

再生医療等に関するご説明

自己脂肪組織由来間葉系幹細胞による脳卒中治療

【再生医療等提供機関】

医療法人福岡聖友会 福岡セントフレンズクリニック
福岡県福岡市中央区地行浜 2-2-3 ヒルトン福岡シーホーク 4F
電話番号 0928-843-4678

【再生医療等提供機関管理者】

院長 永野 秀幸

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する「自己脂肪組織由来間葉系幹細胞による脳卒中治療（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、また説明を聞いた上で、十分に理解して頂き、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、いつでも同意を撤回することができます。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、お気軽に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

この治療は再生医療等安全性確保法という法律に基づいて、厚生労働省に認定された「九州先進医療福祉普及会特定認定再生医療等委員会」で審査され厚生労働大臣に届出されています。

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

再生医療等を提供する医療機関： 福岡セントフレンズクリニック

当該医療機関の管理者・実施責任者： 院長 永野 秀幸

再生医療等を提供する医師： 永野 秀幸 千葉 俊明

脂肪組織を採取する医師： 永野 秀幸 千葉 俊明

4. 脳卒中について

脳卒中（脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血など）は、脳細胞もしくは神経が損傷を受けることにより、一旦発症してしまうと運動障害や感覚障害、認知機能障害など様々な症状が残ってしまう病気です。現在の脳卒中に対する治療法としては、急性期にはカテーテル治療や血栓溶解薬の投与、手術療法などの治療法がありますが、急性期を過ぎてしまうと、降圧剤や抗血小板剤といった再発予防のための薬剤投与が治療の中心となっています。慢性期においては神経症状の改善に乏しく、また後遺症（麻痺や難治性疼痛など）における薬物治療においては有効性の観点から十分であるとは言えません。また機能回復および後遺障害に対しては、リハビリテーションなどの集学的な治療も併用されますが、一般的には効果が不十分であることが多く、脳卒中後遺症においては、残念ながら有効な治療方法がないのが現状です。そこで本人の体の中にある脂肪由来間葉系幹細胞を培養して治療に用いる再生医療が期待されており、神経や機能障害の改善を目指した臨床研究が国内でも実施され、新たな治療方法として検討されています。

5. 再生医療等の目的及び内容について

○幹細胞とは？

幹細胞とは、分裂して自分と同じ細胞を作る能力や、別の種類の細胞に分化する能力を持つ細胞のことであり、人工多能性幹細胞（iPS細胞）などがよく知られています。本治療に用いられる脂肪由来間葉系幹細胞は、生体内に存在する体性幹細胞の一種であり、脂肪組織の中に存在する幹細胞を取り出して、体外で培養増殖させたものです。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、採取が容易なであり、採取による体への負担も少なく済むのが特長です。

○三次元培養による幹細胞の特徴について

通常は培養皿やフラスコを用いて実施される培養作業（二次元培養）では、一治療分の細胞量しか得られず、複雑な工程や剥がしては蒔きなおす継代作業などの処理回数の多さから、細胞品質の維持が難しいことが考えられます。当院では、医薬品製造に用いられるグレードの不織布を細胞が接着する足場として使用することで三次元培養が可能であり、一度に複数回治療分の細胞培養が可能になります。また不織布を用いた自動培養装置を使用する場合には、より多くの細胞を一定の品質で培養することが可能です。これらの三次元培養細胞を保存することで、都度の治療ごとに細胞培養をする必要がなく、安定した品質の細胞を毎回の治療に使用することが可能となりました。また、三次元培養された幹細胞は品質が良いことが分かっており、幹細胞から放出されるエクソソームの量が、二次元培養に比べ優位に多いことが分かっています。最近では、このエクソソームは、間葉系幹細胞の治療効果における主役と考えられており、通常の培養方法で得られた二次元培養細胞よりも高い治療効果を期待して、当院では三次元幹細胞を治療に使用しています。

○治療の目的

投与された幹細胞は、損傷個所に集まる性質があり（ホーミング効果）、また、放出されるエクソソームやサイトカインなどにより、血管の新生、炎症の鎮静化、傷ついた神経組織や脳機能の回復を担う効果が期待されています。本治療によって、傷ついた神経や周囲の脳組織が保護、修復、再生されることなどによる症状の改善を期待し、またリハビリテーション治療の効果に寄与するなどの、脳卒中の後遺症を軽減することを目的としています。

○治療の内容

（1）対象となる方

- 1) 対象疾患： 臨床的に脳卒中（発症後2週間以内を除く）と診断された患者
- 2) 選定基準： 治療対象者は、脳卒中かつ下記の①-⑤の基準に該当し、治療に参加することに本人の同意が得られた者とする。
 - ① 臨床的に脳卒中（脳梗塞・脳出血・クモ膜下出血）と診断されていること。
 - ② 脳卒中に起因する症状（神経障害や疼痛など）や後遺症を有すること。
 - ③ 本治療参加への事前同意が文書で得られていること。
 - ④ 以下の【要検討】基準に該当する患者は、本治療を受けることができるかについて、十分な問診、診断などを行い、また必要があれば、患者よりかかりつけ医への相談の結果など

を踏まえて、慎重に判断する。

- A. 80 歳以上の患者
- B. 20 歳未満の患者（※ 保護者の同意が前提）
- C. 抗生物質（特定細胞加工物の製造工程で使用されるアミノグリコシド系等）へのアレルギー反応の既往がある患者
- D. 組織採取時において、抗凝固療法および抗血栓療法を一時的に中止できない患者

⑤ 以下の【除外項目】に当てはまらないこと。

- A. 脳卒中急性期（発症 2 週間以内）の場合
- B. 血液凝固異常症など凝固系機能に異常の既往歴
- C. 局所麻酔薬（キシロカイン）の過敏症
- D. 悪性新生物又は上皮内新生物を有している患者
- E. コントロールのできない感染症を有する患者
- F. 妊婦、授乳婦および妊娠している可能性のある患者
- G. 避妊薬(ピル)内服中の患者
- H. 重篤な疾患等により自己におけるインフォームドコンセントができない患者
- I. その他、担当医師(実施医師)が不適当と判断した患者

(2) 治療の方法

本治療は以下の流れで実施いたします。

1) 医師による診察と、本人あるいは代諾者への説明と同意の確認

2) 当院の定める事前検査および適合判定を実施

※当院での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、追加の検査や事前検査が不要となる場合があります。

3) 脂肪採取および採血

脂肪採取は局所麻酔で行い、腹部など脂肪が確実に採取できる部位から採取します。3 cm 以下の皮膚切開をし、脂肪組織を約 0.5-2g 程度採取し、必要に応じて縫合閉創します。また体型や脂肪組織の量に応じて、採取する組織の量やその方法を必要最小限にとどめます。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のに必要な血液（約 50-80ml）を採取します。一度に多くの細胞を増やす場合や自動培養法を用いる場合においては、追加で血液を採取する場合があります。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。創部の大きさや縫合の有無により処置が必要ない場合もあります。

4) 細胞培養・加工

採取された脂肪は直ちに院内に設置された細胞培養加工施設に持ち込まれます。

採取した脂肪組織を洗浄し、1-2mm 程度に裁断した上で、医薬品製造グレードの不織布を用いて、幹細胞の培養を開始します。当院では、動物由来成分や他人の血液由来成分を一切

含まない完全無血清培地を使用した不織布培養を行います。細胞培養及びその増殖や品質安定性のために本人から採取した血液から製造した血清を培養に用いることがあります。培養する過程で発生する異物については分離および除去する必要があり、複数回の精製工程を経て可能な限り精製していますが、一部残存する可能性があります（注射用製剤などに含まれる不可溶性粒子の基準を下回ることで検証された精製方法を採用しています）。

初回投与まで約6週間を要します。また順調に培養が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は発生しません。）

5) 投与

当日は問診および診察で、投与に支障がないか状態を確認いたします。また、本人の細胞であることや、細胞の塊や異物がみえないことを検査し、品質等に問題がないことを確認した上で、実施医師の判断で最終的に投与の可否を決定します。

投与は末梢静脈の点滴注射にて行います。所要時間は1時間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) 投与後のフォローアップ

幹細胞投与から1・3・6カ月後を目安に診察および検査を行います。

	投与前	1か月	3ヶ月	6ヶ月
診察	○	○	○	○
血液検査	○	○		○
運動機能評価	○		○	○
脳画像検査	○		○	○

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。

画像検査については基本的に他院にて検査したデータを使用します。血液検査についても他院にて検査したデータを使用することができますので、診察の際にご提供ください。

上記検査以外に必要と判断した場合は検査が追加になることもあります。

7) その他

当院では1回の細胞投与につき治療効果や安全性を考え、1億個を目安（2億個まで）としております。年齢や症状によって投与数を増減する場合など、実施医師が決定いたします。

また細胞の増え方には個人差があり、1億個未満の場合もございます。培養した幹細胞が規定数に満たないが、その他の細胞品質に問題がないと判断された場合には、相談の上ご希望されれば、投与することがあります。その際には投与される幹細胞数が少ないことより、治療効果が期待しにくい場合があります。

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、体内に入った幹細胞は傷ついた組織へ集積する性質があり、その修復に関わり、血管新生や神経機能の再生が期待されます。幹細胞から分泌されるエクソソームやサイトカインなどによる神経保護の効果や、体内に生存している幹細胞による持続的な効果も期待されます。間葉系幹細胞による新たな脳卒中治療の提供は、通常治療が症状改善に有効であるとされる急性期の治療期間を過ぎた脳卒中患者にとって、症状改善が期待される治療としての選択肢の一つになると考えられます。間葉系幹細胞の特徴として、抗炎症効果、免疫抑制効果および脱髄抑制作用を有していることが挙げられます。脳卒中における麻痺肢においては、疼痛を緩和する方法に乏しく、間葉系幹細胞投与による慢性疼痛における国内治療実績が数多く存在し、痛みの軽減効果が期待されます。また、静脈内投与は障害部位のみだけでなく、中枢神経系における痛みのシグナル伝達に影響を及ぼし、痛みを軽減することが示唆されます。また血管新生を促し脳血流が改善されることにより、認知機能などの脳機能の改善やリハビリテーションの効果を高める可能性も期待されている。しかしながら、効果には個人差があり、症状や発症時期等により、1回の幹細胞投与では期待するほどの治療効果を得られない場合がございます。実施医師が症状を確認しながら、複数回の幹細胞投与を行うことが必要と判断する場合もございますので、実施医師とよくご相談ください。

○ 予期される不利益

本治療において考えられる副作用は、以下の通りです。

1) 脂肪採取時では、

- 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) 幹細胞投与時では、

- 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アナフィラキシーショック（冷汗、嘔気、発疹、搔痒感、呼吸困難、血圧低下など）
- ④ 肺塞栓

投与した幹細胞やその塊もしくは投与により発生した血栓、培養過程で発生する異物などが肺血管に詰まることで、症状が重いと呼吸困難やショックを引き起こす場合があります。幹細胞静脈内投与の最も危険な合併症となります。過去に日本国内で幹細胞を投与した患者が、肺塞栓により死亡した事例が報告されています。外国で培養された細胞品質の問題や搬送などの問題も危惧されておりますが、幹細胞投与と死因の因果関係は不明確となっております。

- ⑤ 腫瘍の肥大

幹細胞投与によって体内に存在する腫瘍が増殖する危険性を報告した論文があるため、がん罹患する患者は治療適用外としています。

その他もし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

現在、脳卒中後遺症などでは神経障害や筋肉の緊張や痺れを軽減させる薬が多く存在します。また痙縮に対してのボツリヌス療法、麻痺に対してのリハビリテーションや電気刺激療法などがあります。患者様の状態によっては効果が見込める場合もありますが神経損傷を修復する作用は乏しく一般的に効果は限定的とされています。

ご本人様の症状、発症歴や他の治療内容などを相談の上、本治療を適用するか判断させていただきます。

8. 再生医療等を受けることを拒否、同意の撤回について

本治療を受けることは強制されることはありませんので、十分な説明を受けた上で、本人の自由意思でお受けになるかどうかをご判断ください。なお、本治療を受けるべきでないと判断した場合は、いつでも、本治療における同意を撤回し、また、中止することができます。本治療を拒否あるいは同意を撤回しても、治療における不利益な扱いを受けることは一切ありません。なお、治療の中止をお伝えいただいた場合、本治療のために凍結保存している細胞等はすべて破棄いたします。再度治療をご希望される場合は、再度脂肪採取が必要となります。

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となります。

費用は別紙の価格表の通りですので、ご確認ください。

- (1) 培養開始迄に全額ご入金ください。
- (2) 脂肪採取後、本人あるいは代諾者の意向により培養を開始せず脂肪組織を凍結保存する場合は、凍結保存料が必要となります。脂肪組織の凍結保存期間は最大2年間となり、2年を過ぎると破棄となります。
- (3) 培養開始後の場合、本人あるいは代諾者の意向により培養を中止する場合は、培養期間の途中であっても、培養費の全額、および、診察・コンサルテーション料、検査費用、脂肪採取費用の返金はできません。
- (4) 幹細胞が増殖せず培養の続行が不可能と医師が判断した場合は、培養を再度実施いたします（再度組織採取が必要な場合があります）。その際の費用負担はありません。
- (5) 培養後、本人あるいは代諾者の意向の場合、もしくは、連絡が取れない、返信がない等の意向確認が14日以上とれない場合により、投与日が決定されず治療開始されない場合の凍結保存期間は1年間となります。1年を過ぎますと破棄となります。
- (6) 投与日決定後、日程変更をご希望される場合は5営業日前迄にご連絡ください。

- (7) 海外から来院される方は、通訳費を含めたコーディネーター費用が別途かかります。
- (8) 本治療により期待した効果が得られなかった場合であっても、返金等には応じられませんので予めご了承ください。
- (9) 培養及び細胞投与における延期・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、その他当方の事由によらない予期せぬ原因（以下、「自然災害等」という）によって生じた場合、培養費用は本人あるいは代諾者の負担となり、また、本人あるいは代諾者が被る一切の損害について賠償の責を負いません。

10. 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。増やした幹細胞から投与分を除いた一部は、本治療に関連する可能性がある副作用や疾患等が発生した場合の原因究明のために保存することが法律で定められており、投与終了後5年間冷凍保存されます。複数回投与を行う場合はその都度、投与終了後5年間冷凍保存されます。その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治療を実施しない場合は、医療廃棄物として適切に破棄され保存は行いません。

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、必要があれば、緊急的処置が可能な提携医療機関へすぐに紹介できる体制を整えています。また当院は再生医療サポート保険（自由診療）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、医師または当院の責任賠償保険によって賠償がなされる場合もあります。また、本治療が安全に行われ、その後に治療効果がみ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の補償については、対象とはなりません。

12. 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た本人や家族、関係者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することがありますが、個人を特定できる情報は記載されません。

○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され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、本人や家族、関係者などを特定できる情報は一切記載されません。また将来、本治療から大きな成果が得られ特許権等が生じる可能性もありますが、その権利は福岡セントフレンズクリニック及びその関連にのみ帰属します。

13. その他特記事項

- (1) 取得した細胞等によるヒトゲノム・遺伝子における一切の解析はおこなわれません。
- (2) 本治療における必要量を除き、残余の脂肪組織を幹細胞の更なる発展、細胞生物学の研究のために使用させていただく場合がございます。なお、その場合においては他の医療機関や研究機関へ譲渡することは予定しておらず、その場合においては、新たに患者または代諾者の同意を得た上で行います。

14. 認定再生医療等委員会について

本治療は、九州先進医療福祉普及会特定認定再生医療等委員会（NA8230003）により「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき審査されています。

連絡先：一般社団法人 九州先進医療福祉普及会特定認定再生医療等委員会 事務局

問合せ窓口：092-753-3068

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

医療法人福岡聖友会 福岡セントフレンズクリニック 事務局

問合せ時間：月～土曜日 10:00～16:30

連絡先：092-843-4678 (info@fs-clinic.jp)

同意撤回書

福岡セントフレンズクリニック 院長 永野 秀幸 殿

私は再生医療等「自己脂肪組織由来間葉系幹細胞による脳卒中治療」の提供を受けることについて同意致しましたが、この同意を撤回致します。

なお、同意を撤回するまでに発生した治療費、その他の費用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

本人署名

印

代諾者署名

印 (続柄：)