

脂肪由来間葉系幹細胞療法に関する説明書

医療法人社団ナチュラルハーモニー ナチュラルハーモニークリニック表参道(以下『当院』という)では、「脂肪由来間葉系幹細胞療法」(以下、『本療法』という)を、老化に伴う更年期障害の諸症状の改善を望まれる患者様に提供しています。この文書は、患者様に本療法の内容、実施方法、実施後の処置等をご説明し、ご納得いただいたうえで、治療を受けることを決めていただくために作成されたものです。

この文書をお読みいただき、十分な説明をお受けになり、正確に理解した上でご判断をして下さい。

1. 本療法の概要

骨髄、臍帯血、脂肪組織等の中に存在する間葉系幹細胞は、体の中で損傷、老化した部分を補修し、新しい細胞を増やす「種」になることのできる細胞です。近年この間葉系幹細胞を医療に応用する研究が国内外で進んでいます。本療法は、ご自分の脂肪組織から採取した間葉系幹細胞を用いて、男性、女性の、老化に伴う更年期障害の諸症状の改善を目的とした治療法です。本国内では、本療法は第二種再生医療等技術に該当し、再生医療等安全性確保法に則って行われる必要がございます。再生医療は、将来的には失った臓器、組織を修復することが目的となる可能性がある医療技術です。しかし、臨床応用されて間がないため、効果の予想が困難なケースもあり、必ずしも全ての患者様に効果を保証するものではありません。また、本療法は、臨床研究ではなく、健康保険の適用されない、自費治療として実施されます。

患者様が改善されたい症状に対し、有効性と安全性を比較検討した結果、他の治療方法が優先される場合には、本療法以外の治療方法をお勧めすることがあります。

(例)

- ・ 不定愁訴 → 漢方療法、ホルモン補充療法、向精神薬や眠剤など
漢方療法には効果の個人差、ホルモン補充療法には性ホルモンの分泌低下やホルモン感受性がん(乳がん、前立腺がん)の増悪、向精神薬や眠剤には依存性、耐性などのリスクがあります。
- ・ 顔のしわ、皮膚のたるみの改善 → 美容外科的手術、ボトックス注射など
皮膚のつっぱり、神経や筋肉の損傷などのリスクがあります。
- ・ ED(勃起不全) → ED治療薬の処方など
顔のほてりや頭痛、めまいなどの副作用を伴う場合があります。
狭心症や心筋梗塞、不整脈の治療薬との併用で死亡例があります。

本療法では、患者様から脂肪組織を採取し、脂肪組織から分離、培養したご自身の幹細胞をお体に戻します。幹細胞は体内の損傷した部位を目指して遊走し、幹細胞自体の働きや幹細胞が放出する多種多様な成分の働きにより、血管新生や血流の改善、傷つき老化した組織の修復を促します。このことにより、血行障害や自律神経失調など、更年期障害に伴う各症状を緩和し、QOL(生活の質)の改善を図ります。脂肪からの幹細胞の分離、培養と細胞の出荷は、

株式会社日本バイオセラピー研究所の培養施設にて行われ、再生医療等安全性確保法に則り、十分な安全性を確保してあります。

2. 本療法の実施方法

本療法の基本的な流れは：

①血液検査 → ②脂肪組織、血清の採取 → ③術後処理・抜糸 → ④細胞の調製 → ⑤培養幹細胞の投与 → ⑥予後検診

です。以下にそれぞれを説明いたします。

- ① **血液検査:** 初回にご来院されたときに本説明書を用いて本療法の説明を行ないます。納得され、同意された後に、規定のウイルス・細菌検査を行なうためにご本人の血液を採取いたします。また、更年期症状の治療効果の目安とするため、更年期症状スコアの間診票にもご記入いただきます。検査結果の判定には約1週間の時間が必要です。検査結果で可能と判定された方のみが当院の本療法を受ける事ができます。施術が不可能と判定された場合も、初診料、ウイルス・細菌検査料は承ります。施術不可能な場合は、担当医よりその理由を御説明いたします。
- ② **(1) 脂肪組織の採取:** 2回目のご来院時に本療法を受けられるご本人の脂肪組織を採取いたします。採取部位は腹部、臀部などでご本人、担当医とお話の上決定し、局所麻酔下（1%キシロカイン 10mLを使用）に3-4mmほどの小切開を加えて、乳酸リンゲル液 250mlに局所麻酔薬として2%キシロカイン 10mL、止血薬として0.1%ボスミン 0.5mL、化膿予防の抗菌薬として硫酸アミカシン 25mgを加えた薬液を脂肪組織内に注入し、採取部位の麻酔と止血、化膿予防を同時に行います。脂肪組織に薬液を注入するための鈍針を点滴セットの先端に繋ぎ、20mLのロック式注射器を接続した三方活栓を介して薬液と接続し、医師が切開創より鈍針を送り込むと同時に、20mLずつ薬液を脂肪組織に繰り返し注入していきます。合計 100-150mL 注入し、薬液が十分に浸透し、麻酔がしっかり効いたところで、20mL ロック式シリンジを装着した脂肪採取用カニューラ（3mm 又は 4mm 径、長さ 200mm）を用いて、陰圧をかけすぎないようにゆっくり丁寧に脂肪吸引をおこない、20mL シリンジ 3 本、脂肪量約 3~20g を目安に採取します。麻酔薬に対する過敏反応や副作用が認められた場合には施術を中止します。
- (2) 血清の採取:** 脂肪採取の前処置としておこなう点滴の際に、約 40-50ml の採血をいたします。分離した幹細胞を培養する途中で、患者様自身の血清成分が必要となる場合がございますので、事前に採血させて頂いております。
- (3) 創部の処置と術後の諸注意:** 脂肪採取した創部は皮下縫合（抜糸不要）あるいは1針縫合します。縫合部は医療用防水フィルムを貼ったのち、皮下出血、瘢痕形成予防のため、厚手のガーゼで圧迫固定をさせていただきます。ガーゼは翌日の夜まで外さないようにして下さい。

シャワー浴は翌日の夜から可能です。浴槽への入浴は1週間後あるいは抜糸後となります。シャワー浴の際に防水フィルムがはがれたり、フィルム内に水や汗が入った場合には、フィルムを除去し、創部に化膿予防のためゲンタシン軟膏を塗布し、通気性の良い絆創膏を貼

付して下さい。創部は毎日軽くシャワーをかけて清潔を保って下さい。特別な消毒は創傷治癒(傷の治り)を遅らせることがあるため必要ありません。

- ③ **術後処置・抜糸:**術後1週間後に脂肪採取部位の処置のため来院していただきます。また、脂肪採取部位の抜糸も同時に行います。(遠方の方では省略可能です。近医での抜糸も可能です。)

術後感染、肥厚性瘢痕等の合併症の予防のためご来院下さることをお勧めします。

- ④ **細胞の調整:**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、得られた数千万個～1億個程度の細胞を治療に用います。その中から一部をバンキング細胞として凍結保存します。本療法に用いる幹細胞の数を獲得するまでには、約4～6週間が必要です。しかし、全て同一の培養方法で行ないませんが、細胞増殖の能力には個人差があり、高齢者や抗癌剤治療を受けた方、糖尿病などの疾患をお持ちの方は6週～8週間の培養期間が必要となる場合があります。また、増殖状況が思わしくない場合には、再度脂肪組織採取と幹細胞分離培養をお願いすることがございます。それでも細胞の増殖が不可能な場合、この時点で本療法を断念して頂く場合もございます。

- ⑤ **培養幹細胞の投与:**培養・増殖したご本人の幹細胞を注入いたします。投与の方法は、乳酸リンゲル液 250mL に細胞を浮遊させ、点滴静脈注射により行います。細胞 5000 万個までの場合は約 30 分、5000 万個～1億個程度までの場合は約 60 分をかけて、全身状態を慎重に観察しながら実施します。注入部位の内出血や、毛細血管拡張に伴う赤ら顔、その他予期せぬ合併症を伴った場合は、担当医の判断により投与を中断または中止し、それらの対応をさせていただきます。安全性確保のため、一度に投与する細胞は2億個以下とさせていただきます。投与目的によっては、一度の培養で得られた細胞を数回に分けて分割投与することがございます。その場合、分割回数に応じて出荷判定と細胞製剤化の費用を別途に承ります。

投与の中止や日程変更は、必ず投与予定日の2日前までにご連絡下さい。

- ⑥ **予後検診:**培養幹細胞注入から1週間～16週間後の予約日時に予後検診の目的にご来院頂きます。

- ⑦ **2回目以降の幹細胞投与について:**通常、ご希望があれば初回培養の他に3回分の培養細胞をバンキング細胞として凍結保存することが可能です。バンキング細胞が残っている場合には、解凍・再培養した幹細胞を再投与することが可能です。培養期間は4週ほどかかりますので、お早めにお申し込み下さい。

投与ごとに再培養費用が別途必要となります。

バンキング細胞は初回培養の完了から5年間保存し、それ以降は別途有償で保存期間の延長を承ります。事前にご相談下さい。

再投与を繰り返しバンキング細胞の在庫がなくなった場合には、再度①～⑥の一連の施術により、再採取による培養とバンキング細胞の再確保を行います。

※バンキング細胞を再培養した幹細胞から、再度バンキング細胞を取り分けることは、安全性確保のため行えません。

3. ウイルス・細菌検査について

初回ご来院時に採取した血液を用いて血液・生化学検査とウイルス・細菌検査を行ないます。この検査結果で患者様に何らかの病原体感染が認められた場合、あるいは脂肪採取の前に既定の検査の結果が揃っていない場合には、培養施設において感染症専用の培養を行います。培養過程で培養中の細胞に対して高感度のウイルス遺伝子検査を行い、培養細胞にウイルス感染が検出された場合は、投与はできません。その際には担当医師よりご説明させていただきます。

※感染症専用の培養には、別途追加費用がかかります。また、培養完了後にウイルス遺伝子検査を行うため、投与までには通常の培養より2週間程度、期日がかかります。

ウイルス・細菌検査は以下の項目について行ないます。

- | | |
|-----------------------|--------------------------|
| ① B型肝炎ウイルス抗原 (HBs) | ② C型肝炎ウイルス (HCV) |
| ③ 梅毒トレポネーマ (RPR・TPHA) | ④ 成人 T細胞白血病ウイルス (HTLV-1) |
| ⑤ ヒト免疫不全ウイルス (HIV) | ⑥ ヒトパルボウイルス B19 (IgM) |

4. 幹細胞培養・増殖について

患者様より採取した脂肪組織から細胞を分離・培養して幹細胞の増殖を行います。患者様に投与する細胞製造のすべての工程(分離・培養・出荷・輸送など)は、再生医療等提供計画に基づき、厚生労働省から細胞培養加工施設として特定細胞加工物の製造許可を得ている培養施設(株式会社日本バイオセラピー研究所筑波研究所 CPF:施設番号: FA3160002)にて行われています。この製造許可は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)の施設調査を受け、厚生労働省の地方厚生局から培養施設に出されるものです。この培養施設において、製造部門では検体の取り違えや細菌の混入などがないように厳しく製造工程を管理し、培養細胞の無菌性などの安全性については製造部門から独立した品質管理部門にて厳しく品質管理が行われます。このような製造管理を行った上で、もしも培養した幹細胞が投与不相当と医師に判断された場合には、その理由について担当医師からご説明いたします。

5. 本療法の実施の同意撤回について

治療を受けるかどうかは患者様の意思により決定するものであり、強制されるものではありません。また、一度同意をされても、投与前までにはいつでも取り消すことができます。もし治療を受けない場合でも、決して不利益を受けることはありません。

ただし、細胞培養開始後の培養中止や投与の中止については、規定のキャンセル費用が発生いたします。

6. 本療法が中止される場合

以下の場合には本療法に同意をいただいても、直ちに治療を中止いたします。

- ① 患者様より中断の申し出があった場合
- ② 患者様の死亡、病状の変化、不慮の事故などで投与ができなくなった場合

- ③ 細胞培養の途中で、患者様に新たなる疾病が判明し、投与が不可能と判断された場合
- ④ 術中に重大な合併症が引き起こされた場合
- ⑤ 培養過程で細菌感染等の障害が生じ、細胞出荷検査で細胞が移植に適さないと判断された場合
- ⑥ 天災、紛争、その他不可抗力により細胞培養が不可能となった場合

患者様が死亡された場合、お預かりした細胞は破棄いたします。事前のご同意が頂けている場合には、幹細胞培養の研究のために提供して頂く場合もございます。幹細胞には最大の個人情報とも言える個人遺伝情報が含まれますので、患者様の同意なしに治療以外の用途に用いることはございません。

7. 再度の脂肪採取が必要となる場合

前項目の(6. ②～⑤)に該当し治療を中止したものの、患者様が治療の継続を希望され、医師が適切と判断した場合には、必要に応じて再度脂肪採取や細胞の培養をおこない、治療を継続します。

8. 安全性および予想される合併症、副作用

本療法において安全性および可能性のある合併症、副作用についてご説明します。

(1) 脂肪採取時に関連した合併症

脂肪組織の採取後に、術後感染や、肥厚性瘢痕(傷跡の盛り上がり)、傷口からの出血、採取部の内出血、内出血後の腹部皮膚の色素沈着、創部の疼痛・腫脹(はれ)などの合併症を引き起こすことがあります。

また、当院および医療連携先のクリニックでは過去に一度もございませんが、ごく稀に発生する重篤な合併症、副作用としては、以下の通りです。

- ・出血による貧血・血腫・腹筋の損傷・腹膜炎
- ・アナフィラキシー反応(急性アレルギー反応による冷汗、吐気、腹痛、呼吸困難、血圧低下、ショック状態など)

いずれの場合も、万が一発生した場合には、緊急に対処いたします。

(2) アルブミン製剤の使用

本療法では、点滴する細胞を安定化させるために、医療用のアルブミン製剤(血液由来製品)が加えられます。このアルブミン製剤は供血者の選別や製造の過程でのエタノールやウイルス除去膜での処理などがされており、通常の輸血と比べてもより安全性が高い製剤です。しかし、ヒトの血液から作られるので、感染等の危険性は完全にゼロであると断言することはできないことをご理解ください。

(3) 細胞投与

幹細胞の投与の際に、注射部位の疼痛、過敏症(発疹・発熱・掻痒感など)、注射部位の硬結、内出血など予期せぬ合併症を伴う場合が稀にあります。その場予期せぬ合併症を伴う場合が稀にあります。その場合、担当医の判断により投与を中断または中止し、適切な対応をさせて

いただきます。

また、当院および医療連携先のクリニックでは過去に一度もございませんが、ごく稀に発生しうる重篤な合併症、副作用としては、以下の通りです。

- ・ 赤ら顔・吐気、嘔吐・穿刺部の神経障害
- ・ アナフィラキシー反応(急性アレルギー反応による冷汗、吐気、腹痛、呼吸困難、血圧低下、ショック状態など)
- ・ 肺塞栓(注入した細胞による肺血管の閉塞、症状が重いと呼吸困難を引き起こし、過去に国内で死亡例がございました)

いずれの場合も、万が一発生時した場合には、緊急に対処いたします。

9. 本療法に関しての健康被害が万が一発生した場合や合併症をきたした場合について

本療法後、早期に前項目の症状を認めた場合、あるいは不安に思われた場合は、必ず担当医師にご相談下さい。早急に適切な医療機関にて治療を受ける手続きを行います。

10. 個人情報保護について

患者様のお名前、生年月日、病歴などの個人情報は、院内の個人情報保護規程に基づき、厳重に管理いたします。症例検討会や学会など、院外で本治療によって得られた情報を用いる場合には、個人の特定ができないよう、必ず培養 ID 等による匿名化を行います。

また、お預かりした細胞は最大の個人情報とも言える個人遺伝情報を含むため、患者様の同意なしに治療以外の用途に用いることはございません。

11. 費用の負担について

初回治療までの費用として、初診料、血液検査料、脂肪採取手術料、初代培養料、バンキング料、投与料がかかります。

また、2回目以降の治療の場合、バンキング細胞の解凍培養料、投与料がかかります。

バンキング細胞を使い終わった場合、再治療には初回治療までと同等の費用がかかります。

あらかじめ規定されている価格以外に費用が発生する際には、その都度ご説明させていただき、ご提示させていただきます。また、患者様の要望や、細胞培養過程での予想外の事態などにより、途中で本療法の中止をする際にも、別途、取り決めた既定の価格に従い費用をご提示させていただきます。詳細な費用については、別紙の料金表をご参照下さい。

12. 写真撮影について

当院では、本療法施術の部位や内容の説明、術前検討、施術効果を検討する目的に写真やビデオ撮影をお願いすることがございます。撮影された写真は個人情報保護規定に基づき管理されます。患者様の写真はご本人の事前許可を得ずに当院以外で使用することは一切ありません。

※撮影をお断りになる場合は担当医師にご相談下さい。

13. お問い合わせについて

本説明書の内容について、ご不明な点がありましたら担当医師または当院へご遠慮なくお問い合わせ下さい。

医療法人社団ナチュラルハーモニー ナチュラルハーモニークリニック表参道

院長： 神島 輪
実施責任医師：黒木 知明

東京都渋谷区神宮前 6-25-14 神宮前メディアスクエアビル 5 階
TEL: 03-3400-7200 FAX: 03-3400-4433

説明をした日：_____年 _____月 _____日

説明者：_____

私は上記本療法について、事前説明書に基づいて説明を受け、その内容を十分に理解し、納得しました。

説明を受けた日：_____年 _____月 _____日

患者署名：_____

(代諾の必要な方のみ)

代諾者署名：_____

本人との関係：_____

代諾を必要とする理由：_____