

提供する再生医療等のご説明

動脈硬化症に対する自家脂肪由来幹細胞による治療

【再生医療等提供機関】

医療法人社団 東雲会

新橋虎ノ門健康クリニック

〒105-0004 東京都港区新橋 3-1-9 301 SHIMBASHI BUILDING 3 階

電話番号 03-6550-9318

【再生医療等提供機関管理者】

医療法人社団 東雲会

新橋虎ノ門健康クリニック

院長 亀井 克彦

〒105-0004 東京都港区新橋 3-1-9 301 SHIMBASHI BUILDING 3 階

電話番号 03-6550-9318

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する「動脈硬化症に対する自家脂肪由来幹細胞による治療（以下、本治療という。）」の内容を説明するものです。この文書をお読みになり、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尋ねください。

2. 再生医療等の治療について

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、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「一般社団法人日本先進医療臨床研究会」で審査を経て、厚生労働大臣に届出・受理されています（認定番号NA8230002）。

3. 脂肪組織採取医療機関・提供医療機関等に関する情報について

再生医療等を提供する医療機関	新橋虎ノ門健康クリニック
当該医療機関の管理者・実施責任者	院長 亀井 克彦
再生医療等を提供する医師	院長 亀井 克彦、安部 仁、 柴本 峰彩子、小嶋 暖加
脂肪組織を採取する医師	院長 亀井 克彦、安部 仁、 柴本 峰彩子、小嶋 暖加

4. 動脈硬化と当院の治療について

動脈硬化とは、動脈が硬くなって弾力性が失われた状態を指します。血管壁にプラークがついて血管内が狭くなったことにより、血栓が生じたりして血管が詰まりやすくなります。動脈は心臓から送り出される血液を全身に運ぶ血管です。酸素や栄養素を運ぶ重要な役割を持っており、通常は弾力性がありしなやかですが、加齢や高血圧などの危険因子によって厚く硬くなってしまいます。この変化を「動脈硬化」と呼びます。

現在、動脈硬化に対する治療法としては、レニン—アンジオテンシン—アルドステロン系阻害薬や β 遮断薬が高血圧や動脈硬化性疾患、心不全に対する治療薬として用いられており、その効果の一部は細胞老化抑制によるものと考えられていますが、十分な疾患治療効果を発揮しているとは言えません。また、常用される抗血小板薬や末梢血管拡張薬は血液の粘度を低下させたり、血管を拡張させる対処療法であり、血管構造の根本的な改善には至りません。

この様に確立された治療方法がない動脈硬化に対して、自己脂肪組織由来間葉系幹細胞（以下、脂肪由来幹細胞）のもつ①抗酸化作用による抗炎症、②それに伴う細胞老化の抑制、③血管内皮細胞へ変化、④定着（ホーミング）した環境に応じた様々な細胞増殖因子の放出、⑤放出された血管内皮細胞増殖因子（VEGF）や肝細胞増殖因子（HGF）などによる血管新生等を介した治療効果が期待されています。

5. 再生医療等の目的及び内容について

○幹細胞とは？

幹細胞は、分裂して自分と同じ細胞を作る能力（自己複製能）と別の種類の細胞に分化する能力（多分化能）を持った細胞で、胚性幹細胞（ES細胞）や人工多能性幹細胞（iPS細胞）などが知られています。本治療に用いる脂肪由来幹細胞は人が誰でも持っている体性幹細胞と呼ばれる幹細胞の一種です。脂肪由来幹細胞はES細胞やiPS細胞といった他の幹細胞に比べ、倫理的な問題や発がんリスクが極めて低く、採取も簡易なことから、患者様の体への負担が少なく済むことが特長です。

○治療の目的

投与された脂肪由来幹細胞は、損傷個所に集まり（ホーミング効果）、炎症の鎮静化、血管の新生、傷ついた組織の修復や周辺環境の再形成を担います。本治療によって、炎症を起こし硬くなった動脈や周囲の組織が修復、再生されることが期待され、血管の新生を介して体細胞の老化の進行を妨げ、遅らせることを目的とします。

○治療の内容

（1）対象となる方

以下の全ての基準に合致し、除外基準に抵触しない方が対象となります。

選択基準：

- 1) 動脈硬化症の既往歴がある、または脂質異常症・高血圧・高血糖などの危険因子があるか境界域と判断された方
- 2) 標準的な治療では効果が得られない、もしくは副作用等で標準的治療が継続できず本治療による効果が見込める方
- 3) 本治療の趣旨を理解し、患者本人または家族等の代諾者から文書で同意を得た方
- 4) 成人以上である方
- 5) 問診および臨床検査等の結果から、再生医療等を行う医師による全身状態が良好と判断された方
- 6) 除外基準を含まない方

<評価方法>

投与後1, 3, 6か月後を目安に、有効性の評価を行います。評価項目は、問診、血圧、体重とし、可能な限り血液検査（随時血糖、コレステロール、中性脂肪など）と血流測定を行います。

除外基準：

- 1) 脂肪採取時に使用する麻酔薬（局所麻酔用キシロカイン等）に対して過敏症のある方
- 2) 病原性微生物検査（HIV, HBV, HCV, HTLV-1, 梅毒）の結果、1つでも陽性がある方
- 3) アムホテリシンB、ヒトアルブミンへのアレルギー反応を起こしたことがある方
- 4) 妊娠中または授乳中の方
- 5) 再生医療等を行う医師が不相当と認めた方
- 6) 膠原病及び血液疾患の合併症または疑いのある方

<慎重選択>

以下のいずれかに該当するものについては、再生医療等を行う医師が十分な問診、臨床検査等を行い、慎重に判断する。

- ・ 重度の心・血液・肺・肝機能疾患や脳疾患、精神疾患、悪性腫瘍を併発している方
- ・ 出血傾向のある方
- ・ ペニシリン、ストレプトマイシンへのアレルギー反応を起こしたことがある方
（培養工程で他の抗生剤を使用）

（2）治療の方法

本治療は以下の流れで実施いたします。

1 医師による診察を行い、ご本人様に治療説明を行ったうえで同意をいただきます。

2 当院の定める事前検査および適合判定を実施

※当院の定める事前検査と同様の検査を既に他院で行っている場合は、検査結果を担当医にご提示ください。担当医師の判断で事前検査が不要となる可能性があります。

3 脂肪採取および採血

脂肪採取は局所麻酔で実施されます。腹部あるいは臀部など脂肪が確実に採取でき、ご本人様が同意される場所から採取します。1cm前後の皮膚切開し、脂肪組織を約2g程度採取し、必要に応じて縫合閉鎖します。脂肪組織採取時の感染予防に備えて抗生物質の服用あるいは点滴を行います。採取当日は激しい運動、飲酒、入浴などはお控えいただき、十分な睡眠をお取りください。また脂肪採取1週間～10日後に脂肪採取部位の処置のために退院していただきます。来院できない場合はご相談ください。

4 細胞培養・加工

採取された脂肪は提携の細胞培養加工施設に転送されます。採取した脂肪組織から幹細胞を分離して培養・増殖を行います。初回は投与まで約4週間の培養期間を要します。また幹細胞の培養が順調に進まない場合は培養を中止することがあります。その場合は治療を中止するか、脂肪採取が改めて必要になる場合があります。（再度、脂肪採取を行う場合は、脂肪採取に要する費用は頂きません。）

5 投与

当日は投与前に問診および診察で、ご本人様の健康状態をチェックし、投与に支障がないことを確認いたします。投与する特定細胞加工物（幹細胞点滴製剤）が患者様ご本人様の細胞であること、品質等に問題がないことを確認した上で、実施医師の判断で投与の可否を最終的に決定します。投与は末梢静脈内に点滴注射にて行います。所要時間は1時間～1時間半ほどを予定しております。投与当日は、激しい運動、飲酒、入浴などはお控えいただき、十分な睡眠をお取りください。

6 治療後観察

幹細胞投与から1・3・6カ月後を目安に診察および検査を行います。遠方の方で定期的な通院が困難である場合は電話やオンライン診察でも可能です。また画像検査についてはかかりつけ医等、他院様のデータを使用することも可能です。

7 その他

当院では、1回につき約1億～2億個の幹細胞数の投与を目安としております。年齢や症状によって細胞数を制限する場合があります。安全性を踏まえて実施医師が決定いたします。また幹細胞の増え方には個人差があり1億個に満たない場合もございます。培養した幹細胞が規定数に満たない場合でも、患者様のご要望がある場合には投与することがあります。その際、期待される治療効果が得られない可能性があります。ご了承ください。

6. 本治療を受けていただくことによる利益、不利益について

○予期される効果

動脈硬化は、血管内皮の損傷、慢性炎症、酸化ストレス、血管平滑筋細胞の異常増殖などが複合的に関与する慢性疾患であり、心筋梗塞や脳梗塞などの重大な循環器疾患の基盤となります。近年、間葉系幹細胞が持つ多様な生物学特性が、動脈硬化の予防・改善に寄与する可能性が注目されています。特に、免疫調整作用や血管修復作用、抗炎症作用などの特性が動脈硬化病態に直接的に作用することが示唆されています。

本治療により、間葉系幹細胞が持つ5つの主要な生物学的特性（抗炎症作用、免疫調整能、血管内皮修復作用、酸化ストレス抑制作用、平滑筋細胞増殖抑制作用）の作用機序、動脈硬化病態への効果が期待できます。しかし、効果には個人差があり、患者様の症状、発症時期、また投与後の生活習慣等により、1回の幹細胞投与では十分な治療効果が得られない場合がございます。実施医師が回復状況を確認しながら、複数回の幹細胞投与を推奨する場合がございます。実施医師とよくご相談ください。

○予期される不利益

本治療により、起きる可能性がある症状に以下のことが挙げられます。

1) 脂肪採取時

- ① 皮下血種（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、感染
- ④ 傷跡やヒキツレ
- ⑤ 麻酔によるアレルギー反応

2) 幹細胞投与時

- ① 穿刺部の痛み、内出血
- ② 嘔気、嘔吐
- ③ 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、アナフィラキシーショックなど（幹細胞はヒト血清アルブミン製剤含有輸液製剤に浮遊させ治療用細胞液としており、ごく稀にアレルギー反応が起こり得ます。）
- ④ 肺塞栓症
投与された幹細胞が肺の毛細血管に詰まり、症状が重い場合、呼吸困難をひき起こす場合があります。
- ⑤ 悪性腫瘍の肥大
がんに罹患していた場合、幹細胞投与によってがんを含む腫瘍が大きくなる危険を指摘している論文があります。これは幹細胞による成長因子の分泌や抗炎症効果によるものと考えられています。このため、がんの患者様は適用外としております。

その他、もしも何らかの不調や気になる症状が見られた時は遠慮なくお申し出ください。

7. 他の治療法について

本治療は、患者様ご本人がすでに行っている動脈硬化の治療との併用が可能です。患者様の症状、発症歴などを相談の上、本治療を適用するか判断させていただきます。

8. 再生医療等を受けることを拒否する、また、同意の撤回について

本治療を受けることは、患者様ご本人の自由意思です。本治療を強制することはありません。説明を受けた上で本治療を受けないと判断された場合、本治療を拒否することができます。また、本治療はいつでも同意を撤回し中止することができます。再度、治療を希望される場合はご相談ください。完全に治療を中止する（今後当院では一切行わない）場合、本治療のために凍結保存している脂肪組織や細胞等は患者様の承諾のもと破棄いたします。この場合で新たに治療の再開を希望される場合は、患者様の負担で脂肪採取が必要となりますのでご了承ください。

本治療を拒否あるいは同意を撤回しても不利益な扱いを受けることは一切ありません。

9. 治療にかかる費用について

本治療は保険適用外となり、全額自費でご負担いただく自由診療です。

自家脂肪由来幹細胞（1億cell）投与	2,900,000 円
自家脂肪由来幹細胞（1.5億cell）投与	3,850,000 円
自家脂肪由来幹細胞（2億cell）投与	4,620,000 円

※金額は全て税別です。

- (1) 培養開始迄に全額ご入金ください。
- (2) 脂肪採取後、患者ご本人様のご意向により培養を開始せず脂肪組織を凍結保存する場合脂肪組織の凍結保存期間は、2年間（無料）となります。2年を過ぎる場合、患者様に確認後、破棄させていただくこととなります。
- (3) 培養開始後、患者ご本人様のご意向により培養を中止する場合、返金致しません。
- (4) 幹細胞が増殖せず培養の続行が不可能と医師が判断した場合、返金致しません。
- (5) 投与日決定後、日程変更をご希望される場合は 5 営業日前迄にご連絡ください。
- (6) 本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。
- (7) 延期・中断・中止が地震等の自然災害や自然災害に起因する事象、その他予期せぬ原因（以下、「自然災害」という）によって生じた場合、患者ご本人様が被る一切の損害について賠償の責を負いません。この場合に破棄することとなった細胞の培養費用は患者ご本人様のご負担いただきます。

10. 特定細胞加工物の管理保存、破棄について

採取された脂肪組織は提携している細胞培養加工施設で培養加工に使用されます。増やした幹細胞（法律ではこれを「特定細胞加工物」といいます）の一部は本治療の実施を原因とする可能性がある疾患等が発生した場合の原因究明の後証品として投与終了後 10年間 -80℃以下で冷凍保存されます。複数回投与を行う場合はその都度保存されます。

保管期間終了後は医療廃棄物として適切な方法で破棄されます。なお、十分に細胞が増えなかった場合や細胞増殖中に細菌等の汚染が確認された場合には保存は行わず医療廃棄物として適切な方法で全て破棄されます。

11. 健康被害発生した場合について

本治療が原因で健康被害が生じた場合、医師が適切な診療を行います。当院での対応が

困難な場合は、提携病院である「国家公務員共済組合連合会 虎ノ門病院」へ搬送し治療を行い、最善の対処をいたします。当院は、「虎ノ門病院医師ネットワーク」に登録しており、平日診療中のみならず、夜間・早朝・休診日の救急外来（処置室）で対応できる体制を整えています。

また、健康被害が発生した場合に備え、当院は医師賠償責任保険に加入しています。（内容：医療従事者特約条項 第1章 医療業務担保条項第1条において「医療業務を遂行することにより他人に身体の障害が発生した場合において法律上の賠償責任を負担することによって被る損害を補償する」の文面より、本保険で補償の一部を受けることができます）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。なお、医療行為の過ちにより健康被害が生じた場合には、医師または当院の責任賠償保険によって賠償がなされる場合があります。

私どもは本治療が安全に行われ、治療効果も見られることを期待していますが、本治療で効果がなかった場合は補償の対象とはなりません。

1 2. 個人情報の保護と成果の公表

○個人情報の保護

本治療により得られるご本人様やご家族様、関係者様などに関する個人情報は適切に管理されます。当院以外の機関に情報を提供されることがありますが、個人を特定できる情報は一切記載されません。

○成果の公表

本治療により得られた結果を学会や学術雑誌等で公表することがありますが、個人情報の保護に関する法律に従い、患者ご本人様やご家族様、関係者などを特定できる情報は一切記載されません。

1 3. その他特記事項

- (1) 取得した細胞は個人を特定するようなゲノム・遺伝子解析はおこなわれません。また対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝子に関する変異等の知見が得られる可能性はありません。
- (2) 本治療が終了し、脂肪組織の廃棄が決定した場合、幹細胞治療研究のために使用させていただく場合がございます。なお、その場合においては他の医療機関や研究機関へ譲渡することは原則予定しておりませんが、専門的解析を行う場合は譲渡する場合がございますので、ご了承ください。その場合でも個人が特定されることは一切ございません。また、研究により大きな成果が得られ特許権等が生じる可能性もありますが、その権利は当院に帰属します。

14. 認定再生医療等委員会について

本治療は一般社団法人 日本先進医療臨床研究会 特定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。

○特定認定再生医療等委員会

一般社団法人 日本先進医療臨床研究会

TEL: 03-5542-1597 FAX: 03-4333-0803

メール: contact@jscsf.net

※TEL受付時間: 平日 10:00~12:00、13:00~16:00

※FAX・メールは 24 時間受付

15. 本治療についての問い合わせ・苦情の受付先

当院では安心して本治療を受けることができるよう、問合せおよび健康被害が疑われるご相談等に対して相談窓口を設置しております。相談内容は一旦相談窓口にて承り、医師または担当の事務職員が対応いたします。

○相談窓口

問い合わせ先: 新橋虎ノ門健康クリニック

住所: 東京都港区新橋 3-1-9 301

問合せ時間: 10:00~18:00

連絡先: 03-6550-9318

※時間外連絡先:

新橋虎ノ門健康クリニック/事務長 田浦 (080-6252-0303)

同意書

新橋虎ノ門健康クリニック

院長 亀井 克彦 殿

再生医療等名称：動脈硬化症に対する自家脂肪組織由来幹細胞による治療

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四角の中に、ご自分でチェック（レ印）をつけてください。

- 1. はじめに
- 2. 再生医療等の治療について
- 3. 脂肪組織採取医療機関・提供医療機関に関する情報について
- 4. 動脈硬化と当院の治療について
- 5. 再生医療等の目的及び内容について
- 6. 本治療を受けていただくことによる利益・不利益について
- 7. 他の治療法について
- 8. 再生医療等を受けることを拒否、同意の撤回について
- 9. 同意の撤回について
- 10. 治療にかかる費用について
- 11. 特定細胞加工物の管理保存、破棄について
- 12. 健康被害が発生した場合について
- 13. 個人情報の保護と成果の公表について
- 14. その他特記事項について
- 15. 認定再生医療等委員会について
- 16. 本治療についての問い合わせ・苦情の受付先

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者住所： _____

連絡先： _____

患者ご署名： _____

代諾者ご署名： _____

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師署名： _____

同意撤回書

新橋虎ノ門健康クリニック
院長 亀井 克彦 殿

私は再生医療等名称「動脈硬化症に対する自家脂肪組織由来幹細胞による治療」の提供を受けることについて同意いたしましたが、この同意を撤回いたします。

撤回年月日： _____ 年 月 日

患者様ご署名： _____

代諾者ご署名： _____

アルブミン製剤の使用に関する同意書

新橋虎ノ門健康クリニック

院長 亀井 克彦 殿

私は「ヒト由来のアルブミン製剤の使用」について以下の説明を受け、理解しました。

- 間葉系幹細胞を培養する際に、ヒト由来のアルブミン製剤（日本国内で製造販売承認を受けたもの）を使うこと、完成した特定細胞加工物にも含まれ、投与されること。
- 本剤には未知の感染症ウイルスなどを含む可能性があるが、製薬会社によって検査や滅菌など様々な対策が施されており、他の医薬品と同様に日常的に安全に使用されていること。（1940年代から医療現場で使用されていますが、今までウイルス感染の報告はありません）
- 本剤によって、アレルギーなどの副作用がみられる可能性があること。

理解したことをチェックして明らかにし、本治療を受けることを同意し、希望します。

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

（患者様）

氏名：

ご住所：

ご連絡先：

（ご家族様またはそれに準ずる者）

氏名：

（続柄 _____）

ご住所：

ご連絡先：

上記の内容について、同意されたことを確認します。

日付： _____ 年 _____ 月 _____ 日

新橋虎ノ門健康クリニック

同意取得医師： _____