

肝障害に対する脂肪由来間葉系間質細胞を用いた治療

説 明 文 書

1. はじめに

この説明文書は、当院が実施する「肝障害に対する脂肪由来間葉系間質細胞を用いた治療」の内容を説明するものです。本治療は「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に従い実施されるもので、後述する特定認定再生医療等委員会に意見を聴いたうえで、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出しています。この説明文書は口頭での説明を補い、あなたの理解を深めるためのものです。よく読まれて、治療を受けるかご検討ください。説明の中でわかりにくい言葉や疑問がありましたら、どのようなことでも遠慮なくお尋ねください。

2. 肝障害に対する治療

肝障害とは、肝臓の機能が何らかの原因によって低下し、障害を受けている状態を指します。具体的には、肝細胞の破壊や肝臓の線維化が進行することで、肝臓が正常に機能しなくなった状態を意味します。血液による肝機能検査で異常値を示す場合や、CT・MRI などの画像診断において異常を認める場合、さらには肝炎・肝硬変・肝不全といった一部に不可逆的な病態を含む場合も、広義には肝障害に分類されます。

肝障害では一度症状が進むと、元の正常な肝臓に回復させることがとても困難とされます。そのため、肝機能をできる限り維持し、合併症を予防・治療することが主な治療となります。現在、肝障害に対して行われている治療は、その原因に応じた対症療法や原因療法が中心です。たとえば、ウイルス性肝炎に対しては抗ウイルス薬、自己免疫性肝炎にはステロイドや免疫抑制薬が使用され、アルコール性あるいは非アルコール性脂肪性肝疾患（MAFLD/MASH）に対しては生活習慣の改善や薬物療法が行われます。肝機能を根本的に回復させる唯一の治療法として肝移植が検討されることもあります。必要な臓器提供を受けることは容易ではなく、肝移植に代わる医療技術が求められています。

今回実施しようとする治療は、これらの従来の方法とは異なり、患者さんの皮下脂肪の中に含まれる間葉系間質細胞を体外で培養して数を増やし、患者さんの体内へ戻す治療法です。間葉系間質細胞はからだの傷害部位に集積する能力を持っており、肝障害の患者さんに対しては肝組織内の慢性的な炎症反応を軽減し、肝機能や症状を改善することが期待されます。肝障害を根本から治癒できる可能性を秘めている治療で

すが、日本においてはまだ実施例が少なく、確立した治療としては認められておりません。保険が適用されず治療費は全額自己費用負担となり高額になりますが、どのような治療法もその効果には個人差があるため、すべての方に同じ効果が得られるとは限りません。これらのメリット、デメリットを十分ご理解されたうえで、この治療をお受けになるかをお決めください。

3. 治療の内容について

1) 治療の対象となる方

この治療は下記の条件を満たす方を対象としています。

① 以下のいずれかの検査等において異常を認める方

- 1) 各種原因により、慢性肝疾患（B型肝炎、C型肝炎、脂肪肝、アルコール性肝障害、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性胆管炎、肝硬変など）が認められる状態にある。
- 2) 腹部エコー、腹部造影 CT、MRI などの画像検査で肝障害に典型的な所見を認める。
- 3) 血液検査で肝障害に関連する以下の項目などにおいて基準値からの逸脱を認める。

- ・ 総ビリルビン
- ・ 血清クレアチニン
- ・ 血清アルブミン
- ・ プロトロンビン時間
- ・ プロトロンビン活性値
- ・ プロトロンビン時間国際標準比（PT-INR）
- ・ AST
- ・ ALT
- ・ コリンエステラーゼ値
- ・ 血小板数

② 脂肪採取に耐えられる体力および健康状態を維持している方。

③ 本治療の実施について文書による同意が得られている方。

また、次の項目に一つでも当てはまる場合は治療を受けていただくことができません。

- ① 同意取得時の年齢が 18 歳未満の方
- ② 悪性新生物を合併する方、又は 5 年以内に悪性腫瘍の既往のある方
- ③ 静脈血栓症又は肺塞栓の既往のある方

- ④ 過去 1 年以内の上部消化管内視鏡検査において出血リスクのある食道静脈瘤
または胃静脈瘤を有する方
- ⑤ 献血アルブミンの成分に対しショック又は過敏症の既往歴のある方
- ⑥ ジメチルスルホキシドに対し過敏症の既往歴のある方
- ⑦ ヒドロキシエチルデンプンに対し過敏症の既往歴のある方
- ⑧ 抗生物質に対し過敏症の既往歴のある方
- ⑨ エピネフリン含有キシロカインに過敏症の既往歴のある方
- ⑩ HIV に感染した方
- ⑪ 移植又は細胞治療を受けた方
- ⑫ 妊娠中又は妊娠可能な女性の場合は、妊娠検査で陽性の方

※上記以外にも、担当医師があなたの症状やその他の理由により治療に適さないと判断した場合、治療が実施出来ないことがあります。

2) 治療の方法

この治療は、(A) 脂肪由来間葉系間質細胞 (Adipose Derived Mesenchymal Stem/Stromal Cells；以下、ASC と記載します) 調製のための脂肪組織採取、(B) ASC の調製、(C) 静脈への ASC 投与、(D) 経過観察の順に行われます。

(A) 脂肪組織の採取

当院の処置室において、ASC の培養に必要な脂肪組織をあなたの腹部から採取します。具体的には、局所麻酔 (エピネフリン添加キシロカイン) の下で腹部を数ミリ～2cm 程度切開し、約 3～5g の脂肪組織を採取します。切開した皮膚は、組織採取後に縫合閉鎖します。採取した脂肪組織は、適切な管理のもと、特定細胞加工物等製造施設へ送られます。

(B) ASC の調製

治療に使う ASC は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき、厚生労働省に許可された特定細胞加工物等製造事業者の特定細胞加工物等製造施設において、適切な管理のもとで約 3～4 週間かけて調製します。

あなたの治療日に合わせて調製された ASC は、凍結された状態で当院へ送られます。

(C) 静脈への ASC 投与

ASC は 1 回の脂肪採取につき、1 ヶ月ごとに合計 3 回の投与を想定しています。スケジュール、投与回数はあなたの症状に合わせて変更することもあります。

ASC はラクトリンゲル液（細胞外液補充液）200mL に懸濁し、あなたの静脈から点滴により、30 分以上かけて注入します。

（D）経過観察

ASC の最終投与から 6 ヶ月以内を目安にご来院いただき、有害事象の発生がないか、肝障害の症状が改善しているかどうかを問診、血液検査により確認します。

3) ASC 調製の留意点

ASC の調製については、次の点についてあらかじめご了承ください。

あなたのウイルス検査結果を特定細胞加工物製造事業者へ通知いたします。

ASC を調製する技術者の安全性および施設管理のため、あなたのウイルス検査の結果（HIV、脂肪組織を採取する日より原則 6 カ月以内）を通知いたします。

以下の事例などにより、予定した日に治療が行えない場合があります。

- 品質検査（無菌検査など）が適正な結果でなかった場合
- ASC を調製する過程で、通常と異なる事象が生じた場合
- これらに伴う安全性確認のために追加試験の実施が必要になった場合
- 荒天等により交通機関が正常に機能せず、ASC や原料となる脂肪組織が輸送できない場合

これらの事例が発生した場合、必要に応じて再度脂肪組織の採取を行うかどうかを相談させていただきます。

治療に使わない細胞等は破棄いたします。

あなたから採取した脂肪組織のうち、ASC の調製工程上で使用されない細胞等は全て廃棄いたします。ただし廃棄する細胞等の一部は、ASC の品質の確認などに使用させていただく場合もありますのであらかじめご了承ください。また、脂肪組織の輸送の不具合（輸送容器の破損など）で ASC を調製することができないと判断された場合には、その脂肪組織は廃棄されます。

凍結保存期間は脂肪採取日より 12 ヶ月となります。

ASC の原料細胞は、脂肪組織を採取した日から 12 ヶ月間凍結して保存ができます。

すが、12 ヶ月を経過した後は当院にて処分させていただく場合がありますので、あらかじめご了承ください。

4. 予想される利益と不利益

1) 予想される利益

培養した ASC の投与により、従来の治療法とは異なる作用機序により肝障害の進行抑制や改善が期待されます。ただし、どのような治療法にもその効果には限界があり、また個人差があります。この治療も期待する効果が得られない場合もありますし、もともとのご病気によって肝臓の状態が悪化する可能性もあることをあらかじめご了承ください。

2) 起こるかもしれない不利益

ASC は免疫調節作用や組織修復作用を持ち、肝障害の原因となる炎症作用を抑制して症状を改善させることが期待できます。一方で、脂肪組織の採取や ASC の投与により、以下に示す合併症や副作用などの不利益が発生する場合があります。

脂肪組織採取により起こりうる不利益

切開した部位からの出血や痛み、切開した部位の炎症や感染、傷跡の盛り上がり、局所麻酔薬使用による副作用（動悸、蕁麻疹、呼吸苦などのアレルギー症状）、抗生物質の服用による副作用（発疹、悪心、腹痛、下痢、AST 上昇、ALT 上昇）等

ASC 投与により起こりうる不利益

肺塞栓、脳梗塞（ラクナ梗塞）、胸痛、胸部圧迫感、軽度の発熱、大腿上部のできもの、筋骨格痛、首と肩の痛み、痰の増加、上気道感染症、尿失禁、尿路感染症、痙性の悪化、神経障害性疼痛、疼痛増悪、頭痛、甲状腺刺激ホルモンの低下、傾眠 等

また、治療実施例がまだ少ないことから、未知の副作用が発生する可能性も否定できません。これらの症状以外にも、この治療の実施中あるいは終了後に気になることがありましたら、ただちに担当医師にお知らせください。

なお、本治療の実施にあたって、ヒトゲノム・遺伝子解析は行いません。また、細胞の培養にあたっては遺伝子操作を行わないため、将来、あなたやあなたの子孫に遺伝的な影響を与える可能性は想定されておりません。

5. 健康被害が発生した場合について

この治療の実施中あるいは終了後にいつもと違う症状または身体の不調がありましたら、すぐに担当医師にお知らせ下さい。ただちに適切な処置を行い、誠意をもって治療にあたります。その際の医療費は、あなたが加入している健康保険を使用しただけ、通常の診療と同様に一部あなたにもご負担していただくこととなります。

また、当院は再生医療補償保険（自由診療）に加入しています。障害・遺族に対する補償金の支払いの対象となる事象が発生した場合、速やかに保険会社に連絡し、補償金を支払います。しかし、金銭的補償がなされるのは、ある程度以上の障害が長期にわたる場合に限られることをあらかじめご承知おきください。

6. 治療を受けることへの同意および同意の撤回について

この治療を受けることに同意するかどうかは、この説明文書をよくお読みになり、あなたの自由意思に基づきお決めください。また、この治療はいつでも同意を撤回し、中止することが出来ます。この治療を受けない、または同意を撤回することで、あなたのこれからの治療に差し支えることやあなたが不利になることは一切ありません。ただし、治療の中止をお伝えいただいた時点で ASC の培養が開始されていた場合、その費用をお支払いいただくことがありますのでご了承ください。

また、治療の中止をお伝えいただいた場合、この治療のために凍結保存している細胞等は廃棄いたします。治療中止後に再度この治療を受けることを希望される場合は再度脂肪組織を採取させていただきますのでご了承ください。

7. 治療にかかる費用について

この治療は保険適用外であり、全額自費負担となります。治療に伴う診察、検査、ASC 調製のための脂肪採取にかかる費用、ASC 調製費用等が、投与にかかる費用の総額となります。また、治療終了後も定期的な受診が必要です。治療費の詳細については別紙をご確認ください。

8. 記録および細胞の保管について

この治療の実施にかかる文書や記録等の資料は、適切な管理のもと、治療終了後 20 年間保管します。保管期間終了後、これら資料を廃棄する場合は、個人が特定されないよう細心の注意を払って処分いたします。

また、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき、この治療の原料の一

部と治療に使用した ASC の一部（以下、保管試料）を保管する義務があります。保管試料は当院に代わり ASC を調製した細胞加工物等製造事業者にて 5 年間保管され、あなたがこの治療が原因と思われる感染症を発症した場合やこの治療の安全性に問題が発生した場合の原因究明に使用されます。ただし、法規の改定等によりこれらの保管期間が変更される場合があります。なお、保管試料はあなたが望まれても返却できませんので、あらかじめご了承ください。また、これらの原因究明が必要となった場合は、当院が責任を持って対応し、あなたに結果をご連絡いたします。保管試料は、保管期間が過ぎたのち当院の責任のもとで特定細胞加工物等製造事業者より専門業者に引き渡し、焼却処分いたします。

9. 個人情報の保護について

この治療により得られるあなたに関する個人情報は、各種法令に基づき当院が定める「個人情報取扱実施規程」に基づき、当院であなたがお受けになる医療サービス、細胞加工および検体検査の業務委託、紹介元医療機関に対する診療情報の提供など、この治療をあなたに提供する目的にのみ使用されます。

ただし、再生医療の発展・進歩のため、この治療で得られたデータを治療以外の目的で使用・発表することがありますが、その際はあなた個人を識別できる個人情報を匿名化するため、あなたのプライバシーは守られます。

10. 特許権、著作権その他の財産権等の帰属について

この治療の結果から特許権、著作権その他の財産権が生じる可能性があります、その権利は当院または特定細胞加工物製造事業者に属し、細胞を提供したあなたには属しません。また、その特許権などを利用した経済的利益が生じる可能性があります、これにつきましてもあなたに権利がないことをご了承ください。

11. 特定認定再生医療等委員会について

この治療を実施することに関しては下記の特定認定再生医療等委員会にて再生医療等提供基準に基づき安全性及び妥当性に関する審査を受け、適切であるとの評価を受けています。特定認定再生医療等委員会に関する情報について知りたいことなどがありましたら、下記の事務局までお問い合わせください。なお、審査の記録については厚生労働省が整備するデータベースでご覧いただけます。

名 称 : CONCIDE 特定認定再生医療等委員会
認定番号 : NA8160002

電話番号：03-5772-7584

U R L： <https://concide-nintei.jp>

12. 治療の実施体制について

この治療を実施する医療機関と担当医師は、下記の通りです。

医療法人社団 熊谷整形外科

〒130-0002 東京都墨田区業平二丁目 14 番 9 号 平ビル業平 1 階

管理者：藤本和幸

再生医療の実施責任者：藤本和幸

細胞の採取を行う医師：藤本和幸、児島剛太郎、福田良嗣、手塚茉莉子、野崎布世

再生医療を行う医師：藤本和幸、児島剛太郎、福田良嗣、手塚茉莉子、野崎布世

13. 連絡先・相談窓口について

治療について分からないこと、心配なことなどがありましたら、遠慮せずにいつでも担当医師または下記の窓口にご相談ください。また、この研究への参加中あるいは終了後にいつもと違う症状または身体の不調があった場合には、すぐにご連絡ください。

医療法人社団 熊谷整形外科 受付 （電話番号）03-3625-0080

同意文書

医療法人社団熊谷整形外科 院長 殿

再生医療等の名称 「肝障害に対する脂肪由来間葉系間質細胞を用いた治療」

私は医師 _____ より、本治療に関する説明資料を受け取り、
以下の説明を受けました。

- ☐ はじめに
- ☐ 肝障害に対する治療
- ☐ 治療の内容について
- ☐ 予想される利益と不利益
- ☐ 健康被害が発生した場合について
- ☐ 治療を受けることへの同意および同意の撤回について
- ☐ 治療にかかる費用について
- ☐ 記録および細胞の保管について
- ☐ 個人情報の保護について
- ☐ 特許権、著作権その他の財産権等の帰属について
- ☐ 特定認定再生医療等委員会について
- ☐ 治療の実施体制について
- ☐ 連絡先・相談窓口について

本治療を受けるにあたり、上記内容について十分な説明を受け、内容などを十分に理解いたしましたので、この治療を受けることに同意いたします。

(同意日) 年 月 日

住 所 : _____

氏 名 : _____

同意撤回書

医療法人社団熊谷整形外科 院長 殿

再生医療等の名称 「肝障害に対する脂肪由来間葉系間質細胞を用いた治療」

私は本治療について担当医師より説明を受け、この治療を受けることに同意しましたが、同意を撤回いたします。製造中、または製造が完了した細胞については廃棄をお願いします。なお、法令に基づき保管が義務付けられている試料および情報については、引き続き保管されることを了承します。また、同意を撤回するまでに発生した治療費その他の費用については私が負担することに異存ありません。

(同意撤回日) 年 月 日

氏 名 : _____

(同意撤回確認日) 年 月 日

担当医師氏名 : _____