

同意説明書

1. この治療の名称

この治療は脳血管障害に伴う後遺症の改善を目的とした「脳血管障害に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（自家 MSC）治療」です。

法律に則り、所定の第三者委員会での審議を経て、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出し、受理されている治療です。

2. この治療を提供する医療機関の名称並びに当該医療機関の管理者、実施責任者

医療機関名称：医療法人社団恵心会 京都武田病院

住所：〒600-8884 京都市下京区西七条南衣田町 11

電話：075-312-7001

管理者：濱口 裕之

実施責任者：田中 勝喜

3. この治療の目的及び内容

1) 治療の目的

脳血管障害は脳卒中とも呼ばれ、脳に栄養を送る脳血管のトラブルで脳が障害を受ける病気の総称です。脳卒中は「脳梗塞」、「脳出血」、「くも膜下出血」の3つからなります。急性期にはそれぞれの疾患に合わせた薬物療法や外科治療が行われます。急性期を脱し病状が安定した状態をリハビリ期と言い、リハビリ期には残存している機能を生かして後遺症を軽減する目的でリハビリが行われます。リハビリの期間は最長で6ヶ月で、これにより後遺症が軽減する方が多いものの6ヶ月以降まで残ってしまった後遺症に対しては有効な治療法がありません。

MSC は IL-10 などの抗炎症性サイトカインを分泌するとともに腫瘍壊死因子 (TNF- α)、IL-1 β 、IL-6 などの炎症性サイトカインの産生を減少させることで、炎症による組織の損傷を抑制する作用があります。また、血管内皮増殖因子 (VEGF)、繊維芽細胞増殖因子 (FGF) の産生による血管新生の促進や脳由来神経栄養因子 (BDNF)、グリア細胞由来神経栄養因子 (GDNF)、神経成長因子 (NGF) などの産生による神経組織を修復・再生する働きもあります。これらにより脳卒中の後遺症を改善する効果が期待できます。

2) 治療の内容

この治療は入院の必要は無く、投与は病態に合わせて1回～複数回行います。効果が減弱し、患者さんが望まれる場合には医師の判断により継続的

に追加投与することもあります。また、投与後半年程度で効果が認められないケースでは、患者さんの希望及び医師の判断により、追加でさらに1回投与する場合があります。

脂肪組織採取から投与までは以下の流れとなります。

- ① 局所麻酔した採取部位（腹部）を切開し、皮下脂肪を 5mm³程度採取します。
- ② 採取部は、洗浄・止血の後、縫合して閉鎖します。
- ③ 採取した脂肪組織は BTR アーツ銀座クリニック培養センターにて、約 3~4 週間かけて MSC のみを選択的に増やします。
- ④ 増やした細胞を回収、洗浄後、生理食塩水が入った点滴バッグに懸濁し、肘などの静脈から点滴投与します。

4. 治療後の注意点

- ・ 脂肪組織採取部位は感染症を引き起こさないように清潔に保ってください。
- ・ 脂肪組織採取後 2、3 日は安静にお過ごしください。
- ・ 採取手術後 7~10 日後には通常の生活に戻れます。片脚立ち、スクワット等のロコモーショントレーニング(ロコトレ)を慎重に開始してください。
- ・ 痛みを強く感じる時は適宜鎮痛剤を服用してください。
- ・ 肺塞栓が疑われる呼吸困難、胸痛、冷や汗が出るなどの症状が出た場合は直ちに当院にご連絡ください。提携医療機関あるいは近隣の対応可能な医療機関をお知らせします。
- ・ その他、何かの不具合が生じた場合は直ちに当院にご連絡ください。自己判断での処置や他院での治療に関しては責任を負いかねますのであらかじめご了承ください。

5. この治療に用いる細胞について

MSC は体性幹細胞の一つであり、分裂して自分と同じ細胞を作る能力（自己複製能）と体と作るさまざまな細胞を作り出す能力（分化能）を持った細胞です。脂肪だけではなく、骨髄や臍帯、乳歯歯髄などにも存在しています。体性幹細胞は胚性幹細胞（ES 細胞）や人工多能性幹細胞（iPS 細胞）などの多能性幹細胞と比べて、倫理的な問題が少ない、発がんのリスクが極めて低いといった特徴があります。また、脂肪由来 MSC は他の MSC と異なり、採取が簡易なため患者様の体への負担が少なくすむという特徴もあります。

MSC は VEGF、FGF、BDNF、GDNF、NGF などの増殖因子や IL-10 などのサイトカイン、エクソソーム等々さまざまな物質を分泌します。これらの分泌物には痛みの原因となっている炎症を抑えたり、傷ついた神経細胞を修復させたりする作用があることが分かっています。また、MSC は炎症を起こしてい

る部位に集積する性質も持っています。

したがって、MSC 投与することで、炎症部位へ MSC が集積し、炎症局所でさまざまな因子を分泌して、炎症の鎮静化や細胞・組織の修復を促すことにより、後遺症を改善する効果が期待できます。

6. 治療終了後に行う診察・検査について

治療終了後に副作用発生の有無及び治療効果を評価するために、通院いただき以下の診察・検査を行います。通院が困難な場合は電話連絡等により経過観察をさせていただきます。

【診察・検査を行う時期】

自家 MSC 投与後 1 か月、3 か月、及び 6 か月後に行います。

【安全性の確認】

この治療に起因すると疑われる疾病や障害、感染症等が発生していないかを確認します。

【治療効果の確認】

問診及び National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) 評価、QOL などのアンケート調査を実施します。また、必要に応じて画像診断(超音波検査、X 線、MRI、CT 等)を行います。

7. この治療に伴う遺伝的な影響について

この治療を行うことで患者さんご自身を含め、ご子孫に渡り受け継がれるような遺伝的特徴等に関する報告は現時点までありません。

ただし、今後、この治療に関して健康・遺伝子的特徴等に関する重要な知見が得られた場合は直ちに患者さんに報告し、対応等を検討します。

8. この治療を受けることができる方

この治療は以下の条件を満たす方を対象としています。

- 1) MRI (または CT)・MRA (または 3D-CTA または脳血管造影検査)・心電図・胸部 X 線等で診断したアテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、心原性梗塞症 (疑いも含む) を有すること
- 2) 年齢が 18 歳以上であること
- 3) 全身状態が良好であること
- 4) 他の治療で効果がない、あるいは他の治療を希望しない方
- 5) 本治療に十分な理解が得られて文書による同意があること
- 6) または代諾者による同意があること
- 7) コントロール不能な基礎疾患を有していないこと

【除外基準】

- 1) 意識障害が Japan Coma Scale の III-200 又は III-300 である方
 - 2) 頭頸部 MRA (または 3D - CTA または脳血管造影検査) において脳梗塞の責任血管の狭窄が 70%以上である方 (ただし完全閉塞は除く) 。または、狭窄の程度に関係なく解離性である方 (ただし、改善した場合は除く)。再開通後においても同じ条件である。
 - 3) 頭頸部 MRA (または 3D - CTA または脳血管造影検査) において頭蓋内外の主要動脈の狭窄が 70%以上である方 (ただし完全閉塞は除く)
 - 4) もやもや病や破裂または塞栓症を引き起こすリスクの高い脳動脈瘤などの血管病変を有する方
 - 5) 使用する麻酔薬 (キシロカイン) に対する過敏症がある方
 - 6) ペニシリン、ストレプトマイシン、アムホテリシン B のアレルギーがある方
※ ただし、別の抗生物質で代替可能な場合を除く
 - 7) 特定の感染症に罹患しており、FBS を用いる製造に同意が得られない方
 - 8) 妊婦または授乳婦
 - 9) 治療直前において、治療を受けても血圧をコントロール (収縮期 160mmHg 以下と拡張期 100mmHg 以下) できないと予想される方
 - 10) 末梢血球減少 (白血球数 < 2000/mL、好中球数 < 1000/mL、ヘモグロビン < 8.0g/dl、血小板数 < 10 万/mL) を認める方
 - 11) 重症の頭蓋内出血を有する方
 - 12) 悪性度の高い脳腫瘍を有する方
 - 13) 末期の悪性腫瘍の方
 - 14) 本治療を提供する医師が不相当と判断した方
9. この治療を受けることにより予期される利益及び不利益
- 1) 予期される利益
投与された MSC から分泌される増殖因子、サイトカイン、エクソソームにより、後遺症の原因となっている炎症を抑えるとともに傷ついた神経細胞などの修復および再生を促すことで、後遺症を改善する効果が期待できます。
人工物や薬剤ではなく自己の細胞を使うため、副作用がほとんどありません。
ご自身の細胞を修復・再生させる治療であるため、長期期間の持続効果が期待されます。
 - 2) 予期される不利益
 - A) 組織採取における予期される不利益
 - ① 脂肪組織採取手術に伴い、出血、創部の感染、傷跡やヒキツレなどが

起こることがあります。

- ② 社会保険・国民健康保険などの適応外となるため、治療費用は全額自費となります。

B) MSC 投与における予期される不利益

- ① この治療は医学的に検証されているものではありません。そのため、予想される効果が認められない場合があります。
- ② アレルギー反応、呼吸困難、皮膚発疹、肝臓・腎臓の障害、心拍リズムの変化などの報告があります。
- ③ 過去に脂肪由来間葉系幹細胞の投与後、死亡した事例が 1 例報告されています。
- ④ ウシ胎児血清血清 (FBS) を使用する場合、未知のウイルス等による感染やアレルギー反応などの副作用が発生する可能性があります。
- ⑤ 凍結製剤の場合はヒト血清アルブミン (医薬品) が含有されています。ヒト血清アルブミンは未知のウイルス等が入っている可能性があり、それに伴う感染症を発症する可能性があります。
- ⑥ 社会保険・国民健康保険などの適応外となるため、治療費用は全額自費となります。

10. その他の治療方法

現状、急性期を過ぎた脳血管障害に対する治療法はリハビリ療法しかありません。リハビリの期間は最長で 6 ヶ月で、これにより後遺症が軽減する方が多いものの 6 ヶ月以降まで残ってしまった後遺症に対しては現在有効な治療法がありません。

11. この治療を受けることや拒否することは任意であること

この治療を受けること、拒否すること、治療を続けること、治療を中止することは全て患者さんの自由意志により決定されます。治療中を含めて如何なる時点においても患者さん及び代諾者の決定により治療を取りやめることができます。

ただし、治療を行った後は健康管理のため、必要に応じて「6. 治療終了後に行う診察・検査について」で説明しました診察・検査を実施し、医学的に問題がないか確認させていただきます。

12. 同意の撤回について

同意を撤回する場合は「同意撤回書」に必要事項を記入し、担当医にお渡しください。

13. この治療を受けることを拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと
この治療を拒否された場合、あるいは治療途中で同意を撤回された場合において、如何なる不利益を受けることはありません。
14. 治療を中止する場合があること
治療を安全に実施するために下記のようなケースでは治療を中止することがあります。
- 治療を担当する医師の指示に従わない場合
 - 治療に起因する有害事象が発生し、継続が困難と判断された場合
 - 投与する自己 MSC の品質に疑義が生じた場合
 - 治療条件を満たさないことが発覚した場合
 - その他、医師が治療不適切と判断した場合
15. この治療を受ける患者様の個人情報の保護に関すること
患者様の個人情報は、当院が定める個人情報取扱実施規定に従い適切に管理、保護されます。同意を拒否または撤回された患者様の個人情報も同様に保管します。個人情報の利用及び提供については法令の定める場合を除き、患者様の許可なく、第三者に提供は行いません。ただし、完全に匿名化した状態で、医療の発展に寄与することを目的とした学会等への発表や報告、当院の治療成績の取りまとめ等に患者さんの治療成績を使用させて頂くことがあります。その際には、再度同意を取得致します。
16. 試料等の保管及び廃棄について
この治療で投与した特定細胞加工物の一部は、ディープフリーザー (-80°C) あるいは液体窒素タンク (-150°C) にて、5年間凍結保管します。保管期限を過ぎた細胞は医療用廃棄物として焼却処分されます。
17. 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、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、将来的に特許権や著作権等の知的財産権が生じる可能性があります。その際の権利などは、患者様に還元されることなく、全て当院に帰属します。
18. 苦情及び問合せについて
当院では安心して治療を受けられるよう、治療の内容、スケジュール、費用等のご相談、苦情及びお問い合わせに対して相談窓口を設置しています。担当者

不在時は代理の者をご対応致します。お問い合わせの内容に合わせて、担当医師、実施責任医師、管理者等へ連絡され、適切に対応できる体制となっています。

担当者 : 窪地謙介

所属部署 : Seven Dreams Group 本部 法務部

住所 : 京都府 京都市下京区西七条南衣田町 11

電話 : 075-312-7001

FAX : 075 311 6771

メール : k.kubochi@kyototakeda.jp

受付時間 : 日～土 24 時間

19. この治療にかかる費用について

この治療は初診料の他、1回の施術あたり150万円(税別)かかります。治療にかかる全ての費用は自費となります。

尚、脂肪組織の採取後や特定細胞加工物の製造中あるいは製造後に同意を撤回された場合は、それまでに発生した費用をご負担いただきますのでご了承ください。

20. この治療による健康被害に対する補償について

この治療によって健康被害が生じた場合には、直ちに上述してある当院の相談窓口までご連絡ください。

この治療に起因すると判断された健康被害については、その治療費用は全て当院が負担します。また、患者様に緊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)についても当院が負担します。健康被害の発生医原因がこの治療と無関係と判断される場合には補償されないか、補償が制限される場合があります。

21. この治療の審査等業務等を行う認定再生医療等委員会について

この治療は以下の認定再生医療等委員会にて審査・承認されています。

名称(番号):CONCIDE 特定認定再生医療等委員会(NA8160002)

住所:東京都千代田区二番町 11-3 相互二番町ビルディング別館 7F

電話:03-5772-7584

FAX:03-5772-6910

ホームページ:<http://concide.or.jp>

同意書

医療法人社団恵心会 京都武田病院
院長 濱口 裕之 殿

私は「脳血管障害に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（自家 MSC）治療」に関して、文書並びに口頭にて説明を受け、下記内容を理解しました。その上で私の自由意志によりこの治療を受けることに同意します。

- 治療の名称
- 治療を提供する医療機関の名称並びに当該医療機関の管理者、実施責任者
- 治療の目的及び内容
- 治療後の注意点
- 治療に用いる細胞について
- 治療終了後に行う診察・検査について
- 治療に伴う遺伝的な影響について
- 治療を受けることができる方
- 治療を受けることにより予期される利益及び不利益
- その他の治療法
- 治療を受けることや拒否することは任意であること
- 同意の撤回について
- 治療を受けることを拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと
- 治療を中止する可能性があること
- 治療を受ける患者さんの個人情報保護に関すること
- 試料等の保管及び廃棄について
- 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益について
- 苦情及び問合せについて
- 治療にかかる費用について
- 治療による健康被害に対する補償について
- 治療の審査等業務等を行う認定再生医療等委員会について

説明者及び説明日

令和 年 月 日

署名： _____

同意者及び同意年月日
患者さんご本人

令和 年 月 日
署名： _____
(自署)

法定代理人（続柄 _____）

令和 年 月 日
署名： _____
(自署)

同席者（続柄 _____）

令和 年 月 日
署名： _____
(自署)

同意撤回書

医療法人社団恵心会 京都武田病院
院長 濱口 裕之 殿

私は「脳血管障害に対する自家脂肪由来間葉系幹細胞（自家 MSC）治療」に関して、治療の説明を受け同意しましたが、その同意を撤回します。

同意撤回者及び同意撤回年月日
患者さんご本人

令和 年 月 日
署名： _____
(自署)

撤回確認医師及び撤回確認日

令和 年 月 日
署名： _____