

患者さんへ

再生医療等を受ける方に対する説明文書および同意文書

治療名：

自己脂肪組織由来間葉系幹細胞による

動脈硬化性疾患の予防と治療

目 次

1. はじめに	3
2. 自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療について	4
3. 脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療法について	4
4. 治療の方法と治療期間について.....	4
5. 治療が中止される場合について.....	8
6. 予測される利益（効果）と不利益（副作用）について	8
7. 同意取り消しの自由（同意の撤回）	9
8. 治療を受けられない場合の他の治療法について.....	10
9. 試料等の保管および廃棄の方法.....	10
10. 健康被害について	11
11. 健康等に関する重要な知見が偶発的に得られた場合	11
12. 情報の開示と個人情報の取り扱いについて.....	12
13. 治療データの二次利用について	12
14. 知的財産権の帰属について.....	12
15. 患者さんの費用負担について	13
16. 担当医師及び相談窓口	13
17. 再生医療等の審査を行う組織.....	14

1. はじめに

この冊子は、自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた動脈硬化性疾患の予防と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、高度に施設環境が管理された当法人の厚生労働大臣に届出受理された「細胞培養加工施設」(施設番号：FC3170105)にておいて、各種基準書、標準書、手順書に従い、製造・衛生・品質管理を徹底して細胞の培養加工を行い、安全性が高く、高品質な自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を使用した治療を提供しています。また、新たに制定された『再生医療等の安全性の確保等に関する法律』に基づき、提供する再生医療等の名称「自己脂肪組織由来間葉系幹細胞による動脈硬化性疾患の予防と治療」として厚生労働大臣に届出を行って実施される治療です。

なお、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。

さらに、この治療を受けることに同意した後でも、あなたの自由な意思でいつでも治療をやめる事(同意の撤回)ができます。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。

また、あなたから採取した脂肪組織や血液は無償でご提供いただくことになり、本治療に必要な検査や治療のための加工作業以外の目的で使用されることはありません。

治療の内容をよくご理解いただいて、この治療を受けてもよいと思われた場合は、別紙の同意文書にご署名をお願いいたします。

2. 自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療について

2014年の「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」施行により、自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療は法律に従って計画・実施することになりました。この治療に関する計画も、法律に基づいて厚生労働省に認定された「特定認定再生医療等委員会」での審査を経て、厚生労働大臣へ届出されています。なお、この治療にかかる費用は健康保険ではなく、全て自費となりますことをご了承ください。

3. 脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた治療法について

患者さん自身の脂肪組織を採取して、その脂肪組織から間葉系幹細胞を抽出し、増殖させて治療に利用するという方法です。脂肪組織は患者さんの身体的負担が比較的少なく採取が可能であるため、さまざまな疾患治療への取り組みが始まっています。

4. 治療の方法と治療期間について

《治療方法の概要と治療期間》

間葉系幹細胞には損傷を負った細胞の信号に反応して損傷部位に誘導されていく「ホーミング」として知られている能力があります。ホーミングにより損傷部位や炎症部位に集まった間葉系幹細胞は、損傷部位を修復したり炎症を抑えたりするサイトカインという物質を分泌したり、血管新生を促進したり、免疫バランスを調整・回復する能力があることが報告されています。この治療の目的は、自己の脂肪組織由来間葉系幹細胞を投与することで、動脈硬化と虚血状態の改善を図り、QOL(生活の質)の向上を目指します。効果を持続するために、生活習慣改善指導も継続的に行います。

[治療前]

1) 担当医師による治療の説明

2) 問診・診察と事前検査

治療前に、既往歴等の問診と、事前検査採血を行います。

事前検査項目：感染症（特に梅毒、HBV、HCV、HIV、HTLV-1）や脂質異常、高血糖、炎症反応などのリスクファクターに関する血液検査、血圧、心電図、動脈プラーク検査（超音波検査）、動脈硬化検査（ABI、CAVI）、出血傾向のスクリーニングとして血液凝固検査（PT、APTT）など。検査結果の判定には約1週間の時間が必要です。

※血液をサラサラにする抗凝固薬を服用している場合は、必ずお知らせください。

※常用されている薬やサプリメントなどがありましたら、お知らせください。

3) 治療適応の確認

問診・診察と事前血液検査および諸検査結果により、以下の基準のいずれかに該当する方。

- ① ABI 値（足関節上腕血圧比） ≤ 0.9
- ② CAVI 値（心臓足首血管指数） ≥ 8.0
- ③ 頸動脈エコー検査で 1.1 mm 以上の限局した隆起性病変（プラーク）
- ④ 冠動脈 CT 検査で冠動脈内腔の狭窄、冠動脈壁の不整・潰瘍形成・石灰化など
- ⑤ 頭部 MRI/MRA 検査で脳梗塞の病変
- ⑥ MTHFR などの遺伝子検査で動脈硬化のリスクが高い
- ⑦ 虚血性心疾患、脳血管障害、下肢血管障害既往
- ⑧ 脂質異常症

※ 治療不可な場合は、担当医よりその理由をご説明いたします。

※ 治療が不可と判定された場合も、初診料、事前検査費は承ります。

4) 予防的治療適応の確認

問診・診察と事前血液検査および諸検査結果により、以下の基準のいずれかに該当する方。

- ① 動脈硬化のリスクファクターである次の項目に該当する方。
脂質異常症、喫煙、高血圧、糖尿病、慢性腎臓病、加齢、男性、冠動脈疾患の家族歴、冠動脈疾患既往、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患、腹部大動脈瘤、高尿酸血症、睡眠時無呼吸症候群、内臓脂肪蓄積、インスリン抵抗性に基づくメタボリックシンドローム
- ② 症状を呈しないが、頸動脈 IMT・プラーク、ABI、baPWV（脈波伝播速度）、CAVI、FMD（血

流依存性血管拡張反応)などの検査から将来の動脈硬化性疾患リスクが予測される方。

※ 治療不可な場合は、担当医よりその理由をご説明いたします。

※ 治療が不可と判定された場合も、初診料、事前検査費は承ります。

[治療]

5) 脂肪組織と末梢血の採取

原料となる脂肪組織の採取を、細胞採取室にて行います。

腹部などから長さ 2cm 以下の小切開を加えて、局所麻酔下にて脂肪組織を採取します。また、細胞培養に用いる血漿成分を得る目的で、採血を行います。

止血の後にご帰宅いただきます。

※麻酔薬に対する過敏反応や副作用が認められた場合には施術を中止します。

6) 創部の処置と術後の諸注意

脂肪採取した創部は、医療用防水フィルムを貼ったのち、皮下出血、瘢痕形成予防のため、厚手のガーゼで圧迫固定をさせていただきます。ガーゼは翌日の夜まで外さないようにして下さい。シャワー浴は翌日の夜から可能です。浴槽への入浴は 1 週間後となります。創部は清潔を保って下さい。

7) 幹細胞の培養と出荷判定

脂肪組織は細胞加工施設に搬送され、細胞の培養と加工が行われます。品質試験で合格した細胞加工物が出荷されます。

出荷前の品質試験が不合格の場合、出荷できず、破棄させていただく場合がございます。その場合は医師から説明の上、再度、脂肪組織と採血を行うこととなります。これに伴い追加の費用が発生することはありません。

8) 投与日の決定

投与の中止や日程変更は、必ず投与予定日の 2 営業日前までにご連絡下さい。

通常脂肪採取から 5 週間後～3 か月までの投与を推奨しております。

細胞品質に問題があった場合は、投与不可となる場合もございます。

9) 投与

担当医師が幹細胞の投与の可否を決定したうえで、培養・増殖したご本人の幹細胞を生理食塩水 100mL に浮遊させ、点滴にて投与します。

点滴投与のときは、細胞 5000 万個までの場合は約 30 分、5000 万個～1 億個程度までの場合は約 60 分をかけて、全身状態を慎重に観察しながら実施します。安全確保のため、一度に投与する細胞は 1 億個以下とさせて頂いております。

注入部位の内出血や、毛細血管拡張に伴う赤ら顔、その他予期せぬ合併症を伴った場合は、担当医の判断により投与を中断または中止し、それらの対応をさせて頂きます。

一度の培養で得られた細胞を数回に分けて分割投与することがございます。その場合、分割回数に応じて出荷判定と細胞製剤化の費用を別途に承ります。

投与後、体調に問題が無いことを確認した後ご帰宅頂きます。

[治療後]

10) 予後問診・診察

培養幹細胞注入から、3 か月後・6 カ月後・1 年後、その後は 1 年毎に治療後 5 年にわたり、経過をみる目的で、ご容態について問い合わせや来院による問診・診察をさせていただきます。

治療後の追跡調査について治療終了後の方を対象に電話や、郵送によるアンケートを行っております。治療の今後の発展へ活かしてまいりますので、ご協力をお願いします。

《治療を受けられない方（除外基準）》

脂肪採取時に使用する局所麻酔薬または特定細胞加工物の製造工程で使用する物質に対する過敏症、アレルギー症状を起こした経験がある方、感染症（HIV または HTLV-1）を発症している方、抗凝固薬を中断できない方、妊婦・授乳婦、がん治療中の方、18 歳未満の方は治療の対象外のため、治療を受けることが出来ません。

上記以外にも、治療前に検査と診察をさせていただき、医師の判断で治療を受けられない場合があります。

5. 治療が中止される場合について

以下のような場合この治療を中止することがあります。場合によっては、あなたが治療を続けたいと思われても、治療を中止することがありますので、ご了承ください。

- 1) あなたが治療をやめたいとおっしゃった場合。
- 2) 検査などの結果、あなたの症状が治療に合わないことがわかった場合。
- 3) あなたに副作用が現れ、治療を続けることが好ましくないと担当医師が判断した場合。

その他にも担当医師の判断で必要と考えられた場合には、治療を中止することがあります。中止時には安全性の確認のために検査を行います。また副作用により治療を中止した場合も、その副作用がなくなるまで検査や質問をさせていただくことがありますので、ご協力をお願いいたします。

6. 予測される利益（効果）と不利益（副作用）について

《期待される利益（効果）》

この治療法は、自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いる再生医療技術を臨床応用することで、損傷部位の修復を促し、血管内皮機能の回復や血管新生による血行の回復により、動脈硬化や虚血性病変の改善や予防が期待されます。

しかしながら、その作用機序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）》

- 1) 現在までに類似の間葉系幹細胞を医療に応用する研究が国内外で進んでいます。間葉系幹細胞は、骨髄由来に関する研究が先行しています。2011年以降、脂肪由来間葉系幹細胞にも抗炎症作用や免疫抑制効果があることが報告され、臨床研究が行われてきており、動脈硬化性疾患に対して治療効果が示されています。しかし、臨床応用されて間がないため、効果の予想が困難なケースもあり、必ずしも全ての患者様に効果を保証するものではありません。患者様が改善されたい症状に対し、有効性と安全性を比較検討した結果、他の治療方法が優先される場合には、本治療以

外の治療方法をお勧めします。

- 2) 間葉系幹細胞の静脈投与に関する副作用として、塞栓（血管の詰まり）が生じたとする報告があります。それ以外に深刻な副作用は報告されておりません。しかし、投与後5年以降の長期的な影響はまだわかっておりません。
- 3) 脂肪採取の皮膚切開に伴い、出血、創部の感染、傷跡やヒキツレなどが起こることがあります。
- 4) 静脈投与により、可能性のある副作用としてアレルギー反応、腫れ、呼吸困難、ひどい皮膚発疹、肝臓または腎臓の障害、心拍リズムの変化などの報告があります。また、投与後の発熱、眠気が出現することがあります。
- 5) 細胞加工の際に培養試薬を含みますが、最終工程でほとんどは取り除かれます。

必要に応じて凍結保管した場合、細胞加工物に細胞凍結液（10%以下のDMSO含有）などを少量含みます。

※培養試薬には食物由来の成分（大豆等）を含みますので、食物アレルギーをお持ちの方は担当医師にご相談下さい。

※材料や培養試薬はウイルス感染のないことを検知できる現在の最良の方法で調べていますので、ウイルス感染の原因になる可能性はかなり低いと思われれます。

※有害事象（合併症）に対しては、まずは当院で対応しますので、気づき次第ご連絡下さい。

脂肪採取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クリニック相談窓口に、来院または電話でご相談ください（連絡先は最終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。

7. 同意取り消しの自由（同意の撤回）

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。また、同意後も、いつでもやめること（同意の撤回）ができます。同意を撤回される場合でも、何ら不利益はありません。今まで通りの治療を受けることができますのでご安心ください。

同意を撤回される場合には、担当医師に、同意撤回の旨をご連絡いただき、同意撤回書のチェック

欄の記載とご署名をお願いいたします。

8. 治療を受けられない場合の他の治療法について

動脈硬化性疾患は背景に様々な疾患を抱えていることが多く、その疾患ごとに使用されるお薬など治療法が異なりますが、効果が見られないこともあります。以下に標準的な治療を挙げ、その利益・不利益を示します。

治療法	利益	不利益
薬物療法	<ul style="list-style-type: none">・体への負担が少ない。・費用があまりかからない。	<ul style="list-style-type: none">・めまい、ふらつき等の副作用が発生する恐れがある。・スタチンによる不耐、横紋筋融解症、肝・腎障害が起こることがある。
キレート療法	<ul style="list-style-type: none">・ナトリウム EDTA の点滴は体への負担が少ない。	<ul style="list-style-type: none">・治療回数が長期にわたる。・腎機能障害、皮膚障害、低カルシウム、低血糖症などの報告がある。
血管内治療	<ul style="list-style-type: none">・血管内拡張術やステント留置術など、低侵襲である。	<ul style="list-style-type: none">・入院が必要。・適応に限界がある。・術者の力量が重要。・再閉塞が起こることがある。
手術治療	<ul style="list-style-type: none">・完全な血行再建が期待できる。	<ul style="list-style-type: none">・全身的な欠陥の障害には不向き。・手術不能な症例もある。・手術に伴うリスクがある。

9. 試料等の保管および廃棄の方法

1) 培養加工した細胞は、必要に応じて、手順に従い凍結保存します。

凍結保管期間は脂肪採取から2年間となっております。2年以上経過した場合は自動的に破棄となりますのでご了承ください。

- 2) 原料や細胞加工物の一部を、再検査の必要が生じた場合のために、細胞加工施設で2年間保管します。細胞加工物の一部は品質管理に使用する場合がございませう。保管期間終了後には速やかに破棄いたします。
- 3) 全ての原料及び細胞加工物は、細胞加工施設にて厳格に保管し、投与が終了した後に適宜破棄を致しますが、製造・品質管理などの記録は規則に則り、適切な期間保管します。

10. 健康被害について

- 1) 本治療は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき製造及び品質管理しています。
- 2) 投与する成分も、お薬等の人工的に作られた化学物質ではなく、患者さんご自身の身体の中の成分を培養して、投与するので、極めて安全と考えられています。
- 3) 脂肪組織採取後の培養加工作業は、厚生労働省に許可を得た細胞加工施設にて無菌的に実施します。
- 4) しかしながら、本治療によって万が一、健康被害が生じた場合、担当医師にお知らせください。ただちに適切な処置および治療を行います。
- 5) また、当院は「医師賠償責任保険」及び日本再生医療学会「再生医療サポート保険（自由診療）」に加入しており、過失の有無に関わらず有害事象による被害の賠償保証を受けられます。

11. 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偶発的に得られた場合

偶発的に知見が得られた場合、個人情報に関わる関連指針やガイドラインに準拠致し、対応します。

12. 情報の開示と個人情報の取り扱いについて

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治療経過の確認や学術目的でデータを開示することがあります。

- 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) 同意の撤回があった場合、試料の廃棄の必要性を認めた場合には、匿名化番号などを削除したうえで廃棄いたします。
- 4) 本治療から得られたデータは、匿名化のうえ、学会や医学雑誌などで使用されることがあります。
- 5) 本治療に関わる個人情報は、当クリニック管理者によって法に基づいて厳正に管理されています。

13. 治療データの二次利用について

治療で得られた成績は、当該治療のエビデンス構築への活用や医学雑誌などに公表されることがあります。個人が特定できない数字データや画像データ、成績のみを活用します。

治療で得られた成績を元に研究を目的として学会発表や論文作成のデータとして使用させていただくことがありますが、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。

14. 知的財産権の帰属について

本治療から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性があります、その権利は当院に帰属します。

15. 患者さんの費用負担について

本治療は自由診療となり、健康保険が適用にならず、全額自己負担になります。

費用は別紙価格表をご参照ください。

- ・ 治療開始する前に詳細な説明をいたしますので、ご納得いただいた上で治療いただきますようお願い申し上げます。
- ・ 細胞加工物の製造は脂肪採取日より開始されるため、治療同意後、脂肪組織の採取を実施した際に全ての費用を頂戴いたします。
- ・ 従いまして、細胞加工物の製造開始後に、患者様の都合又は患者様に起因する原因により治療が中止となった場合、費用の返金はいたしませんので、ご了承ください。

16. 担当医師及び相談窓口

《 担当医師 》

以下の担当医師が、あなたを担当致しますので、いつでもご相談ください。

この治療について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師にご相談下さい。

◎ 実施責任者

東京キャンサークリニック 院長 笹田 亜麻子

◎ 再生医療等を行う医師

東京キャンサークリニック 理事長 阿部 博幸

東京キャンサークリニック 院長 笹田 亜麻子

《 相談窓口 》

本治療への、ご意見、ご質問、苦情などは遠慮なく以下の窓口にご相談ください。

- ◎ 再生医療等を提供する医療機関：
東京キャンサークリニック
東京都千代田区飯田橋 1-3-2 曙杉館ビル9階
代表電話 03-6380-8031
Fax 番号 03-6380-8032

17. 再生医療等の審査を行う組織

この治療は、次の特定認定再生医療等委員会にて審査されています。

審査の内容は、再生医療等提供基準チェックリスト（厚生労働省「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行令」及び「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則」の取扱いについて）に従って、安全性と妥当性に関する確認事項を審査しています。

- ◎ 特定認定再生医療等委員会の名称： アトラス特定認定再生医療委員会
- ◎ 委員会事務局のお問い合わせ窓口：電話番号 03-6380-8031

同意書

東京がんセンタークリニック 院長 殿

治療名：脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた動脈硬化性疾患の予防と治療

私はこの治療を受けるにあたり、治療に関する「患者さんへ 治療名：自己脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた動脈硬化性疾患の予防と治療、説明文書 Ver. 1」を受け取り、担当医師から十分な説明を受け納得いたしましたので、本治療を受けることに同意いたします。

記入日： 年 月 日

患者氏名： _____ 生年月日： _____ (自署又は印)

代諾者氏名： _____ (自署又は印)

患者との続柄： _____

住 所： _____

通訳 あり なし ※通訳の方は、以下にご署名をお願い致します。

ご所属（会社名・部署）： _____

ご 署 名： _____

患者との続柄： _____

電 話 番 号： _____

【説明医師の署名欄】

私は、上記患者さんに、この治療について十分に説明いたしました。

説明日： 年 月 日

所属：東京がんセンタークリニック _____ (自署又は印)

氏名： _____ (自署又は印)

原本：カルテ保管
コピー：患者さん保管

同意撤回書

東京がんセンタークリニック 院長 殿

治療名：脂肪組織由来間葉系幹細胞を用いた動脈硬化性疾患の予防と治療

私は、この治療について説明者から文書により説明を受け、治療することに同意 いたしましたが、これを撤回します。

年 月 日

本人氏名（自署）

印

なお、試料と情報の取り扱いについては、以下の通り希望します。

- 同意撤回までに提供した試料と情報はこれまでと同様に再生医療等安全性確保法に則し、取り扱うことを認めます。

本件に関する問い合わせ先

東京がんセンタークリニック （代表電話 03-6380-8031）

原本：カルテ保管
コピー：患者さん保管