

再生医療等を受けることの同意説明書

再生医療等名称：自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた自己免疫疾患に対する治療

この同意説明文書は、あなたに再生医療等の内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思に基づいて再生医療等を受けるかどうかを判断していただくためのものです。この同意説明文書をよくお読みいただき、ご不明な点があれば、どんなことでも気軽にご質問ください。

担当医師からの説明をお聞きいただいた後、十分に考えてから再生医療等を受けるかどうかを決めてください。

1. 再生医療等の名称、厚生労働省への届出について

本治療法は「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた自己免疫疾患に対する治療」という名称で、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき、厚生労働大臣に「再生医療等提供計画」を提出しています。【計画番号 】

2. 提供医療機関等に関する情報について

医療機関名：一般社団法人輝実会 青山レナセルクリニック

医療機関の管理者：院長 麻沼 卓弥

再生医療等の実施責任者：麻沼 卓弥

再生医療を実施する医師：（ ）

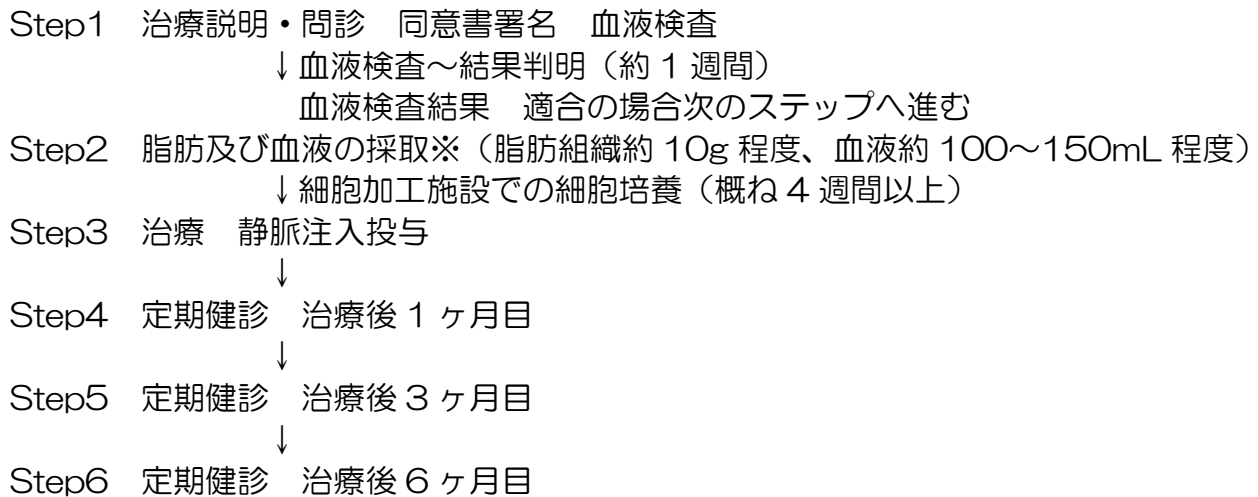
3. 再生医療等の目的及び内容について

本治療は、自己免疫疾患の改善を目的として、患者様自身の腹部や脚の脂肪から抽出した細胞（脂肪由来幹細胞）を必要な数になるまで培養して、増やした細胞を患者様へ点滴投与する治療法です。

自己免疫疾患とは、免疫系が誤って自分の体の細胞や組織を攻撃してしまうことで起こる病気の総称です。本来攻撃しないはずの自分の体の細胞・組織に対して免疫応答が惹起され、組織の炎症・損傷が起こります。自己免疫疾患は、全身に影響が及ぶ全身性自己免疫疾患と、特定の臓器だけが影響を受ける臓器特異自己免疫疾患に分けられます。全身性自己免疫疾患は、体内のさまざまな臓器や組織に影響を及ぼす疾患群で、膠原病とも呼ばれています。これらの疾患では、免疫系が全身のあらゆる組織に存在する抗原に反応することで、複数の臓器に同時に炎症が発生します。代表的な疾患に関節リウマチや全身性エリテマトーデス、全身性強皮症などがあります。一方、臓器特異自己免疫疾患は、特定の臓器内の特定の細胞のみを攻撃対象とする疾患群であり、これらの疾患では、それぞれの臓器固有の抗原に対して自己免疫反応が起こります。代表的な疾患に潰瘍性大腸炎やクローン病、多発性硬化症などがあります。

この治療は、体内に投与した脂肪由来幹細胞から分泌される細胞の増殖を促進する因子（成長因子）や、新しい血管の形成を促進する因子（血管成長因子）など、さまざまな細胞活性化因子により、抗炎症効果、神経細胞修復・再生効果、血管修復・血管新生効果、組織修復効果がもたらされ、末梢神経の炎症部位や過敏になっている免疫反応を抑制し、病気の進行を抑え、症状を改善させる効果が期待できます。

治療の流れとしては、次の通りです。



※投与 2 回目以降は脂肪の採取は必要ありませんが、投与回数に合わせ都度、採血が必要です。
なお、培養は細心の注意をもって行いますが、場合によっては、増殖不良により培養がうまく進まない可能性があります。その場合には、再度、無償で脂肪組織を採取する場合があります。

4. 再生医療を受ける患者様の基準

本治療法では、以下のいずれにも該当する方を本治療の対象とします。

- ①自己免疫疾患（全身性エリテマトーデス・多発性硬化症・関節リウマチ・クローン病・尋常性乾癬・自己免疫性肝炎）と診断された者で、既存の保存療法では主症状の改善が認められず、本再生医療等の必要性が高いと判断される患者
- ②18 歳以上 90 歳未満の方
- ③本再生医療の同意説明文書の内容が理解出来る方

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。

- ・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
- ・病原性微生物検査【ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型（HTLV-1）、B 型肝炎ウイルス（HBV）、C 型肝炎ウイルス（HCV）、梅毒】が陽性の方
- ・アムホテリシン B へのアレルギー反応を起こしたことがある方
- ・妊娠中の方、または妊娠を予定している方
- ・悪性腫瘍を併発している方
- ・その他、治療担当医師が本再生医療の施行を不適當と認めた方

また、以下の条件に該当する方は、本治療を提供することができるかについて、十分な問診、診断などを行い、担当医師が慎重に判断します。

- ① 重度の心・血液・肺・腎・肝機能疾患や脳疾患、精神疾患を併発している方
- ② 出血傾向のある方
- ③ 悪性腫瘍の完治後、5 年以上が経過し再発がない方
- ④ 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
- ⑤ 以上の項目以外にも治療担当医師が検討を要すると判断した方

5. 再生医療等に用いる細胞について

本再生医療等には、あなたより採取した脂肪組織から分離された脂肪由来幹細胞を使用します。実際の手順はあなたの腹部または太腿の内側を少し切開して脂肪組織を採取します。

また同時に細胞培養に必要な血清成分を抽出する為、100～150mL程度採血をします。脂肪の中から幹細胞だけを集めて数週間～1ヶ月程度かけて細胞を増やします。その後、点滴で投与することにより体内に戻すという内容となります。

1回当たり約1億個という幹細胞を体内に投与しますが、複数回の治療を継続する場合は、前回投与日から3ヵ月以上の経過観察期間を設けたうえで、次の投与を行います。また、患者さんの状態をよく考察し、患者さんともよく相談のうえ、有効性および安全性を確認しながら、医師の判断のもと投与回数を決定します。

本治療に用いる幹細胞は、あなたの脂肪組織から採取し、当院併設の細胞加工施設で培養が行われます。この細胞加工施設では、厳格な基準のうえで、培養と検査を実施しますが、無菌検査（雑菌に汚染されていないこと）が完了していない状態で、投与に用いる場合があります。もし、検査結果が陽性となった場合には、抗生剤投与など、患者様に対し適切な処置を施します。

6. この治療の予想される効果及び危険性

効果：体内に入った幹細胞が、神経細胞など傷ついた組織の修復に加わり、末梢神経の炎症部位や過敏になっている免疫反応を抑制し、病気の進行を抑え、症状を改善させる効果が期待できます。

危険性：脂肪由来幹細胞を取り出すため、患者様の腹部または太ももの皮膚を切開します。それに伴い出血、血腫、縫合不全、感染等が出ることがあります。また縫合した部位の傷は残り、脂肪切除した範囲が稀に陥凹する可能性があります。また細胞投与については、拒絶反応の心配はありませんが、投与後に発熱、注入箇所が腫脹することがあります。またこの治療は患者様自身の脂肪組織を原料とするため、必要かつ十分量の自家脂肪組織を採取する必要がありますので、切開等による傷痕が残る可能性がございます。

脂肪採取には、皮切による方法と吸引による方法と2通りがあり、それぞれのメリット、デメリットは以下の通りとなります。

	メリット	デメリット
A) 皮切	目視下での採取、比較的容易	傷跡が目立ちやすい
B) 吸引	傷跡が目立ちにくい	脂肪塞栓症の発症リスク しびれや腫れが続く

皮切りによる組織採取中に出血が発生し、十分に止血を行った場合でも、術後に皮下血腫形成や皮下出血斑、皮下硬結等が生じる可能性があります。また、圧迫が必要になる可能性や皮切部に生じる肥厚性瘢痕（ミミズバシ状の傷跡）やケロイド、陥凹変形、色素沈着の可能性、そのほか原疾患の影響により醜状の残存の可能性があります。

脂肪吸引においては、2mm程度の切開であるため、手術後の傷跡が目立たなく、ホクロのような小さな点が残る程度ですが、まれに皮膚の壊死や感覚障害といった皮膚や神経にダメージが残る場合があります。また、漿液腫（術後の水溜り）も生じやすくなります。また、下記のような副作用を伴う恐れがあります。

・感染症

処置に伴う火傷やカニューレ（吸引管）挿入の際の傷、脂肪組織の吸引に伴う内部組織の損傷などによって感染症が起こる可能性があります。

- ・脂肪塞栓症

脂肪を吸引するためにゆるめられた脂肪組織が血管の中に入って塞栓症を引き起こすことがあります。肺で血栓を起こすと肺塞栓に、脳に移動すると脳塞栓に至ります。

- ・多量出血

出血による貧血やショック症状などが起きる場合があります。

- ・内臓損傷

腹部の脂肪吸引の際にカニューレの操作を誤ると、内臓を損傷してしまう可能性があります。内臓損傷による死亡事故の報告もあります。

- ・その他のトラブル

手術後の軽度の痛み、しびれなどの感覚異常、手術の腫れが1ヶ月程度続くことがあります。また、皮膚のたるみや凹凸の出現などが起こることもあります。

術後の経過について：

手術後 2～3 週間ほどで、手術部位に多少の硬さが出てくる場合があります。傷跡や色素沈着は、徐々に目立たなくなります。

手術後 3 日間は、むくみを抑え、回復を早めるために手術部位を圧迫固定します。1週間後に傷口の抜糸を行います。

術後の処方薬としては、痛み止め薬や抗生剤のほか、血栓を予防するためにプラザキサやイグザレルトなどの抗凝固薬を服用します。当薬の副作用としては、消化不良、下痢、吐き気、鼻血、皮下出血などがあります。

術後の注意事項について：

脂肪採取後は一時間程度、院内で安静にさせていただき、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させていただきます。

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。

また、投与に用いる細胞は、自家血清で培養した際に増殖不良が確認された場合、細胞の活性や生存率を保つ目的でヒト血清アルブミン製剤を添加する場合があります。本剤はヒト血液を原料として製剤化されたもので、原料採取時には問診、感染症関連の検査が実施されています。さらに、製造工程で一定の不活化・除去処理が行われており、感染症に対する安全対策が講じられています。しかしながら、ヒトパルボウイルスB19等のウイルス及び変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の原因となる異常プリオンを完全に排除できないため、それらの感染の可能性を否定できません。重大な副作用として、頻度は不明ですが、ショック・アナフィラキシーを起こすことがあります。その他の副作用として過敏症（発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等）、悪寒、腰痛などを引き起こすことがあります。

その他に、重大な副作用として過去に本治療との因果関係は不明ですが、1例の肺塞栓症が報告されています。また、最近の疾病報告では、原因は不明ですが、2名の患者さんが投与中に急変し、急速に心停止に至り、死亡された例が報告されています。当院では、治療中に体調の急変が見られた場合は、治療を直ちに中止すること、急変時の対応に必要な医薬品等を備え置くことにより対策を講じております。

また、国内では1例の報告もありますが、本治療によって、将来、腫瘍を発生させる可能性は否定されません。また、患者様の健康上の重要な知見、また子孫に対する遺伝的特徴を有する知見が報告された例はございません。

今後もし、それらの知見が得られた場合には、患者様へ速やかにお知らせいたします。また、治療の効果向上、改善を目的とした関係学会等への発表や報告等、匿名化した上で患者様の治療結果を使用させていただくことがあります。

なお、培養には患者様の自己血液を用いますが、溶血や分離不良など、増殖に適さず、使用できないといったケースも否めません。その際には、患者様の同意が得られていることを条件にヒト血小板由来の溶解物(Human platelet lysate : hPL)を代替として用いることがあります。ヒト血小板溶解物は、細胞培養に必要な増殖因子やサイトカインが豊富であり、原材料は 米国FDAガイドラインに従って各種病原体の試験実施済みのものを使用します。FDAとは「Food and Drug Administration」の略称で「アメリカ食品医薬品局」のことを指し、医薬品、生物学的製剤、医療機器などの安全性、有効性を確保、保証することを責務としており、感染症に対する安全対策が講じられています。また、加工された細胞は、培養に使用したこれらの原材料等の残渣をできる限り取り除く処理を施します。しかしながら、それでも感染の伝播、未知のウィルスへの感染については、完全に否定することは出来ません。

7. 再生医療等を受けることを拒否することができます。

この治療は、患者様の意思により、任意に行われます。説明を受けた上で、本治療を受けるべきでないと判断した場合は、本治療を受けることを拒否することができます。

8. 同意の撤回について

あなたは、本治療を受けることについて同意した場合でも、治療を受ける前であればいつでも同意を撤回することができます。治療に対する同意の撤回を行う場合には、この説明書とともにお渡しする『同意撤回書』に必要事項をご記載のうえ、担当医師または当院窓口にご提出ください。

9. 同意の撤回により、不利益な扱いを受けることはありません

医師の説明をよくお聞きになり、本治療をお受けになるか否かを患者様にご判断いただきます。この説明を受けた上で本治療を受けることを拒否したり、当該療法を受けることを同意した後に同意を撤回した場合であっても、今後の診療・治療等において不利益な扱いを受けることはありません。

10. 個人情報の保護について

本治療を行う際にあなたから取得した個人情報は、当院が定める個人情報取扱実施規程に従い適切に管理、保護されます。

11. 細胞などの保管及び廃棄の方法について

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ため、あなたの脂肪を加工した細胞加工物の一部は、投与後6か月間、-80℃以下にて冷凍保存され、保存期間終了後には、各自治体の条例に従い、適切に破棄されます。

1 2. 苦情及びお問い合わせの体制について

当院では、以下のとおり本治療法に関する苦情及びお問い合わせの窓口を設置しています。窓口での受付後、治療を行う医師、管理者（院長）へと報告して対応させていただきます。

施設名：一般社団法人輝実会 青山レナセルクリニック

院長：麻沼 卓弥

連絡先：TEL 03-5843-0425 | FAX 03-5843-0426

1 3. 費用について

本治療は保険適用外であるため、治療にかかる費用全額をご自身でご負担いただきます。

本治療にかかる費用は1回 2,145,000円（税込）となっております。なお、脂肪の採取後や、細胞加工物の製造後に同意を撤回された場合など、同意を撤回される時点までに費用（治療費等）が発生している場合は、その時まで発生した費用についてはご負担いただきますのでご了承ください。

1 4. 他の治療法の有無、本治療法との比較について

各種症状に対しては、以下のような薬を選択していく対処療法があります。

- ・ステロイド療法：強力な抗炎症作用により急性期の症状を抑制
- ・免疫抑制薬：メトトレキサート、アザチオプリンなどにより免疫反応を抑制
- ・生物学的製剤：TNF- α 阻害薬、IL-6阻害薬などサイトカインを標的とした治療

また、CD19キメラ抗原受容体（CAR）T細胞療法や、制御性T細胞（Treg）の増加やTh17細胞の減少を誘導する免疫寛解療法により、全身性エリテマトーデス（SLE）、特発性炎症性筋炎、関節リウマチや多発性硬化症の疾患モデルでの治療成功が報告されています。

本治療法で用いる脂肪組織由来間葉系幹細胞には次の働きが認められています。

- ・神経細胞を修復する能力があります（幾つかの成長因子を分泌）。
- ・血流を改善する働きがあります（血管新生、血管修復）。
- ・炎症を抑える効果があります（免疫抑制因子、抗炎症因子）。

こうした働きから末梢神経の炎症部位や過敏になっている免疫反応を抑制し、病気の進行を抑え、症状を改善させる効果が期待できます。

1 5. 健康被害に対する補償について

万一、この治療により患者様の健康被害が生じた場合は、患者様の安全確保を最優先し、被害を最小限にとどめるため、直ちに必要な治療を行います。加えて、本再生医療等提供機関或いは担当医は本再生治療等による患者の健康被害への対応として医師賠償責任保険等（再生医療学会が指定する保険など）を適用致します。

我々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。しかし、この治療は新しい治療であり、その効果についての確証は得られていません。その為、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 6. 特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益について

この治療を通じて得た患者様の情報などを基にした研究の成果として、将来的に知的財産権などが生じる可能性があります。その際の権利などは、この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おります。

患者様の情報については、匿名化したうえで、治療成績や治療結果を各研究機関へ提供する可能性があります。また、この治療を通じて得られた研究の成果は当院に帰属しますので、予めご了承ください。

17. 特定認定再生医療等委員会について

この治療は、厚生労働大臣へ当再生医療の提供計画を提出し、はじめて実施できる治療法です。治療の計画書を作成し、治療の妥当性、安全性の科学的根拠を示さなければなりません。それらの計画資料を先ず、第三者の認定機関（特定認定再生医療等委員会）にて、審査を受ける必要があります。当院で実施する「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた自己免疫疾患に対する治療」については、特定認定再生医療等委員会の承認を得て、そして厚生労働大臣へ提供計画を提出し、計画番号が付与されて実施している治療です。特定認定再生医療等委員会に関する情報は以下の通りです。

認定再生医療等委員会の認定番号：NA8200001

認定再生医療等委員会の名称：日本再生医療協会特定認定再生医療等委員会

連絡先：TEL 03-5615-8311

18. その他の特記事項

- ・投与の前日は、過度な運動、飲酒を控えて頂き、十分な休息を取るようお願い致します。
- ・細胞投与後は、一時間程度院内で経過観察させて頂きます。
- ・麻酔薬や抗生物質に対するアレルギーを起こしたことのある方は、本治療を受けることが出来ない場合があります。
- ・本治療の安全性及び有効性の確保、並びに、健康状態の把握のため、本治療の最終投与後、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月後に1回の定期的な通院と診察にご協力をお願いしております。
- ・定期的な通院がどうしても困難である場合は、電話連絡などにより経過を聴取させていただきます。
- ・本治療が原因であると思われる健康被害が発生した場合は、当院が必要な処置を無償で行います。患者様に救急医療が行われた場合の費用（搬送費用及び搬送先の病院で発生した費用）につきましても、当院が負担いたします。
- ・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。
- ・本治療の実施にあたって採取した細胞、製造した細胞加工物を今後別の治療、研究に用いることはありません。

同意書

院長 麻沼 卓弥 殿

私は再生医療等(名称「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた自己免疫疾患に対する治療」)を受けることについて以下の説明を受けました。

- ☐ 再生医療等の名称、厚生労働省への届出について
- ☐ 提供医療機関等に関する情報について
- ☐ 再生医療等の目的及び内容について
- ☐ 再生医療を受ける患者様の基準
- ☐ 再生医療等に用いる細胞について
- ☐ この治療の予想される効果及び危険性
- ☐ 再生医療等を受けることを拒否することができること
- ☐ 同意の撤回について
- ☐ 同意の撤回により、不利益な扱いを受けないこと
- ☐ 個人情報の保護について
- ☐ 細胞などの保管及び廃棄の方法について
- ☐ 苦情及びお問い合わせの体制について
- ☐ 費用について
- ☐ 他の治療法の有無、本治療法との比較について
- ☐ 健康被害に対する補償について
- ☐ 特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益について
- ☐ 再生医療等の審査を行う認定再生医療等委員会の情報、審査事項について
- ☐ その他特記事項

上記の再生医療等の提供について私が説明をしました。

説明年月日 年 月 日

説明担当医師

上記に関する説明を十分理解した上で、再生医療等を受けることに同意します。
なお、この同意は治療を受けるまでの間であればいつでも撤回できることを確認しています。

同意年月日 年 月 日

患者様ご署名

同意撤回書

院長 麻沼 卓弥 殿

私は再生医療等(名称「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた自己免疫疾患に対する治療」)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。
なお、同意を撤回するまでに発生した費用（治療費等）については私が負担することに異存はありません。

撤回年月日 年 月 日

患者様ご署名