

自家培養真皮線維芽細胞移植術の説明・同意書

1 本治療は、再生医療等安全性確保法に従い再生医療等提供計画書を厚生労働省へ提出した上で行われています。

本同意書は「自家培養真皮線維芽細胞移植術」（以下、本治療という）を受けられる患者様の「インフォームド・コンセント（説明と同意）」のために作成いたしました。より内容をご理解いただくために、皮膚の構造から説明いたします。

1.1 皮膚の構造

皮膚は表皮（ひょうひ）と真皮（しんぴ）からできています。表皮の厚さは平均約 0.2mm であり、その 95% は表皮ケラチノサイトという細胞で構成されています。

一方、真皮の厚さは平均約 2mm で、80% 以上はコラーゲン線維からできており、肌のハリを保っています。そのコラーゲン線維を作るのが、真皮線維芽細胞です。

※真皮線維芽細胞…真皮の線維を作り出す芽のような細胞

1.2 本治療の対象となる症状

本治療の対象疾患等は、真皮萎縮症、すなわち、ステロイド長期連用による真皮の萎縮の治療、アトピー性皮膚炎による真皮萎縮、過度な紫外線暴露による真皮萎縮（光老化）、さらに加齢などの経年変化による過度な真皮の萎縮により、皮膚の強度や弾力性を失った皮膚を治療の対象とします。

1.3 本治療を受けられない方

以下の条件に当てはまる患者様は、本治療をお受けになることができない場合があります。

- (1) 当院が指定する感染症検査の結果が陽性
- (2) 妊娠中、または妊娠している可能性がある
- (3) ヒトインスリンに対して過敏症の既往歴がある
- (4) 抗生物質に対して過敏症の既往歴がある

（細胞培養工程において抗生物質であるタゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウムを使用するため。）

- (5) その他、担当医師が不相当と判断した場合

2 本治療 について

2.1 本治療 の歴史と概要

【国内の実施状況】

2006年、Isolagen 法の日本国内追試として治療を開始され、2019年10月現在、のべ117,000件の治療が提供されており、また、本治療に起因すると考えられる重篤な有害事象、すなわち皮膚の変形（色素沈着含む）、腫瘍形成、感染症などは現時点で1例も確認されておりません。

【国外の実施状況】

1995年に、米国で真皮線維芽細胞を培養し、ダメージを受け萎縮してしまった真皮層に移植する事で症状を改善させる治療法（Isolagen 法）が始まりました。その後ほうれい線に対し、FDA(U.S. Food and Drug Administration: 日本の厚生労働省に相当)で有効性・安全性に対する最終評価（フェーズⅢ）が終了しています。

現在の米国での Isolagen 法の実施状況は、Fibrocell Science 社が医療機関に向けて真皮線維芽細胞の提供をしているものの、実用状況・普及状況は不明であります。

2.2 治療内容

1) 血液検査（感染症検査）

カウンセリング後、血液検査をいたします。検査項目は、1. 梅毒、2. HBV(B型肝炎)、3. HCV(C型肝炎)、4. HIV（エイズ）、HTLV-1（成人T細胞白血病）、6. パルボウイルス B19（但し必要な場合に限る）であります。なお感染症検査の結果が陽性の場合、治療を受けられません。

2) 皮膚採取（細胞の採取）

耳の後ろから 1cm × 0.5cm の皮膚を採取します。1% エピネフリン入りキシロカインで局所麻酔をするため、痛みは感じません。同日に、細胞培養に用いる血液を採取します。採血量はおおよそ 140ml ですが、医師の判断で変わることもあります。

創部は絆創膏で固定し、約 1 週間で治癒します（医師の判断で縫合することもあります）。*採取した皮膚の状態が悪く、規格に準じた細胞数が作成できない場合、皮膚の再採取、または、治療自体の中止をお願いする場合があります。

3) 遺伝子の抽出・解析

なお採血した血液の一部を用い、遺伝子の抽出・解析を行います。用途は移植時の細胞と遺伝子型を比較しそれらが同一であるか確認を行うためであります。また結果の二次使用はいたしません（万一、二次使用する場合は事前に必ず患者様の同意を得ます）。

4) 細胞培養

お預かりした「皮膚」から細胞を抽出します（細胞抽出）。抽出された細胞は細胞培養を経て、特定細胞加工物（治療用に用いられる真皮線維芽細胞）となります。

5) 機器照射

移植の直前から 1 週間を目途に、移植予定部位に各種機器を事前照射し、真皮線維芽細胞移植の効果を高めます

6) 移植（細胞の移植）

表面麻酔を約 20~30 分行います。

- 注射器（32G：非常に細い針）で、細かく穿刺し、細胞を移植します。移植時間は 1cc あたり約 15 分程度です。

治療部位や治療範囲により機械（水光注射）による細胞移植を行う場合がありますが、原理は注射器での移植と同じです。

- 細胞移植後は、移植部位を冷やします。直後は凹凸や針跡が出現しますが、1～2日でほとんど目立たなくなります。まれに「腫れ」が1週間以上続くこともあります。これは正常な生体反応です。
- 移植に際し、細胞の分散を防ぐ目的で人工関節液「アルツ：超短期吸収型ヒアルロン酸」を、少量使用（適用外使用）します。

7) 検診

定期ケアとして、細胞を移植した後、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後、1年後にクリニックにご来院いただき検診をお受けいただきます。

8) 再移植

本人の生体材料を原料とするため、一回に治療できる範囲に限られます。そのため検診にて、細胞移植が必要と判断された場合、追加の移植を行います。

2.3 本治療法の利点

- 1) ご自身の真皮線維芽細胞（自家細胞）による根本治療であり、ヒアルロン酸注入療法、コラーゲン注入療法、ボトックス注入療法などの一過性の対症療法とは異なります。
- 2) ご自身の真皮線維芽細胞を用いるため、異物反応やアレルギーの可能性は限りなく低いと考えられています。
- 3) 美容整形と異なり、外見上の改善のみではなくご自身の皮膚（特に真皮）の機能の改善・向上を図ります。
- 4) 施術による患者様へのダメージを最小限に抑えることが出来ます。
- 5) 他の美容法との比較

療法	原料	持続期間	修正・変形左様	副作用	効果出現までの期間
肌の再生医療	自己の真皮線維芽細胞	2~3年	×	なし	1~12ヵ月
ヒアルロン酸	リコンビナント	数ヵ月	○~◎	少ない	即時
サーマクール	RF（高周波）	約半年	×	少ない	1~3ヵ月
ボトックス	ボツリヌス菌の毒素	数ヵ月	×	通常の薬剤レベル	1~2週間
血小板療法	自己の血小板	数ヵ月	×	なし	2~3ヶ月
成長因子添加血小板療法	・自己の血小板 ・添加成長因子	2~3年	×	ややあり	2~3ヶ月

2.4 本治療法の有害事象ならびに注意点

1) 自家細胞を移植することから細胞移植そのものによる異物反応、アレルギーの危険性は非常に低いと考えられますが下記の（ア）～（エ）が有害事象として観察されております。ただし、後遺障害は観察されておられません。

（ア）治療時、治療後に局部（治療部位）の発赤、腫脹、一過性色素沈着が起こる場合があります。非常にまれに治療部位以外に発赤、腫脹、一過性色素沈着が起こる場合もあります。なお、一般的発赤、腫脹は1週間ほどで完全に消失しますが、非常にまれに数ヵ月～1年程度続く場合があります。

一過性色素沈着については、約10人に1人の割合で出現します。一過性の色素沈着は1ヵ月～3ヵ月程度で完全に消失しますが、非常にまれに数ヵ月～1年程度続く場合があります。

（イ）治療部位での皮下出血斑、治療していない部位への皮下出血斑が見られる場合もあります（上眼瞼を治療した場合の下眼瞼など）。なお、一般的にこれらの症状は1～2週間ほどで完全に消失しますが、非常にまれにヘモジデリン沈着が数ヵ月～1年程度続く場合があります。

（ウ）治療後、治療部位に炎症反応を起こす場合があります。腫れが数日から1週間程度持続する場合があります。なお、一般的にこれらの症状は1～2週間ほどで完全に消失しますが、非常にまれに炎症性変化が数ヵ月～1年程度続く場合があります。

（エ）治療後、一時的な皮膚のざらつき、かゆみなどの違和感や、皮膚の皮が乾燥してボロボロとむけてくる、皮膚に凹凸感が出現する等の症状が現れる場合があります、まれにこれらの症状は外見上からも認識される場合があります。なお、一般的にこれらの皮膚症状は数ヵ月後には消退しますが、非常にまれに1年程度続く場合があります。

2) 効果の出現程度、持続期間は患者様の症状や年齢、治療回数により異なります。

3) 本人の生体材料を原料とするため、一回に治療できる範囲に限られます。

4) 授乳に対する危険性は母体、児ともに考えられないため本治療をお受けいただくことが可能です。しかしながら、治療に際しご心配の方は予め医師と相談の上、本治療は控える方向で検討してください。医学的に危険だからということではなく、患者様の安心感が担保されない以上治療をすべきではないと考えているからです。

5) 悪性新生物（がん）の根治後もしくは経過観察中の方は、予め医師にご相談ください。原則、悪性新生物（がん）治療を優先させていただきます。

6) 治療時に使用する薬剤による副作用が起こる可能性があります。もし、下記薬剤による副作用が起こった場合は、症状に応じて適切な処置を行いますので、直ちに当院までご連絡ください。

【使用薬剤】

《エムラクリーム》

○本治療における使用目的

治療予定部位に塗布することで、細胞移植時（注射針刺入）の疼痛を緩和いたします。ただし、本剤を用いることで完全無痛状態になる訳ではありません。

○副作用

【皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和】

成人：国内第 I 相薬物動態試験、第 II 相及び第 III 相臨床試験の 3 試験において

97 例中 34 例（35.1%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められ、副作用発現件数は 45 件であった。副作用は適用部位紅斑 33 件 32 例（33.0%）、適用部位蒼白 8 件 8 例（8.2%）、紅斑 1 件 1 例（1.0%）、潮紅 1 件 1 例（1.0%）、錯感覚 1 件 1 例（1.0%）、ALT (GPT) 増加 1 件 1 例（1.0%）であった。

小児：国内第 III 相臨床試験において 30 例中副作用は認められなかった。（小児用法・用量追加承認時）

○注射針・静脈留置針穿刺時の疼痛緩和

成人：国内第 III 相臨床試験の 4 試験において 109 例中 19 例（17.4%）に副作用が認められ、副作用発現件数は 21 件であった。副作用は適用部位蒼白 13 件 13 例（11.9%）、適用部位紅斑 6 件 6 例（5.5%）、適用部位硬結 1 件 1 例（0.9%）、そう痒症 1 件 1 例（0.9%）であった。（効能・効果追加承認時）

重大な副作用

(1) ショック、アナフィラキシー症状（頻度不明*1）

ショック、アナフィラキシー症状をおこすことがあるので、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、全身潮紅、呼吸困難、血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫等）、血圧低下、顔面蒼白、脈拍の異常、意識障害等の症状が認められた場合には本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 意識障害、振戦、痙攣（頻度不明*1）

意識障害、振戦、痙攣等の中毒症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(3) メトヘモグロビン血症（頻度不明*1）

メトヘモグロビン血症があらわれることがあるので、チアノーゼ等の症状が認められた場合には本剤の投与を直ちに中止し、メチレンブルーを投与する等、適切な処置を行うこと。

*1) 海外において認められた副作用のため頻度不明。

○その他の副作用

	10%以上	0.1～10%	頻度不明*2
精神神経系		錯感覚	浮遊性めまい、感覚鈍麻、頭痛
消化器系			悪心、嘔吐
皮膚	紅斑	潮紅、蒼白、硬結、 そう痒感	小水疱、発疹、蕁麻疹、接触性皮膚炎、 湿疹、皮膚灼熱感、皮膚炎、皮膚色素 過剰
その他		ALT (GPT) 増加	血腫、疼痛、変色、浮腫、倦怠感

*2) 海外での自発報告のため、頻度不明。

《ペンレステープ》《リドカインテープ》

○本治療における使用目的

治療予定部位に貼付することで、細胞移植時（注射針刺入）の疼痛を緩和いたします。ただし、本剤を用いることで完全無痛状態になる訳ではありません。

○副作用

【静脈留置針穿刺時の疼痛緩和】

総症例6, 316例中、135例（2.14%）に副作用が認められた。その主なものは使用部位の発赤101件（1.60%）、そう痒34件（0.54%）、接触皮膚炎10件（0.16%）等であった。[承認時及び再審査終了時]

・伝染性軟属腫摘除時の疼痛緩和

小児臨床試験において総症例61例中、2例（3.28%）に副作用が認められた。その内訳は適用部位皮膚炎1件（1.64%）、適用部位そう痒感1件（1.64%）であった。[効能追加時]

【皮膚レーザー照射療法時の疼痛緩和】

総症例148例中、5例（3.38%）に副作用が認められた。その内訳は適用部位紅斑4件（2.70%）、蕁麻疹1件（0.68%）であった。[効能追加時]

○重大な副作用（頻度不明）

【ショック、アナフィラキシー】

ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗、全身潮紅、呼吸困難、血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫等）、血圧低下、顔面蒼白、脈拍の異常、意識障害等の異常が認められた場合には使用を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤除去後にも、同様症状を起こすことがあるので、注意すること。

○その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

なお、貼付が長時間にわたると皮膚症状が強くあらわれるおそれがあるので注意すること。

	副作用の頻度		
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症*1	発赤、そう痒、接触皮膚炎	刺激感、蕁麻疹	熱感
皮膚		色素沈着	皮膚剥離*2

*1) 使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

*2) 本剤除去時に起こることがあるので注意すること

《キシロカイン注射液1%、キシロカイン注射液2%》

○本治療における使用目的

移植用の肌細胞（真皮線維芽細胞）に混和することで、肌細胞相互の凝集抑制作用ならび細胞移植時（注射針刺入）の疼痛を緩和します。

使用成績調査等の頻度が明確となる調査を実施していないため、副作用発現頻度については不明である。

○重大な副作用

【共通（硬膜外麻酔・伝達麻酔・浸潤麻酔・表面麻酔）】

1) ショック：徐脈、不整脈、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害等を生じ、まれに心停止を来すことがある。また、まれにアナフィラキシーショックを起こしたとの報告があるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。

2) 意識障害、振戦、痙攣：意識障害、振戦、痙攣等の中毒症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

【硬膜外麻酔・伝達麻酔・浸潤麻酔】

1) 異常感覚、知覚・運動障害：注射針又はカテーテルの留置時に神経（神経幹、神経根）に触れることにより一過性の異常感覚が発現することがある。また、神経が注射針や薬剤あるいは虚血によって障害を受けると、まれに持続的な異常感覚、疼痛、知覚障害、運動障害、硬膜外麻酔では膀胱直腸障害等の神経学的疾患があらわれることがある。

2) 悪性高熱：まれに原因不明の頻脈・不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋強直、血液の暗赤色化（チアノーゼ）、過呼吸、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿（ポートワイン色尿）等を伴う重篤な悪性高熱があらわれることがある。本剤を投与中、悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに投与を中止し、ダントロレンナトリウムの静注、全身冷却、純酸素による過換気、酸塩基平衡の是正等、適切な処置を行うこと。また、本症は腎不全を続発することがあるので、尿量の維持を図ること。

○その他の副作用

	頻度不明
中枢神経*1	眠気、不安、興奮、霧視、眩暈等
消化器*1	悪心・嘔吐等
過敏症	蕁麻疹等の皮膚症状、浮腫等

*1 このような症状があらわれた場合は、ショックあるいは中毒へ移行することがあるので、患者の全身状態の観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。

《アルツ関節注 25mg 》

○本治療における使用目的

移植用の肌細胞（真皮線維芽細胞）に混和することで、細胞浮遊液に粘性が加わり注射筒内で肌細胞が均一に分散します。肌細胞を均一に皮膚に移植するために用いられます。なお半減期（関節内）は 20 時間です。

○副作用

総症例 9,574 例中、副作用が報告されたのは 50 例（0.52%）73 件であった。また、臨床検査値には一定傾向の変動は認められなかった。変形性膝関節症については、7,845 例中にみられた副作用 45 例（0.57%）68 件の主なものは、局所疼痛 37 件（0.47%）、腫脹 14 件（0.18%）、関節水腫 3 件（0.04%）であった。肩関節周囲炎については、1,729 例中にみられた副作用 5 例（0.29%）5 件の主なものは、局所疼痛 4 件（0.23%）であった。

（アルツ再審査終了時：承認申請資料及び再審査申請資料）

○重大な副作用

【ショック】

ショック症状（頻度不明*1）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

○その他の副作用

以下のような症状が認められた場合は適切な処置を行うこと。

頻度 分類	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症*3		蕁麻疹等の発疹、そ う痒感	浮腫（顔面、眼瞼等）*1、顔面 発赤*1
投与関節	疼痛（主に投与後の一 過性の疼痛	水腫、発赤、熱感、 局所の重苦しさ	関節周囲のしびれ感*2
肝臓			AST（GOT）上昇*2、ALT （GPT）上昇*2、Al-P 上昇* 2) LDH 上昇*2
血液			好酸球増多*2、ヘマトクリット 低下*2、白血球増多*2
その他			嘔気・嘔吐*1、発熱*2、倦怠 感*2、蛋白尿*2、尿沈渣異常 *2、動悸*2、ほてり*2、総蛋 白低下*2、BUN 上昇*2

*1) 自発報告により認められている副作用のため頻度不明。

*2) 関節リウマチにおける膝関節痛適用をもつ類薬 により認められている副作用のため頻度不明。

*3) 発現した場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3 細胞培養に対する注意事項（皮膚の再採取）

- 1) 採取した皮膚の状態によっては細胞が増えにくいなど、治療を継続することが困難な場合があります。その際は、皮膚の再採取を行わせていただきます。
- 2) 培養施設の不備が原因で細胞培養が出来なくなった場合、皮膚の再採取を行わせていただき再培養を行わせていただきます。この為、移植治療の実施時期は最大5週間程度遅延いたします。
- 3) 非常事態（長時間の停電、天変地異等）により、万が一培養が中断された場合には、皮膚の再採取を行わせていただき再培養を行わせていただきます。この為、移植治療の実施時期は最大5週間程度遅延いたします。

4 患者様の自己決定権について

医師から本治療法について適切な説明を受け、十分に理解された上で、患者様ご自身のご判断（意思決定）により本治療が開始されます。本治療を希望されない場合、他の治療法を選択する権利がございます。また、本治療開始前、治療中にかかわらず、中止や中断、および再開する権利がございます。また、患者様の意思決定の如何にかかわらず、医学的な不利益が発生することはございません。なお、患者様のご判断で本治療を中止された場合、それまでに掛かった治療料金についてはご請求させていただきます。

5 健康被害が発生した場合の補償について

もし健康被害が生じた場合は、遠慮なくお申し出ください。直ちに医師が対応し、必要に応じて最善の処置を行います。当クリニックでは、救急医療指定病院である医療法人財団寿康会寿康会病院と提携し直ちに救急医療が受けられる体制を整えております。

本治療が原因で健康被害を生じた場合、治療にかかる料金は補償させていただきます。

6 患者様の秘密保持について

患者様の秘密の保持に関して、この治療に携わる医師や看護師、受付スタッフ、培養技術者には、刑法第 134 条秘密漏示に則った守秘義務が課せられています。また、患者様の同意を得ることなく当院への受診、治療効果等が公表されることはございません。

ただし、法令に基づく関係省庁への報告義務の履行についてはこの限りではございません。

7 情報開示について

患者様の個人情報の利用目的の通知、個人情報の開示、訂正、追加、削除、個人情報の利用もしくは第三者への提供の停止等の求めに応じ対応させていただきます。

また、法令等の定めにより、開示等の求めに対応できない場合もございますので、あらかじめご了承くださいますようお願いいたします。ただし、法令に基づく関係省庁への報告義務の履行についてはこの限りではございません。

8 治療料金について

8.1 治療料金

本治療は、患者様一人一人に対して自家の細胞を加工して行われるオーダーメイド医療です。その為、治療料金はクリニックで行う施術料の他、細胞加工にかかわる料金が含まれておりません。

8.2 キャンセル・返金に関する当院のポリシー

細胞培養に伴う細胞医療（再生医療）を行うために、患者様のお申し出による中止・中断の場合、以下の規定により返金・もしくはキャンセル料を頂戴いたします。

お預かりした「皮膚」から細胞を抽出します（細胞抽出）。抽出された細胞は細胞培養を経て、特定細胞加工物（治療用に用いられる真皮線維芽細胞）となります。返金額は各工程の進捗状況により決定いたします。

治療料金（定価）に対するキャンセル料割合（％）			
細胞抽出	皮膚採取実施日を 0日とし	0日（当日）～1日後	最大10％
		2日～13日後	最大30％
		14日～27日後	最大50％
		28日以降	最大100％
細胞培養	治療日（患者指定） を0日とし	14日以前	0％
		8日～13日前	最大50％
		1日～7日前	最大70％
		0日前（当日）	最大100％

注1 キャンセルは当院休診日の場合にはお受けすることが出来ません。特にキャンセル期限日が連休、年末年始、お盆などとなる場合には、十分余裕を持ちお申し出ください。

注2 細胞抽出時に発生したキャンセル料は「定価に対する利率（但し、お支払い金額を超えない範囲）」にて申し受けます。

9 お問い合わせ窓口

治療に関するお問い合わせ、並びに治療後のお問い合わせ、苦情については当 クリニックまでお問い合わせください。

なお、第三者機関 として、一般社団法人再生医療普及協会（事務局：株式会社セルバンク内）を設置しておりますので、こちらへのお問い合わせも受け付けております。

受付窓口は、03-5547-0203 contact@cellbank.co.jp 迄

再生医療普及協会特定認定再生医療等委員会について

- * 認定番号 NA8180001
- * 審査業務の対象 第一種及び第二種再生医療等提供計画
- * 所在地 〒104-0054 東京都中央区勝どき一丁目13番1号 株式会社セルバンク内