

患者様へ

じかしぼうそしきゆらいかんさいぼう ひへいそくせいむせいししょう
「自家脂肪組織由来幹細胞を用いた非閉塞性無精子症に対する治療」

についてのご説明

初版
作成日：2024年8月9日
慶愛クリニック

1. はじめに

この同意説明文書は、当院において行われる治療「自家脂肪組織由来幹細胞を用いた非閉塞性無精子症に対する治療」(以下「治療」という)について説明したものです。担当医師からこの治療について説明をお聞きになり、治療の内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由意思で治療をお受けになるかどうか、お決め下さい。この治療をお受けになる場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡し下さい。

2. 治療について

原発性、癌治療による抗癌剤・放射線治療により発生した非閉塞性無精子症による不妊症男性患者様が対象となります。

近年、婦人科領域ではご自身の皮下脂肪に含まれる幹細胞を体外でさらに培養した自家脂肪組織由来幹細胞を用いた卵巣への治療が検討され始めています。これは、卵巣内へ細胞を投与方法で、症状の改善が期待でき、当院でも提供を行っています。

非閉塞性無精子症に対しても血小板を用いた治療や脂肪組織由来幹細胞を用いた治療が検討され始めていますが、研究段階にある新しい方法であり、安全性や治療効果を保証する十分な科学的論拠が得られていません。

国内では本治療のヒトへの実施例及び出産成功例がありません。今回の幹細胞治療は最新の試みです。海外でも、現時点でこの治療により妊娠された方はいらっしゃいません。ラットによる動物実験の結果から幹細胞が精子になる可能性が示唆されている他、ヒトで精子が産生され体外受精、顕微授精、胚移植までを行うことができたものの妊娠しなかった例が海外で1例報告されていますので、妊娠成功する可能性はあると大きな期待を寄せています。しかし、全ての方が恩恵を被るとは断言できません。折角治療に参加されても残念ながら射出精子が無い状態のままである事もあると思います。これを踏まえて治療に臨むかをご判断していただきたいと考えております。

この治療の内容は、特定認定再生医療等委員会で適切な審査を受け、その後、地方厚生局を経由して厚生労働大臣に提出されています。

<特定認定再生医療等委員会>

名称：安全未来特定認定再生医療等委員会

所在地：神奈川県川崎市高津区溝口 1-19-11 グランデール溝の口 502

TEL：044-281-6600

ホームページ：<https://www.saiseianzenmirai.org/>

また、再生医療等提供機関や再生医療等の名称は、厚生労働省のホームページでも確認することができます。

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000186471.html> (第二種・治療)

3. 治療で用いる細胞について

この治療で用いられる細胞は、「自家脂肪組織由来幹細胞」といい、あなたご自身の皮下脂肪組織の中に含まれている幹細胞を取り出し、体外でさらに培養したものです。

この細胞には、

- 1) 血管を新しく作ったり、
- 2) 炎症をコントロールしたり、
- 3) 傷ついた組織を修復したりする

働きがあることが、これまでの多くの研究の結果で確認されています。

美容外科などで用いられている方法で皮下脂肪を吸引し、吸引した脂肪から酵素と呼ばれる試薬の働きにより細胞を切り離して、皮下脂肪の中にある細胞を採り出します。この細胞を約4週間かけて培養し、幹細胞を治療に用いる数まで増やします。

この細胞を移植することで、精巣で新しく精子を作成、男性ホルモン分泌を改善し、顕微授精を行うことにより不妊症治療として妊娠に成功する事が期待されます。また、あなたご自身の細胞を用いるため、拒絶反応や感染症の心配がなく、安全にご使用いただくことができます。

この細胞は、卵巣機能低下のほか、乳房などの軟部組織や、^{きよけつ}虚血状態の手足、変形性関節症の膝関節などに投与される治療や研究が国内外で行われていますが、この細胞の原因による重篤な副作用はこれまで報告されていません。

4. 治療の内容

(1) 対象となる方

非閉塞性無精子症の治療を希望する方で、以下の条件を満たし、除外基準に接触しない方が対象となります。

選択基準：

- 1) 射出精子が存在せず、睪丸本体にも精子が存在しないことを病理学的に確認された男性の方。
事故等により両側睪丸摘出後の方を除く、睪丸が存在する方。
- 2) 外来通院可能な成人の方
- 3) 除外基準を含まない方
- 4) 処理に必要な脂肪吸引量の採取が可能な方
- 5) 本治療について文書による同意が得られている方

除外基準：

- 1) 感染創、悪性腫瘍や関連疾患による創傷を有する方
- 2) 明らかに感染を有する方
- 3) 発熱を伴った方
- 4) 進行性腫瘍、化学療法、放射線療法、それ以外の治療を受けている方。完治されていれば除外されません。
- 5) 重篤な合併症（心疾患、肺疾患、肝疾患、腎疾患、出血傾向、敗血症、重度の貧血、コントロール不良な糖尿病、高血圧症など）を有する方
- 6) 大量ステロイドや免疫抑制剤を内服中の方
- 7) 抗凝固薬、抗血小板薬など抗血栓薬を服薬されている方で、一時中断できない方
- 8) 薬剤過敏症の既往歴を有する方
- 9) 認知機能に問題があり、本人からの同意が得られにくい方
- 10) 他の幹細胞移植治療を受けている方
- 11) その他担当医が不適切と判断した方

(2) 治療の方法

1) 皮下脂肪の採取と自家脂肪組織由来幹細胞の培養

局所麻酔または局所麻酔+静脈麻酔を行い、お腹などから皮下脂肪（脂肪組織）を、カニューレと呼ばれる細い管を使って吸引して採り出します。自家脂肪組織由来幹細胞の培養に必要な脂肪組織量は約 10 mL ですが、吸引する際には、患者さまの体に含まれる油分や水分を同時に吸引するため、これらを含む実際の総吸引量は約 20 mL になります。この脂肪吸引方法は、これまで美容外科で行われてきた方法と同じです。当院が吸引した皮下脂肪（細胞）は、厚生労働省から製造の許可を得た細胞培養加工施設へ送られ、約 4～6 週間の細胞培養期間を経て当院へ戻ってきます。

細胞培養加工施設では、採取した脂肪組織から取り出した脂肪組織由来幹細胞の培養を行います。培養には、細胞の増殖を助けるためウシ血清[※]を培地に加えます。このウシ血清は、製造ロットによる品質差が少なく、安定して脂肪組織由来幹細胞を培養できることが特徴です。

細胞培養には、患者さん自身の血清（自己血清）を用いる方法や、血清を用いない方法（無血清）もあります。患者さん自身の血液で培養できる、成分の分かっているものだけで培養できる等の利点がありますが、ウシ血清を用いる場合に比べ、細胞の増殖や品質が安定しない傾向があるため、本治療では採用していません。

※このウシ血清は独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）の発行する再生医療等製品材料適格性確認書を取得した細胞培養用のウシ血清で、牛海綿状脳症（BSE）の国際的な安全性格付け

の最上位である「無視できる BSE リスク」の国の原料から製造されています。

異種由来の成分を用いることによる、アレルギーや過敏症、現在の検査法では検出できない未知のウイルス感染症が発症する可能性は完全には否定できません。ただし、投与前に頻回の洗浄を行うことで、動物由来成分の残存は検出できないレベルになっています。また製造委託先における約 7,000 件の細胞培養加工実績において、投与後に重篤なアレルギーや過敏症を引き起こした例は報告されていません。

当院があなたの細胞を採取してから移植するまでの間、委託先での加工・製造・保管を含めて、全工程に対して当院が責任をもって行います。また、治療に用いられなかった脂肪組織や自家脂肪組織由来幹細胞は当院が責任をもって廃棄いたします。

2) 移植方法

1) で製造した細胞を、穿刺により精巣内へ注入します。局所麻酔を行います。

手術時間は、脂肪吸引で約 1 時間、細胞投与は別日に 15 分ぐらいを予定しています。

脂肪吸引後はベッドで安静にして細胞投与後はそのまま帰宅が可能です。患者さまの状況に応じて 30 分～1 時間ほど安静にいただきご帰宅となります。

ご帰宅後であっても、脂肪吸引部位や細胞投与部位の強い痛みや腫れなど、気になる症状があれば、すぐに遠慮なくお申し出ください。

5. 検査および観察項目

治療前および治療終了後には、以下のスケジュールにしたがい、診察および検査を行います。

1 ヶ月、6 ヶ月及び 12 ヶ月後の診察時には、採血があります。

来院日	治療前	手術日 ①	手術日 ②	翌日	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後	12 ヶ月後
同意取得	○							
脂肪採取		○						
細胞投与			○					
診察	○	○	○	○	○	○	○	○
末梢血液検査	○				○		○	○

副作用の有無		○	○	○	○	○	○	○
精液検査・ホルモン測定による機能評価	○				○	○	○	○

6. 予想される効果と副作用

(1) 予想される効果

射出精液で運動精子が確認（、場合によりホルモン分泌が改善）され、体外受精、顕微授精、胚移植を行うことにより妊娠してお子様を授かることが期待できます。

(2) 予想される副作用

この治療法によって起きる可能性がある副作用は、以下のことがあげられます。

1) 脂肪吸引に伴う合併症

吸引部位の炎症反応（痛み、赤み、腫れなど）、皮下出血、硬縮、瘢痕、色素沈着等
 稀な合併症：ショック、塞栓症、細菌感染、内臓損傷等
 （美容外科領域における重大合併症率 1%未満）

抗生剤の投与や輸血、場合によっては手術的治療が必要になったりする可能性があります。

2) 手術前に血液をさらさらにする薬の使用を中止したことによる合併症

出血を伴うことが予想される手術・処置を行う際には、患者さまによっては抗血栓薬を中止する必要があります。しかし、抗血栓薬を中止すると脳梗塞や心筋梗塞などの血栓性疾患の発症リスクが増加する可能性があります。

例えば、ワーファリンを中止すると約1%の頻度で脳梗塞や他の血栓性疾患を起こし、多くは重篤であることが報告されています。また、脳梗塞の患者さまが抗血小板薬を中断すると脳梗塞再発の危険性が3.4倍に上昇するという報告もあります。患者さまの状況に応じて最善と思われる対応を行います。血栓性疾患の発症を完全に抑えることを保障するものではありません。

3) 細胞の局所投与による感染症

治療に用いる細胞は細胞培養加工施設にて必要な品質検査を経たものであり極めて可能性は低いですが、細胞の局所投与による感染症を発生する可能性がゼロではありません。

4) 施術による合併症

穿刺による出血や出血に伴う血腫形成の可能性があります。

5) 麻酔による合併症

ごく稀に急性アレルギー反応による冷汗、吐気、腹痛、呼吸困難、血圧低下、ショックなどが起こることがあります。

いずれの場合も個人差はありますが、症状に応じて必要と考えられる処置・治療を行います。

7. 治療後の注意点について

本治療を受けることによる危険として、上記のような合併症や副作用が発生する場合があります。以下の点に注意して、気になる症状があれば、ご帰宅後であっても、すぐに遠慮なくお申し出ください。

(1) 脂肪吸引部位について

脂肪を採取した後、弾性包帯によってしっかりと圧迫することで、腫れやむくみを最低限に抑えます。また、内出血の低減や皮膚が動くことによる痛みが軽減されます。入浴自体は抜糸を行う術後約1週間程度までは控えていただきます。

強い痛みや排膿がある場合は、すぐに受診するようにしてください。

(2) 細胞投与について

細胞投与部位に、腫れ、痛み、皮下出血、しこり等が発生することがあります。また、局所投与後に発熱をする場合がありますが、概ね24時間以内に解熱します。

細胞投与による造腫瘍性の可能性もゼロではありませんが、これまで報告はありません。発生した場合には適切に対処いたします。

(3) アレルギー反応について

アレルギー反応による冷汗、嘔気、発疹、掻痒感、呼吸困難、血圧低下、ショックなどが起こることがあります。命に関わる場合がありますので、すぐに遠慮なくお申し出ください。

その他、もしも何らかの不調や気になる症状がみられた時は、ご遠慮なくお申し出ください。また、今回あなたにお話したこと以外に、治療継続の意思に影響を与える可能性のある情報や偶発症、検査値異常などが分かった場合はすぐにお知らせします。

8. 健康被害に対する補償について

この手術を受けることによって生じた健康被害は、下記の補償の対象となります。

当院では、日本再生医療学会健康被害補償制度である「再生医療サポート保険」に加入し、最大2億円まで補償されます。

ただし、明らかに因果関係が証明できないものに対して、補償の対象外となることがあります。

9. 他の治療法について

非閉塞性無精子症においては、根本的な治療はありません。精子形成やホルモンレベルの改善がみられた場合、ホルモン補充療法を併用することがあります。

10. 治療を受けることを拒否することについて

あなたがこの治療を受けるかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。説明を受けた後に同意されない場合でも、あなたは一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することはありません。また、あなたが治療を受けることに同意した場合であっても、脂肪採取手術日5日前まではキャンセル可能です。脂肪採取手術日5日前までのキャンセルにつきましては、費用を返却させていただきます。それ以降は費用の返却はいたしません。細胞投与自体は、投与直前までキャンセル可能です。しかしキャンセル後の投与はいかなる場合も受け付けません。ただし、改めて治療をご希望される場合は、再度同意書取得後、可能になります。治療を行った後は、あなたの健康管理のために、必要に応じて適切な検査を受けていただき、医学的に問題がないかを確認させていただきます。

11. 試料（細胞）の取り扱いについて

当院で保管する幹細胞の投与可能期間は、製造委託先で製造が完了してから3年間となります。

また、今回の治療に際し、投与した細胞の一部を、有害事象等の際の感染確認の参考試料として投与から1年間凍結保存します。

保存期間終了後は、個人情報に配慮して医療廃棄物として廃棄を行います。

12. 遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合の取り扱いについて

遺伝的特徴は誰にも予見することはできません。

精巣治療後の妊娠に関しては2通りの遺伝検査の対応があります。

① タイミング、人工授精による自然妊娠後、妊娠10-15週で出生前検査であるNIPTを受けることが可能です。この検査は妊娠母体血に存在する胎児細胞を遺伝的に解析することにより異数性検査を行うものです。解りやすい例としてはダウン症における21番染色体が3

本あることを検出するなどです。ただし、この検査は臨床遺伝専門医とカウンセリングを行うことにより検査の可否を判断するものになります。

② 体外受精で妊娠を目指す場合には、受精後に胚盤胞まで培養して胎盤になる細胞を遺伝的に検査して異数性検査を行うことができます。ただし、こちらも日本産婦人科学会ホームページ上の30分の説明動画視聴、認定されている検査施設におけるカウンセリングが必要です。また、2回以上の臨床流産（子宮内に胎嚢が確認された後の流産）、もしくは、体外受精胚移植で2回以上の妊娠不成功経験が検査を受けるのに必要な条件になります。異常が無い受精卵を子宮に移植するため妊娠前に遺伝子異常が無い事を確認できます。ただし、染色体構造異常は別の検査になります。こちらはもともと受精卵の父、母、もしくは両方の染色体に転座という異常がおきていることが基本にありますので、妊娠前に父母に染色体転座が無いかどうかポイントになります。父母に特殊な遺伝する可能性がある疾患がある場合には、それを検査してよいかどうかはまず問題になります。

間葉系幹細胞を精巣に注入する必要がある方は、原則として体外受精が必要になると考えられますが、「2回以上の臨床流産（子宮内に胎嚢が確認された後の流産）、もしくは、体外受精胚移植で2回以上の妊娠不成功経験が検査を受けるのに必要な条件になります。」という日本産婦人科学会の基準を満たさないため妊娠後にNIPT検査を受けて遺伝子異常の有無を確認することになると考えています。

13. 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等に関する事項について

今回の自家脂肪組織由来幹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等は発生いたしません。

14. 個人情報保護について

「個人情報の保護に関する法律の施行」に基づき、当院には、個人情報取扱実施規程があります。あなたの氏名や病気のことなどの個人のプライバシーに関する秘密は、固く守られ外部に漏れる心配はありません。

15. データの二次利用について

この治療による成果については、今後の治療に役立てるため、医学に関する学会、研究会などでの発表、論文などでの報告をさせていただくことがあります。その際には、あなたのお名前など、個人の秘密は固く守られます。

16. 費用について

この治療は保険が適応されない自由診療となるため、全額自費診療となります。

初回の治療費は、110万円(税込)です。基本的に片側精巣に注入します。注入部位に異常が発生した場合に対側の精巣機能を守るためです。

投与可能な細胞が残っている場合、2回目以降は下記の表に記載の価格となります。

射出精子が確認できない、もしくは拳児が得られていない場合

2回目、3回目	無料*
4回目	110,000円(税込)
5回目、6回目	無料*

*再診料、採血・検査料及び薬剤料として3,000円前後の実費を頂戴します。

精子産生が確認され、拳児が得られている場合

2回目以降共通	550,000円(税込)/回
---------	----------------

細胞保管料

1年後以降共通	44,000円(税込)/年
---------	---------------

ただし、治療により期待した効果が得られなかった場合であっても、返金等には応じられませんので予めご了承ください。

17. 厚生労働大臣への計画の提出について

再生医療の名称	自家脂肪組織由来幹細胞を用いた非閉塞性無精子症に対する治療 (計画番号：)
①細胞の提供を受ける事に関する事項(脂肪吸引施設)	
細胞の提供を受ける医療機関の名称、所在地	慶愛クリニック 東京都豊島区東池袋1-12-8 富士喜ビル4階
医療機関の管理者	竹原 祐志
実施責任者	竹原 祐志
脂肪を採取する医師	竹原 祐志、田中 京子、仲村 勝、日原 華子、村木 百合子、千代倉 涼子、松本 雄暉、大橋 正和
②再生医療の実施に関する事項(細胞投与施設)	
再生医療を行う医療機関の名称、所在地	慶愛クリニック 東京都豊島区東池袋1-12-8 富士喜ビル4階
医療機関の管理者	竹原 祐志

再生医療の実施責任者	竹原 祐志
再生医療を行う医師	竹原 祐志、大橋 正和

18. お問い合わせ先（相談窓口・苦情受付窓口）

この治療の内容について、わからないことや、お困りのこと、もう一度聞きたいこと、さらに詳しく知りたい情報などがありましたら、遠慮せずいつでもお尋ねください。治療が終わった後でも、わからないことがあればお答えいたします。

【連絡先】

施設名：慶愛クリニック

所在地：東京都豊島区東池袋1-12-8 富士喜ビル4階

診察時間：月水金：8：00～12：00、18：00～20：00

火木：8：00～12：00

土日祝：9：00～12：00

休診日：1月1日～1月3日

連絡先：03-3987-3090

メールアドレス：info@keiai-clinic.jp

この説明文書に基づく説明で治療を受けることに同意される場合、次ページにご署名ください。

カルテ貼付用

同意書

慶愛クリニック

竹原 祐志 殿

このたび、私は「自家脂肪組織由来幹細胞を用いた非閉塞性無精子症に対する治療」を受けるにあたり、以下の内容について説明を受けました。本治療の内容を十分に理解し、今回自らこの治療を受けることに同意します。

- | | |
|--|--|
| 1. <input type="checkbox"/> はじめに | 14. <input type="checkbox"/> 個人情報保護について |
| 2. <input type="checkbox"/> 治療について | 15. <input type="checkbox"/> データの二次利用について |
| 3. <input type="checkbox"/> 治療で用いる細胞について | 16. <input type="checkbox"/> 費用について |
| 4. <input type="checkbox"/> 治療の内容 | 17. <input type="checkbox"/> 厚生労働大臣への計画の提出について |
| 5. <input type="checkbox"/> 検査および観察項目 | 18. <input type="checkbox"/> お問い合わせ先 |
| 6. <input type="checkbox"/> この治療法で予想される効果と副作用 | |
| 7. <input type="checkbox"/> 治療後の注意点について | |
| 8. <input type="checkbox"/> 健康被害に対する補償について | |
| 9. <input type="checkbox"/> 他の治療について | |
| 10. <input type="checkbox"/> 治療を受けることを拒否することについて | |
| 11. <input type="checkbox"/> 試料（細胞）の取り扱いについて | |
| 12. <input type="checkbox"/> 遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合の取り扱いについて | |
| 13. <input type="checkbox"/> 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等に関する事項について | |

1.
同意日： 年 月 日

氏名（ご本人） _____

住所 _____

代諾者氏名 _____ 本人との関係（ ） _____

住所 _____

説明日： 年 月 日

説明した医師 _____

同意書

慶愛クリニック
竹原 祐志 殿

このたび、私は「自家脂肪組織由来幹細胞を用いた非閉塞性無精子症に対する治療」を受けるにあたり、以下の内容について説明を受けました。本治療の内容を十分に理解し、今回自らこの治療を受けることに同意します。

- | | |
|--|--|
| 1. <input type="checkbox"/> はじめに | 14. <input type="checkbox"/> 個人情報保護について |
| 2. <input type="checkbox"/> 治療について | 15. <input type="checkbox"/> データの二次利用について |
| 3. <input type="checkbox"/> 治療で用いる細胞について | 16. <input type="checkbox"/> 費用について |
| 4. <input type="checkbox"/> 治療の内容 | 17. <input type="checkbox"/> 厚生労働大臣への計画の提出について |
| 5. <input type="checkbox"/> 検査および観察項目 | 18. <input type="checkbox"/> お問い合わせ先 |
| 6. <input type="checkbox"/> この治療法で予想される効果と副作用 | |
| 7. <input type="checkbox"/> 治療後の注意点について | |
| 8. <input type="checkbox"/> 健康被害に対する補償について | |
| 9. <input type="checkbox"/> 他の治療について | |
| 10. <input type="checkbox"/> 治療を受けることを拒否することについて | |
| 11. <input type="checkbox"/> 試料（細胞）の取り扱いについて | |
| 12. <input type="checkbox"/> 遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合の取り扱いについて | |
| 13. <input type="checkbox"/> 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等に関する事項について | |

同意日： 年 月 日

氏名（ご本人） _____

住所 _____

代諾者氏名 _____ 本人との関係（ ） _____

住所 _____

説明日： 年 月 日

説明した医師 _____

同意^{てうかい}撤回書

再生医療の名称：自家脂肪組織由来幹細胞を用いた非閉塞性無精子症に対する治療

慶愛クリニック

竹原 祐志 殿

私は、この再生医療について説明文書による説明を受け、自由意思によりこの治療を受けることに同意していましたが、ここにその同意を撤回し、再生医療による治療を受けないことに決めました。同意の撤回に伴い、以下の内容について十分に理解したうえで、この同意撤回書に署名してクリニックに提出し、写しを控えとして受け取ります。

<チェックリスト>

- 治療を受けることは任意であること、拒否や同意撤回が自由にできること
- 同意を撤回しても不利益にはならないこと
- 同意の撤回は、手術日前日まで可能であること
- 脂肪採取手術日 5 日前までの同意の撤回は費用を返却し、それ以降は返却されないこと
- 細胞投与の撤回は、投与直前まで可能であること

<本人（患者さん）署名欄>

同意撤回日	年	月	日
氏名（本人）			
氏名（代諾者）			
住所			

<担当医師署名欄>

説明日	西暦	年	月	日	氏名	印
-----	----	---	---	---	----	---