

再生医療を受ける者及び細胞提供者に対する説明書及び同意文書

はじめに

この説明文書は本治療の内容・目的などについて説明するものです。この文章をお読みになり、説明をお聞きになってから十分に理解していただいた上で、本治療をお受けになるかを患者様のご意思でご判断ください。本治療をお受けになる場合には、同意書に署名し、日付を記載して主治医にお渡してください。ご不明な点がございましたら、遠慮なく主治医や相談窓口におたずねください。

1. 提供する再生医療等の名称及び再生医療等提供計画

再生医療等の名称

培養自家脂肪組織由来幹細胞を用いた顎骨・粘膜の再生

本治療は、再生医療等の提供機関及び細胞培養加工施設についての基準を定めた、「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（釧路孝仁会記念病院特定認定再生医療等委員会（認定番号：NA8150017、住所：北海道釧路市愛国191番212、電話番号：0154-39-1222））の意見を聴いた上、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出し、受理された再生医療提供計画（計画番号：〇〇〇〇）に基づき行なわれるものです。

2. 細胞を採取する、及び再生医療等を提供する医療機関及び歯科医師

細胞の採取及び再生医療等提供医療機関

医療法人社団木津歯科 オーラル&マキシロフェイシャル ケアクリニック横浜
管理者：木津 康博

細胞の採取及び再生医療等を提供する歯科医師

木津 康博（医療法人社団木津歯科 オーラル&マキシロフェイシャル ケアクリニック 横浜病院：実施責任者）

3. 再生医療等の目的及び内容

目的

口腔内の顎骨及び粘膜は歯周病や抜歯により吸収されてしまうため、骨、軟組織移植あるいは骨補填材を用いた顎骨や粘膜を増やす治療は広く行われています。しかし、骨補填材などには骨や血管を作る細胞が存在しないため、十分な顎骨や粘膜を作ることができません。脂肪組織由来幹細胞は、骨や血管に分化できることがわかっており、この幹細胞を用いた顎骨再生

等の臨床研究が行われ、その有効性と安全性に関する情報が蓄積されています。

これらの結果を踏まえ、本治療では、患者様ご自身の脂肪組織を処理し、培養した脂肪組織由来幹細胞(以下、幹細胞)を用いた顎骨・粘膜の再生治療を提供することを目的とします。

□ 内容

本治療は、初めに患者様ご自身の顎または下顎臼歯部後方の粘膜を切開し、脂肪組織を0.5～5mL程度採取します。局所麻酔を行うので、大きな痛みはありません。採取した脂肪組織は、製造委託先の細胞培養加工施設へ送られ、数週間かけて必要な細胞数になるまで増やした後、凍結保存されます。培養した幹細胞は、医師と相談の上決定した手術日に合わせて当院に送られ、細胞単独の場合は注射で、骨補填材と細胞を混ぜて投与する場合は外科的アプローチで、顎骨または粘膜に移植します。

□ フォローアップ

本治療の経過観察を目的として、本治療後1～2週間、1、3、6か月を目安にご来院ください。移植部位の観察、及び必要に応じて血液検査、画像診断を実施し、有害事象の有無及び移植部位を評価します。

また、インプラント埋入時に行う窩形成の際に採取される骨や粘膜を対象に、再生組織の状態を評価します。

4. 再生医療等に用いる細胞

この治療には、患者様ご自身の脂肪組織から分離・培養した幹細胞を使用します。脂肪組織由来幹細胞は、新しく血管を作ったり、炎症を抑えたり、傷ついた組織を修復したりする働きがあることが、これまでの多くの研究の結果で確認されています。この幹細胞を移植することで、移植した部位に新たな血管をつくり、安定した骨の形成に役立つことが期待できます。患者様ご自身の細胞を用いるため、拒絶反応の心配がなく、安全にご使用いただくことができます。この細胞を用いて、変形性関節症、乳房などの軟部組織などに投与される治療が国内外で行われていますが、この細胞の原因による重篤な副作用はこれまで報告されていません。

5. 再生医療等の提供により予期される利益及び不利益

2016年にオランダのグループは、上顎顎骨萎縮症例に対する前腸骨稜骨片移植術による顎堤造成術において、「脂肪組織由来幹細胞を付加した人工骨の併用は骨量の増加に有用であった」と報告しています。さらに2019年には、外側突起皮質骨プレートの移植に加え「脂肪組織由来幹細胞を付加した牛骨ミネラル移植を行うことが骨再生に有効であった」とことや、重度に萎縮した下顎骨の骨再生において、「脂肪組織由来幹細胞と牛骨ミネラルの混合物は自家骨の代替として同等の効果があった」ことを報告しています。

当院においても、脂肪組織を酵素処理したASCを含む細胞群を混合した骨補填材による顎骨の増強を受けた患者群が、骨補填材のみで治療した患者群よりも骨密度が有意に高く、顎骨萎縮

患者の歯槽骨の骨増強に脂肪由来幹細胞を使用することの有効性を確認し、報告しています。
ただし、治療効果には個人差があります。

本治療により予期される副作用・不利益について、下表に記載します。

起こりうる部位など	副作用・不利益	内容
脂肪採取部位(上顎または下顎臼歯部後方の粘膜)	感染	手技は細菌が入らないよう細心の注意を払って行いますが、稀に感染が起ることや膿瘍をつくる場合があります。必要に応じて、抗生物質の投与、創内部の洗浄などの処置を行います。
	内出血、血腫、腫脹	脂肪組織の採取により左記の症状が生じることがあります。
治療部位	発赤、腫脹、疼痛、アレルギー反応	当院での治療において、重度な腫脹、疼痛などがみられるのは0.5%以下となっています。治療後6か月間は来院していただき、異常がないことを確認する必要があります。

また、幹細胞の培養を目的として[]を使用していますが、製造工程において複数回洗浄を行っており、混入量は極めて微量となります。また、幹細胞の保存を目的としてヒト血清アルブミン(処方箋医薬品、特定生物由来製品)を少量使用しています。以下に[]ならびにヒト血清アルブミンの使用に関する副作用・不利益を示します。

< [] >

起こりうる部位	副作用・不利益	内容
全身	感染	本剤の製造に際し感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられていますが、血液を原料としていることに由来する感染症(未知のウイルスを含む)伝播のリスクを完全に排除することはできません。

<ヒト血清アルブミン>

起こりうる部位	副作用・不利益	内容
全身	感染・アレルギー	本剤の製造に際し感染症の伝播を防止するための安全対策が講じられていますが、血液を原料としていることに由来する感染症(未知のウイルスを含む)伝播のリスクを完全に排除することはできません。 血漿分画剤の現在の製造過程では、ヒトパルボウイルスを完全に不活性・除去することが困難です。 また、本剤の投与により特異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)等が伝播したとの報告はありませんが、理論的なvCJD等の伝播のリスクを完全に排除することはできません。 本剤の投与において、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるため、観察を十分に行い、呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行います。

6. 再生医療等を受けること

本治療は細胞提供者及び再生医療を受ける者は同一であり、拒否することも全て任意です。

【選択基準】

- ① 培養自家脂肪組織由来幹細胞を用いた顎骨・粘膜再生の治療を希望する患者様
- ② 判断能力があり、この治療について十分説明を受け、その内容を理解し同意している患者様

【除外基準】

- ① 顎骨または口腔粘膜組織に活動性の感染や重度な炎症がある患者様
- ② ゲンタマイシンなどのアミノグリコシド系の抗生剤、あるいはアムホテリシン B などのポリエン系の抗真菌剤に対するアレルギーを有する患者様
- ③ スクリーニング臨床検査(全血球計算値、PT/PTT/PT-INR)において異常値が見られる患者様
- ④ 血小板数 < 100,000/mm³ の患者様
- ⑤ 脂肪採取および細胞移植術の当日に 39°C 以上の発熱がある患者様
- ⑥ 過去5年以内に化学療法あるいは切除術を必要とする癌(基底細胞がんを除く)に罹患した患者様
- ⑦ 免疫抑制剤治療を必要とする状態にある患者様
- ⑧ ヒト免疫不全ウイルス感染症が否定できない患者様
- ⑨ 妊娠中、授乳中あるいは妊娠の可能性のある患者様
- ⑩ その他、担当医が不相当と判断した患者様

7. 同意撤回

同意文書を提出した後も、細胞の投与を受ける前であれば同意を撤回し、本治療をやめることが可能です。やめる場合にはその旨を当院までご連絡ください。この場合、同意撤回をすることで患者様に診療や治療での不利益が生じることはありません。

ただし、脂肪組織採取の施術開始後や細胞加工物の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患者様にご負担いただきます(「12. 再生医療等の提供に係る費用について」を参照)。

8. 中止基準

医師の判断で、以下の理由により治療を中止することがあります。

- ① 患者様から中止の希望があった場合
- ② 細胞の培養等が計画通りに実施できなかった場合や、細胞の加工工程あるいは加工された細胞の品質に異常が認められた場合
- ③ 明らかな副作用が発現し医師が中止する必要があると判断した場合
- ④ その他、医師が治療を続けることが不相当と判断した場合

9. 個人情報保護

患者様の個人情報については、診療記録等の一部文書を除き、すべて特定の個人を識別できない状態にします。診療記録等の取り扱いや保管等においては、個人情報の漏えいや紛失の防止に十分に留意します。細胞加工委託先を含め、当院以外の医療機関や倫理委員会等、外部機関へ医療情報を提供する際には、個人情報が漏えいしないよう厳重に管理します。治療で得られた情報を、個人が特定できないようにしたうえで、学会発表や学術雑誌及びデータベースなどで公表することがありますが、患者様の情報を使用することを許可できない場合は、いつでも当院にご連絡ください。その他の個人情報の適切な管理のために、個人情報の保護に関する法律(平成十五年法律第五十七号)及び関連する法令を遵守します。なお、情報の開示をご希望の場合には当院までご連絡下さい。

10. 試料等の保管および廃棄方法

本治療に使用した細胞の一部は、万が一感染症等の健康被害が発症した場合に、その原因究明が行えるようにしておくための検査用サンプルとして、細胞加工委託先において、治療から少なくとも6か月間保管します。

本治療に関する記録は、当院において治療の終了から10年間保管します。

保管期間後、試料は医療廃棄物として、また本治療に関する記録は個人情報が特定されないように焼却または溶解廃棄します。

11. 連絡先

本治療について質問がある場合や、緊急の事態が発生した場合には、遠慮なく当院へご連絡ください。

医療法人社団木津歯科 オーラル&マキシロフェイシャル ケアクリニック横浜

住所：神奈川県横浜市西区みなとみらい4-6-2 みなとみらいグランドセントラルテラス 2F

電話番号：045-232-4441

受付時間：月～土、9:30～19:00

12. 再生医療等の提供に係る費用

本治療に係る費用は健康保険の適用がありません。治療にかかる費用全額を患者様ご自身で負担いただきます。

実際に必要となる費用は以下の通りです。

	投与細胞数※	治療費用(税別)
①	約1,000万個	45万円
②	約3,000万個	75万円
③	約5,000万個	100万円

※ 投与細胞数は患部の状態や患者様のご希望などを考慮して決定します。

13. 細胞提供者及び再生医療等を受ける者に対する健康被害の補償の方法

健康被害が発生した場合には協議に応じ、必要な処置を行い、医療費補填などの補償について本治療との因果関係の観点から検討しますが、本治療との因果関係が明らかに証明できない場合は検討の対象外とします。

14. 代替治療

本治療を受けられない場合は、従来型の治療法のみを行います。
従来型の治療法としては代表的なものとして以下が挙げられます。

① 骨移植および骨代替材

臨床的に有効な方法ですが、骨の採取部位への侵襲と、採取できる骨の量に限界があることが問題となります。

② 骨誘導再生法:GBR (Guided Bone Regeneration)

人工の膜を用いて骨再生のスペースを作る方法です。確実な方法ですが、膜の露出等により感染を起こす可能性もあります。

③ サイナスリフト

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した自家骨を移植することにより、インプラント埋入手術に必要な骨の厚みを獲得する方法です。

④ ソケットリフト

サイナスリフトと同じで、上顎歯槽骨が薄い場合に行う治療法です。上顎洞の底を特殊な器具を使って押し上げ、骨補填材で骨量を補う方法です。

15. 特許権と知的財産権等

この治療での成果により、画期的な発見等があった場合に生じる特許権等の知的財産権は、医師や医療機関に属します。この治療では、その権利は医療法人社団木津歯科 オーラル&マキシロフ エイシャル ケアクリニック横浜に帰属し、あなたには帰属しないことをご了承ください。また、知的財産に該当する情報に関してはご希望があった場合でも開示できませんのでご了承ください。

16. その他特記事項

- ・当該治療技術は子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する知見を得られるような検査は行いません(偶発的所見を含む)。また、細胞加工工程において遺伝的素因が確認されるような手技はありません。
- ・また、あなたから取得した試料等について、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性または他の医療機関に提供する可能性はありません。

同意書

(□細胞採取時 □再生医療等提供時)

医療法人社団木津歯科 オーラル&マキシロフェイシャル ケアクリニック横浜 院長 殿

私は、「培養自家脂肪組織由来幹細胞を用いた顎骨・粘膜の再生治療」を受けるにあたり、下記の医師から、【再生医療を受ける者及び細胞提供者に対する説明書】(以下、説明書という)に記載されたすべての事項について説明を受け、その内容を十分に理解しました。

私の自由意思でこの治療を受けることに同意します。また、

□ インプラント埋入時に行う窩形成の際に採取される骨や粘膜を対象に、再生組織の状態の評価を行うことに同意します。(同意される場合のみチェックを入れてください)

説明を理解した項目に、ご自分でチェックを入れてください。

なお、この同意書の原本は当院が保管し、患者様には同意書の写しをお渡しします。

- 1. 提供する再生医療等の名称及び再生医療等提供計画
□ 2. 再生医療等を提供する医療機関及び医師
□ 3. 再生医療等の目的及び内容
□ 4. 再生医療等に用いる細胞
□ 5. 再生医療等の提供により予期される利益及び不利益
□ 6. 再生医療等を受けること
□ 7. 同意撤回
□ 8. 中止基準
□ 9. 個人情報保護
□ 10. 試料等の保管および廃棄方法
□ 11. 連絡先
□ 12. 再生医療等の提供に係る費用
□ 13. 細胞提供者及び再生医療等を受ける者に対する健康被害補償の方法
□ 14. 代替治療
□ 15. 特許権と知的財産権等
□ 16. その他特記事項

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

説明医師:

同意年月日: 年 月 日

同意者(本人):

(代諾者: (続柄:))

<緊急連絡先>

患者様に緊急の事態が生じた場合に、ご連絡・ご来院が可能な方をご記入ください。
緊急時以外に、当院よりご連絡を差し上げることはありません。

ご氏名: _____ (ご関係: _____) 電話番号: _____

どうい てつかいしよ
同意撤回書

(細胞採取時 再生医療等提供時)

いりょうほうじんしゃだん きづしか オーラル&マキシロフェイシャル ケアクリニック横浜 院長 殿

わたし ばいようじ か しぼうそしきゆらいかんさいぼうもち がっこつ ねんまく さいせいちりょう う
私は、「培養自家脂肪組織由来幹細胞を用いた顎骨・粘膜の再生治療」を受けることについて同意しま
したが、この同意を撤回します。

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

てつかいねんがっぴ ねん がつ ひ
撤回年月日: _____ 年 月 日

どういしゃ ほんにん じよめい きめいおういん
同意者(本人): _____ (署名または記名押印)

だいだくしゃ つづきがら
(代諾者: _____ (続柄: _____))