

# 糖尿病及び境界型糖尿病に対する自己脂肪由来幹細胞を用いた治療について

(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。

2 型糖尿病および境界型糖尿病の患者様を対象に、患者様本人から取り出した脂肪の中から、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あなたの身体に戻します。実際の手順はまず、このクリニックであなたの腹部等を少し切開して、脂肪を採取します。脂肪の中から幹細胞だけを集めて数週間～1 ヶ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致します。投与後、全身状態の改善具合を考慮し、2 回目の細胞投与の実施について、患者様と相談させていただきます。

治療の流れとしては、以下の通りです。

Step1 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

Step2 脂肪の採取

↓細胞加工施設での細胞培養(概ね 4～5 週間程度)

Step3 治療 静脈点滴投与

↓

Step4 定期健診 治療後 1 カ月目

↓

Step5 定期健診 治療後 3 カ月目

↓

Step6 定期健診 治療後 6 カ月目

### 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、ご自身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)を体内に戻すことにより、脂肪由来間葉系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糖尿病症状の改善が得られる可能性が期待できます。全

身の代謝状態が改善され、良好に維持されることが期待されます。さらに、微小血管合併症と動脈硬化疾患の発症や進展を阻止して、健康な方と変わらない寿命と日常生活の質(QOL)の確保が得られることが期待されます。また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：脂肪由来幹細胞を取り出すため、あなたの腹部等の皮膚を少し切開します。切開後に出血、血腫、縫合不全、感染等が出ることがあります。また縫合した部位の傷は残り、脂肪切除した範囲が稀に陥凹する可能性があります。また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ことがあります。またこの治療は患者様自身の脂肪組織を原料とするため、必要かつ十分量の自家脂肪組織を採取する必要がありますので、切開等による傷痕が残る可能性があります。

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

皮切り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瘢痕（ミミズバレ状の傷跡）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の残存の可能性があります。

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ゆるめられた脂肪組織が血管の中に入って塞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ヶ月程度続くことがあります。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。

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。また、術後の処方薬としては、痛み止め薬や抗生剤を服用頂く場合があります。

術後の注意事項について：

手術後 1 週間は、水を多めに取り、喫煙、飲酒はなるべく控えてください。

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 例の肺塞栓症による死亡事故が報告されています。また、最近の疾病報告では、原因は不明ですが、2 名の患者さんが投与中に急変し、急速に心停止に至り、死亡された例が報告されています。

当院では、塞栓を生じない生存率の高い適度な幹細胞数を、安全な長い時間（1 時間以上）をかけて投与します。また、患者さん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 1 時間は院内で安静にしていたいただき安全性を確認します。なお、肺塞栓に備え、当院では酸素ボンベ、酸素圧縮機、酸素マスク、挿管などの救急救命装置、肺塞栓症に用いる薬剤を常備し、リスクに備えています。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。ただし国内では 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ございません。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

2型糖尿病の治療は、「食事療法」「運動療法」「薬物療法」の3つを適切に組み合わせて行うことが大切です。これら3つの治療を適切に行っていただいた上で本治療を受けて頂くことが望ましいです。

薬物治療として、インスリンが必要であり、細かいインスリン注入量の調整が必要な場合には、インスリンポンプを使用した治療を行うことができます。インスリンポンプは手のひらに収まるサイズの機械であり、種類によっては血糖を常に測定しながら、インスリンの注入を制御してくれるものもあります。ただし全てが全自動とはいかず、食事による影響についてはその都度患者さまが調整していく必要があります。

その他の治療法として、膵移植や膵島移植があります。これらの治療法は膵臓からインスリンが全く出ていない上にあらゆる治療手段によっても血糖値が不安定である症例に適応が限られており、適応があるとしてもドナーの問題や手術後に免疫抑制療法を行う必要などがあります。

担当医師との面談において説明を受け、疑問点を解決したのちに、同意をされて本治療法を選択する自由が患者さまにはあります。

### 4) 本治療に参加いただく前に確認したいこと

本治療の対象者は、2型糖尿病および境界型糖尿病と診断された患者さんです。

また、治療の効果が期待できることを前提に、予想される副作用、および後述する禁忌事項が無いことを口頭及び文書で説明し、本治療を行うことに事前同意が得られた患者さんに限り本治療を実施するものとします。

<選択基準>

- ① 専門的な施設・医療スタッフのもとで、適切な食事療法、運動療法、薬物療法を行っており、HbA1c12%未満の成人の2型糖尿病および境界型糖尿病患者
- ② 脂肪採取に十分耐えられる体力及び健康状態を維持されている方
- ③ 正常な同意能力を有する方
- ④ 本治療に関する説明文（本冊子）をお渡しした上で十分な説明を行い、本人の自由意思による同意を文書で得られる方
- ⑤ 問診・検査等により、担当医師が適格性を認めた方

本治療は患者さんご自身の脂肪組織の採取が必要であり他人の脂肪組織はご使用出来ませ

ん。処置中または処置後の合併症及び副作用が起こる可能性があるため、以下の基準に該当する患者さんは本治療の対象外とします。

＜除外基準＞

- ① 本治療に関する理解と同意が得られない方
- ② 治療中および治療後に継続して来院できないことが明らかな方
- ③ 2型糖尿病と診断できない方
- ④ 1型糖尿病の方
- ④ 妊娠中の方
- ⑤ 透析治療を受けている方
- ⑥ 敗血症、出血傾向または感染症が現れるリスクが高い血液疾患の合併または疑いのある方
- ⑦ 肺炎や心筋梗塞など他疾患を併発して重篤な症状を呈している時
- ⑧ 意識障害や低栄養、脱水、著名な高血糖、繰り返す低血糖など全身状態が不良な方
- ⑨ 脂肪採取時に抗凝固療法の薬剤を中断できない方、および脂肪採取時に使用する局所麻酔薬または消炎鎮痛剤、抗生物質等にアレルギー歴のある方
- ⑩ 感染症検査でいずれか1つでも陽性の方
- ⑪ その他、担当医師が不適と判断した方

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。**

この治療を受けることを強制されることはありません。説明を受けた上で本治療を受けることを拒否したり、当該療法を受けることを同意した後に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。また、同意撤回はあなた様からの細胞提供の前後、あるいはあなた様への細胞投与直前のいずれの段階においても可能です。

**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記入の上、受付へ提出してください。その場合はそれ以降の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。この場合、脂肪採取後は未投与であっても培養開始分や検査費用などの費用については返金出来ませんのでご了承ください。

#### 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あなたから取得した個人情報は、当クリニックが定める個人情報取り扱い規定に従い、厳格に取扱われるため、院外へ個人情報が開示されることはありません。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、並びに当院の治療成績の公表等へ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センターに搬送され、細胞増殖に使用されます。細胞加工施設において、投与に用いる幹細胞が完成後、凍結されて、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、投与後 6 ヶ月間、 $-80^{\circ}\text{C}$ 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、本治療以外の目的として、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) 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。

#### 12) この治療の費用について

本治療は保険適用外であるため、治療にかかる費用全額をご自身でご負担いただきます。

初診料 11,000 円 (税込)

治療費用 投与細胞数 1 億個の場合 396 万円、2 億個の場合 616 万円 (税込)

患者様の治療状況によっては、2 回目以降も投与を行う場合があります。

なお、脂肪の採取後や、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(治療費等)が発生している場合は、その時まで発生した費用についてはご負担いただきますのでご了承ください。

#### 13) いつでも相談できること

治療費の説明や、治療の内容、スケジュール、につきましては、いつでもご相談頂くことが可能です。本治療についての問い合わせ、苦情の受付先について、遠慮なく担当医師にお聞

きになるか、以下にご連絡をお願いいたします。

施設名：一般社団法人日本細胞遺伝子治療研究所 東京昭和医院

院長：前田 真吾

連絡先：TEL 03-6811-5618 FAX 03-6811-5623

受付時間：月曜—金曜 9:00—12:00 14:00—17:00

もし、上記時間外に治療後の体調不良など、緊急を要する事態が発生した場合には、下記へご連絡下さい。

営業時間外の連絡先：sindygoing@tentakudo.com

担当窓口：靖田 穎子

#### 14) 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、被害を最小限にとどめるため、直ちに必要な治療を行います。加えて、本再生医療等提供機関或いは担当医は本再生治療等による患者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。我々は本治療が安全に行われ、治療効果も見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、その効果についての確証は得られていません。その為、本治療で効果がなかった場合は補償の対象とはなりません。また、本治療後、重篤な健康被害が発生した場合に、当院で対応できないと判断された場合には、当院提携医療機関への救急時の搬送など、適切な処置をさせていただきます。

#### 15) 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し、はじめて実施できる治療法です。治療の計画書を作成し、治療の妥当性、安全性の科学的根拠を示さなければなりません。それらの計画資料を先ず、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「糖尿病及び境界型糖尿病に対する自己脂肪由来幹細胞を用いた治療」については、特定認定再生医療等委員会の承認を得て、そして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。

認定再生医療等委員会の認定番号：NA8230002

認定再生医療等委員会の名称：JSCSF再生医療等委員会

連絡先：TEL 03-5542-1597

## 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、本治療の最終投与後、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月の後に1回の定期的な通院と診察にご協力をお願いしております。

その他の注意事項としては

- ・麻酔や抗生物質に対するアレルギーを起こしたことがある方は、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の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、妊婦さんは当該療法を受けることができません。

## 17) 本再生医療実施における医療機関情報

【脂肪組織採取および幹細胞投与を行う医療機関】

名称：一般社団法人日本細胞遺伝子治療研究所 東京昭和医院

住所：東京都港区麻布十番三丁目1番6号 麻布MSビル1階～8階

電話：03-6811-5618

管理者氏名：前田 真吾

実施責任者氏名：前田 真吾

実施医師氏名：

# 同意書

一般社団法人日本細胞遺伝子治療研究所 東京昭和医院

院長 前田 真吾 殿

治療名：糖尿病及び境界型糖尿病に対する自己脂肪由来幹細胞を用いた治療

私は、糖尿病及び境界型糖尿病に対する自己脂肪由来幹細胞を用いた治療について、同意説明書に基づき、医師から十分な説明を受け、その療法をよく理解し、下記の事項についても納得し同意いたしましたので、「自己脂肪由来幹細胞治療」の実施をお願いします。検査についても、上記同様に承諾同意いたします。又、これにかかわる諸問題や、治療効果について一切の異議を申し立てません。

- 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、問い合わせ、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
- 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

説明を受けたところには、□にチェックを入れてください。

上記の『糖尿病及び境界型糖尿病に対する自己脂肪由来幹細胞を用いた治療』の提供について私が説明をしました。

説明年月日： \_\_\_\_\_ 年 月 日

説明担当者： \_\_\_\_\_ ④

(自筆署名もしくは押印)

上記に関する説明を十分理解した上で、本治療を受けることに同意します。

同意年月日： \_\_\_\_\_ 年 月 日

同意者（患者ご本人）ご署名： \_\_\_\_\_ ④

(自筆署名もしくは押印)

## 同意撤回書

一般社団法人日本細胞遺伝子治療研究所 東京昭和医院

院長 前田 真吾 殿

治療名：糖尿病及び境界型糖尿病に対する自己脂肪由来幹細胞を用いた治療

私は、『自己脂肪由来幹細胞治療』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 日より治療の実施に同意をし、同意書に署名を致しましたが、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。

同意撤回年月日： 年 月 日

同意撤回者（患者ご本人）

ご署名： \_\_\_\_\_ ①

（自筆署名もしくは押印）

私は、上記患者さんが再生医療等『糖尿病及び境界型糖尿病に対する自己脂肪由来幹細胞を用いた治療』の提供について、同意撤回の意思を確認いたしました。

担当医師

確認年月日： 年 月 日

担当医師署名： \_\_\_\_\_ ①

（自筆署名もしくは押印）