

(再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式)

自己脂肪由来幹細胞を用いた自閉スペクトラム症の治療

を受けられる患者さまへ

【再生医療等提供機関】

医療法人ひまわり会 神奈川ひまわりクリニック

【実施責任者】

小野 龍太

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する「自己脂肪由来幹細胞による自閉スペクトラム症の治療」の内容を説明するものです。

この文書をお読みにになり、説明をお聞きになってから十分に理解していただいた上で、この治療をお受けになるかをあなたの意思でご判断ください。

また、治療を受けることに同意された後でも、いつでも同意を取り下げることができます。治療をお断りになっても、あなたが不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。治療を受けることに同意いただける場合は、この説明書の最後にある同意書に署名し、日付を記入して担当医にお渡しください。

この治療について、わからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師や相談窓口におたずねください。

2. 本治療の概要

本治療は、患者さまご自身の脂肪組織から採取した自己脂肪由来幹細胞（間葉系幹細胞）を用い、自閉スペクトラム症（Autism Spectrum Disorder：ASD）に関連すると考えられている神経炎症、免疫調節異常、神経細胞間環境の機能不全等に対して、その改善を補助的に目指して実施される探索的な再生医療です。

間葉系幹細胞については、これまでの基礎研究および臨床研究において、免疫調節作用、抗炎症作用、神経保護作用を有することが報告されており、神経系疾患や炎症性疾患に対して、神経細胞を直接置換・再生するのではなく、周囲の組織環境を整えることで機能改善を促す可能性が示唆されています。ASDにおいても、一部の研究により、中枢神経系の慢性炎症や免疫反応の偏りが病態形成に関与する可能性が指摘されています。

これらの知見を背景として、本治療では、神経・免疫環境の調整を通じて、ASDに伴う症状の緩和や生活機能の改善に寄与する可能性が期待されています。

ただし、本治療による反応や効果の現れ方には個人差が大きく、すべての患者さまに同様の変化が認められるものではありません。

本治療では、患者さまの脂肪組織を採取し、当院と提携する細胞培養加工施設において、法令および関連指針に基づく安全管理および品質管理のもとで幹細胞の培養・増殖を行います。培養された自己脂肪由来幹細胞は、点滴による静脈内投与により体内へ投与され、血流を介して全身を循環します。

自己脂肪由来幹細胞は、体内の炎症や機能障害が生じている部位に集積する性質（いわゆるホーミング効果）を有するとされており、局所において神経細胞や免疫細胞を取り巻く環境の改善に関与する可能性があると考えられています。また、幹細胞が分泌するとされる成長因子やサイトカインについては、以下のような作用が報告されています。

- ・ 中枢神経系における炎症反応の抑制を補助する可能性
- ・ 免疫反応の過剰な偏りを調整し、神経発達環境の安定化に関与する可能性

- ・ 神経細胞の生存環境を整え、神経保護や神経可塑性の支持に関与する可能性
- ・ 不安、易刺激性、睡眠障害等の随伴症状の軽減に寄与する可能性

これらの作用を背景として、本治療は、自閉スペクトラム症、または自閉スペクトラム症の疑いがあると医師により診断された方*で、行動療法、教育的支援、薬物療法等の標準的な治療を行っても十分な改善が得られなかった、または副作用等により既存治療の継続が困難である患者さまに対し、既存治療を補完する治療選択肢の一つとして検討される治療です。

なお、本治療は、ASD そのものの治癒を目的とするものではなく、標準的治療を代替するものでもありません。また、自己脂肪由来幹細胞は患者さまご自身の細胞を用いる自己細胞療法であるため、理論上、免疫学的拒絶反応や重篤なアレルギー反応が生じる可能性は低いと考えられていますが、すべてのリスクが完全に否定されるものではありません。

*自閉スペクトラム症、または自閉スペクトラム症の疑いがあると医師により診断された方の定義について

当院では、DSM-5（精神疾患の診断・統計マニュアル第5版）等の診断基準を参考とし、専門医による診察および評価に基づき、以下のいずれかに該当する場合に「自閉スペクトラム症」または「自閉スペクトラム症の疑いがある状態」と判断しています。

【自閉スペクトラム症と判断される場合】

- ・ 社会的コミュニケーションおよび対人相互作用における持続的な困難が認められる
- ・ 限定された興味や反復的な行動様式が認められる
- ・ 発達早期から症状が認められ、日常生活や社会生活に支障を来している
- ・ 専門医により ASD と診断されている場合

【自閉スペクトラム症の疑いがある状態と判断される場合】

- ・ 上記特徴の一部が認められるが、診断が確定していない場合
- ・ 発達特性に関する医学的評価において ASD の可能性が指摘されている場合

3. 本治療の対象者

(1) この治療に参加いただけるのは以下の条件に当てはまる方です。

- 自閉スペクトラム症、または自閉スペクトラム症の疑いがあると医師により診断された方で、標準的な治療を行っても十分な改善が得られなかった、あるいは副作用等により既存の治療の継続が困難である方
- 同意書に、自分の意思もしくは、代諾者による書面同意が可能である方
- HIV、HTLV-1、B型肝炎、C型肝炎および梅毒について、治療前に行う感染症検査で陰性と確認された方
- 脂肪採取に十分耐えられる体力および健康状態を維持されている方

(2) また、以下の条件に当てはまる方は、本治療を受ける事が出来ません。

- 本治療および脂肪組織の採取時に使用する麻酔薬、または消炎鎮痛剤、抗菌薬（抗生物質を含む）、特定細胞加工物等の製造工程で使用する物質に対する過敏症、アレルギー歴がある方
- 満4歳未満の方
- 重度の心・血液・肺・腎・肝機能障害や脳疾患、精神疾患を併発している方
- 悪性腫瘍を併発している方
- 活動性感染症を有する方
- 妊娠中および妊娠の可能性がある、もしくは授乳中の方
- その他、治療担当医師が本再生医療の施行を不適当と認めた方

その他、治療に参加するためには幾つかの基準があります。また、治療参加に同意された後でも、その基準に当てはまるかどうかの事前検査の結果によっては、参加いただけない場合もあります。

4. 本治療の流れ

実際の手順の詳細は以下の通りです。

① 診察と血液検査

本治療について同意いただいた場合、診察と血液検査を実施します。血液検査には、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、ヒトT細胞白血病ウイルス、梅毒の感染症検査等が含まれます。

※ここでの結果次第では、本治療をおこなうことができない可能性もございます。ご了承ください。

② 脂肪組織の採取

診察および各種検査の結果、本治療の実施が可能と判断された場合には、患者さまご本人の腹部、臀部（おしり）、鼠径部（足の付け根）または大腿部のいずれかから、脂肪組織を採取します。

脂肪組織の採取方法には、吸引法とブロック法の2種類があります。

いずれの方法を用いるかは、患者さまの体調や脂肪の状態、ご希望等を考慮したうえで、担当医師が判断します。

【吸引法による採取】

吸引法では、局所麻酔を行ったうえで、数ミリ程度の小さな切開を加えます。

その後、脂肪を採取しやすくするための液体（局所麻酔薬を含む）を脂肪組織内に注入し、専用の器具を用いて最大約10g程度の脂肪組織を吸引します。

【ブロック法による採取】

ブロック法では、局所麻酔を行ったうえで、数センチ程度の切開を加えます。切開部から脂肪組織を確認し、鉗子（つまむ器具）やハサミ、または生検針などを用いて、最大約10g程度の脂肪組織を切除します。

いずれの方法においても、採取量は必要最小限とし、患者さまの安全に十分配慮したうえで実施します。

③ 創部の処置と術後の諸注意

脂肪採取した創部は縫合し、皮下出血、瘢痕形成予防のため、厚手のガーゼなどで圧迫固定をさせていただきます。脂肪採取後は院内で休憩を取っていただき、容態を観察させていただきます。採取に伴う疼痛や出血などの問題がなければ帰宅していただきます。手術後1週間は、水を多めに取り、喫煙、飲酒はなるべく控えてください。

手術後2週間は、歩く程度の運動以外、激しい運動は控えてください。シャワーは、手術後3日目以降に防水テープをしっかりと貼って行ってください。

④ 投与

採取した脂肪組織は特定細胞加工物等製造施設に搬送され、幹細胞を分離し、細胞数が一定の数になるまで培養します。その後、品質を確認する試験を経て、約1ヶ月後に特定

細胞加工物等製造施設から幹細胞が搬送されてきます。幹細胞は、患者さまへ点滴にて投与されます。

投与後は休憩を取っていただき、体調を確認した後、ご帰宅いただきます。

投与細胞数や投与間隔、投与回数に関しては、予後の検診を実施したうえで医師と患者さまで協議の上決定いたします。

⑤ 予後検診

本治療の安全性および有効性の確保、並びに、患者さまの健康状態の把握のため、本療法を終了後の通院と診察にご協力をお願いしております。検診内容は問診や患部の評価を行います。海外在住などで来院が困難な場合には電話やメール等により連絡を取り経過や、疾病等の状態を聴取させていただきます。

予後の検診や以降の投与については、医師とご相談ください。

5. 予想される効果と起こるかもしれない副作用

(1) 効果

自己脂肪由来幹細胞を用いた本治療では、幹細胞が体内で分泌するとされる各種のサイトカイン、成長因子、神経栄養因子等の作用を通じて、自閉スペクトラム症（Autism Spectrum Disorder：ASD）に関連すると考えられている複数の病態に対し、多面的に作用する可能性が示唆されています。

以下は、これまでの研究等により報告・示唆されている代表的な効果です。

- ・ 中枢神経系における炎症反応の抑制

ASD の一部の症例では、中枢神経系における慢性的な炎症反応や免疫反応の偏りが病態形成に関与している可能性が指摘されています。幹細胞が分泌する抗炎症性サイトカイン等により、こうした炎症反応の過剰な活性化が抑制され、神経細胞を取り巻く環境の安定化に寄与する可能性があります。

- ・ 免疫調節作用による神経・免疫環境の改善

自己脂肪由来幹細胞は、免疫細胞の過剰な反応を調整する作用を有するとされており、全身性または中枢神経系における免疫バランスの改善を通じて、神経発達環境の安定化に関与する可能性があります。

- ・ 神経細胞の保護および神経可塑性の支持

幹細胞が分泌するとされる成長因子や神経栄養因子（BDNF 等）は、神経細胞の生存環境を整え、神経細胞間の情報伝達や神経可塑性を支持する作用が報告されています。これにより、神経ネットワークの機能維持や調整に寄与する可能性があります。

- ・ 随伴症状（不安・易刺激性・睡眠障害等）の軽減

ASD に伴ってみられる不安、興奮、易刺激性、睡眠障害等の随伴症状について、神経・免疫環境の改善を介して症状が緩和される可能性が示唆されていま

す。

- ・ 生活機能および生活の質（QOL）の向上への寄与

上記の多角的な作用を通じて、行動療法や教育的支援等の標準的治療のみでは十分な改善が得られなかった症状に対し、補助的に作用することで、日常生活や社会生活における適応力の向上、ならびに生活の質（QOL）の改善に寄与する可能性があります。

これらの効果は、すべての患者さまに同様に認められるものではなく、反応や効果の現れ方には個人差があります。

（2）危険性

まず、すべての方にご希望通りの効果が出るとは限りません。

また、本治療を受けることによる危険としては、皮下脂肪の採取や細胞の投与に伴い、合併症や副作用が発生する場合があります。考えうるものとしては、以下の通りです。

（考えられる合併症と副作用）

1) 脂肪採取時

- ① 皮下血腫（程度により腹部皮膚の色素沈着）
- ② 創部からの出血
- ③ 創部の疼痛・腫脹（はれ）
- ④ 出血による貧血
- ⑤ アナフィラキシー反応
（急性アレルギー反応による冷汗、吐気、嘔吐、腹痛、呼吸困難、血圧低下、ショック状態など）
- ⑥ 腹膜の穿孔（手術中、腹膜に傷が付く場合がございます。）

2) 細胞投与時

以下の副作用については多くは投与中に起こる可能性があるものです。

当院では副作用に対する対処として投与中はモニターを付け、患者様の酸素濃度や血圧等に異常がないかを確認致します。また、投与終了後も院内にて休憩を取っていただき経過を観察致します。ご帰宅後に呼吸困難、胸痛、手足のしびれ、ふらつきなどの症状が出現した場合は、すぐに緊急連絡先にご連絡ください。

- ① アナフィラキシー反応
- ② 肺塞栓*¹（注入した細胞による肺血管の閉塞、症状が重いと呼吸困難症状）
- ③ 穿刺部の痛み、内出血、神経障害（手足の痺れなど）

*¹投与に伴う肺閉塞栓症について

当院では万が一の場合に備えて肺塞栓に対し、「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の

診断、治療、予防に関するガイドライン（2017年改訂版）」に準じて初期治療を行なうための救急用品等は準備致しております。また、その際必要な搬送先の近隣病院との連携も確認しております。

6. 本治療における注意点

脂肪採取後は院内で休憩を取っていただき、医師が容態を観察します。

採取に伴う疼痛や出血などの問題がなければ帰宅していただきます。

手術後1週間は、水を多めに取り、喫煙、飲酒はなるべく控えてください。

手術後2週間は、歩く程度の運動以外、激しい運動は控えてください。

シャワーは、手術後3日目以降に防水テープをしっかりと貼って、行ってください。

7. 他の治療法との比較

自閉スペクトラム症（Autism Spectrum Disorder：ASD）に対する治療は、従来より薬物療法および非薬物療法（行動療法、教育的支援、言語療法等）を中心に行われています。薬物療法では、興奮、攻撃性、衝動性、不安などの随伴症状に対して、抗精神病薬や抗不安薬等が処方される場合があります。一方で、これらの薬物療法は、ASDの中核症状である社会性やコミュニケーションの特性そのものに直接作用する治療ではないとされています。また、長期使用に伴う副作用の問題が指摘されることもあります。

非薬物療法としては、応用行動分析（Applied Behavior Analysis：ABA）やTEACCHプログラム等の行動療法・教育的支援が広く用いられています。これらの介入は一定の有効性が報告されている一方で、長期間にわたる継続的な支援が必要であり、効果には個人差があることが知られています。また、専門的な指導者や療育環境を必要とするため、地域差や家庭における時間的・経済的負担が課題とされています。

これに対し、本治療は、患者さまご自身の脂肪組織から採取した自己脂肪由来間葉系幹細胞を体外で培養・増殖し、体内に投与することで、幹細胞が分泌するとされる抗炎症性サイトカインや神経栄養因子（BDNF等）の作用を介し、神経・免疫環境の調整を図ることを目的とした治療です。

8. 本治療を受けることの合意

この治療を受けるかどうかは、あなた自身の自由な意思でお決めください。

もしあなたが、この治療を受けることに同意されなくても、最適と考えられる治療を実施し、あなたの治療に最善を尽くします。

9. 同意の撤回について

この治療を受けることに同意されたあとでも、いつでも同意を撤回し、この治療を中止することができます。同意の撤回については来院の他、電話やFAXでも可能です。

もしあなたが、同意を取り下げられても、不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。最適と考えられる治療を実施します。

10. 治療にかかる費用について

- ・ 「自己脂肪由来幹細胞を用いた自閉スペクトラム症の治療」は、すべて自費診療であり、健康保険を使用することはできません。
- ・ 本治療にかかる費用は、別紙料金表をご確認ください。
- ・ 治療終了後も定期的な受診が必要です。

11. 健康被害が発生した際の処置と補償等について

すべての医療行為には一定のリスクが伴い、まれに合併症が生じる可能性があります。

本治療においても、「5. 予想される効果と起こるかもしれない副作用」に記載したような合併症が発生しうるため、当院では十分な注意を払い、これらのリスクを最小限にとどめるよう努めております。

万が一、治療に伴う合併症が発生した場合には、患者様の安全を最優先とし、当院にて速やかに一次対応（初期治療等）を行います。この一次対応にかかる費用は当院が負担いたします。

なお、当院での対応が困難な場合には、輸血体制や病床など必要な設備を備えた連携医療機関へ搬送し、適切な医療を提供いたしますが、連携先医療機関における治療費は患者さまのご負担となりますので、あらかじめご了承ください。

また、本治療に起因する健康被害（合併症等）について、金銭的な補償はいたしかねますので、重ねてご理解のほどお願い申し上げます。

12. 個人情報の保護について

この治療を行う際にあなたから取得した個人情報は、当クリニックが定める個人情報取り扱い規定に従い、厳格に取扱われるため、院外へ個人情報が開示されることはありません。ただし、治療の効果向上を目的とした関係学会等への発表や報告、並びに当院の治療成績の公表等へ個人情報、個人が識別できないよう削除又は加工した上で患者さまの治療結果を使用させていただくことがあります。

その際は改めて同意書を取得いたします。

13. 特許権・著作権及び経済的利益について

本治療の結果として、特許権や著作権などの財産権が生じる可能性があります、その権利はクリニックに帰属します。それらの権利を元に経済的利益が生じる可能性があります、患者さまは利益を受ける権利がございません。

14. 試料等の保管および廃棄方法について

本治療に使用した細胞の一部は、万が一、感染症などの健康被害が発生した場合に備え、その原因究明を目的とした検査用試料として、細胞加工の委託先において保管いたします。

この保管は、患者さまの治療が完了するまでの期間に限り行われ、当該目的以外での二次利用は一切いたしません。

保管期間終了後は、適切な手続きを経て医療廃棄物として安全に廃棄いたします。

15. 認定再生医療等委員会について

この治療は、JSCSF 認定再生医療等委員会により、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」で定める基準を満たしているかを審査されています。

【JSCSF 認定再生医療等委員会の連絡先】

JSCSF 認定再生医療等委員会 事務局

〒103-0028

東京都中央区区八重洲 1-8-17 新槇町ビル 6F

電話番号：(03) 5542-1597

認定番号：NA8230002

16. 連絡先・相談窓口について

【再生医療を行う医師】

小野 龍太、黒木 良和、高橋 史子、高戸 毅

【問い合わせの窓口】

医療法人ひまわり会 神奈川ひまわりクリニック 再生医療窓口

〒216-0006

神奈川県川崎市宮前区宮前平 3-3-26

電話番号:044-853-7001

受付時間:木日祝を除く 9:00-11:30 木土日祝を除く 15:00-17:30

※営業時間外に容態の変化が生じた際に備えて、本治療を受けられる患者さまには
当院より緊急連絡先を別途ご案内いたします。

17. その他特記事項について

本治療では、細胞の採取に必要となる脂肪の採取を、当院もしくは当院と同じ医療法人に属する TOKYO ひまわりクリニックにて実施いたします。

TOKYO ひまわりクリニックで実施される脂肪採取により作成される診療録、検査結果、細胞の採取・保管に関する情報などの患者さまの個人情報については、治療を安全に進めるために必要な範囲で当院と TOKYO ひまわりクリニックが情報を共有いたします。

これらの情報は、医療法人社ひまわり会が定める個人情報保護規定および関係法令に基づき、治療期間を通じて厳重に管理されます。

法令で定められた場合を除き、治療目的以外で利用されることや、第三者へ提供されることはありません。

上記の内容をご確認いただき、ご理解・ご承諾いただける場合には、同意書の記載事項をご確認のうえ、ご署名くださいますようお願い申し上げます。

同意書

再生医療等名称：

自己脂肪由来幹細胞を用いた自閉スペクトラム症の治療

私は、上記の治療に関して担当医から、以下の内容について十分な説明を受け、質問をする機会も与えられ、その内容に関して理解しました。その上で、この治療を受けることに同意します。

* 説明を受け理解した項目の□の中に、ご自分でチェック（レ印）をつけてください。

この同意書の原本は担当医が保管し、あなたには同意書の写しをお渡しします。

（説明事項）

- ☐ 1. はじめに
- ☐ 2. 本治療の概要
- ☐ 3. 本治療の対象者
- ☐ 4. 本治療の流れ
- ☐ 5. 予想される効果と起こるかもしれない副作用・事象
- ☐ 6. 本治療における注意点
- ☐ 7. 他の治療法との比較
- ☐ 8. 本治療を受けることの合意
- ☐ 9. 同意の撤回について
- ☐ 10. 治療にかかる費用について
- ☐ 11. 健康被害が発生した際の処置と補償等について
- ☐ 12. 個人情報の保護について
- ☐ 13. 特許権・著作権及び経済的利益について
- ☐ 14. 試料等の保管および廃棄方法について
- ☐ 15. 認定再生医療等委員会について
- ☐ 16. 連絡先・相談窓口について
- ☐ 17. その他特記事項について

同意日： 年 月 日

連絡先電話番号： _____

患者様氏名： _____

代諾者氏名： _____（続柄： _____）

説明日： 年 月 日

説明医師署名： _____

同 意 撤 回 書

医師 _____ 殿

再生医療等名称：

自己脂肪由来幹細胞を用いた自閉スペクトラム症の治療

私は、上記の治療を受けることについて、____年 ____月 ____日に同意しましたが、この同意を撤回します。

なお、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。

同意撤回年月日 _____ 年 ____月 ____日

患者様氏名 _____

代諾者氏名： _____（続柄： _____）