

慢性疼痛に対する脂肪由来間葉系幹細胞による治療 (再生医療等提供計画番号)

同意説明書

1) はじめに

この治療はあなた自身から採取した脂肪組織に含まれている幹細胞を増殖させ、再びあなたの体内に点滴で戻す治療法です。この説明書は治療の内容・目的などについて説明するものです。よくお読みいただくとともに、医師の説明をよくお聞きになり、本治療をお受けになるか否かをお決めください。

2) この治療の概要

この治療は、脂肪由来間葉系幹細胞が、傷ついた組織を修復し、痛みの原因となる炎症を抑える抗炎症因子を分泌する機能を持つことを利用し、疼痛の改善を図る治療法です。

慢性疼痛の患者様を対象に、患者様本人から取り出した脂肪の中から、幹細胞だけを集めて培養し、十分な数になるまで増やし、その幹細胞を静脈に点滴して患者様ご自身の身体に戻します。実際の手順は患者様の腹部または太ももの内側を少し切開して脂肪組織を採取します。また同時に細胞培養に必要な血清成分を抽出するため、100ml ほどの採血をします。脂肪の中から幹細胞だけを集めて数週間～1ヶ月程度かけて細胞を増やします。その後、静脈へ投与することにより体内に戻すという内容となります。点滴投与後 1か月程度で状態を電話等にて確認し、必要に応じて来院をして頂きます。

【治療方針】

本再生医療で施行する治療は、1～2ヶ月に1回の割合で1回あたり1億個～2億個の自己骨髓由来幹細胞を投与し、3回の投与を1クールとします。本治療では、3回投与1クールの実施が高い効果を発揮するという根拠に基づき推奨しています。ただし、患者様の状態や希望に応じて、1回もしくは2回の投与でも一定の効果が期待できるため、治療の選択肢として認めています。

本治療では、幹細胞点滴中にリハビリテーションを組み合わせた治療を行います。

リハビリテーションは、先進リハビリ、運動療法を組み合わせ、患者様一人ひとりに合ったリハビリテーションプログラムを実施します。

治療の流れとしては、以下の通りです。

- Step1 治療説明・問診 同意書署名 血液検査
 - ↓ 血液検査～結果判明(約1週間)
血液検査結果 適合の場合次のステップへ進む
- Step2 脂肪の採取・採血※
 - ↓ 細胞加工施設での細胞培養(概ね4週間以上)
- Step3 治療 静脈点滴投与
 - ↓
- Step4 定期健診 治療後3ヶ月目

※投与2回目以降は脂肪の採取は必要ありません。

3) この治療の予想される効果及び危険性

効果:この治療では、ご自身の脂肪から取り出して数を増やした幹細胞(脂肪由来間葉系幹細胞)を点

滴で体内に戻すことにより、幹細胞が、体内の傷ついた場所に集まり、炎症を抑え傷ついた組織を修復することで、痛みの原因となる慢性炎症を抑え、末梢神経などの傷害部位を修復し、疼痛などの症状を改善させる効果が期待されます。

脂肪幹細胞:軟骨を含む多様な細胞に分化する能力と免疫抑制作用を併せ持つことから、再生医療や治療抵抗性免疫疾患に対する臨床応用が行われています。さらに、疼痛の要因となっている末梢神経の炎症部位や、過敏になっている末梢神経障害の部位に作用することも明らかとなっています。また、炎症を起こしたり損傷を受けた骨細胞や皮膚細胞等の体組織を再生する能力も備わっています。脂肪由来幹細胞には炎症を抑える効果のある物質を分泌する性質もあり、炎症を抑えることにより症状の悪化を防ぎ、さらに抑制する効果も期待できます。

危険性:脂肪由来幹細胞を取り出すため、患者様の腹部または太ももの内側の皮膚を切開します。それに伴い出血、血腫、縫合不全、感染等が出ることがあります。また細胞投与については、拒絶反応の心配はありませんが、投与後に発熱、まれに嘔吐、注入箇所の腫脹が出ることがあります。また、細胞加工工程において生じる工程内不純物等によるアレルギー反応により、ショック・アナフィラキシーを起こすこともあります。またこの治療は患者様自身の脂肪組織を原料とするため、必要かつ十分量の自家脂肪組織を採取する必要がありますので、切開等による傷痕が残る可能性がございます。

脂肪採取には、皮切による方法と吸引による方法と2通りがあり、それぞれのメリット、デメリットは以下の通りとなります。

| | メリット | デメリット |
|------|---------------|--------------------------|
| A)皮切 | 目視下での採取、比較的容易 | 傷跡が目立ちやすい |
| B)吸引 | 傷跡が目立ちにくい | 脂肪塞栓症の発症リスク しびれや腫れが続く |

皮切による組織採取中に出血が発生し、十分に止血を行った場合でも、術後に皮下血腫形成や皮下出血斑、皮下硬結等が生じる可能性があります。また、圧迫が必要になる可能性や皮切部に生じる肥厚性瘢痕(ミズバレ状の傷跡)やケロイド、陥凹変形、色素沈着の可能性、そのほか原疾患の影響により醜状の残存の可能性があります。

脂肪吸引においては、2mm程度の切開であるため、手術後の傷跡が目立たなく、ホクロのような小さな点が残る程度ですが、まれに皮膚の壊死や感覚障害といった皮膚や神経にダメージが残る場合があります。また、漿液腫(術後の水溜り)も生じやすくなります。また、下記のような副作用を伴う恐れがあります。

・感染症

処置に伴う火傷やカニューレ(吸引管)挿入の際の傷、脂肪組織の吸引に伴う内部組織の損傷などによって感染症が起こる可能性があります。

・脂肪塞栓症

脂肪を吸引するためにゆるめられた脂肪組織が血管の中に入って血栓症を引き起こすことがあります。肺で血栓を起こすと肺塞栓に、脳に移動すると脳塞栓に至ります。

・多量出血

出血による貧血やショック症状などが起きる場合があります。

・内臓損傷

腹部の脂肪吸引の際にカニューレの操作を誤ると、内臓を損傷してしまう可能性があります。内臓損傷による死亡事故の報告もあります。

・その他のトラブル

手術後の軽度の痛み、しびれなどの感覚異常、手術の腫れが1ヶ月程度続くことがあります。また、皮膚のたるみや凹凸の出現などが起こることもあります。

術後の経過について：

手術後2～3週間ほどで、手術部位に多少の硬さが出てくることがあります(硬縮)。傷跡や色素沈着は、徐々に目立たなくなります。

手術後3日間は、むくみを抑え、回復を早めるために手術部位を圧迫固定します。1週間後に傷口の抜糸を行います。止血などのため皮膚縫合をした場合には1週間後に傷口の抜糸を行います。

術後の処方薬としては、痛み止め薬や抗生素のほか、血栓を予防するためにプラザキサやイグザレルトなどの抗凝固薬を服用します。当薬の副作用としては、消化不良、下痢、吐き気、鼻血、皮下出血などがあります。

術後の注意事項について：

脂肪採取後は一時間程度、院内で安静にしていただき、容態を観察させていただきます。採取に伴う疼痛や出血などの問題がなければ帰宅していただきます。手術後1週間は、水を多めに取り、喫煙、飲酒はなるべく控えてください。

手術後2週間は、歩く程度の運動以外、激しい運動は控えてください。

シャワーは、手術後3日目以降に防水テープをしっかりと貼って、行ってください。

また、細胞の活性や生存率を保つ目的でヒト血清アルブミン製剤が添加されています。本剤はヒト血液を原料として製剤化されたもので、原料採取時には問診、感染症関連の検査が実施されています。さらに、製造工程で一定の不活化・除去処理が行われており、感染症に対する安全対策が講じられています。しかしながら、ヒトパルボウイルスB19等のウイルス及び変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の原因となる異常プリオントを完全に排除できないため、それらの感染の可能性を否定できません。また、細胞を増やす時には自己血清が用いられることになります。自己血清を使用する方が、感染等の観点から安全性は高いと考えますが、約100ml程度の追加の採血が必要になります。しかし、病状などより追加の採血を希望されない場合は、ご自身の血清の代わりにウイルス検査などで安全性が確認された他の方の血小板(細胞)から調整されたヒト血小板由来添加物を選択することも可能です。培養時にヒト血小板由来添加物の使用を選択された場合は、アレルギー、免疫反応、未知のウイルスの混入などのリスクがあります。

重大な副作用として、頻度は不明ですが、ショック・アナフィラキシーを起こすことがあります。その他の副作用として過敏症(発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等)、悪寒、腰痛などを引き起こすことがあります。幹細胞投与時には、基本的には事前の無菌検査、マイコプラズマ検査、エンドトキシン検査を実施しています。しかし、病状等により、幹細胞投与をお急ぎの場合は無菌検査の最終報告を待たず中間報告のみで投与を実施することが出来ます。

その他に、重大な副作用として過去に本治療との因果関係は不明ですが、1例の肺塞栓症が報告されています。しかしそれ以降は報告されておりません。さらに将来、腫瘍を発生させる可能性も否定できません。ただし国内では1例の報告もありません。また、本治療によって、患者様の健康上の重要な知見、また子孫に対する遺伝的特徴を有する知見が報告された例はございません。今後もし、これらの知見が得られた場合には、患者様へ速やかにお知らせいたします。また、治療の効果向上、改善を目的とした関係学会等への発表や報告等、匿名化した上で患者様の治療結果を報告させていただくことがあります。

4) 他の治療法について

慢性疼痛の治療法は対症療法が主であり、手術療法などの根治療法がないのが現状です。保存療法

としましては(内服薬、貼り薬、神経ブロック、髄腔内持続注入など)、理学療法(温熱療法、牽引療法、マッサージ、はり治療)、物理療法(レーザー治療、直線偏光近赤外線治療など)、カウンセリングなどの心理療法が中心となっているだけで、現状の治療法では十分な疼痛緩和が行えているとは言えません。このように現行の治療は、疼痛症状の調節と治療による副作用を最小化するための治療法があるだけで、完治できずに多くの人々が苦しんでおります。

本治療では、患者本人の脂肪由来幹細胞を投与します。末梢神経の炎症部位や過敏になっている末梢神経障害の部位に直接作用することから、根治的な治療となり得る可能性があります。

5) 本治療に参加いただく前に確認したいこと

この治療に参加いただけるのは以下の条件全てに当てはまる方です。

- ・神経障害性疼痛または侵害受容性疼痛と診断されている患者、もしくは左記疾患が強く疑われる方
- ・慢性疼痛に関する他の標準治療法で満足のいく疼痛緩和効果が認められなかつた方、または、副作用等の懸念により、標準治療で用いられる薬物による治療を希望しない方
- ・同意取得日における年齢が 18 歳以上 90 歳以下で、本再生医療の同意説明文書の内容が理解出来、同意書による同意が得られ、同意書に署名及び日付を記入した方

また、以下の条件いずれかに当てはまる方は、本治療を受ける事が出来ません。

- ・アムホテリシン B へのアレルギー反応を起こしたことのある方
- ・病原性微生物検査(HIV、HTLV-1、HBV、HCV、梅毒)が陽性の方
- ・妊娠している方
- ・その他、治療担当医師が本再生医療の施行を不適当と認めた方

その他、治療参加に同意された後でも、上記の基準に当てはまるかどうかの結果によっては、治療が途中で中止になる場合があります。

6) この治療を受けることの拒否、同意の撤回により、不利益な扱いをうけることはありません

この治療を受けることを強制されることはありません。説明を受けた上で本治療を受けることを拒否したり、本治療を受けることを同意した後に同意を撤回したりした場合であっても、今後の診療・治療等において不利益な扱いを受けることはありません。また、同意撤回は患者様からの細胞提供の前後、あるいは患者様への細胞投与直前のいずれの段階においても可能です。

7) 同意の撤回について

本治療を受けることについて同意した場合でも、培養した幹細胞の点滴を受ける前であればいつでも同意を撤回することができます。治療に対する同意の撤回を行う場合は同意時にお渡しする「同意撤回書」に必要事項を記入の上、受付へ提出してください。その場合はそれ以降の治療と幹細胞の点滴を全て中止します。

8) この治療を中止する場合があること

患者様の都合や体調により、医師の判断で治療を中止または変更する場合があります。
この場合、脂肪採取後は未投与であっても、手術費や培養開始分等の費用は返金出来ません。

9) 患者様の個人情報保護のこと

患者様の個人情報は個人情報保護法に則って厳格に取扱われるため、クリニック外へ個人情報が開示されることはありません。

ただし、治療の効果向上を目的とした関係学会等への発表や報告、並びに当クリニックの治療成績の公表等へ匿名化した上で患者様の治療結果を使用させていただくことがあります。

10) 細胞加工物の管理保存

採取された組織は細胞加工センターに搬送され、細胞増殖に使用されます。

加工された細胞の一部は、後証品として 6 ヶ月間冷凍保存されます。保管期間終了後は、各自治体の条例に従い、適切に破棄されます。

また、再度の投与が想定される場合には、その細胞を使って再び投与に使うこともあります。

11) 患者様から採取された試料等について

患者様から採取した組織材料は、本治療以外に用いることはなく、また、本治療以外の目的として、他の医療機関へ提供することも個人情報が開示されることもございません。

12) この治療の費用について

費用負担に関して：本治療は自由診療での治療になります。あなたから採取した脂肪組織の細胞(間葉系幹細胞)はコーポレートバイオ株式会社で増やし、約 4 週間後には細胞の点滴投与を行います。しかし、細胞の増殖不良、感染等が生じた場合には投与できません。この場合には、ご本人より再度の脂肪採取及び培養のご希望がある際には無償で行わせて頂きます。ご本人より再度の脂肪採取及び培養のご希望が無い際は、本治療で既に要した費用(コンサルタント等初期費用・診察及び往診・脂肪組織採取・その他処置・培養費用)に関してはあなたの負担となります。

13) いつでも相談できること

治療費の説明や、治療の内容、スケジュールにつきましては、いつでもご相談頂くことが可能です。本治療についての問い合わせ、苦情の受付先について、遠慮なく担当医師にお聞きになるか、以下にご連絡をお願いいたします。

施設名：医療法人リアルエイジ静岡会 D クリニック札幌

院長：長坂 良

連絡先：TEL 011-350-7474

14) 健康被害が発生した場合について

万一、この治療により患者様の健康被害が生じた場合は、患者様の安全確保を最優先し、被害を最小限にとどめるため、直ちに必要な治療を行います。加えて、過失はないものの治療と健康被害の因果関係を否定できない場合は、本再生医療等提供機関或いは担当医は本再生治療等による患者の健康被害への対応として医師賠償責任保険等(再生医療学会が指定する保険など)を適用いたします。我々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。しかし、この治療は新しい治療であり、その効果についての確証は得られていません。その為、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。

15) 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、この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、この治療を通じて得られた研究の成果は当院に帰属します。

16) 特定認定再生医療等委員会について

この治療は、厚生労働大臣へ当再生医療の提供計画を提出し、はじめて実施できる治療法です。治療の計画書を作成し、治療の妥当性、安全性の科学的根拠を示さなければなりません。それらの計画資料を先ず、第三者の認定機関(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「慢性疼痛に対する脂肪由来間葉系幹細胞による治療」については、特定認定再生医

療等委員会の承認を得て、そして厚生労働大臣へ提供計画を提出し、計画番号が付与されて実施している治療です。特定認定再生医療等委員会に関する情報は以下の通りです。

認定再生医療等委員会の認定番号:NA8200005

認定再生医療等委員会の名称:日本医理工連携 特定認定再生医療等委員会

連絡先:TEL 06-6933-7844

17) その他特記事項

- ・細胞投与後は、一時間程度院内で経過観察させていただきます。
- ・細胞投与後は、患者様の健康状態の把握のため、状態に応じて電話連絡などにより経過を聴取させていただきます。
- ・本治療に関する臨床試験では、妊婦、授乳婦の方への安全性の確認は取れていません。
- ・本治療の安全性及び有効性の確保、並びに、健康状態の把握のため、本治療の最終投与後、3ヶ月後に1回の定期的な通院と診察にご協力ををお願いしております。定期的な通院がどうしても困難である場合は、電話連絡などにより経過を聴取させていただきます。
- ・本治療が原因であると思われる健康被害が発生した場合は、当院が必要な処置を無償で行います。患者様に救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)につきましても、当院が負担いたします。

18) 本再生医療実施における医療機関情報

【脂肪組織採取を行う医療機関】

名称:医療法人リアルエイジ静哉会 D クリニック札幌

住所:北海道札幌市中央区北 4 条西 2-1-2 キタコートレードビル 7F

電話:011-350-7474

管理者、実施責任者および再生医療等を行う医師 氏名:長坂良

実施医師 氏名:長坂良、貴宝院 永稔、高井 俊輔、山内 康平、川上 太一郎、内海 喜晴、

田中 一成、脇坂 長興、高橋 紀代

【幹細胞投与を行う医療機関の説明】

培養した幹細胞の末梢静脈内への点滴投与については、すべて D クリニック札幌で投与を行います。

【幹細胞投与を行う医療機関】

名称:医療法人リアルエイジ静哉会 D クリニック札幌

住所:北海道札幌市中央区北 4 条西 2-1-2 キタコートレードビル 7F

電話:011-350-7474

管理者、実施責任者および再生医療等を行う医師 氏名:長坂良

実施医師 氏名:長坂良、貴宝院 永稔、高井 俊輔、山内 康平、川上 太一郎、内海 喜晴、

田中 一成、脇坂 長興、高橋 紀代

同意書

医療法人リアルエイジ静咲会 D クリニック札幌
実施責任者 長坂 良 殿

私は、 年 月 日より

で実施される、慢性疼痛に対する脂肪由来間葉系幹細胞による治療について、同意説明書に基づき、医師から充分な説明を受け、その療法をよく理解し、下記の事項についても納得し同意いたしましたので、「脂肪由来間葉系幹細胞治療」の実施をお願いします。検査についても、上記同様に承諾同意いたします。

又、絶対の治療効果が保証される治療ではないこと、効果が得られても限定的な効果であることにも同意いたします。

- はじめに
- 治療法の概要について
- 治療の予測される効果及び危険性
- 他の治療法について
- 本治療に参加いただく前に確認したいこと
- この治療を受けないこと、または同意を撤回することにより不利益な扱いを受けないこと
- 同意の撤回方法について
- この治療を中止する場合があること
- 個人情報の保護について
- 細胞の保管期間終了後の取り扱いについて
- 患者様から採取された試料等について
- この治療の費用について
- いつでも相談できること、問い合わせ、苦情の受付先について
- 健康被害が発生した場合について
- 特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益について
- 特定認定再生医療等委員会について
- その他特記事項
- 本再生医療実施における医療機関情報

年 月 日

患者様署名

住所

電話

同席者氏名(署名・続柄)

住所

電話

担当医師署名

同意撤回書

医療法人リアルエイジ静咲会 D クリニック札幌
実施責任者 長坂 良 殿

私は、貴院の『脂肪由来間葉系幹細胞治療』について、同意説明書に基づき、医師から充分な説明を受け、 年 月 日より治療の実施に同意をし、同意書に署名をいたしましたが、この同意を撤回いたします。

なお、同意を撤回するまでに発生した治療費その他費用については、私が負担することに異存はありません。また、現在までに保存した幹細胞を破棄することにも同意をいたします。

同意撤回日 年 月 日

患者様署名

同席者氏名(署名・続柄)

(別紙:治療費用について)

| 慢性疼痛 再生医療 | 治療費用 |
|------------------------------------|------------------|
| 診察・カウンセリング | 10,000 円 (税抜) |
| 血液検査 | 10,000 円 (税抜) |
| 脂肪採取(1回) +自己脂肪由来間葉系幹細胞の点滴投与(1回) | 1,500,000 円 (税抜) |
| 脂肪採取(1回) +自己脂肪由来間葉系幹細胞の点滴投与(2回) | 2,500,000 円 (税抜) |
| 脂肪採取(1回) +自己脂肪由来間葉系幹細胞の点滴投与(3回) | 3,500,000 円 (税抜) |