較は下記の表のとおりです。

治療法	本治療と比較して…	
	利点	欠点
歯周基本治療 (歯石除去・切開法)	・保険適用されている。	・観血的処置である。 ・出血・炎症等がある。
医薬品 (リグロス)	・保険適用されている ・フラップ手術中に塗布するのみである。	・「歯周ポケットの深さが4mm以上で、骨欠損の深さが3mm以上の垂直性骨欠損」に適用のため、適用部位が限定的である。
医薬品 (エムドゲイン)	・歯周外科手術の際にエムドゲインゲルを塗布するのみである。	・適用部位が限定的である。 ・口腔全体の症状改善はできない
骨誘導再生法(GBR)	・骨を造成できる治療法なのでインプラントが使用可能になる。	・膜の露出等により感染症が発生するリスクがある。 ・口腔全体の症状改善はできない
サイナスリフト	・骨を造成できる治療法なのでインプラントが使用可能になる。	・他部位から自家骨を採取する場合は、侵襲を伴う。 ・口腔全体の症状改善はできない

17. 健康被害に対する補償に関する事項

細胞の採取及び本治療が原因であると思われる健康被害が発生した場合には、すぐに当院までご連絡ください。速やかに可能な限りの処置を無償で行います。また、当院は「再生医療サポート保険」「歯科医師賠償責任保険」に加入しており、加入している保険が適用出来る場合には、当該保険に基づく補償を行います。

18. 再生医療等の審査を行う認定再生医療等委員会の情報 及び 審査事項

「再生医療等の安全性の確保等に関する法律(平成25年法律第85号)」により、再生医療等提供計画は厚生労働大臣への提出前に「認定再生医療等委員会」による審査を受ける必要があります。本治療の再生医療等提供計画については、以下のとおり審査を受けています。

認定番号認定再生医療等委員会	NA8230001
認定再生医療等委員会	Advalife Science 特定認定再生医療等委員会
委員会の問合せ窓口	0120-317-116
審査事項	再生医療等提供計画及び添付資料一式を提出し、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に定められた「再生医療等提供基準」に照らして審査を受けています。

19. 苦情 及び お問い合わせへの対応に関する体制

当院では、下記のとおり本治療に関する苦情及びお問い合わせの窓口を設置しております。窓口での受付後、治療を行う歯科医師、管理者（院長）へ報告のうえ、対応させていただきます。

窓口：医療法人大川歯科医院 受付
電話番号：0276-46-8750
対応責任者：大川 孝平（実施責任者）

20. その他の特記事項

- 本治療を受けた日から約1, 3, 6ヶ月後に通院していただき、疾病等の発生の有無・症状改善の有無・健康状態について経過観察を行います。また、本治療が原因であると思われる健康被害が発生した場合は、すぐに当院までご連絡ください。定期的な通院が困難である場合には、電話・書類の郵送等により当院から連絡することで経過観察を行いますので、ご連絡ください。尚、定期的な通院や連絡が無いことにより不利益が発生した場合、当院はその責任を負いません。
- 本治療の実施にあたって、ヒトゲノム・遺伝子解析は行いません。そのため、あなたの健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する知見を当院が得ることはありません。
- あなたから提供を受けた細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権、その他の財産権、経済的利益は当院に帰属します。

同意文書

医療法人大川歯科医院 理事長
大川 孝平 殿

私は再生医療等（名称「自己脂肪由来幹細胞を用いた歯周病の治療」）の提供を受けることについて以下の説明を受けました。

- 1. 再生医療等の名称 及び 厚生労働省への届出
- 2. 再生医療等を提供する医療機関
- 3. 本治療の目的 及び 内容
- 4. 細胞の用途
- 5. 本治療の学術的評価
- 6. 細胞提供者として選定された理由
- 7. 再生医療等を受ける者の選択基準・除外基準
- 8. 細胞の提供 及び 再生医療等を受けていただくことによる利益・不利益
- 9. 細胞の提供 及び 再生医療等を受けることを拒否することは任意であること
- 10. 同意の撤回に関する事項
- 11. 拒否 又は 同意を撤回することにより不利益な扱いを受けないこと
- 12. 個人情報の保護に関する事項
- 13. 試料等の保管 及び 廃棄の方法
- 14. 治療費用に関する事項
- 15. 本治療実施後の経過観察
- 16. 他の治療法の有無 及び 内容、他の治療法により予期される利益・不利益との比較
- 17. 健康被害に対する補償に関する事項
- 18. 再生医療等の審査を行う認定再生医療等委員会の情報 及び 審査事項
- 19. 苦情 及び お問合わせへの対応に関する体制
- 20. その他の特記事項

上記の再生医療等の提供について私が説明をしました。

説明年月日 年 月 日
説明担当歯科医師

上記に関する説明を十分理解した上で、再生医療等の提供を受けることに同意します。
なお、この同意は治療を受けるまでの間であればいつでも撤回できることを確認しています。

同意年月日 年 月 日
本人ご署名

幹細胞ストックの廃棄依頼文書

医療法人大川歯科医院 理事長
大川 孝平 殿

私は「自己脂肪由来幹細胞を用いた歯周病の治療」の提供を受けるにあたり、脂肪組織を採取し、幹細胞ストックを作製しましたが、幹細胞ストックの廃棄を依頼します。
尚、幹細胞ストックを廃棄した場合、本治療を再度希望する場合には脂肪組織の採取が再度必要となり、治療費用も初回の治療費用が適用となることについて異存はありません。

撤回年月日 年 月 日
本人ご署名