

提供する再生医療等のご説明

動脈硬化関連血管障害リスクの低減を目的とした

自己脂肪組織由来幹細胞治療

【再生医療等提供機関】

一般社団法人紀祐会 REVHAUT CLINIC
大阪市西区新町一丁目3番16号オーゾラビル2階
電話番号 06-6556-6477

【再生医療等提供機関管理者】

一般社団法人紀祐会 REVHAUT CLINIC
大淵 綾
大阪市西区新町一丁目3番16号オーゾラビル2階
電話番号 06-6556-6477

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する「動脈硬化関連血管障害リスクの低減を目的とした自己脂肪組織由来幹細胞治療（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たずねください。

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（JSCSF）特定認定再生医療等委員会（RMC）」で審査を経て、厚生労働大臣に届出・受理されています（番号-----）。

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

血液採取医療機関	一般社団法人紀祐会 REVHAUT CLINIC
再生医療等を提供する医療機関	一般社団法人紀祐会 REVHAUT CLINIC
当該医療機関の管理者・実施責任者	管理者：大淵 綾 実施責任者：大淵 綾
再生医療等を提供する医師	大淵 綾、早川 宏司、池田 恵、福田 貴巳佳

4. 動脈硬化と当院の治療について

加齢（老化）のひとつの指標は血管の硬さです。動脈の血管が硬くなる疾患が動脈硬化であり、動脈の内側の壁が厚く硬くなる状態で、血管の弾力性が失われ、血流が悪くなります。この状態が続けば心筋梗塞や脳梗塞などの重篤な心血管疾患になる恐れがあります。また、動脈は酸素や栄養素を細胞に届ける重要な役目があり、これが滞ると毛細血管が体の末梢から退縮し、酸素や栄養素が隅々の細胞に行き渡らないことで細胞の老化が促進させます。動脈硬化の原因の一つは細胞の老化で、慢性的な炎症が動脈硬化の進行をさらに促進させることにもなります。このことから血管の弾力性を維持することが抗加齢（アンチエイジング）

には大事な要素になります。つまり血管を健康な状態に保つ、あるいは弾力が失われた血管を正常な状態に戻す、近づけることがアンチエイジングに繋がります。

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）した環境に応じて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による抗加齢（アンチエイジング）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

- 1) 本治療は、既往歴、下記の身体所見、生化学的血液検査とともに心臓CT、造影3D-CTA、MRA（他院施行分を含む）および、下記動脈硬化評価機器などから動脈硬化所見や危険因子を有し、本治療の適応と診断し、治療を希望する方を対象といたします。
 - ・ 身長、体重、BMI、血圧
 - ・ HDL-C、LDL-C、HbA1C、ICAM-1、高感度CRP、アディポネクチン、総ホモシステイ

ン、コルチゾール

- ・ 心電図、PWV（脈波伝播速度）、CAVI（足関節上腕血圧比）、ABI 検査（足関節上腕血圧比）、頸動脈エコー：頸動脈（総頸動脈、内頸動脈）

2) また、以下の選択基準に合致し、除外基準に抵触しない方が対象となります。

選択基準：

- 1) 本治療の趣旨を理解し、患者本人から文書で同意を得た方
- 2) 18 歳以上である方で、性別は問いません。
- 3) 下記の 1 項目以上を有する場合動脈硬化症と判定します。
 1. PWV \geq 1400 (cm/s) もしくは CAVI \geq 8.0
 2. ABI \leq 0.9
 3. 頸動脈エコー：頸動脈にプラーク (IMT \geq 1.1) を有する
 4. FMD：4 %未満
- 4) また、上記検査による動脈硬化症の判定とともに、既往歴、身体所見、生化学的血液検査、心臓 CT、造影 3D-CTA、MRA（他院施行分を含む）などで動脈硬化所見や危険因子を有する方、および脳梗塞、心筋梗塞、末梢動脈疾患 (PAD)、バージャー病などの既往があり、既存の治療では十分に病態の改善が得られず、本治療を希望される方も対象といたします。

除外基準：

- 1) 脂肪採取時や治療施行時に安静が保てない方
- 2) 本治療に必要な脂肪量が得られない方
- 3) 透析中の方
- 4) 妊娠中の方
- 5) がんの方
- 6) その他、実施責任者および本治療担当者が倫理的、科学的、安全性の観点から本治療が不適切と判断した方

細胞の入手に際しては適切な衛生管理がなされた場所において医師により適切に行われ、下記に掲げる既往歴を確認するとともに、輸血又は移植を受けた経験の有無等から、適格性の判断をいたします。ただし、適格性の判断時に確認できなかった既往歴について後日確認可能となった場合は、再確認をいたします。細胞の提供はご本人より無償で行われ、とりわけ微生物等による汚染には注意を払い、必要に応じて検査を行い、陰性であることの確認を行います。なお、保管に関しては適切に行います。

- (ア) 梅毒トレポネーマ、淋菌、結核菌等の細菌による感染症
- (イ) 敗血症及びその疑い
- (ウ) 悪性腫瘍
- (エ) 重篤な代謝内分泌疾患

- (オ) 膠原病及び血液疾患
- (カ) 肝疾患
- (キ) 伝達性海綿状脳症及びその疑い並びに認知症
- (ク) 特定の遺伝性疾患及び当該疾患に係る家族歴
- (ケ) 肺塞栓症

加えて下記に掲げるウイルスについては、問診を行い、必要に応じ下記の検査（血清学的試験、核酸増幅法等を含む。）を行い感染の有無を確認いたします。

- (ア) B型肝炎ウイルス（HBV）
- (イ) C型肝炎ウイルス（HCV）
- (ウ) ヒト免疫不全ウイルス（HIV）
- (エ) ヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）
- (オ) パルボウイルス B19

以上の既往歴、問診、検査結果等を考慮して、医師がその適格性を判断いたします。とりわけウイルス感染に関しては潜伏期間があることから医師の判断で適切な時期に再検査を実施いたします。なお、本治療を目的として採取された組織からの細胞のみ本治療に使用いたします。

(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場合もあります。

- 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。また、必要に応じて吸入鎮静を併用する場合があります。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。1~2.5 cm 前後の皮膚切開をし、脂肪組織を1~2 g 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。また細胞を培養するために必要な血液（約9 ml 以内）を採取する場合がございます。

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来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（Cell Processing Center: CPC）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。当院で使う幹細胞の培養にはUltraGRO-Pure GI^{※1}というご本人以外の血小板製剤を用います。このことに同意いただけない場合は採血（約9 ml以内）をさせていただき、自己血清を使って培養いたします。ただし、この場合、複数回の治療の際に再度採血をご依頼することがあります。

最終的には生理食塩水あるいは輸液製剤等で幹細胞以外を洗浄除去し、ヒト血清アルブミン含有生理食塩水あるいはヒト血清アルブミン含有輸液製剤等に浮遊させ投与用細胞液とします。

初回は投与まで約6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のご負担はいたしません。）

幹細胞の培養は清浄度の高いCPC内のさらに清浄度の高い安全キャビネット内で行い、培養過程での病原菌などの侵入の防止については、できる限りの対策をとります。また無菌検査、発熱物質の混入の有無等を検査し、合格したものを本療法に適用します。細胞加工、安全性管理については厚生労働省「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成二十五年法律第八十五号）」及び関連通達に準じて実施します。なお本細胞投与液には厚生労働省により医薬品承認を受けている血漿分画製剤ヒト血清アルブミン製剤が含まれており、本剤の製造に際し感染症の伝播を防止するための安全対策（各種ウイルス検査やウイルス不活化・除去等）が講じられています。但し感染症の伝播のリスクを完全に排除することはできません。

※1 本製剤は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）により再生医療等製品材料適格性確認を受けて使用されるものであり、投与を受けられる際には本製剤は洗浄除去されています。

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・12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1～2億個の幹細胞数の投与を目安としております（注：細胞数は下記の説明の通り、個人差があるため、本治療計画では、細胞培養加工施設で培養した投与可能幹細胞数5千万個～2億5千個（ $5 \times 10^7 \sim 2.5 \times 10^8$ cells）の間を基準としております。）。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、規定数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

本治療により、幹細胞から分泌される成長因子やサイトカインなどの液性因子が損傷部位周辺の細胞に働きかけ、炎症を抑え、再生を促すことが期待されます。また脂肪由来幹細胞は血管細胞への分化能を持っていることから、損傷部位に生着した幹細胞による傷ついた動脈の血管新生が持続的に促されることが期待されます。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

イ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

動脈硬化に対する治療法は、食事・運動療法などの生活習慣の改善に加え、薬物療法やカテーテル治療、バイパス手術などがございます。これらの治療法の患者様にとってのメリットやデメリットについて以下の表にお示し致しますので、ご参照ください。

治療法	メリット	デメリット
薬物療法	<ul style="list-style-type: none">・体への負担が少ない・費用が比較的安い	<ul style="list-style-type: none">・薬の副作用が発生する可能性がある・長期の投薬が必要な場合がある
カテーテル治療（血管内治療）	<ul style="list-style-type: none">・切らずに治すことができる・傷口が小さく、入院期間も短くて済む	<ul style="list-style-type: none">・狭窄や閉塞の場所や長さによっては治療ができないこともある・ステントに血栓がつき、血管がふさがってしまうリスクがある・術後も抗凝固薬の服用が必要である
バイパス手術	<ul style="list-style-type: none">・血管が再建されるので、血流は大きく改善する	<ul style="list-style-type: none">・全身麻酔が必要で、複数個所の皮膚切開が必要になるため、体への負担が大きい

※上記の比較表では、一部の代表的な内容を記載しておりますため、すべての情報を網羅しているわけではありません。また、上記の療法はエビデンスや主治医の判断により併用されるケースも多く、詳細な情報をお知りになりたい場合は、専門医へのセカンドオピニオンなどもご検討ください。

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

- 1) 当院の当該再生医療等に関して同意するかどうかは、あなたの自由意志に基づき、お決めください。また本療法はいつでも同意を撤回し、中止することができます。
- 2) 本療法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り扱いを受けることはありません。
- 3) やむを得ない事情によって当院が細胞培養を中断せざるを得ない場合、本療法の延期または中断、中止することがあります。また、本療法の延期または中断、中止決定時に細胞の培養を開始している場合は、培養中の細胞を破棄することがあります。
- 4) 前項の場合で、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によって生じた場合、当院は本療法の延期または中断、中止によりあなたが被る一切の損害について、賠償の責を負いません。また、この場合、破棄することとなった細胞の培養費用については、本療法を受けられるご本人の負担となります。
- 5) 本療法の中止をお伝えいただいた場合、凍結保存している脂肪組織や細胞等は破棄致します。中止後に本療法を再度受けること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。
- 6) 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権、その他の財産権等は当院へ帰属します。

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。
治療費は別添資料に記載しております。

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5年間-20℃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。5年経過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。健康被害が発生した場合に備え、当院は賠償責任保険に加入しています。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、医師または当院の賠償責任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。なお、このことについての知的財産権は当院に帰属します。

1 3. その他特記事項

- (1) 本治療のカルテは 30 年間保管いたします。
- (2) 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。

1 4. 認定再生医療等委員会について

本治療は JSCSF 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。

○JSCSF 再生医療等委員会の連絡先

TEL 03-5542-1597

【電話受付時間】平日 10:00~12:00、13:00~16:00

FAX 03-4333-0803

メール : contact@jscsf.net

(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

窓口：一般社団法人紀祐会 REVHAUT CLINIC 事務局

担当：中本 貴己

住所：大阪市西区新町一丁目3番16号オーゾラビル2階

電話番号：06-6556-6477

対応曜日・時間：平日 10:00~18:00

対応時間以外の受付メールアドレス：support@revhaut.clinic

窓口対応時間以外はいただいたメールを窓口時間内に順次対応します。

同意書

一般社団法人紀祐会 REVHAUT CLINIC

院長 先生 殿

再生医療等名称：

動脈硬化関連血管障害リスクの低減を目的とした自己脂肪組織由来幹細胞治療

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. 治療にかかる費用について（治療費は別添書類に記載）
- 10. 特定細胞加工物の管理保存、破棄について
- 11. 健康被害が発生した場合について
- 12. 個人情報の保護と成果の公表について
- 13. その他特記事項について
- 14. 認定再生医療等委員会について
- 15. 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： _____

患者様署名： _____

代諾者様署名： _____ 患者様との続柄 _____

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師署名： _____

同意撤回書

一般社団法人紀祐会 REVHAUT CLINIC
院長 先生 殿

私は再生医療等名称「動脈硬化関連血管障害リスクの低減を目的とした自己脂肪組織由来幹細胞治療」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 _____

代諾者様署名 _____

患者様との続柄 _____