

## 再生医療を受ける患者さんへ

### 治療名

自家培養表皮を用いた色調調整を含む皮膚醜形治療

聖マリアンナ医科大学病院 形成外科

2022.2.10 初版

目次 .....	2
1.提供する再生医療等の名称及び厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出している旨 .....	3
2.再生医療等を提供する医療機関の名称、管理者、実施責任者及び再生医療を行う医師名 .....	3
3.提供される再生医療等の目的及び内容 .....	3
4.当該再生医療等に用いる組織に関する情報 .....	5
5.再生医療等を受ける者として選定された理由 .....	5
6.当該再生医療等の提供により予期される利益及び不利益 .....	6
7.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 .....	7
8.同意の撤回に関する事項 .....	7
9.再生医療等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 .....	7
10.再生医療等を受ける者の個人情報の保護に関する事項 .....	8
11.試料等の保管及び廃棄の方法 .....	8
12.苦情及び問い合わせへの対応に関する体制 .....	8
13.当該再生医療等の実施に係る費用に関する事項 .....	9
14.他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較 .....	9
15.再生医療等を受ける者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、当該者に係るその知見(偶発的所見を含む)の取扱い .....	10
16.再生医療等を受ける者から取得された試料等について、当該者又は代諾者から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又は他の医療機関に提供する可能性がある場合は、その旨と同意を受ける時点において想定される内容 .....	10
17.当該再生医療等の審査等業務を行う認定再生医療等委員会における審査事項その他当該再生医療等に係る認定再生医療等委員会に関する事項 .....	10

### 1.提供する再生医療等の名称及び厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出している旨

この冊子は、『自家培養表皮を用いた色調調整を含む皮膚醜形治療』の説明文書と同意文書です。医師の説明に加えてこの説明文書をよくお読みになり、治療を受けるかどうかご検討ください。この治療技術は、『自家培養表皮を用いた色調調整を含む皮膚醜形治療』として厚生労働大臣に再生医療提供計画を提出し、実施の許可を得ています。

本治療に用いる培養表皮は、聖マリアンナ医科大学において1985年に初めて実用化されてから、今日までの数百例の患者さんの治療実績を持つ培養方法と同じ技術で作られます。さらに、高度に施設環境が管理された細胞培養加工施設で表皮細胞を培養することにより、安全性が高く、高品質な培養表皮を使用した治療を提供しています。

### 2.再生医療等を提供する医療機関等の名称並びに当該医療機関の管理者、実施責任者及び再生医療を行う医師名

名称: 聖マリアンナ医科大学病院

管理者: 病院長

責任医師: 梶川 明義(形成外科)

実施医師: 梶川 明義・相原 正記・望月 靖史・関 征央・宮野 竜太郎

### 3.提供される再生医療等の目的及び内容

皆さんはちょっとした不注意で、しばしば靴ずれや、皮膚を擦りむいて出血するようなケガ(外傷)をしたり、ヤケド(熱傷)などで、皮膚に水膨れ(水泡)ができたりすることを経験していると思います。通常、その外傷や熱傷の範囲が狭く、軽症であれば、患部(創面)を清潔に管理するだけで、病院に行かなくても自然に治ります。しかし、広範囲に及ぶ熱傷などの場合、そのまま放置したら、創部は治るどころか、バイ菌が体全体に侵入して生命の危険にも晒されます。私たちは、広範囲に皮膚を失った(広範囲皮膚欠損)状態の患者さんを助けるために、患者さんの正常な部分から皮膚を剥がってきて、皮膚欠損部に貼り付ける『植皮』という治療を行います。ところが、全身熱傷などで本当に広範囲に皮膚がなくなってしまう、自分の皮膚だけでは面積が足りずに植皮できないことがあります。

私たちは、このような患者さんを救命するために、自家培養表皮移植術という再生医療技術を開発しました。

自家培養表皮移植術の流れは以下の通りです。

- ① 広範囲皮膚欠損患者さんの一部残った正常な皮膚を少量採取してきて、
- ② この皮膚から表皮と呼ばれる細胞(皆さんが靴ずれや日焼けで、「皮が剥けた」と呼ぶ部分)

を取り出し、

- ③ 極めて清潔で無菌な環境で、この表皮細胞を培養して増殖させ、
- ④ オブラートのような薄い培養表皮シートを作製します。
- ⑤ この完成した培養表皮シートを皮膚欠損部に移植し、救命を図ります。

この培養表皮シートは、その後の研究で大変応用性が高く、例えば、皮膚の色調が極端に異なってしまった部位や、傷痕（癬痕と呼びます）になってしまった皮膚を剥ぎ取って、培養表皮シートを移植することで、皮膚を自然に近い色調に調整をしたり、全てではありませんが、癬痕部分の傷痕を改善して質感を自然に近くすることも可能になってきています。ただし、跡形もなく傷がなくなる治療ではありません。

自家培養表皮自体は、すでに(株)ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングとが、薬事承認を受けて重度熱傷患者や巨大色素性母斑などの治療に応用しています。

今回、患者さんが希望されている治療は、すでに有効性は認められていますが、まだ保険医療の適応疾患に該当していないので、自費での治療となります。

今回の『自家培養表皮を用いた色調調整を含む皮膚醜形治療』も、全く同じ手順を踏みます。患者さんご自身から少しだけ皮膚を採皮して、この採皮された皮膚を無菌環境の細胞加工施設において、高度な教育を受けた技術員が、表皮細胞を大量培養して、自家培養表皮を作製して、患者さんの治療に用います。

#### 《治療方法の概要と治療期間》

培養表皮は、欠損した皮膚を再生する能力だけでなく、色素細胞も保有していることから、尋常性白斑などの色素が欠失して、皮膚色が白く抜けてしまっているような場所に移植すると、周囲の色と類似した色調に再生できます。また、培養表皮が放出する様々な因子が、硬くなった組織を柔らかくする効果が期待されます。

治療部位の大きさや数にもよりますが、治療を開始するにあたって

- ① まず初めに 3cmx1cm 程度の皮膚を身体が目立たないところから採取します（詳細は、『組織提供をされる患者さんへ』の同意説明書を参考にしてください）。
- ② 細胞加工施設において、この採取した皮膚から表皮細胞・色素細胞を分離し、患者さんに移植する予定の面積程度まで培養して、培養表皮シートを作製します。この加工に要する期間は概ね 6 週間前後です。
- ③ 移植予定部位の皮膚を剥離します。その後、その剥離面積と同じ面積の培養表皮シートを貼付（移植）します。ガーゼで固定して、手術は終了です。基本的に日帰り手術ですが、移植予定面積が広範囲にわたる場合等、入院が必要となることもあります。
- ④ 概ね 1 週間後に、移植した場所のガーゼを交換します。必要に応じて、週に 1 回の定期通院を

お願いすることもあります。移植後最初のガーゼ交換の際に、その後の通院予定が決まると思ってください。

- ⑤ 移植後の経過が良好で、上皮化が完了しても6ヶ月間は定期的(概ね月1回)に通院していただきます。
- ⑥ 色調が目立たなくなる、皮膚の質感が元通りに近くなるまでには、最低半年から1年以上必要です。

#### 4.当該再生医療等に用いる組織に関する情報

患者さんが皮膚の再生医療の目的で治療に用いる細胞は、表皮細胞という、皮膚を構成する細胞です。皮膚は、表面から表皮層、真皮層、皮下組織の大きく三層に分かれています。培養表皮とは身体の表面を覆っている表皮層の細胞を無菌環境の細胞加工施設で作製した加工物のことを意味します。

私たちは、日常生活で常に外界からいろいろな攻撃を受けています。バイ菌に曝されたり、ホコリや各種の刺激物、紫外線など数え上げたらキリがありません。表皮は、こういった侵害刺激から身体を守る大変重要な役割をしています。毎日新陳代謝を繰り返し、表皮層が欠損しないよう新しい細胞が作り出されています。具体的には、真皮層と接着している基底層と呼ばれる部位から基底細胞という、表皮の元になる細胞が増殖しながら分化をして、有棘細胞に変化します。この有棘細胞(有棘層)は顆粒細胞(顆粒層)、角質(角質層)に変化して、最後は垢になって脱落していきます。

皮膚が欠損した状態が続くと、外界のいろいろな刺激に対して無防備になってしまうことは、お分かりいただけたらと思います。したがって、私たちは怪我をすると、「カサブタ」ができて、その下で一生懸命皮膚の修復と再生が行われているのです。極端に大きい面積の傷でない限り、いつの間にか傷口がふさがって、大半の場合自然に傷が治ります。これを創傷治癒と呼びますが、この時皮膚を外界の攻撃から守るために、表皮細胞が傷の周囲から一生懸命増殖して傷を塞ぐ(上皮化という)努力をします。

この再生医療技術は、他人の皮膚の組織や人工の皮膚を使うのではなく、患者さんご自身の正常な皮膚の一部から表培養表皮シートを作製します。そして、治療を目的とする部分に移植します。

## 5.再生医療等を受ける者として選定された理由

### 選択基準

- (1) 培養表皮移植術が、従前の治療に比べ整容的にも、機能的にも改善が見込める患者
- (2) 当該疾患を治療する際の自家植皮のための採皮が広範囲に及び、外科的侵襲が大きい患者

### 除外基準

- (1)従来型治療で効果が見込める患者
- (2)当該治療によっても、効果が見込めない患者
- (3)全身状態から培養表皮移植が不適切と診断された患者
- (4)医師の指示に従うことができない患者
- (5)当該治療に同意が得られない患者

## 6.当該再生医療等の提供により予期される利益及び不利益

### 期待される利益(効果)

この治療法は、培養表皮移植という再生医療技術と定義され、皮膚再生を促して皮膚色調を改善したり、皮膚の質感を向上させる技術ですが、まだその作用には未解明な部分があるので、治療を施した全ての患者さんに、効果が現れるわけではありません。

### 予測される不利益(副作用)

#### (細胞加工中:培養中)

無菌環境を維持している細胞加工施設においても、時にバイ菌が培養細胞内に発生(コンタミネーション、コンタミとも呼ぶ)することがあります。ヒトの身体には免疫や感染防御能力があるため、バイ菌に感染しても、ある程度抵抗する機能があります。しかし、細胞加工施設で培養されている表皮細胞は感染には全くの無防備であり、一度バイ菌に感染すると防御できる術を持たないため、その段階で培養は継続できなくなります。大抵の場合、提供された組織の奥深くに潜んでいたバイ菌が、前処理中の殺菌から逃れ、生き残り、勢力を盛り返してコンタミネーションしてしまうことがほとんどです。このような場合には培養の継続ができず、移植に際して再度の採皮を必要とすることがあります。

#### (組織移植後:移植術後)

培養表皮移植後は、培養表皮シートが生着するまでの間、日常生活が制限されます。入浴を避けたり、一定の体位を継続したりすることがあります。細心の注意を払って、移植部位を管理し

でも、術後感染という危険性は排除できません。この時は、移植された培養表皮シートは脱落してしまいます。

採皮後、または治療後にいつもと違う症状が現れたら、必ず担当医師または当院相談窓口に、来院または電話でご相談ください(連絡先は 8 ページに記載しています)。症状を適切に判断して、副作用を軽減できるよう最善の処置を行います。

(組織移植後:色の不一致)

移植後の色調は、周囲の正常部位の皮膚色と類似し、目立たなくする事が期待されますが、患者さんが期待するような色調に再生できないこともあります。そのような場合は、ご希望があれば、レーザー治療や美白治療等、複数の選択肢の中から最適な方法を選択し、さらなる色素調整を行い、経過観察を継続します。

(再生医療全般に言える事)

再生医療で、移植された再生組織や再生臓器は、患者さんが天命を全うするまで、正常に機能し続ける事が要求されます。しかし、再生医療技術は歴史も浅く、まだ未解明な部分が多い医療分野のために、再生組織や臓器が、現在までの経験ではがん化しないと言えますが、将来に渡ってがん化しないとは言い切れません。これは再生組織や臓器だけでなく、それ以外の健康な組織や臓器においても生涯がん化しません、と言えないのと同じです。従って、皆さんが健康診断やがん検診などをするのと同じように、移植された部位の定期的な検診を怠らないようにする事が肝心です。

## 7.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

治療を受けるかどうかはあなたの自由な意思で決めていただきたいと思います。誰からも強制されることはありませんし、誰に対しても気をつかう必要はありません。また、説明を受けたその場で決める必要はありません。この説明文書を持ち帰っていただき、ご家族の方などと相談してから決めていただくこともできます。

## 8.同意の撤回に関する事項

この治療を受けることに同意した後でも、いつでも治療をやめる事ができます。

## 9.再生医療等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

治療を受けなくても、同意された後で取りやめられた場合でも、その後の治療を受ける上であなたが不利な扱いを受ける事は決してありません。

## 10.再生医療等を受ける者の個人情報の保護に関する事項

この治療を受けた場合のカルテなどが治療中あるいは治療終了後に調査されることがあります。

- (1) 患者さんの人権が守られながら、きちんとこの治療が行われているかを確認するために、この治療の関係者、ならびに代理人があなたのカルテなどの医療記録を見ることがありますが、これらの関係者には守秘義務が課せられています。
- (2) 患者さん自身、代諾者も閲覧する権利が守られています。
- (3) 治療で得られた成績は、医学雑誌などに公表されることがありますが、患者さんの名前などの個人的情報は一切わからないようにしますので、プライバシーは守られます。また、この治療で得られたデータが、本治療の目的以外に使用されることはありません。

## 11.試料等の保管及び廃棄の方法

- (1) 作製した培養表皮は細胞またはシートとして一部保管いたします。

これは、培養表皮の移植後に、万一有害事象が認められた時に、培養表皮と有害事象の因果関係を調べる手段となる可能性があるからです。

- (2) 手術が複数回に及ぶ場合は、手術の目的に応じ培養中の細胞を一部保管いたします。

これは、一回に手術できる面積に限界があるため、手術部位が広範囲に及ぶ場合に、一部の細胞を保管して、2回目以降の手術の際に培養を再開する目的です。これによって、手術毎の採皮を避けることが可能で、患者さんの負担が減少します。ただし、全症例に当てはまるとは限りません。病態に応じては、手術毎の採皮になる可能性もあります。

あなたの治療が順調に推移し、医師が通院(診察)を必要としない終診と判断した段階で、保管されていた培養表皮は医療廃棄物として処理します。

## 12.苦情及び問い合わせへの対応に関する体制

あなたがこの治療およびあなたの権利に関してさらに情報が欲しい、本治療に関連する健康被害が生じた、または本治療に関連する苦情がある等で、照会または連絡を取りたい場合は、以下にご連絡下さい。

連絡先: 聖マリアンナ医科大学病院 TEL :044-977-8111(代表)

形成外科外来 内線 6400

医療安全管理室 内線 6484 FAX: 044-977-3672

E-mail : p-soudan@marianna-u.ac.jp

受付時間 月～金曜日 午前 9:00 から午後 4:00



土曜日 午前 9:00 から午前 11:00

本治療へのご意見、ご質問、苦情などは遠慮なくこの窓口にご相談下さい。

〔治療担当医師〕

責任医師:梶川 明義

実施医師:梶川 明義・相原 正記・望月 靖史・関 征央・宮野 竜太郎

〔再生医療技術担当者〕井上 肇

### 13.当該再生医療等の実施に係る費用に関する事項

培養表皮移植の費用は、治療面積により異なります。シートの作製枚数や負担料金については、適宜、主治医と相談しながら決めてください(別添の表参照)。

### 14.他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較

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 白斑等

##### I. 光線療法

レーザーや紫外線といった光を、白斑部分に定期的に照射して、周囲の色素細胞を活性化させて、色素沈着を期待する治療法です。

##### II. 軟膏療法

尋常性白斑などは、自己免疫が関わっていることが考えられており、副腎皮質ステロイド軟膏などが、用いられています。

##### III. 外科治療

健康な部分の皮膚を少し剥がしてきて、白斑部分に移植したり、人為的に作った水疱の(表皮)を移植したりします。

#### ② 瘢痕等

##### I. 圧迫療法

傷痕の盛り上がり等を予防・治療する目的で、圧迫・安静に努めます。

##### II. 局所療法

副腎皮質ステロイドテープの貼付や軟膏の塗布、時に傷痕局所に注射することもあります。

また、瘢痕面積が広がった場合には、外科的に切除して縫縮(縫い縮める)したり、この時に引き攣れが起こるような場合には、形成外科独自の手術方法で傷痕を目立た

なくする工夫をします。

上記の説明は、概略をご説明したに過ぎません。より詳しい情報をお求めであれば、

○公益社団法人日本皮膚科学会ホームページ

[https://www.dermatol.or.jp/qa/qa20/s1\\_q01.html](https://www.dermatol.or.jp/qa/qa20/s1_q01.html)

Q&A (key words: 白斑)

○一般社団法人日本形成外科学会ホームページ

[https://jsprs.or.jp/general/disease/kega\\_kizuato/kizuato/kizuato.html](https://jsprs.or.jp/general/disease/kega_kizuato/kizuato/kizuato.html)

形成外科で扱う疾患 (key words: きずあと) を参照されることをお勧めいたします。

**15.再生医療等を受ける者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、当該者に係るその知見(偶発的所見を含む)の取扱い**

当該治療技術は、ご自身の組織から作製された細胞加工物を用いるため、いかなる遺伝的特徴に関する知見を得られるような検査は不要です。また、細胞加工過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。

**16.再生医療等を受ける者から取得された試料等について、当該者又は代諾者から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又は他の医療機関に提供する可能性がある場合は、その旨と同意を受ける時点において想定される内容**

本治療において得られた成果は、時に国内・国外の医療機関・医学研究機関で共有されることで、その後の医療の発展に寄与することがあります。より良い医療技術の開発のために、患者さんの治療効果が、学会や学術誌などに特別に同意を取ることなく公表される可能性があります。しかし、患者さんの個人情報は一切特定できないように、連結不可能な匿名化の下に実施されますので、ご了承ください。

**17.当該再生医療等の審査等業務を行う認定再生医療等委員会における審査事項その他当該再生医療等に係る認定再生医療等委員会に関する事項**

委員会名: 聖マリアンナ医科大学・特定認定再生医療部会

審査事項: 再生医療についての意見(法第 26 条第 1 項第 1 号関係)

疾病等の報告を受けた場合における意見(法第 26 条第 1 項第 2 号関係)

再生医療等の提供状況について報告を受けた場合における意見

(法第 26 条第 1 項第 4 号関係)