

アトピー性皮膚炎患者の主症状に対する自己脂肪由来幹細胞による治療について

(再生医療提供計画番号 PB3240085)

同意説明書

1) はじめに

この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、細胞をご提供頂く方と再生医療等を受ける方が同一であり、全て任意で行われるものです。この治療はあなたご自身から採取した脂肪組織に含まれている幹細胞を増殖させ再びあなたの体内に点滴で戻すといった方法です。この説明書は治療の内容・目的などについて説明するものです。よくお読みいただくとともに、医師の説明をよくお聞きになり、本治療をお受けになるか否かをお決め下さい。

2) 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。

アトピー性皮膚炎の患者様を対象に、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、上腕、臀部、大腿のいずれかから、少し切開して、脂肪を採取します。また同時に細胞培養に必要な血液を抽出するため、約50mlほど採血します。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。投与する細胞の数は、1回あたり1～2億個を基準とし、患者様の状態や治療状況に応じて、投与する幹細胞数及び投与回数は適宜調整します。投与後、皮疹や痒み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。大きな改善が認められた場合や患者様の状態によっては、1回の投与で治療を終える場合もあります。

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・採血(脂肪組織10g程度、血液50mL程度)

↓細胞加工施設での細胞培養(概ね4週間以上)

Step3 治療 静脈点滴投与

↓

Step4 定期健診 治療後3カ月目

↓

Step5 定期健診 治療後6カ月目

↓

Step6 定期健診 治療後12カ月目

※投与2回目以降は脂肪の採取は必要ありませんが、投与回数にあわせ、都度採血が必要です。

3) 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、脂肪由来幹細胞自身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、自分自身を攻撃するようになってしまった免疫細胞や、その攻撃による炎症を抑制することによって病気の主症状を改善させる効果が期待されます。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、上腕、臀部、大腿のいずれかから、少し切開します。切開部は縫合し1週間後に抜糸となります。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ございます。皮切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もあります。

脂肪吸引においては、2 mm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。

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。1週間後に傷口の抜糸を行います。

術後の処方薬としては、痛み止め薬や抗生剤を服用します。当薬の副作用としては、消化不良、下痢、吐き気、鼻血、皮下出血などがあります。

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例の肺塞栓症が報告されています。しかしそれ以降は報告

されておりません。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。

なお、細胞の培養には患者様の自己血液を用いますが、溶血や分離不良など、増殖に適さず、使用できないといったケースも否めません。その際には、患者様の同意が得られていることを条件に、ウシ胎児血清を代替として用いる事があります。

このウシ胎児血清は、国際獣疫事務局（OIE）により設定されたBSE（牛海綿状脳症）リスクステータスが「無視できるリスク」とされた国（豪州等）の原産国証明があり、微生物的汚染リスクを最小とするγ線照射処理が施され、かつGMP（適正製造規範/医薬品相当）の管理下で製造されたことが成績書によって確認できたもの（動物由来によるウィルスや微生物の感染、伝播のリスクをできる限り排除したもの）を使用します。

4) 他の治療法の有無及びこの治療法との比較

アトピー性皮膚炎の治療として、薬物を使用してご自身の免疫の働きを抑えて症状などを軽くする方法があります。これは症状緩和を目的とした一次的なものであり、使用する代表的な薬剤としては、ステロイドやタクロリムスなどの免疫抑制剤があります。しかし、これらの薬剤は自己免疫反応を抑えるだけでなく、感染症の原因となる微生物や癌細胞を含む異物から自分の身体を守る能力も抑制してしまうため、結果としてある種の感染症や癌を発症するリスクを高めてしまいます。また、その他の副作用の危険もあります。薬剤の効果が切れ、再び過剰な免疫応答が起こると、また症状がぶり返すことになります。

幹細胞治療は、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。薬剤のように全身に行きわたることはなく、炎症局所に集積し、その局所で免疫抑制を行うことから薬剤で認められる副作用の発生頻度は低いと考えられています。さらに局所で炎症を引き起こしている免疫細胞を選択的に抑制することも可能であると考えられ、これにより、治療効果が長く続くという可能性があります。

5) 本治療に参加いただく前に確認したいこと

この治療に参加いただけるのは以下の条件に当てはまる方です。

- ・既存の保存療法では主症状の改善が認められず、本再生医療の必要性が高いと判断された方
- ・本再生医療の同意説明文書の内容が理解出来、同意書に署名及び日付を記入した方
- ・同意取得日における年齢が20歳以上90歳未満の方

また、以下の条件に当てはまる方は、本治療を受ける事が出来ません。

- ・脂肪採取時に使用する麻酔薬（局所麻酔用キシロカイン等）に対して過敏症のある方
- ・病原性微生物検査【HIV（ヒト免疫不全ウイルス）、HTLV-1（ヒトT細胞白血病ウイルス1型）、梅毒】が陽性の方
- ・ゲンタシン（抗生剤）へのアレルギー反応を起こしたことのある方

- ・妊婦または妊娠の可能性がある方
- ・悪性腫瘍を併発している方
- ・その他、治療担当医師が本再生医療の施行を不相当と認めた方

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。

6) 同意の撤回方法について

本治療を受けることについて同意した場合でも、培養した幹細胞の点滴を受ける前であればいつでも同意を撤回することができます。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。治療に対する同意の撤回を行う場合には、この同意説明文書とともにお渡しする「同意撤回書」に必要事項をご記載のうえ、担当医師または当院窓口にご提出ください。その場合はそれ以降の治療と幹細胞の点滴を全て中止します。

7) 同意の撤回により、不利益な扱いを受ける事はありません。

この治療は、患者様の意思により、任意に行われます。医師の説明をよくお聞きになり、本治療をお受けになるか否かを患者様にご判断いただきます。この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。

8) 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、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。

9) 患者様の個人情報保護に関すること

患者様の個人情報は個人情報保護法に則って厳格に取扱われるため、クリニック外へ個人情報が開示されることはありません。ただし、外部細胞培養加工施設への委託時には、患者様の同意を得たうえで、患者様の取り違え防止、細胞培養の可否の判断のために必要となる患者様のカナ氏名、病名、血液検査の結果を細胞培養の委託先に提供することがあります。この個人情報の取扱いについては、委託先が執るべき安全措置の策定の上で行われます。また、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、並びに当クリニック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。

10) 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。加工された細胞の一部は、採取を行った日から10年間凍結保存され、保管期間終了後は、自治体の条例に基づき、適切に廃棄されます。細胞加工センターは、国の厳格な基準に基づき、高度な審査をクリアし、許可された施設です。当院では、下記細胞加工センターに細胞培養の加工委託をしています。

細胞培養加工施設の名称：株式会社日本バイオセラピー研究所筑波研究所CPF

11) 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事はなく、また、本治療以外の目的として、他の医療機関へ提供する事も個人情報が開示される事もございません。

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。

本治療にかかる費用は1回¥ 2,000,000円（税別）となっております。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：一般社団法人バイオリジェンクリニック

院長：緒方 栄

連絡先：TEL 03-6271-0961

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) 特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益について

この治療を通じて得た患者様の情報などを基にした研究の成果として、将来的に知的財産権などが生じる可能性があります。その際の権利などは、この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おり、この治療を通じて得られた研究の成果は当院に帰属します。

16) 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「アトピー性皮膚炎患者の主症状に対する自己脂肪由来幹細胞による治療」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：NA8200005

認定再生医療等委員会の名称：日本医理工連携 特定認定再生医療等委員会

連絡先：TEL 06-6933-7844

17) 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、3ヶ月、6ヶ月、12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。定期的な通院が困難である場合は、電話連絡などにより経過を聴取させていただきます。

その他の注意事項としては

- ・投与の前日は、過度な運動、飲酒を控えていただき、十分な休息を取るようお願い致します。
- ・細胞投与後は、一時間程度院内で経過観察させていただきます。
- ・麻酔や抗生物質に対するアレルギーを起こしたことのある方は、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。
- ・使用期限を過ぎた細胞など、安全性に疑義が生じた細胞は、廃棄する場合があります。
- ・本治療が原因であると思われる健康被害が発生した場合は、当院が必要な処置を無償で行います。患者様に救急医療が行われた場合の費用（搬送費用及び搬送先の病院で発生した費用）につきましても、当院が負担いたします。

18) 本再生医療実施における医療機関情報

【脂肪組織採取を行う医療機関】

名称：一般社団法人バイオリジェンクリニック

住所：東京都中央区銀座一丁目9番13号

電話：03-6271-0961

管理者氏名：緒方 栞

実施責任者氏名：緒方 栞

実施医師氏名：（ ）

<幹細胞投与を行う医療機関の説明>

培養した幹細胞の末梢静脈内への点滴投与については、すべて一般社団法人バイオリジェンクリニックで投与を行います。

【幹細胞投与を行う医療機関】

名称：一般社団法人バイオリジェンクリニック

住所：東京都中央区銀座一丁目9番13号

電話：03-6271-0961

管理者氏名：緒方 栞

実施責任者氏名：緒方 栞

実施医師氏名：（ ）

同意書

＜細胞採取・細胞提供者および再生医療等を受ける方へ＞

一般社団法人バイオリジェンクリニック

院長 緒方 栞 殿

私は、アトピー性皮膚炎患者の主症状に対する自己脂肪由来幹細胞による治療について、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。

- ☐はじめに
- ☐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
- ☐同意の撤回方法について
- ☐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
- ☐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
- ☐特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益について
- ☐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

年 月 日

患者様署名 _____

住 所 _____

電 話 _____

年 月 日

説明医師 _____

同意撤回書

一般社団法人バイオリジェンクリニック
院長 緒方 栞 殿

私は、一般社団法人バイオリジェンクリニックの『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。

同意撤回日 年 月 日

氏 名 _____ (署名又は記名・捺印)