

自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた脳血管障害治療

再生医療等提供計画の計画番号 PB3170022

説明書(第3版)

本治療の実施体制

【細胞の提供を受ける医療機関】

医療機関名：医療法人社団秀博会 BTR アーツ銀座クリニック

管理者氏名：市橋正光

実施責任者：田中勝喜

細胞組織採取を行う医師：

【治療を提供する医療機関名】

医療機関名：医療法人社団秀博会 BTR アーツ銀座クリニック

管理者氏名：市橋正光

実施責任者：田中勝喜

実施医師名：

【この再生医療治療計画を審査した委員会】

委員会名称：安全未来特定認定再生医療等委員会

認定番号：NA8160006

住所：神奈川県川崎市高津区溝口1-19-11 一般社団法人 再生医療安全未来委員会 事務局

TEL: 044-281-6600

URL: <https://www.saiseianzenmirai.org/>はじめに

この書類には、当院で再生医療を受けていただくに当たって、ご理解いただきたいこと、知っておいていただきたいこと、ご注意いただきたいことについての説明が書かれています。内容をよくお読みになり、ご不明な点がありましたら遠慮なくお尋ねください。

- ・この書類をお読みになり説明を受けた後、治療を受けることも受けないことも患者様の自由です。
- ・当院の治療に同意された後で、治療を受けない、あるいは他の治療を希望される場合も、患者様が不利益をこうむることはございません。
- ・脂肪組織を採取して、幹細胞を投与するまでの間に、同意を撤回し治療中止することも可能です。
- ・患者様には治療に関する情報の詳細を知る権利があります。ご不明な点がありましたら遠慮なくお尋ねください。
- ・本治療では、他の治療では効果を出すことが難しいとお考えの患者様を対象に治療を行います。
- ・本治療は、再生医療を迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の「再生医療等の安全性の確保等に関する法律(平成26年11月25日施行)」を遵守して行ないます。上記法律に従い、厚生労働大臣の認定を受けた特定認定再生医療等委員会(安全未来特定認定再生医療等委員会：認定番号NA8160006)の意見を聴いた上、再生医療等提供計画(計画番号:PB3170022)を地方厚生局に提出しています。

1. 幹細胞について

幹細胞は、分裂して自分と同じ細胞を作る能力と、別の種類の細胞に分化する能力を持った細胞で、胚性幹細胞（ES 細胞）や人工多能性幹細胞（iPS 細胞）などがよく知られています。これらの幹細胞に比べ、もう少し体の臓器に分化した体性幹細胞と呼ばれる幹細胞があります。脂肪幹細胞は、体性幹細胞の一種です。脂肪幹細胞は、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、採取が簡易なので患者様の体への負担も少なく済むのが特長です。

投与された幹細胞は、損傷箇所に集まり、血管を新生したり、傷ついた神経の形成を促す栄養素を分泌することで、脳内の死細胞を抑制したり神経発生を活性化させることで欠損した部分の修復を担います。

2. 治療の方法

1. 局所麻酔した採取部位（腹部）から、切開により皮下脂肪を径 5mm 程（米粒 2 片分）採取します。
2. 採取部は、洗浄・止血の後、閉鎖します。採取手術後 2～3 日間は、安静にお過ごし下さい。術後 7～10 日後からは、通常の生活が可能となります。
3. 採取した脂肪組織はクリニック内の細胞培養センターにて幹細胞を分離し、無菌的に約 3 週間培養を行います。
4. 増殖した細胞を回収、洗浄した後、生理食塩水に懸濁し、培養した自己脂肪由来間葉系幹細胞を静脈内点滴により投与します。投与にはおよそ 1～2 時間程度を要します。
5. 治療後 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月後に医師による治療の安全性、有効性及び経過観察目的の診察があります。問診や神経障害に対する複数の評価方法を用いて、治療の有効性を検討します。場合によって、CT または MRI 撮影を行い、治療前と後の症状を比較検討致します。

3. 予期される効果

- ◎ 静脈投与により体内に入った幹細胞は、傷ついた組織の修復に加わり、活性化させることで、血管新生や神経機能の再生が期待がされます。
- ◎ 投与後より、幹細胞から分泌されるサイトカインなどにより、神経組織の保護を担います。
- ◎ 生着した幹細胞による持続的な効果が期待できます。

4. 予期される事項

- ◎ 当院では 1 回の細胞投与につき 1 億個が目安となりますが、年齢や症状によって投与数を制限する場合があります。安全性を踏まえて医師が決定致します。
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場合でも、患者さまのご要望がある場合には投与することもあります。その際には投与される幹細胞数が少ないことから、期待される治療効果が得られない可能性もあります。
- ◎ 以下の罹患している疾患・および治療の為に服用されている薬の影響で、細胞の増殖が遅くなる場合や増殖しない場合があります。
 - ①バセドウ病、②橋本病、③抗がん剤、④美容サプリメントを多用服用されている方、⑤血液クレンジングをされている方

5. 予期される副作用、合併症、注意点

本再生医療に使用する間葉系幹細胞幹細胞は、患者様自身の脂肪組織から増殖作成するため、患者様ごとに品質のばらつきがある可能性があります。一方、患者様自身の脂肪組織から製造するため、アレルギー反応などの可能性は極めて低いと考えられます。

ただし、細胞加工の工程にて、培養中の細胞に細菌感染などが見つかった際、あるいは細胞異型が見つかった際は、点滴治療前に培養の中止またはやり直しを行うことがあります。その場合は、やむを得ず治療自体を中止したり、当初の予定より全工程に時間を要することがあります。

- ◎ 皮膚採取手術に伴い、出血、創部の感染、傷跡やヒキツレなどが起こることがあります。
- ◎ 局所注射部の熱感、腫脹（腫れ）、疼痛が出現することがあります。
- ◎ その他アレルギー反応、腫れ、呼吸困難、皮膚発疹、肝臓または腎臓の障害、心拍リズムの変化などの報告があります。
- ◎ 静脈注射後に発熱する場合がありますが、大抵 24 時間以内に解熱します。
- ◎ 過去に、脂肪由来間葉系幹細胞を投与した患者様が、肺梗塞のため死亡した症例があります。細胞投与と死因の因果関係は不明確ですが、肺塞栓症は幹細胞静脈内投与の最も危険な合併症となります。このため、当院では肺塞栓を発症した場合に以下のような対策をしています。
 - 1) 院内で発生した場合、「肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン」に基づいて重症度判定を行いつつ、呼吸管理（人工呼吸器）、循環管理（血管確保と昇圧剤の投与）を行い、提携医療機関に救急搬送します。
 - 2) 肺塞栓の主な症状としては呼吸困難、胸痛、冷や汗が出るなどがあります。帰宅後にこのような異常を感じられたら当院に連絡して下さい。提携医療機関あるいはお近くの医療機関で肺塞栓に対応できる医療機関をお知らせします。
 - 3) 肺塞栓が生じた場合には、上記の通りの対応を行いますが、その他の有害事象（合併症）に対しては、まずは当院で対応しますので、お気付き次第ご連絡下さい。その際の治療費用は不要です。また、投与後に発症した疾患と当院での治療に因果関係が認められる場合に限り後遺障害に対しては当院で補償致します。
- ◎ 幹細胞療法は、まだ多くの患者様に対して治験が行われておらず、効果が出る方の割合、また合併症の出現する頻度などが算出されていません。
- ◎ 治療の短所・デメリット
 - ・ 自己修復力に依存しているため、上手く修復プロセスが働かないことがある
 - ・ 発熱、炎症（熱感、赤み、腫れ）を伴う可能性がある（数日間）
 - ・ 社会保険・国民健康保険など医療制度上の保険で受けることができない
 - ・ 新しい治療のため受けられる医療機関が少ない
 - ・ 注入箇所と脂肪採取部の一時的な痛み、皮下出血の可能性はある
 - ・ 注入箇所と脂肪採取部に感染症が起こる可能性がある
 - ・ 脂肪採取部が一時的に硬くなる可能性がある（数ヶ月）
 - ・

6. その他の治療方法

当院では、幹細胞を用いた再生医療治療よりも他の治療法が適していると判断した場合、その治療を行うか、該当する医療機関にご紹介させて頂きます。脳血管障害の代表的な治療方法には、主に薬物

療法と手術療法、リハビリテーションの3つがあります。

後遺症への治療として、認知症にはニセルゴリン、めまいにはイプジラスト、パーキンソニズムにはアマンタジンが有効な可能性があります。これらの薬物治療をまだ試しておられない場合には、まずは投薬を選考し、満足な効果が得られない場合に再生医療を併用する、ということも可能です。

手術療法においては、一部の脳梗塞では頸動脈内膜剥離術（CEA）や頸動脈ステント留置術（CAS）、EC-IC バイパスなどの手術が、くも膜下出血には開頭クリッピング術やコイル塞栓術が適応になる場合があります。上記手術が対応可能な患者様に対しては、脳血流の改善や止血効果等が望めるため、手術を優先させていただきますが、これらの治療は、心機能・呼吸機能が悪い場合全身麻酔に耐えられない、術後の脳血管攣縮期により脳梗塞が起こる可能性がある、大動脈の動脈硬化や解離などの疾患がある場合はカテーテル治療によって脳血管障害を増やしてしまうリスクなどがあります。

その他、手術適応がないが再生医療は可能と考えられる場合や、手術後に再生医療を受けたい希望がある患者様については、検討の上、個別に判断させていただきます。

7. 再生医療の任意性

再生医療およびこれに伴う採血や脂肪組織採取術を受けるかどうかは、ご自身の意志で決定して頂きます。脂肪組織採取後で培養を開始した後であっても、拒否あるいは撤回のご連絡を頂き次第、培養を中止し、保管している幹細胞は他の患者様と同様に、保管を継続します。また、拒否や撤回によっても、不利益な取扱いを受けることはありません。

8. 同意の撤回に関して

可能であれば来院してお伝え下さい。あるいはご本人が当院へお電話頂き、同意への撤回の旨をお知らせ下さい。撤回される場合には「同意撤回書」にご記名の上、提出してください。細胞の投与直前まで、いつでも同意を撤回することが可能です。

9. 健康被害に対する補償について

本治療は研究として行われるものではないため、健康被害に対する補償は義務付けられていませんが、本治療が原因となった健康被害が発生した場合は、無償で必要な処置を行わせて頂きます。

10. 個人情報の保護

患者様のプライバシーならびに個人情報は、関係法規に基づき保護されます。同意を拒否/撤回された方に関する医療情報も同様に保管します。

11. 記録の保管

患者様に関する記録及び医療方法は法令に基づき、当院にて原則 10 年間保管します。

12. 再生医療にて得られた試料について

本治療によって得られた細胞等は患者様ご自身の治療にのみ使用し、研究やその他の医療機関に提供することはありません。

今回培養する細胞と血清の一部は窒素タンクに入れ保存されます。法定保存期間の5年を超えたもの

は、医療用廃棄物業者に引き渡し、焼却処理を行います。

13. データの二次利用について

治療で得られた情報は、医学雑誌や学会発表などで貴重な資料として使わせて頂く可能性があります。その際、あなたの名前などの個人情報については記号・番号などで匿名化され、外部からはわからないように加工し、プライバシー保護に十分配慮致します。

14. 治療にかかる費用について

本治療は公的保険の対象ではありませんので、当院所定の施術料をお支払い頂きます。治療費用は1,500,000円(税別)となります。ただし、感染症に罹患している場合には追加費用が必要となります(感染症1疾患で15万円(税別)が追加、以降1疾患追加毎に4万円(税別)が加算されます)。また、海外の患者様は別途通訳を含めたコーディネイト費用がかかります。

その他、本治療を受けるために必要となった交通費なども患者様にてご負担頂きます。提携医療機関などで画像撮影・診断を行い、料金が発生する場合は、その医療機関にて実費をお支払い頂きます。尚、細胞加工物の製造過程に同意を撤回された場合、同意を撤回される時点までに費用が発生している場合は、発生した費用については患者様にご負担頂きますので、ご了承ください。

投与日決定後に患者様都合により投与日程を変更する場合には、培養のやり直しが必要となり追加費用100,000円(税抜)をご負担頂きます。

高齢者や免疫力が低下している方、以下の罹患している疾患・および治療の為に服用されている薬の影響で、細胞の増殖が遅くなる場合や幹細胞が増殖しない場合があります。

尚、細胞加工物の製造過程に同意を撤回された場合、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、それまでに発生した費用については患者様にご負担頂き、残りは返金させていただきます。詳細やご不明な点は医師、スタッフにお尋ね下さい。

15. その他特記事項

健康状態把握の為、本治療を受けてから1ヶ月、3ヶ月及び6ヶ月後の定期的な通院と診療にご協力をお願いします。定期的な通院が困難である場合は、電話連絡などにより経過観察をさせていただきますので、お申し付け下さい。また、幹細胞治療を受けられた患者様に術前術後の診療時に施術部位の撮影をお願いする場合がございます。併せてご協力をお願いします。

16. お問い合わせ窓口

本治療に関してご不明な点が御座いましたら、お気軽にご連絡下さい。

クリニック代表番号：03-6228-5025

緊急時対応番号：■■■■■■■■■■

(まずはクリニックへご連絡下さい。夜間・休日場合はこちらへご連絡をお願い致します)

同意書

私は再生医療等（名称「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた脳血管障害治療」）の提供を受けるにあたり、以下の説明を受けました。

- 再生医療の内容について
- 幹細胞とは何か
- 幹細胞の製造方法について
- 幹細胞を用いた治療法について
- 再生医療の効果、起こりうる副作用について
- その他の治療法について
- 治療後の注意点について
- 再生医療等を受ける事を拒否出来る事と、同意の撤回について
- 再生医療を受けることの拒否、同意の撤回により不利益を受けないことについて
- プライバシーポリシーについて
- 診療記録の保管について
- 治療費用について
- 治療に関する問合せ、苦情窓口について
- 健康被害が発生した場合に補償および治療について
- その他特記事項

上記の説明を受け十分理解したうえで、手術、麻酔、検査その他医師が必要と認める診療を受けることに承諾いたします。

_____年__月__日

患者氏名 住所 _____
 氏名 _____

代諾者氏名 住所 _____
 氏名 _____ 続柄 _____

緊急時連絡先 氏名 _____ 電話番号 _____
 続柄 _____

上記署名者に対し再生医療等の提供について私が説明をしました。

_____年__月__日

担当医師名 _____

同意撤回書

BTR アーツ銀座クリニック 院長 殿

この度、私は再生医療「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた脳血管障害治療」への同意をいたしましたことを撤回致します。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。

_____年__月__日

患者氏名 氏名 _____
住所 _____

代諾者氏名 氏名 _____ 続柄 _____
住所 _____

同意撤回の意思を確認いたしました。

_____年__月__日

再生医療提供責任者 BTR アーツ銀座クリニック

担当医氏名 _____