

培養自家脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた乳癌術後の乳房再建	
再生医療を受ける者に対する説明文書及び同意文書	初版

## 再生医療を受ける者に対する説明文書及び同意文書

制定：           年       月       日

作成	承認
実施責任者 浅野 裕子 印	管理者 亀田 俊明 印

培養自家脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた乳癌術後の乳房再建	
再生医療を受ける者に対する説明文書及び同意文書	初版

改訂履歴表

版数	改訂年月日	改訂内容	承認者
初版	年 月 日	制定	亀田 俊明

培養自家脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた乳癌術後の乳房再建	
再生医療を受ける者に対する説明文書及び同意文書	初版

## 再生医療を受ける者に対する説明文書及び同意文書

### はじめに

この同意説明文書は、治療の内容・目的などについて説明するものです。担当医師から本治療についての説明をお受けになり、この説明文書をよくお読み頂いて十分にご理解いただいた上で、本治療をお受けになるかどうかをお決めください。本治療をお受けになる場合には、同意書にご署名のうえ、担当医にお渡しください。

ご不明な点がございましたら、遠慮なく担当医にお尋ねください。

### 1. 提供する再生医療の名称ならび再生医療提供計画について

再生医療の名称

培養自家脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた乳がん術後の乳房再建

再生医療等提供計画

再生医療等の安全性の確保等を図るため、再生医療等の提供機関及び細胞培養加工施設についての基準を定めた「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 26 年 11 月 25 日施行）」を遵守して行います。また、上記法律に従い、厚生労働大臣の認定を受けた認定再生医療等委員会（先端医療推進機構特定認定再生医療等委員会名古屋（認定番号：NA8140002））の意見を聴いた上、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出し、再生医療提供計画（計画番号：〇〇〇〇〇〇）が受理されています。治療は亀田総合病院手術室で行なわれ、細胞加工と培養細胞の保存は委託先（セルポートクリニック横浜 CPC(施設番号：FC3140003)）で行われます。

### 2. 再生医療等を提供する医療機関及び医師について

再生医療等提供医療機関

医療機関名：医療法人鉄蕉会 亀田総合病院

医療機関の管理者：亀田 俊明

再生医療等を提供する医師

浅野 裕子（乳腺科乳房再建担当部長、形成外科専門医、常勤医師、実施責任者）

福間 英祐（乳腺科主任部長、乳腺外科専門医、常勤医師）

梨本 実花（常勤医師）

松本 築（常勤医師）

3. 再生医療等の目的及び内容について

□ 目的

乳がん術後の変形に対して行われる乳房再建術の一つです。ご自身の脂肪組織から分離培養した自家脂肪組織由来間葉系幹細胞（以下、幹細胞と呼びます）を脂肪に混ぜて、乳房の皮下組織に注入する脂肪注入移植を利用した方法です。

□ 内容

ご自身の脂肪を吸引して、軟部組織の増大させる目的で必要とする部分へ注入移植する方法は、以前より乳房の領域では国内外で広く行われてきました。しかしこの従来式脂肪注入移植術では、安定した生着が得にくいという問題がありました。もともと脂肪組織に含まれる幹細胞を混ぜて注入移植をすると、その幹細胞が新しい脂肪を作り出す力を持っているため、生着率（※1）が高くなることがわかりました。幹細胞を付加した脂肪注入移植術は乳房再建の分野でもすでに始まっています。しかし幹細胞を採るために多くの脂肪組織を必要とするため、患者さんの体型によってはこの方法では難しい場合があります。そこで患者さんご自身の少量の脂肪を採取して取り出した幹細胞を培養によって増やしてから、脂肪注入移植に用いる方法が、本再生医療となり、乳房再建（※2）のための手段の一つとして治療に用います。

※1 生着率について

注入した移植脂肪は時間経過に従い、体内へ吸収され減少します。吸収されずに注入部に残った脂肪の割合を生着率としています。生着率には個人差がありますが、脂肪注入術（幹細胞付加なし）、及び幹細胞を付加した脂肪注入術の一般的な生着率を以下に示します。

幹細胞付加	幹細胞付加 なし	幹細胞付加 あり	培養幹細胞付加 あり (本治療)
一般的な脂肪生着率	10~30%	30~70%	30~70%

※2 乳房再建について

乳房再建は、乳がん手術後の変形の違い、患者さんの体型や乳房の形状の違いなど様々なことを考慮して計画されます。本再生医療はその手段の一つであり、適応にならない場合もあります。また本再生医療は、単独で、または他の手段と組み合わせて行われます。乳がんで失われた（または変形した）乳房を元通りに戻すものではなく、何かの手段（材料）を使って乳房を作っていく（再建をする）治療です。担当医と患者さんが仕上がりのゴールを決めて計画されるものであり、外来では本再生医療だけでなく他の方

法も含めて説明を受けられていると思いますが、治療計画と仕上がりについての不明点は遠慮なくお尋ねください。

幹細胞を混ぜた脂肪注入による再建手術は、残された乳房組織の硬さ、癒着の程度、放射線治療の有無によって、1回の手術で目的に達して終了する場合と、さらに2回目または3回目の手術が必要になる場合があります。また患者様の体型や健側乳房の大きさによって、移植する脂肪の量が異なります。その方に合った本治療の回数や全体の流れを、手術前に説明いたします。

本治療の適応となる患者の選択基準

乳がん術後の変形に対して乳房再建を希望する方で、以下に当てはまる場合は適応となりません。

**【除外基準】**

- ① 現在治療中の乳がん以外のがんを合併している場合
- ② 乳がんの再発転移があり治療中、またはその疑いがあり、乳がん治療担当医が不適當と判断している場合
- ③ ヒト免疫不全ウイルス感染症が否定できない場合
- ④ コントロール不良な虚血性心疾患、糖尿病、精神障害を合併している場合
- ⑤ ゲンタマイシン等のアミノグリコシド系統の抗生剤、あるいはアムホテリシンBなどのポリエン系統の抗真菌剤に対するアレルギーを有する場合
- ⑥ 20歳未満である場合
- ⑦ 医師が不適當と判断した場合（妊娠中もしくは不妊治療中、喫煙者、全身麻酔手術に不適な健康状態、手術後に通院できないことがあらかじめわかっている方、その他）

本治療の実績

本治療は、すでに国内医療機関において行われた乳房全摘術後の乳房再建に対する研究（計画番号：PB3150003、期間：2015年7月24日～2019年3月19日）5症例において、高い軟部組織の再建率等が示されています。安全性に関して、同研究では、当院で2006年より実施している非培養の幹細胞を用いる治療後に生じた術部の腫れや痛み等と同様の事象が認められたものの、他に特異的な事象は確認されておりません。また、同研究では予め培養して得た幹細胞を用いたことで、手術時間が35%程度（約70分）短縮し、患者様の負担が軽減されることが示されました。

中止基準について

医師の判断で、以下の理由により治療を中止することがあります。

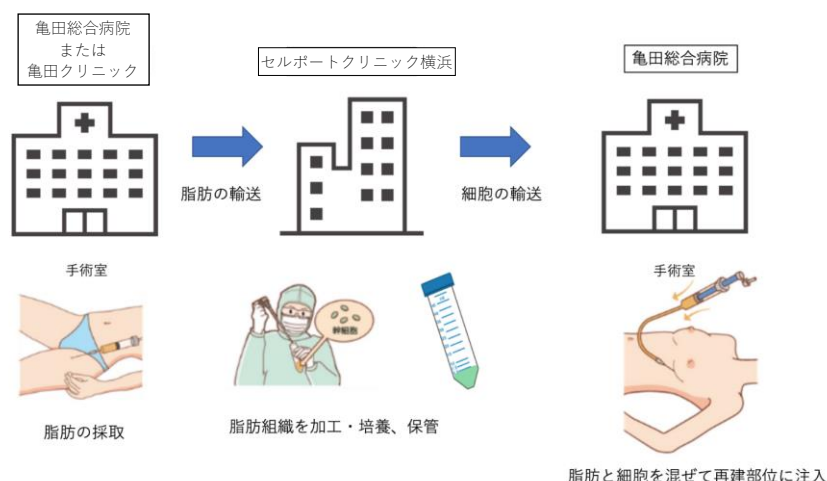
1. 患者様から中止の希望があった場合

培養自家脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた乳癌術後の乳房再建	
再生医療を受ける者に対する説明文書及び同意文書	初版

- 2. 細胞の培養等が計画通りに実施できなかった場合や、細胞の加工工程あるいは加工された細胞の品質に異常が認められた場合
- 3. 明らかな副作用が発現し医師が中止する必要があると判断した場合
- 4. その他、医師が治療を続けることが不相当と判断した場合

**4. 本治療の流れ**

- ① 幹細胞分離のための脂肪採取（亀田総合病院または亀田クリニック内手術室）  
局所麻酔下に、シリンジによる吸引（XXXXXXXXXX）または1 cm 程度の皮膚切開による切除（XXXXXXXXXX）によって患者さまご自身の脂肪を採取します。時間は20分から30分間程度です。
- ② 幹細胞の分離、培養、保管（細胞加工委託先）  
採取した脂肪組織を、清潔の状態ですべて専用の容器に入れ、冷蔵状態で指定業者により細胞加工委託先へ送ります。そこでは、幹細胞を含む間質血管細胞群を酵素処理等により分離し、さらに培養して幹細胞を増やします。増やした幹細胞は凍結保存されるとともに、品質検査が行われます。
- ③ 乳房再建手術（亀田総合病院手術室）  
再建手術日に合わせて、細胞加工委託先において品質検査に合格した幹細胞は細胞保存用溶液に浸漬した状態でシリンジ内に封入されます。速やかに指定業者により冷蔵状態を保ち、当院へ送られてきます。当院の手術室では、全身麻酔下に、腹部や太ももなどから脂肪吸引器を用いて移植に必要な量の脂肪を採取します。1回の手術で注入する脂肪の量は、乳がん手術による組織欠損量と瘢痕の硬さなどにより異なりますが、150mLから300mL程度です。吸引した脂肪に幹細胞を混合し、幹細胞の濃度を高めた脂肪を目的とする乳房の皮下組織と筋肉内に専用のシリンジ（注射器のようなもの）を用いて注入移植します。  
<2回目以上の手術を行う方の場合>  
2回目の乳房再建手術の時は、細胞加工委託先で凍結保存しておいた幹細胞を使用しますので①の脂肪採取は必要ありませんが、1回目の乳房再建手術と同様に脂肪吸引をおこなって目的の部位に注入移植をします。細胞の凍結保管期間（有効期限）は最長2年間としていますが、実際には1回目の手術の6ヶ月以降に2回目の手術を行うように計画しています。



□ 本治療後のフォローアップ

本治療の安全性および有効性の確保などの経過観察を目的として、1週間後、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後、12ヵ月後を目安に外来（亀田総合病院、亀田総合病院附属幕張クリニック、亀田クリニックまたは亀田京橋クリニック）に受診していただきます。外来診察時に身体所見の診察、血液生化学検査、超音波検査などを適宜行い、再建部また全身の健康状態の確認を行います。

5. 再生医療などに用いる細胞について

患者さんご自身の脂肪組織から分離培養した自家脂肪組織由来間葉系幹細胞を使用します。このための脂肪採取は当院の医師がおこないます。細胞分離と培養は委託先のセルポートクリニック横浜で行い、再建手術まで適切な方法で冷凍保管されるとともに、品質検査が行われます。

委託先であるセルポートクリニック横浜は、細胞加工施設として、再生医療等の安全性の確保等に関する法律第35条第1項の規定に基づいて厚生労働省の許可を得ています（施設番号：FC3140003）。

幹細胞は増殖能・多分化能・サイトカイン多分泌能・免疫抑制能を持っています。本治療において次のような役割をします。

- ① 幹細胞が成熟脂肪細胞に分化し、移植脂肪の脂肪細胞をつくる。
- ② 幹細胞が血管内皮細胞へ分化し、新しい血管をつくり出す。
- ③ 幹細胞が移植直後に血管新生誘導因子を放出して、移植部周囲から新しい血管を誘導し脂肪生着を高める。

## 6. 再生医療などの提供により予期される利益（効果）及び不利益（危険）について

### 予期される利益（効果）

従来の脂肪注入移植と比較すると、幹細胞がより多く含まれた脂肪を移植することで移植後の壊死が減少します。そのため生着する量が増え、また壊死した脂肪が原因とされるしこりや硬結の発生が少なくなることが期待されます。また放射線照射治療によって組織が障害された部位へ移植すると、幹細胞の働きで血流が改善し組織の修復が期待されます。

他の幹細胞を分離する方法（当院では「セルーション 遠心分離機」という機器を用いておこないます。）と比較すると、すでに培養した幹細胞が用意された状態のため乳房再建手術の時間が短くなることが期待されます。また幹細胞を分離するために必要な脂肪が少なく、良いため、痩せている方、複数回の脂肪注入が必要な方にも行えることが期待されます。

### 予期される不利益（危険）

注入した乳房に起きる不利益、ならびに脂肪採取した部位に起きる不利益として、次表にあげたことがこれまでに報告されています。

起きる部位	副作用・不利益	内容
注入部位 (乳房)	小のう胞・しこり	注入した脂肪が生着しない部分のう胞（オイルの袋、または壊死した脂肪のかたまり）を形成します。超音波検査でわかる程度のごく小さいものから、小さいしこりとして触れるものまでありますが、通常は経過とともに小さくなり、数も減ってきますが、1年以上経過しても残ることがあります。途中経過で処置（針で抜く、または摘出する等）が必要なこともあります。稀に乳がんの局所再発との区別をするために追加の検査（MRIや細胞診など）が必要になる場合があります。
	気胸	ごく稀に、胸郭変形（漏斗胸、肋骨の変形など）の強い方において、脂肪注入操作により胸膜に孔が開くことがあります。軽度の気胸を来しますが、多くは自然軽快します。
	乳房の形態	注入した脂肪の生着率は、乳がん手術のキズの硬さ、癒着（ゆちゃく）、また放射線治療による皮膚・軟部組織の障害程度によって、影響を受けます。
脂肪採取部位 (腹・腰・大腿等)	腫れ・皮下出血	腫れと皮下出血は生じますが、2週間で軽快します。また皮下出血により皮膚が紫色～黄色に見えることがありますが、自然に吸収されて2～3週間くらいで正常な皮膚の色に戻ります。
	凹凸、たるみ	1箇所から過剰な吸引を行なった時や、出血が多い部位にみられます。凹んだ部分に脂肪注入するなど修正が可能な場合もありますが、残る場合もあります。



培養自家脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた乳癌術後の乳房再建	
再生医療を受ける者に対する説明文書及び同意文書	初版

	知覚異常	術中の神経損傷により、吸引部のしびれ、違和感などを来たすことがあります。症状は軽度で1～3ヶ月程度で改善します。内服薬による治療をすることもあります。まれに知覚の回復に6～12ヶ月など長期を要することや、残ることがあります。
	キズあと	吸引のカニューレを入れるための傷は5mm程度の長さで多くの場合は目立たなくなりますが、ごく稀に盛り上がったキズ(ケロイド状)になる場合があります。
双方に起こること	感染	手技は清潔な手術室でおこなわれるため、細菌が入る可能性は極めて低いと考えられますが、ごく稀に(1%未満)感染を生じることがあります。抗生物質の全身投与、局所の洗浄などの処置が必要になります。
	脂肪塞栓・血栓	ごく稀に、脂肪や血液の塊が、肺などの臓器の細い血管を詰めることがあります。肺に塞栓が起こると、程度によりますが、呼吸がしづらくなるなどの機能低下を起こす可能性があり、緊急の対処が必要となります。

また、幹細胞の培養を目的として [ ] を、幹細胞の保存を目的としてヒト血清アルブミン(いずれも特定生物由来製品)を少量使用していますが、幹細胞を使用前に複数回洗浄を行うため、混入量は極めて微量となります。以下に血清アルブミンならびに [ ] の使用に関する副作用・不利益を示します。

#### ヒト血清アルブミンについて

起りうる部位	副作用・不利益	内容
全身	感染 ・アレルギー	本剤の製造に際し感染症の伝搬を防止するための安全対策が講じられていますが、血液を原料としていることに由来する感染症(未知のウイルスを含む)伝搬のリスクを完全に排除することはできません。 血漿分画剤の現在の製造過程では、ヒトパルポウイルスを完全に不活性・除去することが困難です。 また、本剤の投与により特異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)等が伝搬したとの報告はありませんが、理論的なvCJD等の伝搬のリスクを完全には排除できません。 本剤の投与において、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるため、観察を十分に行い、呼吸困難、喘鳴、胸内苦悶、血圧低下、脈拍微弱、チアノーゼ等が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行います。

#### [ ] について

起りうる部位	副作用・不利益	内容

--	--	--

### 7. 他の治療法の有無とその内容、他の治療法により予期される利益（効果）及び不利益（危険）との比較

乳房再建術の他の手段となり得る治療との比較について下表に記載します。

代替治療	予期される利益	予期される不利益
乳房インプラントだけを使用する再建術	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 組織採取の必要なし</li> <li>● 保険適用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 放射線照射後では感染・露出などの危険性が高くなるため不適</li> <li>● 部分欠損に合った形状の乳房インプラントがなく、形態を健側に合わせる事が困難</li> <li>● 乳がん手術後の皮膚の硬さに対しては改善効果がほとんどない</li> <li>● 将来、破損した場合に入れ替え手術が必要</li> </ul>
筋皮弁移植だけを使用する再建術	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 大きな乳房の形成が可能</li> <li>● 保険適用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 組織採取部に、大きな傷が残る</li> <li>● 手術時間が長い（5～6時間）</li> <li>● 約10～14日間の入院期間が必要</li> </ul>
従来の脂肪注入移植術	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 組織採取部のキズは短い</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 移植脂肪の生着率が劣る。</li> <li>● 組織障害部の修復力に劣る。</li> </ul>
他の脂肪由来幹細胞分離方法による再生医療	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 組織採取部のキズは短い</li> </ul> 従来の脂肪注入移植術と比較して <ul style="list-style-type: none"> <li>● 移植脂肪の生着が良い</li> <li>● 組織障害部の修復が期待できる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 幹細胞分離のために多くの脂肪（200～300cc）が必要とされる</li> <li>● 幹細胞分離のために手術時間が長い（4時間程度）</li> </ul>
本治療	従来の脂肪注入移植術と比較して <ul style="list-style-type: none"> <li>● 移植脂肪の生着が良い</li> <li>● しこりや硬結の発生が少ない</li> <li>● 組織障害部の修復が期待できる</li> </ul> 他の脂肪由来幹細胞分離方法による再生医療と比較して <ul style="list-style-type: none"> <li>● 手術の時間が短くなる</li> <li>● 痩せている方にも行いやすい</li> <li>● 複数回の脂肪注入が必要な方にも行いやすい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 製造原料に起因した感染やアレルギーの可能性が完全には否定できない</li> </ul>

### 8. 本治療を受けることを拒否することができます

本治療は乳房再建のための手段の一つですので、受けないという選択肢もあります。乳房再建のためにどのような方法を用いて、どのような仕上がり（ゴール）を目指すのか、それぞれの患者さんによって異なります。本治療を受けるかどうかは、ご自身の意思で決定していただきます。納得して決めることができるために、担当医や看護師がていねいな説明によりその支援をします。

## 9. 同意の撤回について

本治療を受けることについて同意した場合でも、治療前に撤回することができます。撤回した場合でも不利益は生じません。また治療の途中でも同意を撤回することができますが、この場合はそこまでに要した費用は患者さんの負担となります。

本説明書に添付した同意撤回書を提出していただき、担当医にお渡しください。

## 10. 再生医療などを受けることの拒否、同意の撤回により、不利益な扱いを受けることはありません

説明を受けたあとで本治療を受けることを拒否、または同意した後で同意を撤回した場合であっても、今後の診療、治療などにおいて不利益な扱いを受けることはありません。乳房再建治療の継続をご希望される場合は、担当医と他の方法についてご相談ください。

## 11. 個人情報の保護について

患者様の個人情報については、「個人情報の保護に関する法律」に基づき当院では「医療法人鉄蕉会個人情報保護基本規程」を制定しています。患者さんの氏名や身体の状態など個人のプライバシーに関する秘密は固く守られ、プライバシーの保護に充分配慮いたします。当院以外の医療機関や学会、倫理委員会等、外部機関へ医療情報を提供する際には、個人情報が漏洩しないよう厳重に管理致します。

## 12. 試料などの保管及び廃棄の方法について

本治療に使用した細胞の一部は委託先において、適切ならびに厳重な管理のもとに治療から少なくとも6か月間保管されます。本治療に関する記録は、当院において治療の終了から10年間保管します。保管期間後、試料は医療廃棄物として、また本治療に関する記録は個人情報が特定されないように焼却または溶解廃棄します。

## 13. 健康・遺伝的特徴などの重要な知見が得られた場合の取り扱いについて

本治療を開始する際に血液検査などを行います。この検査によって患者さんの健康に関わる重要な結果や異常値が見つかった場合には、患者さんご本人にその旨をお知らせします。細胞の保管期間中には幹細胞に関する遺伝子などの検査は行いません。しかし、今後の再生医療の研究の進歩により、現時点では見つかっていない新しい病態についての新知見が見つかる可能性もあります。そのような際には患者さんご本人に報告し、新たな知見に基づいて検査を行うかどうかについて相談させていただきます。

培養自家脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた乳癌術後の乳房再建	
再生医療を受ける者に対する説明文書及び同意文書	初版

#### 14. 本治療によって得られた試料について

本治療によって得られた細胞などは患者さんご自身の治療にのみ使用され、そのほかの目的にご本人の同意なく提供されることはありません。

#### 15. 苦情及びお問い合わせの体制について

本治療について質問がある場合や、緊急の事態が発生した場合には、遠慮なく当院へご連絡ください。

職名：亀田総合病院 カスタマーコンタクトセンター

住所：千葉県鴨川市東町 929 番地

電話：04-7092-2211

受付時間：土、日曜日、祝日を除く 9時から 17時

#### 16. 費用について

本治療は保険が適用されないため全額ご本人負担の自費診療となります。

本治療にかかる費用には、診察代、検査代、麻酔・手術費、入院費がかかります。

1回目治療費（細胞加工のための脂肪採取、細胞加工費用、乳房再建手術とその入院費用など含む）130万円～160万円

2回目治療費（細胞加工は不要のため、乳房再建手術とその入院費用など含む）80万円～110万円

本治療にかかる合計の費用は、入院日数や再建手術の内容（両側または片側など）によって、若干異なります。費用について書面にて担当医より説明があります。

#### 17. 健康被害に対する補償について

本治療はご自身の脂肪より抽出加工した幹細胞を用いた治療であるため、補償のための保険への加入、その他必要な措置を講じる義務はないとされています（再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則第二十二條）。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、保険診療の利用も含め、状況に応じて適切な処置を行います。

培養自家脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた乳癌術後の乳房再建	
再生医療を受ける者に対する説明文書及び同意文書	初版

## 同意書

(細胞採取時 再生医療等提供時)

亀田総合病院 院長 亀田 俊明 殿

亀田クリニック 院長 黒田浩司 殿

私は、培養自家脂肪組織由来幹細胞を用いた乳がん術後の乳房再建を受けるにあたり、担当医師より下記に記載されたすべての事項について説明を受け、その内容を十分に理解しました。また、この治療を受けるかを決定するにあたって、十分な時間がありました。その上で、この治療を受けることに同意します。

1. 提供する再生医療等の名称及び再生医療等提供計画について
2. 再生医療等を提供する医療機関及び医師について
3. 再生医療等の目的及び内容について
4. 本治療の流れ
5. 再生医療などに用いる細胞について
6. 再生医療等の提供により予期される利益（効果）及び不利益（危険）について
7. 他の治療法の有無とその内容、他の治療法により予期される利益（効果）及び不利益（危険）との比較
8. 本治療を受けることを拒否することができます
9. 同意の撤回について
10. 再生医療などを受けることの拒否、同意の撤回により、不利益な扱いを受けることはありません
11. 個人情報の保護について
12. 試料などの保管及び廃棄の方法について
13. 健康・遺伝的特徴などの重要な知見が得られた場合の取り扱いについて
14. 本治療によって得られた試料について
15. 苦情及びお問い合わせの体制について
16. 費用について
17. 健康被害に対する補償について

上記の再生医療等の提供について、私が説明をしました。

説明年月日： \_\_\_\_\_ 年 月 日

説明医師： \_\_\_\_\_

同意年月日： \_\_\_\_\_ 年 月 日

同意者（本人）： \_\_\_\_\_ (署名または記名押印)

