

患者様へ

自己脂肪由来幹細胞を用いた脳血管障害の治療

- 再生医療等提供機関および細胞を採取する医療機関
医療法人社団ナチュラルハーモニー ナチュラルハーモニークリニック表参道

- 管理者
大賀 勇人

- 実施責任者
大賀 勇人

- 再生医療等を行う医師および細胞を採取する医師
大賀 勇人, 岩本 麻奈, 黒木 知明, 中江 星子,
高戸 毅, 米井 嘉一, 森田 祐二, 結城 直哉,
宮崎 真明, 曾我 俊介, 後藤 章暢

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する再生医療等〔再生医療等の名称；自己脂肪由来幹細胞を用いた動脈硬化の治療〕（以下、本治療）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うえで、本治療をお受けになるかを患者様のご意思でご判断ください。なお、本治療は、患者様ご自身から採取した脂肪を用いるものであり、細胞提供者と再生医療等を受ける者が同一ですので、説明同意書は一通といたしました。また、治療を受けることに同意された後でも、投与を始めるまでは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、患者様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。

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

2. 本治療の概要

脂肪由来幹細胞とは、脂肪組織を酵素処理と遠心処理した後に得られる沈殿成分（幹細胞および多分化能を持つ細胞を含む細胞：SVF）をさらに培養して得られる、線維芽細胞様の形態をもった細胞群です。脂肪由来幹細胞は、骨髄由来の間葉系幹細胞（MSC；mesenchymal stem cell）と同様の性質を有する多能性幹細胞で、他の組織由来の間葉系幹細胞と比べて、脂肪組織中に含まれる間葉系幹細胞の量が多いことが知られています。

脳血管障害とは、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血など脳血管の異常により発生する疾患の総称で、脳卒中ともいわれます。脳血管障害の主な原因は高血圧です。脳の血管が詰まり血流が途絶え、脳の神経細胞が壊死すると脳梗塞、血管の内壁に圧力がかかり、細い動脈が破れると脳出血、脳の血管の一部にできた動脈瘤が破裂し、血液がくも膜下腔に流入すると、くも膜下出血を引き起こします。頸動脈プラークや脳動脈瘤などの脳血管障害のある方や、脳血管障害に伴う後遺症がある方に脂肪由来幹細胞を静脈投与すると、パラクライン作用（幹細胞が分泌した因子が効果を与えること）による血行促進効果や神経機能改善効果が期待できます。

3. 本治療の対象者

本治療で自己脂肪由来幹細胞を製造する細胞加工施設は、当院内の施設を含めて2施設あります（株式会社日本バイオセラピー研究所、当院）。施設により患者様の受入れ基準が異なります。再生医療等を行う医師が患者様の感染症の有無や薬剤に対するアレルギーの有無等を考慮し、本治療を受けられるかどうかを慎重に判断します。

本治療の対象となるのは、以下の全てに該当する患者様です。

- (1) 脳血管疾患および／または脳血管疾患後遺症がある方
- (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) 18歳以上
- (4) 本治療について文書による同意を得た方（正常な同意能力を有さない場合は親族による代諾を得た方）

また、以下の項目の1つでも該当する方は治療を受けていただくことができません。

- (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) ヒトアルブミンに対してアレルギー反応を起こしたことがある方
- (3) 妊娠中または授乳中の方
- (4) 再生医療等を行う医師が不相当と認めた方

次の各項目の1つでも当てはまる場合は、医師が十分な問診、検査等を行い慎重に判断いたします。

- (1) 感染症等検査（HIV、HBV、HCV、HTLV-1、梅毒）の結果、陽性がある方
- (2) 抗生物質（アムホテリシン B、ペニシリン、ストレプトマイシン、ゲンタシン）に対してアレルギー反応を起こしたことがある方
- (3) ウシ血清に対してアレルギー反応を起こしたことがある方
- (4) 悪性腫瘍を併発している方

4. 本治療の流れ

本治療は、①血液検査、②脂肪採取、③自己脂肪由来幹細胞培養、④自己脂肪由来幹細胞投与の手順で行われます。

① 血液検査

- ・感染症等の検査を行います。患者様の既往や体調により、血液検査（生化学検査、血液学検査）を行うことがあります。

↓ （当日～1週間）

② 脂肪採取

- ・予め局所麻酔をした後、患者様の腹部、臀部ないし太腿などの脂肪が豊富な場所から、吸引または皮切により、脂肪約4～10mLを採取します（吸引の場合、総吸引量は約30～50mL）。
- ・同時に、培養に使用するための血液（30～60mL）を通常は腕から採取します。
- ・複数回投与する際は、追加の採血（30～60mL）を行うことがあります。

↓

③ 自己脂肪由来幹細胞培養（約4～5週間）

- ・細胞加工施設（患者様の状態と施設の受入れ状況により、再生医療等を行う医師が決定します）において、患者様の脂肪組織から取り出した脂肪由来幹細胞を、必要数が得られるまで無菌的に培養します。
- ・培養時に患者様の血液を分離した血清または血漿を加えます。どちらを使用するかは、細胞加工施設によります。
- ・採血ができない場合、感染症や溶血・分離不良により自己血漿が使用できない場合は、患者様の同意のもと、ウシ胎児血清を加えることがあります。
- ・当院内で培養を行う場合、患者様ご自身の血清とヒト血小板製剤を併用します。採血ができない場合は、ヒト血小板製剤のみを使用することがあります。
- ・投与日に合わせて培養を行うため、投与日が確定してからは投与日の変更ができません。
- ・培養した自己脂肪由来幹細胞は、品質や安全性に問題ないことを確認してから、投与日に合わせて出荷されます。
- ・培養が順調に進まない場合は、培養の中止や、脂肪と血液の採取をやり直すことがあります。

↓

④ 自己脂肪由来幹細胞投与

- ・ 当院において、自己脂肪由来幹細胞（約 1.0 億～2.5 億個）を経静脈的に投与します。
- ・ 点滴の総量約 250mL を 60 分以上かけて緩徐に投与します。
- ・ 投与後は 30 分程度安静にしてから、ご帰宅いただきます。
- ・ 投与量、投与回数は、患者様の症状やご希望を踏まえて再生医療等を行う医師が決定します。詳細は医師にご確認ください。
- ・ 治療後は当院にて定期的な診察を行います。

5. 予想される効果と起こるかもしれない副作用・事象

(1) 予想される効果

脂肪由来幹細胞を静脈から全身投与すると、パラクライン作用による血行促進効果や神経機能改善効果が期待できます。

(2) 起こるかもしれない副作用・事象

過去に肺動脈塞栓による死亡事故が 1 件報告されましたが、治療との因果関係は不明です。本治療は、偶発症（稀に起こる不都合な症状）や、合併症（手術や検査などの後、それがもとになって起こることがある症状）の可能性があります。これらの偶発症や合併症が起きた場合には最善の処置を行います。偶発症・合併症の詳細について質問がある場合は、別途、担当医師・担当スタッフから説明をいたしますので、ご遠慮なくお問合せください。

- ① 脂肪採取 : 感染症、脂肪塞栓症、出血、痛み
- ② 採血 : 痛み、気分不良、失神、皮下出血、神経損傷
- ③ 麻酔 : アレルギー反応、アレルギーショック
- ④ 自己脂肪由来幹細胞投与 : 発熱、嘔吐、注射部位の腫脹、塞栓
- ⑤ ヒト血清アルブミン（使用した場合） :

患者様の脂肪由来幹細胞を培養する際に、細胞加工施設により、ヒト血清アルブミンを添加した培地を使用することがあります。また、細胞加工施設により、細胞の活性を促す目的で、自己脂肪由来幹細胞にヒト血清アルブミンをごく少量添加することがあります。ヒト血清アルブミンとは、ヒト由来の血液製剤で、試験を経てウィルスを不活化・除去したのですが、未知の感染症の可能性を完全に排除することはできません。アレルギー反応が極めて稀に起こる可能性があります。

⑥ ウシ胎児血清（使用した場合） :

BSE リスクステータスが「無視できるリスク」とされた国の原産国証明があり、γ線照射済みのもを使用します。頻回の洗浄を行います。感染症の可能性を完全に否定することはできません。アレルギー反応が起こる可能性もあります。

⑦ ヒト血小板製剤（UltraGRO 等、使用した場合） :

細胞増殖促進の目的で、培養時にヒト血小板製剤を使用することがあります。γ線照射によりウィルスを不活化・除去したものを使用し、頻回の細胞洗浄を行います。未知の感染症可能性を完全に排除することはできません。アレルギー反応が極めて稀に起こる可能性もあります。

- ◎ 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。

6. 本治療における注意点

- ・ 脂肪採取日は飲酒を控え、入浴はシャワー程度にしてください。
- ・ 自己脂肪由来幹細胞を投与した日は、飲酒を控えてください。
- ・ 細菌に感染しないよう、注射部位を清潔に保つことを心掛けてください。
- ・ 胸の痛みや急な息切れなどの肺塞栓の兆候がみられた場合は直ちに当院に連絡してください。

7. 他の治療法との比較

脳血管障害の治療として、一般的に薬と外科手術を組み合わせた治療が行われており、血栓溶解剤の静脈投与（t-PA 療法）、抗血小板薬・抗凝固薬の内服、クリッピング・バイパス術などの開頭手術、コイル塞栓術・ステント留置などカテーテルを使った血管内手術があります。しかし t-PA 療法は脳梗塞発症後 4.5 時間以内の急性期が対象ですし、開頭手術は患者の身体への負担が大きく、入院が必要です。血管内手術は身体への負担は比較的少ないものの、手術中に出血をした場合に止血が困難、閉塞した動脈瘤に再度血液が流入するおそれがある、などの心配があります。また、脳血管障害後遺症を回復させる治療法は確立されておらず、後遺症の軽減や残存機能の維持を目的としたリハビリや理学療法が行われています。

本治療では患者様自身の細胞を培養することから、投与までに約 4~5 週間を要しますが、身体への負担が少なく、継続して投与を受けていただくことも可能です。自己脂肪由来幹細胞治療は新しい治療のため、現時点では未知のリスクが存在している可能性を排除することはできませんが、自身の細胞を使用するため、副作用の発生は少ないと考えられています。

8. 本治療を受けることの同意

本治療を受けるかどうかは、患者様自身の自由な意志によるもので、患者様は、理由の有無にかかわらず、治療を受けることを拒否することができます。患者様が治療を受けることを拒否することにより、不利益が生じることはありません。もし患者様が本治療を受けることに同意しない場合も、最適と考えられる治療を実施できるよう最善を尽くします。

9. 同意の撤回

本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することができます。患者様が、治療を受けることへの同意を撤回することにより患者様に不利益が生じることはありません。もし患者様が同意を撤回されても、最適と考えられる治療を実施できるよう最善を尽くします。脂肪採取の予約をされて以降のキャンセルについては、キャンセル費用をいただきます。

10. 治療費用

- (1) 本治療は自費診療であり、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、下表とおりです。投与費用には、脂肪採取、採血、自己脂肪由来幹細胞の培養、輸送、投与、投与後の診察、細胞保管にかかる費用が含まれます。投与細胞数および細胞加工施設により費用が異なりますので、医師またはスタッフによる詳しい説明をお受けください。

- (2) 培養途中の患者様の脂肪由来幹細胞（中間加工物といいます）を凍結保存し、2回目以降の投与に備えることができます。投与日が確定次第、中間加工物を拡大培養し、自己脂肪由来幹細胞を調製します。1度の脂肪採取から複数回投与分の調製が可能ですが、患者様の細胞の状態により、十分な培養ができないことがあります。

項目		費用（税込・1回あたり）
初診料		5,500円
血液検査		27,500円
自己脂肪由来幹細胞投与 【約1.5億個/回】	初回	3,350,000～5,060,000円
	2回目	3,025,000～4,554,000円
	3回目以降	2,640,000～4,048,000円
自己脂肪由来幹細胞投与 【約2.5億個/回】	初回	5,060,000～7,590,000円
	2回目	4,554,000～6,830,000円
	3回目以降	4,048,000～6,070,000円

- (3) 本治療をキャンセルされた場合は、以下のキャンセル費用をいただきます。

項目	費用（税込）
脂肪採取前まで（初診料、血液検査費用として）	33,000円
脂肪採取後、培養（追加投与の場合は拡大培養）を開始するまで	投与費用の50%
培養（追加投与の場合は拡大培養）開始以降	投与費用の100%

11. 本治療の中止

患者様の安全のため、本治療を開始したあとも、以下のいずれかに該当する場合は本治療を直ちに中止いたします。中止した場合、それまでにかかった費用をいただきます（上記キャンセル費用と同額です）。

- (1) 本治療を受ける方（または代諾者）から中止の申し出があった場合。
- (2) 本治療を受ける方の死亡もしくは病状の変化により、本件再生医療等の継続ができない場合。
- (3) 本治療を受けるの合併症もしくは新たな疾病、感染症等により、再生医療等を行う医師が継続困難と判断した場合。
- (4) 自己脂肪由来幹細胞の生育が不十分で、投与可能な自己脂肪由来幹細胞が得られない場合（再度脂肪を採取し継続することがあります）。

12. 試料等の保管および廃棄の方法

患者様から採取した脂肪、血液と、培養した加工物（中間加工物、自己脂肪由来幹細胞）は、患者様ご自身の治療のみに使用します。ただし、症例検討や学会発表を目的として、脂肪由来幹細胞の測定を行い、データを取得することがあります。試料等は以下に従い保管します。また、保管期間終了後は医療廃棄物として速やかに廃棄します。

- ① 脂肪・血液 ：
採取した脂肪と血液は全量を使用するため保管しません。ただし脂肪組織の一部と血清（または血漿）※は、試験試料として6か月または10年間※凍結保管します（微量である場合、または治療を実施できなかった場合を除きます）。
- ② 中間加工物 ：
中間加工物を凍結保管します。保管期間は患者様のご希望に応じます。
当院が製造した中間加工物については、院外の細胞保管施設に保管を委託することがあります。
- ③ 最終製品 ：
完成した製品は凍結せず、製造後すぐに出荷、投与します。
外部の細胞加工施設で製造した自己脂肪由来幹細胞は、医師の判断により、出荷前に細胞加工施設にて凍結保管することがあります。保管期間は凍結後1年までとし、1年を過ぎた自己脂肪由来幹細胞は使用せず廃棄します。
- ④ 参考品 ：
自己脂肪由来幹細胞の一部を試験試料として6か月または10年間※凍結保管します（微量である場合、または治療を実施できなかった場合を除きます）。

※ 細胞加工施設により異なりますので、詳細は医師またはスタッフの説明をお受けください。

13. 健康、遺伝的特徴等に関する重要な知見

本治療は、細胞提供者と再生医療等を受ける者が同一であり、患者様の健康、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得られる可能性はありません。

14. 健康被害が発生した際の処置と補償

当院は日本再生医療学会健康被害補償制度に加入しており、本治療を原因とした健康被害が発生した場合は、当院の費用負担で必要な医療処置を行います。その他の補償については協議に応じます。健康被害が発生した際は、当院の相談窓口までご連絡ください。

15. 個人情報の保護について

患者様の個人情報は、当院の「個人情報取り扱いに関する指針」により保護されます。また、患者様の個人情報は、当院で患者様がお受けになる医療サービス、医療保険事務業務、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、症例に基づく研究（ただし、この場合、お名前など個人を特定する内容はわからないようにします）の目的にのみ利用させていただきますので、ご理解とご協力をお願いいたします。なお、患者様の診療記録は、本治療の最終診療日より原則20年間保管いたします。

16. 特許権、著作権および経済的利益について

将来的に、本治療を通じて得た情報を基にして研究を行った場合、その成果に対して特許権や著作権などの知的財産権が生じる可能性があります。それらの権利は再生医療等提供機関に帰属し、

本治療や関連した新しい治療法をさらに発展させていくために、当院ならびに大学などの研究機関や研究開発企業が積極的に活用して行くことを想定しています。経済的利益が生じる可能性があります。患者様は利益を受ける権利がありません。患者様のご理解とご協力をお願いいたします。

17. 本治療の審査および届出

本治療を当院で行うにあたり、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき、日本肌再生医学会特定認定再生医療等委員会（認定番号；NA8190009）の意見を聴いたうえで、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出しています。当該再生医療等提供計画は厚生労働省の「各種申請書作成支援サイト（再生医療等の安全性の確保等に関する法律運用支援システム）」でも公表されています。日本肌再生医学会特定認定再生医療等委員会の苦情・問合せ窓口は以下です。

【日本肌再生医学会特定認定再生医療等委員会 苦情・問合せ窓口】

メール : info@jssrm.com
電話番号 : 03-5326-3129
受付時間 : 平日（月～金）9:30-17:30

18. 当院の連絡先・相談窓口

本治療についてのお問い合わせ、ご相談、苦情がある場合は、以下にご連絡ください。

【ナチュラルハーモニークリニック表参道 受付窓口】

電話番号 : 03-3400-0066
受付時間 : 休診日を除く月～土 10:00-19:00

同意書

[Ver. 1.0]

再生医療等名称：自己脂肪由来幹細胞を用いた脳血管障害の治療

私は、上記の治療に関して、医師から十分な説明を受け、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。

*説明を理解した項目の□の中に、ご自分でチェック（√印）を入れてください。なお、この同意書の原本は当院が保管し、患者様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同意
- 9. 同意の撤回
- 10. 治療費用
- 11. 本治療の中止
- 12. 試料等の保管および廃棄の方法
- 13. 健康、遺伝的特徴等に関する重要な知見
- 14. 健康被害が発生した際の処置と補償
- 15. 個人情報保護について
- 16. 特許権、著作権および経済的利益について
- 17. 本治療の審査および届出
- 18. 当院の連絡先・相談窓口

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

住所： _____

連絡先電話番号： _____

患者様氏名： _____

代諾者（親族）氏名： _____（続柄： _____）

代筆者氏名： _____（患者との関係： _____）

患者様自身が説明を受けて治療に同意され、利き手に問題があるなどして署名が困難な場合は、代筆者が同意日、患者様氏名等を代筆し、代筆者本人の署名と患者様との関係をご記入ください。

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師署名： _____

同意撤回書

管理者 _____ 殿

再生医療等名称： 自己脂肪由来幹細胞を用いた脳血管障害の治療

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（親族）氏名： _____ （続柄： _____）

代筆者氏名： _____ （患者との関係： _____）

患者様自身が同意を撤回され、利き手に問題があるなどして署名が困難な場合は、代筆者が宛先、日付、患者様氏名を代筆し、代筆者本人の署名と患者様との関係をご記入ください。