

軟骨、骨の組織欠損、変形、又は低形成に対する 自家培養軟骨細胞移植に関する説明・同意文書

自家培養軟骨細胞移植(以下「本治療」とします。)はご自身の耳介軟骨のごく一部を採取して、体外で軟骨細胞を培養して増やしたのち、体内へ移植するという新しい治療です。特許に基づく培養技術により作製される培養軟骨を用いた手術方法です。本治療の対象疾患等は、鞍鼻、唇裂後変形外鼻、隆鼻術後変形外鼻、顎低形成、先天性小耳症、頭蓋・顔面変形、漏斗胸等の軟骨、骨の組織欠損、変形、または低形成であり、かつ従来の治療法や技術で解決できないものです。

再生医療は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」(以下「法律」とします。)にもとづき、医師の責任のもと計画・実施される必要があります。本治療に関する計画も、医療法人 Yanaga CLinic(以下「当院」とします。)において行われるものとして、法律にもとづいて厚生労働省に認定された「認定再生医療等委員会」での審査を経て、厚生労働大臣へ提出されています。

当院における本治療の体制

本治療を提供する医療機関(当院)の名称	医療法人 Yanaga CLinic*
医療機関(当院)の管理者	矢永 茄津
組織採取及び移植を行う医師	矢永 博子 (実施責任者) 矢永 茄津
本治療の審査等を行う認定再生医療等委員会	蒲郡市民病院特定認定再生医療等委員会**

* 本治療に関する当院への苦情及びお問い合わせについては、この説明文書の最後のページに記載の窓口にお気軽にご連絡ください。

** 本治療の審査等を行う認定再生医療等委員会に対する苦情及びお問い合わせについては、委員会の設置する窓口(電話番号:0533-66-2226)までご連絡ください。

1. 本治療を受けるかどうかはあなたの自由意思です

この説明文書は、あなたが受けようとする治療法の内容について記述したものです。この治療法を受けるかどうかは、あなたが以下の説明を理解し、納得されたうえでの自発的な意思に基づきます。理由の有無にかかわらず、本治療を受けることを拒否又は撤回することができます。それにより不利益な取扱いを受けることはありません。

2. 本治療を受けることをお断りになっても、不利益な取扱いを受けることはありません

本治療をお断りになっても何ら不利益を受けることはありません。本治療の同意書に署名または記名捺印される前に必ずこの説明書を熟読してください。以下本治療に関しご説明申し上げます。本治療は手法の内容を理解され(小児の方が手術を受けられる場合は、本人のご両親又は保護者の十分な理解が得られ)、同意される方にのみ適用されます。

3. 本治療の意義及び目的

従来の軟骨移植では、必要とする軟骨を体のどこかから採取しますが、これには量的に限界がありました。大きな軟骨を採取した場所には相応の組織欠損が生じ、変形することになります。また軟骨の種類によってはその採取できる量にも限界がありました。例えば、耳や鼻の軟骨を採取する場合、その大きさには限界があることはお解かりいただけます。これらのことが、ご自分の軟骨を移植する場合の限界を規定してきました。

従来の治療法として、外傷性や隆鼻術後の鼻変形、鞍鼻(低い鼻)、唇裂後変形外鼻、顎低形成、先天性小耳症、頭蓋・顔面変形、漏斗胸などの軟骨、骨の組織欠損にたいしては、自家組織(骨、軟骨)や人工骨やインプラントなどの移植が行われてきました。しかし、それぞれ問題点がありました。自家組織、特に軟骨は採取量に制限があること、採取部の犠牲が大きいこと、変形に合わせた形態の再生が難しいこと等の問題があります。骨は吸収されやすいことが問題となります。人工骨やインプラントはあなたの身体にとってはあくまでも異物に過ぎず、異物に対するご自身の反応を抑えることはできません。またインプラントの経年変化の問題(劣化)や加齢現象も問題です。また感染、外傷による破損の危険性があることも問題でした。

したがって、本治療の意義は次の項目で述べるように従来の方法と比べると犠牲は最小限で、ある程度自由な量のご自分の軟骨組織を移植しうることだと考えます。

4. 本治療の内容

本治療には、あなた自身の軟骨組織から得られた軟骨細胞を使います。軟骨組織の採取と培養軟骨細胞の移植は、いずれも当院で行います。

1) 術前診断

まず受診していただき、培養軟骨による治療の適応かどうかを診断します。この時点で治療を希望される場合は、採血し、術前検査として感染症(ウイルス肝炎・梅毒血清反応・HIV・HTLV-1 etc.)・一般検血・凝固系検査を行います。結果が出るま

で数日かかります。感染症検査で陽性の反応が出た場合は培養機器や他の方の培養細胞への感染の危険性を考慮し、残念ながらこの治療はお断りしております。やむを得ないものと考えています。

2) 軟骨の採取

次に日をあらためて軟骨採取を日帰りで行います。軟骨の採取は局所麻酔下で行います。採取部は、耳のうしろの目立ちにくい場所を選んで行っています。軟骨採取と同じ日に、培養を行うために必要な血液を採取します。軟骨採取部の傷の処置はご自身で行っていただいています。縫合を行いますので約 1 週間後に抜糸が必要です。遠方の方は、この時点の抜糸はお近くの医療機関にお願いすることも可能です。

3) 軟骨細胞の培養期間

軟骨を採取してから次の移植手術が可能な状態まで約 1~2 ヶ月の培養の期間が必要です。培養に時間がかかるケースもありますし、せっかくいただいた軟骨から移植に適した細胞が育たず、もう一度軟骨を採取するケースもあります。(これまで ■■■例中 ■■■例ありました。)

ヒトの組織を培養するという事は、図面を引いてモノや建物を作ることとはかなり異なります。計画・予定通りにいかないこともあります。まずこのことをご理解ください。植物に水や栄養を与え、お日様にあたるように大切に育てながら素敵な草花を育てていくような過程をイメージしてください。

4) 軟骨細胞の培養方法

培養は酵素で軟骨を処理し軟骨細胞を分離した後、培養に適した栄養液の中で行われます。その溶液には 2 種類あり、選択していただくことができます。ひとつはあなた自身の血液から採取した自己血清を用いる方法です。もうひとつは、ご本人が希望した場合や自己血清が採取できない場合にウシ胎児の血清(FCS)が含まれた溶液を用いる方法です。安全とされるニュージーランドやオーストラリア産のガンマ線処理した FCS を使用します。

5) 手術日の決定

細胞の状態や患者さんご自身のご予定を調整しながら手術日を決定します。できるだけ患者さんの希望に沿うように手術日を決めたいのですが、なによりも優先しなければならないのは培養細胞の状態です。不十分の状態ですら手術を無理に行ってもよい治療結果は得られません。

6) 培養軟骨注入移植手術

移植手術には、以下の2パターンがあります。

パターン1:

耳介軟骨を採取して約1~2ヶ月経過後、培養軟骨細胞を患部に皮膚切開を加え注入移植します。

皮膚切開は約8mm~2cm程度(長さは症例により異なります)で、傷口は縫合します。この手術は局所麻酔または静脈麻酔で日帰り手術として行います。手術日を含めて3日間の抗生物質の点滴と局所の経過観察を行いますので通院が必要です。その後1週間は抗生物質の内服を行います。術後5日間はプロテクターを昼間も夜も一日中装着します。それ以降、昼間は何もつけず夜のみテーピングを1ヶ月行います。特に問題なければ手術後7日目に来院し抜糸を行います。

パターン2(2段階法):

培養軟骨細胞を下腹部にまず注入移植し、6ヶ月以上経過した後で取り出し、患部に皮膚切開を加え移植します。下腹部に注入移植した後のスケジュールは、ご本人の都合により遅くなくてもかまいません。この手術も日帰り手術ですが、全身麻酔が必要です。下腹部に移植されていた軟骨細胞は、成熟し、硬くなり、軟骨組織のかたまり(ブロック)となっている時期に取り出します(当院のホームページの症例集を参考にしてください)。鼻やあごにインプラントの入っている方は、インプラントを摘出し、再建に必要なボリューム、形状に軟骨ブロックを造形し、これを鼻に移植します。耳介や頭蓋顔面形成の場合は軟骨ブロックを耳型や欠損部の形に造形してこれを側頭部や頭部、顔面に移植します。

手術日をふくめて3日間の抗生物質の点滴を行います。患部の傷は縫合していますので術後1週目に抜糸します。この抜糸は必ず当院で行います。術後5日間はプロテクターを昼間も夜も一日中装着します。それ以降、昼間は何もつけず夜のみテーピングを1ヶ月行います。

手術後の経過は、移植する培養軟骨の種類やその場所により異なると考えられますので、担当医とよくご相談していただくこととなります。適切な時期に適切な処置を行うため、経過観察のため必ず診察を受けてください。指示に従い、継続的な治療、受診、療養生活を送らなければ満足する結果が得られません。

また、疾患により手術後の経過が異なる場合もありますので、その場合は備考に追加いたします。

5. 本治療を受けることによって予想されるあなたの心身の健康に対する利益及び不利益について

【予想されるあなたの心身の健康に対する利益】

耳介からわずかな軟骨を採取するだけで、変形に合わせた形態の修復が行えます。ご自身の軟骨細胞とその細胞が作った自家の軟骨組織で修復しますので、人工骨やインプラントを使用した場合と比べて異物に対する反応や経年劣化は少ないと考えられます。

【予想されるあなたの心身の健康に対する不利益】

1995年に米国で初めてヒト培養関節軟骨移植治療法が膝関節や股関節の軟骨欠損の修復目的で行われて以来、欧米で15000名以上の方がこの治療を受けています(J Bone Joint Sur Am.2006 FDA report)。当院のヒト培養耳介軟骨を用いた治療は軟骨の種類と治療部位が異なりますが、軟骨の細胞培養の治療ということで参考になります。また、細胞培養の臨床応用は培養表皮細胞移植、培養線維芽細胞移植がすでに世界中で多く行われています。当院の矢永博子は、これらの細胞移植の臨床応用を30年間行ってきました。その間、とくに細胞の悪性化所見など細胞が問題となる合併症は生じていません。また、■■■■年に培養耳介軟骨移植を行った最初の■■■症例は■■■年継続経過観察中においても、またそれ以後の■■■■年までの約■■■■症例においても、有害事象の発生はありません。

ただし、他の医療全般と同様に現在予知不可能な合併症や疾患に関しては不明な点もあることを施術前にご了解ください。この治療により予測される治療効果は期待できませんが、結果を保証するものではありません。この培養方法を用いた長期予後は不明のため、将来的に予想できない事態(軟骨細胞組織の吸収、過形成など)が起こらないとはいえません。

また、培養軟骨移植手術も医療の一部であり、それに伴うリスクを例外なく有するものと考えます。手術時には、当然のことながら十分に配慮していますが、リスクをゼロにはできません。このことに関してはご理解いただく必要があります。

以下に可能性のあるリスクについて説明します。

1) 術後感染

移植された培養軟骨は、そこに生着するまでの間に感染が生じると容易に壊死・吸収します。外科手術はどれも術後感染の可能性があります。皮膚の常在細菌等により術後感染が発生する場合があります。また、患者さんの体表にも常在菌が存在します。予防的には抗生剤投与を行います。術前から基礎疾患(糖尿病、血液疾患、肝臓病など感染に対しての抵抗力の弱い病気)を有する場合に多く報告されま

す。しかし、まったく基礎疾患のない方にも発生の可能性があり、報告もあります。もし、術後感染を生じた場合は抗生物質の投与を開始し、創部の洗浄等を十分行います。この処置で感染が治まることが多いのですが、症例によっては移植した培養軟骨の抜去を行わざるを得ない場合もあります。

2) 皮下出血

手術操作により皮下出血を生じることがありますが、約 3 週間程度で目立たなくなります。

3) 血腫

術後、予期せぬ出血を生じることがあります。これらの血腫の存在が感染の原因になることがあります。生じた場合は切開を加えて血腫を除去する手術を行います。

4) 漿液腫(セローマ)

術後に滲出液が患部に貯まることがあります。貯留した液体を注射器で穿刺し、排液を行うことがあります。

5) 皮膚壊死

手術が行われた部分の皮膚は、ご本人の健側の皮膚にくらべると皮膚の血行障害を生じやすく、部分的な皮膚壊死が起こることがあります。その結果、傷の治癒が遅くなる場合や、もしくはもう一度創部の縫合を必要とする場合があります。

6) 癍痕(きずあと)、肥厚性癍痕、ケロイド

軟骨採取のために耳介後面に線状の約 2 cm 程度の傷ができます。外科の手術あとは残りますが、耳の立ち上がりの部分なので、これが外観上目立つことはほとんどないと考えます。傷痕は 2~3 ヶ月は赤みがありますが、その後徐々に目立たなくなります。体質的に傷痕が長く赤いままの方もおられます。そうした場合は肥厚性癍痕やケロイドを生じる可能性があります。また、ケロイド体質の方は必ず事前に申し出てください。後療法としてテーピングやマッサージをします。

7) 耳介の変形

耳介の後面から軟骨を約 1 cm² とります。耳のくぼみのところから採取するので変形はほとんどわかりませんが、触ると軟骨が欠損している部分は凹んでいるのがわかります。

8) 軟骨の吸収と変形

これまで移植治療が行われてきた自家軟骨(耳介軟骨、肋軟骨、鼻中隔軟骨)、自家骨(腸骨、頭蓋骨)などは、これまでの報告では部分的な吸収や変形が生じるとされています。ですから、培養軟骨も将来的に部分的な吸収や変形が生じる可能

性があります。

部分的な吸収が生じた場合は培養軟骨細胞を保存しておくいつでも追加移植することができます。また、長期的な形の変化についても修正は可能です。

9) その他のリスク

その他に一般的なリスクとして手術や治療に用いる薬に対するアレルギーや麻酔に伴うリスクがあります。また、疾患により合併症が異なる場合もありますので、その場合は備考に追加いたします。なお、移植時には、医薬品として承認されたコラーゲンやゼラチンを併用することがあります。

6. 採取した軟骨組織は原則的にはあなたの治療にしか使用しません

採取した軟骨組織は原則としてはあなたの治療にのみ使用しますが、余剰の培養軟骨細胞が出た場合、ご本人の希望があれば細胞を凍結保存します。凍結した細胞は解凍し、再培養して追加移植ができます。4. 本治療の内容にお示した、二段階法の手術時(例:培養軟骨を下腹部にまず注入移植し、6ヶ月以上経過した後で取り出し、鼻へ移植する時)に余った培養軟骨組織は廃棄処分しますが、必要に応じて一部組織学的検討を行う場合があります。

またもし、余剰の細胞や組織を研究に用いる場合は、必ずあなたの同意のもとに用います。もし、研究への使用に同意されない場合でも、それによってあなたが不利益を受けることはありません。

7. 本治療に代わる他の治療法及び内容、他の治療法により予測される利益及び不利益について

1) 自家軟骨組織を移植する方法

ご自分の体の軟骨(耳介軟骨、鼻中隔軟骨、肋軟骨)や骨(腸骨、頭蓋骨)を切除して移植する方法があります。

【予想されるあなたの利益】

自家組織移植であること。

従来の自家組織が適応となる場合、培養耳介軟骨移植は選択しない方がよいです。

【予想されるあなたの不利益】

耳介軟骨や鼻中隔軟骨の採取量はわずかなため、大量の軟骨が得られませんでした。そこで大量の軟骨が必要な場合には胸部の肋軟骨で代用するしかありませんでした。肋軟骨は十分な量が得られますが、体の負担が大きいこと、胸の変形

の可能性があること、またその肋軟骨の特性のため長期的には曲がることが難点です。腸骨などの骨は硬いことと軟骨より吸収しやすいことが問題でした。

2) 人工骨やインプラント等を移植する方法

【予想されるあなたの利益】

ご自分の組織を採取する必要が無いのでドナーの犠牲がありません。

手術が比較的短時間で行え、形態を容易に整えることができます。

人工骨やインプラントが適応となる場合、培養耳介軟骨移植は選択しない方がよいです。

【予想されるあなたの不利益】

人工骨は外傷で破損する可能性や長期的には皮膚の菲薄化、炎症による皮膚色の変化、人工骨の露出など合併症が問題でした。インプラントは長期的には皮膚の菲薄化、炎症による皮膚色の変化、周囲の石灰化、インプラントに接する部位の骨吸収、インプラントの露出など合併症が問題でした。また、一番多い主訴は異物感があることです。これらの症状がある場合はインプラントの抜去を希望する方も多いのが現状です。インプラントを取り出す場合は、これまで他に入れ換える有効な材料や治療方法がありませんでした。また、インプラントの露出がある場合は、これまで抜去以外に治療方法はありませんでした。

3) 何もしない場合に予見される結果

何もしないという選択肢もあります。現状と変わらないか、もしくは悪化する場合があります。

培養軟骨細胞による治療の適応は、従来の治療法で可能とされる限界を超えた領域にあります。よって、既存の従来の治療法(疾患ごと:鼻、あご、耳介、頭蓋、顔面、漏斗胸等で異なりますので、そのつど提示します)を選択されるか、もしくは何もしないことです。

8. 同意の撤回について

この説明を受けられて治療に同意した後でも、軟骨採取を行う場合や、培養軟骨を製作している間等、培養軟骨移植前までは同意を撤回することができます。同意を撤回される際は、口頭でご連絡ください。同意を撤回されても、不利益をこうむることはありません。しかし、そこまでの治療に要した費用は請求させていただくことになります。

なお、培養軟骨を移植した後の撤回はできません。

9. 個人情報の保護について

本治療で得られた情報については、当院の「医療法人 Yanaga CLinic 個人情報保護方針」及び「医療法人 Yanaga CLinic 個人情報取扱実施規程」に従い、人権及び個人情報の保護に十分配慮して取り扱います。

10. 試料等の保管及び廃棄について

本治療の提供後に感染症などが起きた場合の原因の究明のために、自家培養軟骨細胞の作製に使用したあなたの軟骨細胞の一部を 10 年間、最終培地の一部を 1 ヶ月保管します。いずれも保管期間の終了後に廃棄する場合には、圧力・熱処理などにより、適切に処理して廃棄します。

11. 本治療の実施に係る費用について

培養軟骨による治療は健康保険適応外です。通常のインプラントによる隆鼻術や従来法の耳介軟骨、側頭筋膜移植による方法よりも高額になります。例えば、隆鼻に対する治療費は約 150 万円～(税別)です。ただし、移植量、疾患、手術回数、必要な術式、必要とされる培養軟骨細胞の量により患者さんそれぞれ治療費は異なります。最終的には診察を行ったうえで決定します。

決して安い治療費ではありません。治療にはそれなりの時間も必要です。遠方からわざわざ来ていただく必要もあります。そしてこの治療にも限界はあります。ご自分でよく考えられて決断されてください。

12. 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項について

当該細胞を用いる再生医療等を行うことによって特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益が生じた場合、それらの権利や利益は、あなたに帰属しません。

13. その他、ご注意いただきたいこと

1) 軟骨の再採取について

軟骨の培養はこれまでの当院の実績では約 90 %以上の確率で培養は可能です。しかし軟骨細胞の増殖、増加が良くない場合があります。この場合には軟骨を再度採取させていただく必要があります。

2) 移植前の培養軟骨細胞の再保存について

移植手術を予定してもあなたが何らかの理由(風邪や急用など)で、手術を受け

られなくなったときには培養軟骨細胞は保存ができません。移植を予定した培養軟骨細胞は時期が過ぎると使用できなくなるため破棄することになります。草花で言うと花が開いた状態では保存できませんので、枯れたら捨てなくてはなりません。でも種の状態であれば保存できます。次に種の保存について説明します。

3) 移植手術終了後の培養軟骨細胞の保存について

今回培養した軟骨細胞を種の状態の一部凍結保存しておくことができます。将来追加移植する可能性を考えても十分にそのメリットはあるように思われます。また前述のように出血や感染などの因子により移植した培養軟骨細胞や軟骨組織の吸収という現象が起こらないとはいえません。

4) 年齢の限界について

あなたが、一定の年齢に達している場合、1) 軟骨の再採取についてで述べたように採取した軟骨の培養がうまくいかないことがあります。

5) 本治療の限界

固形の軟骨を移植するのではなく、細胞移植であるため、瘢痕や緊張があるなど皮膚が硬く、皮下に余裕がない場合はこの方法は選択しない方がよろしいです。これは皮下のスペースに余裕がないと高さがでないからです。また、微妙な高さの要望には対応できません。支持性が必要な症例は自家軟骨を移植し、培養軟骨移植を組み合わせる治療を行います。

6) 培養軟骨が形成されたかどうかの検査

2段階法では腹部に培養軟骨が形成されたかどうかをMRI撮影して画像検査をします。この結果、移植に適しているかどうか判定します。もし厚みのある軟骨組織ができない場合は追加移植を行う場合があります。

7) 再手術が必要となる場合

感染や大きさの不適合等を生じた場合、再手術や修正手術などの手術が必要となることもあります。

8) 症例報告等に際して

あなたの治療に関する症例報告等を行う場合、必ずあなたの同意のもとに行います。症例報告等を行うことに同意されない場合でも、それによってあなたが不利益を受けることはありません。

以上のことが受け容れられない場合はこの治療を受けるべきではありません。
今回、手術を受けないという選択もあります。

最後に以上の内容に関して十分にお読みいただきましたでしょうか。もし、疑問やもう少し詳細な内容が必要でしたら、ご質問いただけましたら幸いです。おそらく専門的な知識へと踏み込むこととなりますが、お答えを準備できると思います。

後日、ご不明な点、本治療に関する苦情やお問い合わせがございました場合も、下記の連絡先へお気軽にお尋ねください。本治療を受けたあとに健康被害が発生した場合も、ご連絡いただけますと幸いです。

【連絡先】

医療法人 Yanaga CLinic

TEL: (092)737-1177

メールでのお問い合わせ: force@yanaga-cl.com

【ご参考】

本治療の流れと同意の撤回及び費用負担について

	同意の撤回が可能な時期	費用の発生
術前 診断	○	○
↓		
細胞 採取	○	○
↓		
培養	○	○
↓		
移植前	○	○
↓		
移植後	×	請求※

※同意撤回された場合は、その時点までに発生した費用を請求いたします。

備考)

説明日: 年 月 日

説明医師: _____

軟骨、骨の組織欠損、変形、又は低形成に対する
自家培養軟骨細胞移植の同意書

説明日: 年 月 日

説明医師 医療法人 Yanaga CLinic

氏名(自署): _____

私は、自家培養軟骨細胞移植(以下本治療)を受けるにあたり、下記項目すべての説明を受け、十分理解しましたので、本治療を受けることに同意します。また、説明文書と署名した同意文書の写しを受け取ります。

理解できた項目すべてに✓を入れてください。

- 本治療を受けるかどうかはあなたの自由意思です
- 本治療を受けることをお断りになっても、不利益な取扱いを受けることはありません
- 本治療の意義及び目的
- 本治療の内容
- 本治療を受けることによって予想されるあなたの心身の健康に対する利益及び不利益について
- 採取した軟骨組織は原則的にはあなたの治療にしか使用しません
- 本治療に代わる他の治療法及び内容、他の治療法により予測される利益及び不利益について
- 同意の撤回について
- 個人情報の保護について
- 試料等の保管及び廃棄について
- 本治療の実施に係る費用について
- 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項について
- その他、ご注意いただきたいこと

本人署名欄

同意日: 年 月 日

氏名(自署): _____

代諾者署名欄(未成年の場合)

同意日: 年 月 日

氏名(自署): _____ 本人との続柄: _____

代諾者同意理由: _____