

(細胞提供者および再生医療等を受ける者に対する説明同意文書)

患者様へ

糖尿病（境界型糖尿病を含む）に対する自家脂肪由来 幹細胞による治療

【再生医療等提供機関および細胞を採取する医療機関】

医療法人社団ナチュラルハーモニー
ナチュラルハーモニークリニック表参道

【管理者】

大賀 勇人

【実施責任者】

大賀 勇人

【再生医療等を行う医師および細胞を採取する医師】

大賀 勇人， 岩本 麻奈， 黒木 知明， 中江 星子， 高戸 毅，
吉見 公一， 米井嘉一， 森田祐二， 本莊 せいら， 佐々木 和司，
結城 直哉， 宮崎 真明， 石井 寛人、 曾我 俊介

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する再生医療等〔再生医療等の名称；糖尿病（境界型糖尿病を含む）に対する自家脂肪由来幹細胞による治療〕（以下、本治療）の内容を説明するものです。この文書をお読みになり、説明をお聞きになってから十分に理解していただいたうえで、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。

なお、本治療は、患者様ご自身から採取した脂肪を用いるものであり、細胞提供者と再生医療等を受ける者が同一ですので、説明同意書は一通といたしました。また、治療を受けることに同意された後でも、投与を始めるまでは、いつでも同意を取り下げることができます。治療をお断りになっても、患者様が不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。治療を受けることに同意いただける場合は、この説明書の最後にある同意書に署名し、日付を記入して担当医にお渡しください。

本治療について、わからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師や相談窓口におたずねください。

2. 本治療の概要

脂肪由来幹細胞とは、脂肪組織を酵素処理と遠心処理した後に得られる沈殿成分（幹細胞および多分化能を持つ細胞を含む細胞：SVF）をさらに培養して得られる、線維芽細胞様の形態をもった細胞群です。脂肪由来幹細胞は、骨髄由来の間葉系幹細胞（MSC：mesenchymal stem cell）と同様の性質を有する多能性幹細胞で、他の組織由来の間葉系幹細胞と比べて、脂肪組織中に含まれる間葉系幹細胞の量が多いことが知られています。

2型糖尿病とは、複数の遺伝的素因に不適切な生活習慣、肥満、加齢などが加わり発症する慢性の高血糖状態を主徴とする代謝症候群です。インスリンは膵臓のβ細胞で産生され、食後に血糖値が上昇すると、それに反応して膵臓からインスリンが分泌されます。細胞の表面にはインスリン受容体があり、インスリンがこの受容体に結合することで、細胞は血液中のブドウ糖をとりこみ、エネルギー源として利用します。血糖値を下げる働きをするホルモンはインスリンですが、2型糖尿病ではインスリン抵抗性の亢進やインスリン分泌能の低下によってインスリン作用不足が生じ、高血糖状態が起こります。慢性的な高血糖が持続すると、血管が傷つき、詰まったりして血流が滞り、臓器が障害されます。その結果、細い血管が傷つけられて生じる細小血管症（神経障害、網膜症、腎症）や、全身の動脈硬化による大血管症（心筋梗塞、脳梗塞、末梢動脈疾患、足壊疽）などの合併症が生じます。

脂肪由来幹細胞は、幹細胞自体がβ細胞の組織修復を行うほか、幹細胞が産生するサイトカインや成長因子のパラクライン効果※により、抗炎症作用をもたらします。本件再生医療等では、自家脂肪由来間葉系幹細胞を経静脈投与することにより、膵臓・腎臓機能の改善、血糖値・HbA1c値・Cペプチド値の改善、免疫機能の改善などが期待できます。さらに糖尿病に伴う諸症状により低下していたQOLの向上が期待できます。

※ パラクライン効果とは、他の細胞が分泌した因子が近隣の細胞に作用して効果を与えることです。

3. 本治療の対象者

本治療の対象となるのは、以下の基準を全て満たす患者様です。

- (1) 2 型糖尿病または境界型糖尿病と診断された方
- (2) 18 歳以上
- (3) 標準的な治療では効果が得られない、もしくは副作用等で標準的治療が継続できず本治療による効果が見込める方
- (4) 本治療について文書による同意を得た方（正常な同意能力を有さない場合は親族による代諾を得た方）
- (5) 全身状態が良好な方（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、薬物療法等を行っている方、もしくは血糖コントロールが安定している方）

また、次の各項目に 1 つでも当てはまる場合は治療を受けていただくことができません。

- (1) 1 型糖尿病またはケトアシドーシスなど代謝失調状態が顕著な方
- (2) 血管合併症が顕著な方
- (3) 重篤な疾患（心疾患、肺疾患、肝疾患、腎疾患、出血傾向、コントロール不良の高血圧症など）
- (4) 病原性微生物検査（HBV, HCV, 梅毒, HIV）が陽性の方（ただし HBV, HCV, 梅毒については本人の同意のもと医師の判断により治療可とします）
- (5) 使用する麻酔薬（キシロカイン等）に対して過敏症のある方
- (6) アムホテリシン B へのアレルギー反応を起こしたことのある方
- (7) ペニシリン、ストレプトマイシンへのアレルギー反応を起こしたことのある方（ただし培養工程で他の抗生剤を使用することにより可能とします）
- (8) 妊娠中または授乳中の方
- (9) ヒトアルブミンに対してアレルギー反応を起こしたことのある方
- (10) 再生医療等を行う医師が不適当と認めた方

4. 本治療の流れ

本治療は、①血液検査、②脂肪採取、③脂肪由来幹細胞培養、④脂肪由来幹細胞投与の手順で行われます。

① 血液検査

- ・病原性微生物検査を行います。患者様の既往や体調により、一般生化学検査を行うことがあります。

↓ （当日）

② 脂肪採取

- ・予め局所麻酔をした後、患者様の腹部、臀部ないし太腿内側から、吸引または皮切により、脂肪約 10mL を採取します（吸引の場合、総吸引量は約 30～50mL）。切開部は縫合しますので、抜糸が必要な場合があります。
- ・同時に、幹細胞の培養に使用するための血液（60mL）を通常は腕から採取します。
- ・複数回投与する際は、都度採血（60mL）が必要です。

↓

③ 自家脂肪由来幹細胞培養（約 4 週間）

- ・細胞培養加工施設において、患者様の脂肪組織から取り出した自家脂肪由来幹細胞を、必要

数が得られるまで無菌的に培養します。

- ・培養には患者様の血液を分離した血清を加えます。
- ・投与日に合わせて培養を行うため、投与日が確定してからは投与日の変更ができません。
- ・培養した自家脂肪由来幹細胞は、品質や安全性に問題ないことを確認してから、投与日に合わせて出荷され、当院に到着します。
- ・培養が順調に進まない場合は、培養の中止や、脂肪と血液の採取をやり直すことがあります。治療を中止した場合は、それまでにかった費用をご負担いただきます。

↓

④ 自家脂肪由来幹細胞投与

- ・当院において、自家脂肪由来幹細胞（4～8mL、1.5 億～2 億 cells）を経静脈的に投与します。
- ・点滴の総量 250mL を、60 分以上かけて緩徐に投与します。
- ・投与後は、医師の判断により 30 分程度お休みいただくことがあります。
- ・治療後は、定期的な診察を行います。

5. 予想される効果と起こるかもしれない副作用・事象

(1) 予想される効果

脂肪由来幹細胞が β 細胞の組織修復を行うほか、抗炎症作用をもたらします。脾臓・腎臓機能の改善、血糖値・HbA1c 値・C ペプチド値の改善、免疫機能の改善などが期待できます。全身の代謝状態が改善し、良好に維持されることも期待されます。さらに糖尿病に伴う諸症状により低下していた QOL の向上が期待できます。

(2) 起こるかもしれない副作用・事象

過去に肺動脈塞栓による死亡事故が 1 件報告されましたが、治療との因果関係は不明です。本治療は、偶発症（稀に起こる不都合な症状）や、合併症（手術や検査などの後、それがもとになって起こることがある症状）の可能性があります。これらの偶発症や合併症が起きた場合には最善の処置を行います。偶発症・合併症の詳細について質問がある場合は、別途、担当医師・担当スタッフから説明をいたしますので、ご遠慮なくお問合せください。

- ① 脂肪採取 : 感染症、脂肪塞栓症、出血、痛み
- ② 採血 : 痛み、気分不良、失神、皮下出血、神経損傷
- ③ 麻酔 : アレルギー反応、アレルギーショック
- ④ 自家脂肪由来幹細胞投与 : 発熱、嘔吐、注射部位の腫脹、塞栓
- ⑤ ヒト血清アルブミン :

患者様に投与する自家脂肪由来幹細胞には、細胞の活性を促す目的で、ヒト血清アルブミンがごく少量含まれています。ヒト血清アルブミンとは、ヒト由来の血液製剤で、試験を経てウィルスを不活化・除去したものですが、未知の感染症の可能性を完全に排除することはできません。アレルギー反応が極めて稀に起こる可能性もあります。

※ ご帰宅後に呼吸困難、胸痛、手足のしびれ、ふらつきなどの症状が出現した場合は、すぐに緊急連絡先にご連絡ください。

6. 本治療における注意点

- ・ 脂肪採取日は飲酒を控え、入浴はシャワー程度にしてください。
- ・ 自家脂肪由来幹細胞を投与した日は、飲酒を控えてください。
- ・ 細菌に感染しないよう、注射部位を清潔に保つことを心掛けてください。
- ・ 胸の痛みや急な息切れなどの肺塞栓の兆候がみられた場合は、直ちに当院に連絡してください。

7. 他の治療法との比較

他の治療法として、食事療法、運動療法、薬物療法があります。薬物療法の中でも注射薬療法として、インスリン療法が挙げられます。食事療法や運動療法、経口血糖降下薬で良好な血糖のコントロールに至らない場合や、治療開始時や治療中断等で高血糖となっている場合に用います。糖尿病のタイプや症状により投与するインスリンの種類・量・注射のタイミングが異なり、低血糖が起きやすいので、自身で血糖を測定しコントロールする必要があります。

自家脂肪由来幹細胞治療は新しい治療のため、現時点では未知のリスクが存在している可能性を排除することはできませんが、自身の細胞を使用するため、副作用の発生は少ないと考えられています。

8. 本治療を受けることの同意

本治療を受けるかどうかは、患者様自身の自由な意志によるもので、患者様は、理由の有無にかかわらず、治療を受けることを拒否することができます。患者様が治療を受けることを拒否することにより、不利益が生じることはありません。もし患者様が本治療を受けることに同意しない場合も、最適と考えられる治療を実施できるよう最善を尽くします。

9. 同意の撤回

本治療を受けることに同意されたあとでも、いつでも同意を撤回することができます。患者様が、治療を受けることへの同意を撤回することにより患者様に不利益が生じることはありません。もし患者様が同意を撤回されても、最適と考えられる治療を実施できるよう最善を尽くします。同意を撤回された場合、キャンセル費用をいただきます。

10. 治療費用

- (1) 本治療は、すべて自費診療であり、健康保険を使用することはできません。
本治療にかかる費用は、以下のとおりです。投与費用には、脂肪採取、自家脂肪由来幹細胞の培養、輸送、投与、投与後の診察にかかる費用が含まれます。
- (2) 培養途中の患者様の脂肪由来幹細胞（中間加工物といいます）を凍結保存し、2回目以降の投与に備えることができます。投与日が確定次第、中間加工物を拡大培養し、自家脂肪由来幹細胞を調整します。1度の脂肪採取から複数回投与分の脂肪由来幹細胞の調製が可能ですが、患者様の細胞の状態により、十分な培養ができないことがあります。

項目		費用（税込）
初診料		5,500 円
血液検査		27,500 円
自家脂肪由来幹細胞投与・1回目※	1.5 億 cells	3,350,000 円
	2 億 cells	5,600,000 円
自家脂肪由来幹細胞投与・2回目	1.5 億 cells	3,025,000 円
	2 億 cells	4,554,000 円
自家脂肪由来幹細胞投与・3回目以降	1.5 億 cells	2,640,000 円
	2 億 cells	4,048,000 円

※ 細胞保管料を含みます。

(3) 治療をキャンセルされた場合は、キャンセル費用をいただきます。

項目	費用（税込）
脂肪採取前まで（初診料、血液検査費用として）	33,000 円
脂肪採取後、培養を開始するまで（おおよそ投与日の 4-5 週間前まで）	投与費用※の 50%
培養開始以降	投与費用※の 100%

※ 投与回数、投与量に応じた投与費用。初診料、血液検査費用は別途いただきます。

11. 試料等の保管および廃棄の方法

患者様から採取した脂肪、血液と、培養した加工物（中間加工物、自家脂肪由来幹細胞）は、患者様ご自身の治療のみに使用します。ただし、症例検討や学会発表を目的として、自家脂肪由来幹細胞の測定を行い、データを取得することがあります。試料等は以下に従い保管します。また、保管期間終了後は医療廃棄物として速やかに廃棄します。

① 脂肪・血液

採取した脂肪および血液は、全量を使用するため保管しません。ただし脂肪組織の一部および血清は試験試料として半年間凍結保管します（微量である場合、または治療を実施できなかった場合を除きます）。

② 中間加工物

中間加工物の一部を凍結保管します。保管期間は患者様のご希望に応じます。

③ 最終製品

自家脂肪由来幹細胞は、投与のために出荷する日まで、細胞加工施設にて凍結保管します。保管期間は最長 1 年とし、1 年を過ぎた自家脂肪由来幹細胞は使用せず廃棄します。

④ 参考品

自家脂肪由来幹細胞の一部を試験試料として半年間凍結保管します（微量である場合、または治療を実施できなかった場合を除きます）。

12. 健康、遺伝的特徴等に関する重要な知見

本治療は、細胞提供者と再生医療等を受ける者が同一であり、患者様の健康、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はありません。

13. 健康被害が発生した際の処置と補償

当院は日本再生医療学会健康被害補償制度に加入しており、本治療を原因とした健康被害が発生した場合は、当院の費用負担で必要な医療処置を行います。その他の補償については協議に応じます。健康被害が発生した際は、当院の相談窓口までご連絡ください。

14. 個人情報の保護について

患者様の個人情報は、当院の「個人情報取り扱いに関する指針」により保護されます。また、患者様の個人情報は、当院で患者様がお受けになる医療サービス、医療保険事務業務、検体検査の業務委託、紹介元医療機関に対する診療情報の提供、症例に基づく研究（ただし、この場合、お名前など個人を特定する内容はわからないようにします）の目的にのみ利用させていただきますので、ご理解とご協力をお願いいたします。なお、患者様の診療記録は、本治療の最終診療日より原則 20 年間保管いたします。

15. 特許権、著作権および経済的利益について

将来的に、本治療を通じて得た情報を基にして研究を行った場合、その成果に対して特許権や著作権などの知的財産権が生じる可能性があります。それらの権利は再生医療等提供機関に帰属し、本治療や関連した新しい治療法をさらに発展させていくために、当院ならびに大学などの研究機関や研究開発企業が積極的に活用して行くことを想定しています。経済的利益が生じる可能性がありますが、患者様は利益を受ける権利がありません。患者様のご理解とご協力をお願いいたします。

16. 本治療の審査および届出

本治療を当院で行うにあたり、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき、日本肌再生医学会特定認定再生医療等委員会（認定番号；NA8190009）の意見を聴いたうえで、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出しています。当該再生医療等提供計画は厚生労働省の「各種申請書作成支援サイト（再生医療等の安全性の確保等に関する法律運用支援システム）」でも公表されています。

日本肌再生医学会特定認定再生医療等委員会の苦情・問合せ窓口は以下です。

【日本肌再生医学会特定認定再生医療等委員会 苦情・問合せ窓口】

メール : info@jssrm.com
電話番号 : 03-5326-3129
受付時間 : 平日（月～金）9:30-17:30

17. 当院の連絡先・相談窓口

本治療についてのお問い合わせ、ご相談、苦情がある場合は、以下にご連絡ください。

【ナチュラルハーモニークリニック表参道 受付窓口】

電話番号 : 03-3400-0066
受付時間 : 休診日を除く月～土 10:00-19:00

同 意 書

再生医療等名称 ：糖尿病（境界型糖尿病を含む）に対する自家脂肪由来幹細胞による治療

私は、上記の治療に関して、医師から十分な説明を受け、質問をする機会も与えられ、その内容に関して理解しました。その上で、この治療を受けることに同意します。

*説明を理解した項目の□の中に、ご自分でチェック（レ印）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。

（説明事項）

- ☐ 1. はじめに
- ☐ 2. 本治療の概要
- ☐ 3. 本治療の対象者
- ☐ 4. 本治療の流れ
- ☐ 5. 予想される効果と起こるかもしれない副作用・事象
- ☐ 6. 本治療における注意点
- ☐ 7. 他の治療法との比較
- ☐ 8. 本治療を受けることの同意
- ☐ 9. 同意の撤回
- ☐ 10. 治療費用
- ☐ 11. 試料等の保管および廃棄の方法
- ☐ 12. 健康、遺伝的特徴等に関する重要な知見
- ☐ 13. 健康被害が発生した際の処置と補償
- ☐ 14. 個人情報の保護について
- ☐ 15. 特許権、著作権および経済的利益について
- ☐ 16. 本治療の審査および届出
- ☐ 17. 当院の連絡先・相談窓口

同意日： 年 月 日

住所： _____

連絡先電話番号： _____

患者様氏名： _____

代諾者（親族）氏名： _____（続柄： _____）

説明日： 年 月 日

説明医師署名： _____

同 意 撤 回 書

医師 _____ 殿

再生医療等名称 ： 糖尿病（境界型糖尿病を含む）に対する自家脂肪由来幹細胞による治療

私は、上記の治療を受けることについて、 _____ 年 月 日に同意しましたが、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は私が負担することに異存ありません。

同意撤回年月日 年 月 日

患者様氏名： _____

代諾者（親族）氏名： _____（続柄： _____）