

ていきょう さいせいりりょう せつめい
提供する再生医療のご説明

じへい しょう たい
自閉スペクトラム症に対する

じこしぼうそしきゆらいかんさいぼう ちりょう
自己脂肪組織由来幹細胞による治療

さいせいりりょうとうていきょうきかん
【再生医療等提供機関】

いりょうほうじんしゃだん やまゆりかい こうなん
医療法人社団やまゆり会 甲南やまゆりクリニック

〒658-0084 ひょうごけん こうべ しひがしなだくこうなんちよう ちようめ ほんごう
兵庫県神戸市東灘区甲南町3丁目2番2号 ラ・ギャレットビル1階、4階

でんわばんごう
電話番号078-451-2002

さいせいりりょうとうていきょうきかんかんりしや
【再生医療等提供機関管理者】

いりょうほうじんしゃだん やまゆりかい こうなん りじちよう つじの よしあき
医療法人社団やまゆり会 甲南やまゆりクリニック理事長 辻野 吉昭

〒658-0084 ひょうごけん こうべ しひがしなだくこうなんちよう ちようめ ほんごう
兵庫県神戸市東灘区甲南町3丁目2番2号 ラ・ギャレットビル1階、4階

でんわばんごう
電話番号078-451-1001

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する「自閉スペクトラム症に対する自己脂肪組織由来幹細胞による治療（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てください。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（JCSF）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（番号〇〇〇〇）。

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

脂肪組織採取医療機関	医療法人社団やまゆり会 甲南やまゆりクリニック
再生医療等を提供する医療機関	医療法人社団やまゆり会 甲南やまゆりクリニック
当該医療機関の管理者・実施責任者管理者	管理者院長大島圭介 実施責任者理事長辻野吉昭
再生医療等を提供する医師	辻野吉昭、山原研一、大島圭介、関保二
脂肪組織を採取する医師	辻野吉昭、山原研一、大島圭介、関保二

4. 自閉スペクトラム症と当院による細胞治療について

当院による細胞治療は、自閉スペクトラム症（Autism Spectrum Disorder：ASD）と診断されたお子様を対象としています。ASDは、コミュニケーションの難しさ、社会的な課題、独特な興味・行動、感覚の過敏を特徴とする脳の発達に関連する神経発達障害です。

従来の治療方法としては、薬物療法と非薬物療法（行動療法、教育的支援、言語療法など）があります。薬物療法では、興奮、攻撃性、衝動性、不安などの二次的な症状に対して抗精神病薬や抗不安薬が処方されることがあります。一方で、根本的な社会性やコミュニケーション障害への直接的な効果は乏しいとされています。非薬物療法では、応用行動分析（ABA）や TEACCH プログラムなどが広く

用いられているが、長期間にわたる継続的な支援が必要であり、効果にも個人差があります。

一方、自己脂肪組織由来間葉系幹細胞（以下、脂肪由来幹細胞）は幹細胞として、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能力を持っていると報告されています。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、抗免疫・炎症作用や神経の再生などが促進されるとの報告も多数されています。

近年、ASDの発症には遺伝学的素因だけでなく、異常な免疫反応が関与していることが報告されています。そのため、確立された治療が確立されていないASDに対し、免疫調節作用や神経再生促進作用を有する脂肪由来間葉系幹細胞（脂肪由来幹細胞）による治療が注目されています。実際に、この細胞をASDや脳性麻痺、更にはアルツハイマー病やパーキンソン病を含む脳障害患者に投与する臨床研究や治療が、世界各国で数多く実施されています。

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、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、炎症を起こして損傷した神経や周囲の組織が修復、再生され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、以下をすべて満たす方を対象とします。

- ① 治療される方が国際的な診断基準(DSM-5)に基づいてASDと診断を受けていること。
- ② 治療される方の同意取得時年齢が2歳以上であること。
- ③ 治療される方の代諾者（治療される方が16歳以上であれば、出来るだけご本人からも）に本文書により説明を受け、同意が得られていること。

2) また、以下の除外基準に抵触しない方が対象となります。

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) 免疫抑制剤使用中の方
- 7) 遺伝性疾患等により、安全性が確保できない方
- 8) 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、必要に応じて下記の検査（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) パルボウイルス B19（ただし、必要な場合に限る。）

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。1~2.5cm前後の皮膚切開をし、脂肪組織を1~2g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8ml~50ml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。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だきません。）

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回につき体重1kgあたり 1×10^6 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~1億個（ $5 \times 10^7 \sim 1 \times 10^8$ 個）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、5千万個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神経細胞への分化能

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神経の再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皮下血腫（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、アナフィ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に罹患していた場合、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. 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は、本療法の延期または中断や中止することがあります。また、本療法の延期または中断や中止決定時に細胞の培養を開始している場合は、培養中の細胞を破壊することがあります。

4) 前項の場合で、延期、中断や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医療法人社団やまゆり会甲南やまゆりクリニックへ帰属します。

8. 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。費用については別途書類に記載しております。

9. 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。

10. 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、当院は医師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、医療行為の過りにより健康被害が生じた場合には、医師または当院の責任賠償保険によって賠償がなされる場合があります。

私 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。

11. 個人情報保護と成果の公表

○個人情報の保護
本治療でえられた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^{こじんじょうほう}の保護^{ほご}に関する法律^{ほりつ}に従^{したが}い、患者^{かんじや}ご本人様^{ほんにんさま}やご家族様^{かぞくさま}、関係者^{かんけいしや}などを特定^{とくてい}できる情報^{じょうほう}は一切^{いっさい}記載^{きざい}されません。特許権^{とくしゅけん}等が生^{しょう}じる可能性^{かのうせい}もありますが、その権利^{けんり}は当クリニック^{けんり}に帰属^{きぞく}します。

1 2. その他特記事項

- (1) 本治療^{ほんちりょう}のカルテ^{ねんかんほかん}は30年間^{ねんかんほかん}保管^{ねんかんほかん}いたします。
- (2) 取得^{しゅとく}した細胞^{さいぼう}は個人^{こじん}を特定^{とくてい}するようなゲノム^{いでんし}・遺伝子^{しがいせき}解析^{かいせき}はおこなわれません。また対象者^{たいしょうしや}の健康^{けんこう}、子孫^{しそん}に受け継^つがれうる遺伝子^{いでんし}に関する変異^{へんい}等^{とう}の知見^{ちけん}が得^えられる可能性^{かのうせい}はありません。

1 3. 認定再生医療等委員会について

本治療^{ほんちりょう}は一般社団法人^{いっぱんしゃだんほうじん} 日本先進医療臨床研究会^{にほんせんしんいりょうりんしやうけんきゅうかい} (JSCSF) 特定認定再生医療等委員会^{とくていにんていさいせいりょうとういんかい} (RMC) により「再生医療等の安全性の確保等に関する法律^{さいせいりょうとうあんぜんせいかくほとう}」で定める基準^{きじゆん}を満た^みしているかを審査^{しんさ}されています。

一般社団法人^{いっぱんしゃだんほうじん} 日本先進医療臨床研究会^{にほんせんしんいりょうりんしやうけんきゅうかい} (JSCSF) 特定認定再生医療等委員会^{とくていにんていさいせいりょうとういんかい} (RMC) の連絡先^{れんらくさき}
JSCSF再生医療等委員会事務局^{いっぱんしゃだんほうじん}
TEL: 03-5542-1597
FAX: 03-4333-0803
mail : mail@jscsf.net

1 4. 本治療についての問い合わせ・苦情の受付先

当院^{とういん}では安心^{あんしん}して本治療^{ほんちりょう}を受け^うけることができるよう、問い合わせ^{とあ}および健康被害^{けんこうひがい}が疑^{うたが}われるご相談^{そうだんとう}等に^{たいそうだんまどぐち}対^せ相談窓口^{せつち}を設置^せしております。相談内容^{そうだんないよう}は一旦^{いったん}相談窓口^{そうだんまどぐち}にて承^{うけたまわ}り、医師^{いし}または担当^{たんとう}の事務職員^{じむしょくいん}が対応^{たいおう}いたします。

○相談窓口

問い合わせ先^{とあ} : 医療法人社団^{いりょうほうじんしゃだん} やまゆり会^{かい} 甲南^{こうなん}やまゆりクリニック^{ほんぶ} 本部

電話番号^{でんわばんごう} : 078-451-1001

窓口対応時間^{まどぐちたいおうじかん} : 平日^{へいじつ} 10:00~18:00

受付時間^{うけつけじかん}以外^{いがい}は lily@yamayuri-cl.jp までご連絡^{これんらく}ください。受付時間^{うけつけじかん}に順番^{じゆんばん}に対応^{たいおう}いたします。

担当者^{たんとうしや} : 谷間真裕^{たにまますひろ} (事務長^{じむちょう})

同意書

医療法人社団やまゆり会 甲南やまゆりクリニック 理事長 辻野 吉昭 殿

再生医療等名称：自閉スペクトラム症に対する自己脂肪組織由来幹細胞による治療

私は、上記の治療に関する担当医から、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、この治療をける受ことに同意します。

* 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. 自閉スペクトラム症に対する自己脂肪組織由来幹細胞による治療について
- 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. 再生医療等を受けることを拒否、同意の撤回について
- 8. 治療にかかる費用について
- 9. 特定細胞加工物の管理保存、破棄について
- 10. 健康被害が発生した場合について
- 11. 個人情報保護と成果の公表について
- 12. その他特記事項について
- 13. 認定再生医療等委員会について
- 14. 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： _____

患者署名： _____

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

代諾者： _____ 患者との関係： _____

説明医師署名： _____

同意撤回書

医療法人社団やまゆり会 甲南やまゆりクリニック 理事長 辻野 吉昭 殿

私は再生医療等名称「自閉スペクトラム症に対する自己脂肪組織由来幹細胞による治療」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

代諾者ご署名

患者様との関係