

# 自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた 関節リウマチおよびアトピー性皮膚炎の治療

## 治療説明文書

(細胞提供者・再生医療等を受ける者用)

管理者：瀧本 光代

実施責任医師：西原 弘道

【医療法人社団弘道会 第2西原クリニック】

第1版

2023 /11/06

## 1. はじめに

今回、あなたは関節リウマチおよびアトピー性皮膚炎の自己免疫疾患（以下、自己免疫疾患）に対して本治療を希望されていますが、医師からの説明に加えて、この説明文書をよくお読みになり、本治療の方法や期待される効果、予測される副作用などをご理解いただいた上で、あなたの自由な意思に基づき、本治療への同意を行ってください。また、本治療を実施しなくても今後の自己免疫疾患に対する治療においていかなる不利益を受けることはなく、あなたが希望される医療機関において、本治療以外の最善の治療を受けることができます。

さらに、本治療の実施に同意した後や、開始されてからでも、あなたが希望されれば、いつでも自由に中止することができます。中止した場合でも、いかなる不利益を受けることもなく、あなたが希望される医療機関において、本治療以外の治療を受けることができます。

なお、本治療の治療費については後述しますが、保険外診療となるため健康保険が適用されず、治療費の全額をあなたにご負担いただくこととなります。

また、本治療は、実施の内容（再生医療等提供計画書）を厚生労働大臣に提出し、はじめて実施できます。提出にあたり、本治療の安全性および、科学的妥当性について十分に検討すると共に、本治療にかかわるスタッフも様々な研修を受け、さらに本治療が「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に適合しているかを、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「自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた関節リウマチおよびアトピー性皮膚炎の治療」については、特定認定再生医療等委員会（・名称：医療法人ネオポリス診療所 特定認定再生医療等委員会、・認定番号：NA8150027、・電話番号：03-3354-4112）の審査を経て、厚生労働大臣へ再生医療等提供計画書を提出し実施しています。

## 2. 自己免疫疾患について

自己免疫疾患は、自己反応性免疫細胞に対する免疫寛容が低下するために、自己免疫分子を攻撃する免疫系によって起こされる疾患です。また、自己免疫疾患の内、「関節リウマチ」、「アトピー性皮膚炎」は最も一般的な疾患です。

関節リウマチの場合、その症状は関節の軟骨の破壊により関節機能は喪失および関節変形に至る疾患であり日本国内では約 336,000 人の関節リウマチ患者がいます。（「平成 26 年リウマチ対策の現状について」平成 30 年 3 月 26 日-厚生労働省健康局がん・疾病対策課）

また、アトピー性皮膚炎の場合、日本国内での患者の数は毎年増え続けており、平成 26 年の自己免疫疾患の代表的な疾患である「アトピー性皮膚炎」の場合では 45 万 6 千人（「患者調査 - 平成 26 年患者調査 上巻(全国)- 総患者数, 性・年齢階級 × 傷病小分類」、厚生労働省、2015 年 12 月 17 日）の患者さんがいると報告されています。

## 3. 自家脂肪由来間葉系幹細胞について

幹細胞には、脂肪由来間葉系幹細胞、骨髄由来間葉系幹細胞、臍帯血由来間葉系幹細胞などが存在します。幹細胞は神経を含め様々な細胞に分化（形態や機能を獲得）することで損傷した細胞や老化した細胞を修復するなど、様々な能力を持っています。また、幹細胞自身が産生するサイトカインと呼ばれる物質により、抗炎症作用や神経の再生などが促進されるとの報告もあり、多くの施設において研究が進められています。

臨床試験では幹細胞を投与した患者から深刻な副作用は確認されないことから安全性が確認されており、「痛みの軽減」や「炎症誘発サイトカインの低下」、「抗炎症サイトカイン増加」、「免疫システムバランスの調節」を確認しております。

特に、患者さんご自身の細胞を用いる自家脂肪由来間葉系幹細胞は他の組織由来幹細胞と比較し、安全かつ簡便に用いることができるため、国内外において他の自己免疫疾患やアルツハイマー病、顔面再建、変形性膝関節症など、様々な疾患に対して研究や治療が行われています。

#### 4. 従来の自己免疫疾患に対する治療法について

現在、「関節リウマチ」の治療方法として、消炎鎮痛薬（NSAIDs）、抗リウマチ薬（DMARDs）、ステロイドなどがあります。それぞれの治療方法に対するメリットおよびデメリットは以下の表を参考してください。

将来の治療法	メリット	デメリット
消炎鎮痛薬 (NSAIDs)	疼痛の緩和効果	疼痛の緩和だけであり根底から取り除くことはできない。
抗リウマチ薬 (DMARDs)	関節リウマチの原因である免疫の異常に作用して、病気の進行を抑えることができる。	効果が不十分な場合には複数の抗リウマチ薬を併用したり、他の抗リウマチ薬に切り替えたりすることがある。
ステロイド	炎症を抑える作用が強力で、関節の腫れや痛み止め効果が高い。	ステロイドを中止すると治まっていた関節の腫れや痛みが再発するため、一度使用し始めるとなかなか中止できない。また、ステロイド使用による副作用がある。（例え、クッシング症候群など）

一方、「アトピー性皮膚炎」に対する治療の中心となる薬物療法は、外用療法というあなたやご家族の方自身の裁量加わりやすい不確実な要素を持つ治療であり、ステロイド外用薬などの抗炎症外用薬による治療を忌避する傾向があるため、患者さんの生活の質（quality of life, QOL）の低下や社会生活の障害と

なることが多くあります。

これらの従来治療方法の場合、完治ではなく症状の緩和にその目的があります。

しかし、本治療は、あなたの自家脂肪由来間葉系幹細胞を体外で数多く培養し体内に戻すことで炎症誘発サイトカインの低下および抗炎症サイトカインが増加し、炎症が抑えられ疼痛の軽減や免疫システムバランスの調節が期待されます。あなた自身の細胞を用いるため、安全性の高い治療法であるといえます。

なお、あなたの生活の質（QOL）を向上させる目的として、本治療以外にも既存の治療を併用して受けることを推奨致します。

## 5. 治療の流れについて

本治療は、本文を用いた説明後、同意書にあなたからご署名いただくことにより始まります。ご同意後、投与前の適格性検査を実施し、あなたが本治療を受ける条件に合っているかの確認を行います。適格性検査の結果によっては、本治療を受けられないこともありますのでご了承ください。

### （1）適格性検査

治療を受けられる状態かどうかを判断するために、最大 25 mlの末梢血を採取して検査すると共に、必要に応じて心電図およびレントゲン撮影などの検査を行います。さらに、治療にご参加いただける患者さんの条件は、下記を全て満たすことが必要です。

#### 【治療を受けることができる患者さん】

以下の項目を満たす方を本治療の対象といたします。

- 1) 4歳以上の男性または女性
- 2) 関節リウマチまたはアトピー性皮膚炎の診断を受けた患者。
- 3) 同意書に自分の意思で書面同意が可能である患者。未成年者の場合、保護者からの同意が必要。

【治療を受けることができない患者さん】

- 1) 妊娠中の女性。また、婦人科系の疾患を治療中、適切な避妊法に同意できない女性。
- 2) コントロールが不可能な高血圧もしくは不整脈を認める患者。
- 3) 重篤な臓器障害を認める患者

【脳】治療前 6 か月以内に、有症状の脳梗塞・脳出血の既往を認める患者。

【心臓】NYHA Ⅲ以上の患者。

- 4) 悪性腫瘍の診断を受けた患者。ただし、治癒切除後あるいは標準治療等により完全寛解と診断された患者のうち、過去 5 年間、再発の兆候を認めない場合を除く。
- 5) 選択基準確認 12 週間以内において、AIDS、HBV、HCV、VDRL（梅毒）、HTLV-1 検査のいずれかの結果が陽性の患者。
- 6) ペニシリンの過剰反応がある患者。
- 7) その他、医師が不適切と認めた患者。

(2) 脂肪組織採取

当院での脂肪採取が困難な場合は以下の医療機関及び担当医師により行います。

【日本】

- 1) 医療法人社団弘道会 第2西原クリニック（当院）

実施医師：西原 弘道（実施責任者）

## 【韓国】

### 1) ベテスタ福音病院（ヤンサン市）

担当医師：パク・ギワン

### 2) チョングサントリニティ医院（ソウル市）

担当医師：パク・ギワン

において、あなたの腹部または臀部などから 20～30ml 程の脂肪組織を採取します。

- ※ 採取される脂肪組織量は異なる場合があります。
- ※ 医師の判断により、脂肪組織の採取日を延期することがあります。
- ※ 患部に局所麻酔を行うと共に、0.5～1cm 程度の切開を行います。
- ※ 1 回で十分な細胞が採取できない場合があります。その場合、再び脂肪組織の採取を実施することになりますが、2 回目の採取を行った場合でも、十分な細胞が採取できない可能性があります。その際にはあなたと相談したうえ、本治療に対するあなたの意思を確認します。
- ※ あなたが投与する細胞に、自己血清を用いるため、あなたから血液(20～40 ml)を採血し、血清(10～20 ml) を分離する。また、治療期間中、必要に応じて追加採血を行う。しかし、あなたから採血を拒否される際にはその限りではありません。

### (3) 自家脂肪由来間葉系幹細胞の培養

得られた脂肪組織は酵素で処理を行い、幹細胞のみを抽出します。その幹細胞を、数週間～1 か月程度かけて、投与に必要な細胞数になるまで増やします。その際、異物が混入しないよう配慮しつつ培養され、投与する自家脂肪由来間葉系幹細胞溶液中に、細菌、真菌、ウイルス、発熱物質など、人体に害があるものが含まれていないことも確かめます。

これらが含まれていないことは無菌試験によって確認しますが、本治療の特性上、簡易的な無菌試験を行った段階であなたに投与し、その後に詳細な方法で無菌試験を行います。

なお、自家脂肪由来間葉系幹細胞の培養は、JASC 京都幹細胞培養センター（京都府）で実施します。

#### ※ 細胞培養加工施設について

これらの細胞培養加工施設は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）」や関連する通知などに基づき、厚生労働省からの許可・認定を得ています。

#### （４）自家脂肪由来間葉系幹細胞の投与



本治療は、静脈投与として行います。投与は 1 回の投与あたり、計 1～3 億個の細胞数を 2～8 週の間隔で 3～5 回行います。最後の投与が終わった時点から 1 ヶ月後に VAS 評価および病状改善確認を行います。なお、一度の脂肪採取から分離・培養を行って、複数回投与が可能な細胞数を得るために、再投与を行う際は、一定期間保管

した当該細胞を用いて培養を行います。

#### <検査の説明>

- VAS 評価：長さ 10cm の黒い線（左端が「痛みなし」、右端が「想像できる最大の痛み」）

を患者さんに見せて、現在の痛みがどの程度かを指し示す視覚的なスケールの評価です。

投与中は、不用意に体を動かすと危険なため、可能な限り安静にしてください。また、急な副作用（アレルギー症状など）が発生する可能性があるため、必要に応じて心電図モニターや血圧測定を行いながら投与します。なお、投与後の発熱などを予防するため、投与の数時間前に解熱鎮痛薬を服用いた



だく場合があります。

- 再生医療等を行う医師： 西原 弘道（実施責任者）

また、何らかの事情により、本治療を一時的に中止および中断する場合は、その事情が解決でき次第、本治療の再開が可能であるため、事前に当院の医師へご相談してください。

## （5）評価（治療効果と安全性の確認）

### 【安全性の確認】

最終投与の1か月後に可能な限り来院もしくは電話等で疾病（有害事象）の確認を行います。

### 【治療効果の確認】

本治療を実施した症例において、最終投与後、1か月になる時点でVAS評価、病状改善確認を行います。

万が一、当院まで来院が難しい場合は、電話（Web電話含む）または脂肪組織採取医療機関で本治療の安全性および有効性判断に必要な検査を行うます。

これらの評価などを通じて、自己免疫疾患に対する何らかの反応（症状の進行を遅らせる・症状が改善する）が認められ、本治療の継続があなたにとっても有益であると医師が判断し、あなたがご希望される場合には、その後の継続治療の方針について、医師と相談して決めることができます。

## 6. 治療に対する効果（予想される臨床上の利益）について

本治療は、あなたご自身の自家脂肪由来間葉系幹細胞を体外で増殖培養し、体内に戻すことで、炎症誘発サイトカインの低下および抗炎症サイトカインの増加、免疫システムバランスの調節をうながし、その結果、自家免疫疾患の治療が期待されており、あなたご自身の細胞を用いるため、安全性の高い治療法であると言

えます。さらに、自己免疫疾患に対する有効な治療になるように、本治療単独だけでなく従来の治療法と併用して、あなたの生活の質（QOL）の向上も目指して実施されます。

## 7. 副作用および不利益について

多くの施設で行われた研究では、本治療の副作用は軽微であり、重篤な副作用は認められていないことが報告されています。また、採取した細胞はヒトゲノム・遺伝子解析を行なわないため、あなたの健康、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。

もし、投与後に異常が認められた場合は、適切な処置を行いますのでご安心ください。

以下に、起こりうる可能性のある副作用などについて例を示します。

### 【脂肪組織採取】

#### 1) 切開した部位からの出血や脂肪採取部位からの皮下出血

創部の圧迫止血を行うと共に、皮下出血を認めた場合、自然消失を待つべく経過を観察します。

#### 2) 切開した部位の感染や痛み（縫合不全）

必要に応じて再縫合を行います。また、抗生物質や鎮痛剤などを内服していただきます。

#### 3) 麻酔薬使用に伴う副作用

採取中に冷や汗や動悸、吐き気や嘔吐などの症状があれば速やかに申し出ください。症状に応じて適切な処置を行います。

### 【自家脂肪由来間葉系幹細胞の培養】

#### 1) コンタミネーションについて

コンタミネーションとは脂肪採取時や、自家脂肪由来間葉系幹細胞の培養中などに細菌や真菌などが混入することを言います。混入した場合、培養している細胞はすべて廃棄するため、投与を行うことができ

ません。このような場合、再度、脂肪組織採取を行うことについて検討します。

#### 【自家脂肪由来間葉系幹細胞の投与】

##### 1) アレルギー症状（発疹、めまい、呼吸困難、動悸など）

投与中に少しでも異常を感じた場合は、近くの医療スタッフへお申し出ください。症状に合わせて適切な処置を行います。

##### 2) 投与部位の炎症や痛み

必要に応じて、抗生物質や鎮痛剤などを内服していただきます。

##### 3) その他、血栓症や動脈硬化症の悪化、脳血管性浮腫、呼吸器疾患など

様々な副作用が報告されているため、早期に発見、対処できるよう投与前後に全身状態の確認を行います。その際、いつもと違うなど気になることは医師へお伝えください。

## 8. 費用について

本治療費用は保険外診療になるため、全額ご負担いただくことになります。細胞培養・保管費用などを含め1回投与あたり費用は以下の表の通りですが、あなたのご病状などにより異なるため、詳細は当院のスタッフより説明いたします。

投与細胞数	費用（税込み）
1億	140万円
2億	280万円
3億	420万円

本治療を開始する前、あるいは途中で中止される場合においても、脂肪組織採取後は、お支払いいただいた費用の一部は返還できませんのであらかじめご了承ください（本治療では、脂肪組織採取後に直ちに移送および細胞の培養を行うため、以下の返金の規定に沿って対応いたします）。

※ 本治療は医療費控除の対象となりますので、詳しくは最寄りの税務署へお問い合わせください。

※ 返金について

培養途中でキャンセルされた場合や医師の判断により投与を中止した場合などにおいて、以下のとおり金額を返金します。

【初回投与の場合】



【2回目投与以降の場合】



## 9. 治療の同意について

本治療は自己免疫疾患に対して実施いたしますが、治療の実施にあたって、文書によりあなたにご同意いただきます。その後、書面にてあなたの自由意思により同意を頂きます。



## 10. 個人情報の保護について

あなたやご家族などの個人情報は、改正個人情報保護法（平成 29 年 5 月施行）および当院の個人情報取り扱い規程により適切に保護されます。

なお、以下のような場合には、個人が特定されないように配慮された医療上の情報（匿名加工情報）が外部に公表される場合があります。

#### <使用する情報>

(a) 年齢 (b) 性別 (c) 病名 (診断名や重症度など) (d) 既往歴 (従来の疾患歴) (e) 治療、投薬および手術歴など、並びにその内容 (f) 血液および画像所見 (g) 治療経過 (安全性や有効性)

#### <情報の使用目的>

(a) 特定細胞加工物製造施設 (b) 再生医療等の安全性の確保等に関する法律に従って設置された特定認定再生医療等委員会 (c) 症例検討会 (院内のみならず院外の医師、看護師などを行う症例情報に関する検討会を含みます)

##### (1) 特定細胞加工物製造施設への情報開示：

本治療に用いる細胞は、特定細胞加工物製造委託契約書および秘密保持契約を締結し、特定細胞加工物製造施設へ、製造を委託し実施されます。その際、製造した細胞が基準を満たさなかった場合等、その原因を検討するため、前述した<使用する情報>を提供する場合があります。なお、情報の提供は当院医師の責任のもと、閲覧者は守秘義務を負う者に限られ、個人情報漏洩されないよう取り扱われます。

##### (2) 特定認定再生医療等委員会への情報の開示

本治療を実施する際には、厚生労働省から認定された特定認定再生医療等委員会の意見を聴くことが義務付けられております。このような特定認定再生医療等委員会は複数の委員に意見を聴く場合があるため、これらの委員会の審査を目的として、偽名化した上で病状などのような個人情報などを開示することがあります。

## 11. 補償について

本治療を実施する医師は、一般社団法人日本再生医療学会が推奨する「再生医療サポート保険」に入っています。なお、明らかに本治療において発生した健康被害（因果関係が否定できない）に対して、当院もしくは他の医療機関において発生した医療費は全額負担致します。詳しくは当院のスタッフから説明致します。

## 12. 知的財産権について

本治療を通じて得た患者さん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、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おります。従って、本治療を通じて得られた研究の成果は個人に帰属させないこととしております。ご理解とご協力をお願い致します。

## 13. 利益相反について

本治療で用いる自家脂肪由来間葉系幹細胞の加工委託する際には、JASC 京都幹細胞培養センター（京都府）で培養されています。当院および脂肪組織採取機関に係る医師および職員は、これらの製造機関（製造施設）との利益相反はありません。治療や治療効果などの決定や判断などは当院の医師が行い、これらの関係者が治療や治療効果などの決定や判断などに関わることはありません。

なお、本治療のさらなる改善などを目的として、これらの関係者に対し細胞培養データや有害事象など臨床データの集積や分析などのため、関係者がカルテ・電子データなどを閲覧する場合がありますが、当院医師の責任の下、カルテ・電子データなどの閲覧は、当院のみに限定されます。前述同様に閲覧者は守秘義務を負う者に限られます。個人情報特定されないよう取り扱われます。

## 14. 免責事項について

### ① 自家脂肪由来間葉系幹細胞の補償

製造施設の細胞調製室（CPC）内で培養された自家脂肪由来間葉系幹細胞が、当院の管理外で発生した天災などの事情などにより、培養した細胞を本治療に用いることが困難になる場合があることをあらかじめご了承ください。その際には、改めてあなたと相談をした上で投与スケジュールを見直します。

### ② コンタミネーションによる自家脂肪由来間葉系幹細胞の破棄

自家脂肪由来間葉系幹細胞培養の際に、何らかの原因でコンタミネーション（7.副作用および不利益の項参照）を起こした場合、培養した細胞はすべて破棄することになります。当院もしくは製造施設に起因する場合には、無償で再度、脂肪組織採取についてあなたやご家族などと相談して決定します。しかし、当院もしくは製造施設に起因しない場合は保証致しかねますのであらかじめご了承ください。

### ③ 自家脂肪由来間葉系幹細胞の投与

あなたのご病状などにより、投与が適さないと医師より判断され、投与を中止する場合があります。その際、治療費用は前述した返金の規定に沿って対応致します。

## 15. 確認事項について

### ① 同意はいつでも撤回可能なこと

本治療の実施については、あなたの自由な意思でお決めください。

治療途中でも同意を撤回することが可能です。その際、あなたに不利益は一切ありません

### ② 治療を中止・中断する場合

以下の条件においては、本治療を中止・中断することがあります。なお、その場合、お支払いいただいた費用の一部は返還出来かねますので、あらかじめご了承ください。

- ・ 患者さんのご病状などにより、本治療を行うことが医師により困難と判断された場合。
- ・ 重い副作用が確認された場合。
- ・ その他、医師が投与を中止すべきと判断した場合。

### ③ 治療の適応

以下の条件においては、本治療を受けることができません。

- ・ 患者さんのご病状などにより、本治療を受けることが困難と医師が判断した場合。

#### ④ 治療の同意について

本治療に伴う副作用（合併症）の可能性を十分にご理解いただいたうえで、治療の同意についてお考えください。

### 16. 治療終了後の自家脂肪由来間葉系幹細胞などの保管および廃棄について

本治療終了後、当該自家脂肪由来間葉系幹細胞は以下の目的で一定期間（10 年間）、各特定細胞加工物製造施設の液体窒素で保管します。

- ① 万が一、あなたが本治療後に感染症など何らかの疾病に罹患した場合、自家脂肪由来間葉系幹細胞との因果関係を確認するため。
- ② 追加投与を希望する際に使用するため
- ③ 本治療以外の疾病の治療目的で使用するため。

なお、新たな治療目的で細胞を用いる場合は、今回と同様に、十分な説明を行い、改めてご同意いただきます。

また、自家脂肪由来間葉系幹細胞が一定期間が過ぎた場合は医療用廃棄物として、適切に廃棄いたします。ただし、あなたやご家族などが希望される場合、引続き保管することも可能です。

特定細胞加工物の一部は治療後に患者さんに感染症等何らかの疾病が発症した場合、本治療に起因するものかどうかを確認できる体制を整えておくため、各特定細胞加工物製造施設では 10 年間保管します。

また、各保管期間が過ぎた特定細胞加工物は医療用廃棄物として適切に処理します。



## 17. 本治療に関する苦情およびお問い合わせがある場合について

本治療に対する苦情およびお問い合わせがある場合以下の連絡先まで連絡してください。

所属：医療法人社団弘道会 第2西原クリニック

氏名：西原弘道（実施責任者）

住所：兵庫県伊丹市野間 8-5-10

電話番号：072-778-9900

受付時間：09：00～19：30（月～金曜日：土、日曜日、祭日除く）

以上の説明でご不明な点がある場合には、本治療の実施責任者におたずねください。

また、常用されている健康食品・おくすりなどがございましたら、医師もしくは看護スタッフまでお知らせください。