

患者様へ

難治性自己免疫性炎症性腎疾患に対する
自己脂肪組織由来幹細胞治療についてのご説明

【再生医療等提供機関】

医療法人財団檜扇会 クリニック 東京虎ノ門 COR

〒105-0001

東京都港区虎ノ門四丁目1番17号

神谷町プライムプレイス2階

電話番号：090-2589-5988

【再生医療等提供機関管理者】

医療法人財団檜扇会 クリニック 東京虎ノ門 COR 院長 林 衆治

1. はじめに

この説明文書は、本クリニックで実施する「難治性自己免疫性炎症性腎疾患に対する自己脂肪組織由来幹細胞治療」の内容を説明するものです。自己脂肪由来幹細胞とは、患者様の脂肪組織から採取・分離した幹細胞を言います。

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どうかを患者様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、脂肪組織採取を始めるまでは、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、患者様が不利な扱いを受けたりすることは一切ありません（ただし、脂肪組織採取までの費用はかかります）。治療を受けることに同意頂ける場合には、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。治療に年齢の制限はございませんが、患者様が未成年の場合は、保護者の方の署名もお願い致します。

尚、担当医師から患者様の既往症(糖尿病、高血圧症等)についてお聞きしますが、その際には正しい申告をしていただきますよう、お願い致します。万が一、患者様から虚偽の病歴申告がなされた場合、本クリニックは一切の責任を負うことができません。

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受付窓口にお尋ねください。

2. 法律に基づいた治療

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、自己脂肪組織由来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「特定認定再生医療等委員会」での審査を経て、厚生労働大臣へ届出されています。尚、この治療にかかる費用は健康保険ではなく、全て自費となりますことをご了承ください。

3. 難治性自己免疫性炎症性腎疾患への脂肪組織由来幹細胞投与

脂肪組織の中には、幹細胞と呼ばれる様々な細胞に変化する能力をもった細胞があります。投与された脂肪組織由来幹細胞は、増殖する際に肝臓増殖因子や血管形成因子、細胞増殖因子と呼ばれる成長因子と呼ばれる物質を分泌します。最近の研究によって、これらの成長因子や、免疫細胞へ

の作用により難治性自己免疫性炎症性腎疾患に対して腎保護効果を示すことが期待されています。本クリニックでは自己脂肪組織由来幹細胞を、静脈内へ注入することによって、難治性自己免疫性炎症性腎疾患に対して腎機能を改善する効果を期待した治療をおこなっています。

私たちが実施する治療では、専用器具を用いて患者様の脂肪を約0.02-0.1g採取し、細胞培養室にて無菌的に幹細胞の分離を行った後、培養を行い、細胞を増殖させます。次に、増殖させた自己脂肪組織由来幹細胞を静脈内に点滴します。

4. 今回の治療の内容について

(1) この治療の対象となるのは、以下の基準を満たす患者様です。

- 1) 自己免疫に由来する炎症性腎疾患に罹患しており、既存の治療で十分なコントロールが得られていない方。
- 2) 外来通院可能な者
- 3) 本治療について十分な説明を受け、文書による同意が得られた者

また、次の各項目に1つでも該当する場合は、治療を受けていただくことができません。

- 1) 抗凝固剤を使用中の者
- 2) 血小板減少症等出血性素因がある者
- 3) 重度の貧血の者
- 4) 癌、感染症(HBV、HCV、HIV)、その他重篤な疾患を有している者
- 5) 自己判断ができないと判断される者
- 6) その他、担当医が不相当と判断した者

(2) 治療の方法

この治療は、①脂肪組織の採取、②幹細胞の培養、③幹細胞投与の流れで行われます。

① 脂肪組織の採取

患者様の腹部より、専門器具を用いて脂肪組織を採取します。

② 幹細胞の培養

採取した脂肪組織から幹細胞を分離・培養し、幹細胞を作製します。残った細胞については、細胞凍結保存液を用いてディープリ

ーザー内で保管を行い、患者様のご希望があれば解凍し、投与するために培養を行います。

③ 幹細胞投与

幹細胞を静脈内に点滴します。

(3) 幹細胞投与量

0.5×10^8 個、 1×10^8 個、 2×10^8 個

5. 予想される効果と起こるかもしれない副作用

(1) 予想される効果

脂肪組織由来幹細胞が産生する成長因子等の効果により、難治性自己免疫性炎症性腎疾患に対して腎保護作用を示すことが期待されます。ただし、脂肪組織由来幹細胞は患者様個人の治癒力を利用しているため、その治療効果には個人差があり、症状によっては複数回の治療が必要となることがあります。

また、この自己脂肪組織由来幹細胞を用いた治療方法は現在発展途上の技術であるため、必ずしも期待した効果を得ることが出来ない可能性もあります。難治性自己免疫性炎症性腎疾患の治療方法の他の手段として、副腎皮質ステロイド療法、免疫抑制薬治療（シクロホスファミド、リツキシマブ、ミコフェノール酸モフェチル等）、血漿交換療法、免疫グロブリン大量静注療法などがあります。

(2) 起こるかもしれない副作用

自己脂肪組織由来幹細胞の原料には、患者様自身の脂肪組織を使います。この治療自体では他人の組織を移植する場合に用いる免疫抑制剤を使う必要がないため、免疫抑制剤を使用している場合でも、その薬剤を増量すること等による副作用の増強の心配がありません。ただし、採取のため腹部に器具を刺す行為が必要となります。採取量は約 0.02-0.1g ですので、非常に少量であり、比較的安全性の高い処置だと考えられます。しかし、ごく稀に以下のような合併症(手術や検査などの後、それがもとになって起こることがある症状)の報告があります。脂肪の採取や細胞の投与に伴う患部の痛みや、感染等による合併症の発生、細胞の投与に伴う免疫反応やアレルギー反応の可

能性があります。過去に、脂肪組織由来幹細胞の静脈投与においては、肺塞栓症による死亡事例も報告されています。細胞の投与後に呼吸苦、胸痛等があった場合は、すぐにお知らせください。安全の為点滴は1時間かけて行います。

また、自己脂肪組織由来幹細胞治療に関連した偶発症(稀に起こる不都合な症状)や合併症も考えられます(次頁の表参照)。製造した自己脂肪組織由来幹細胞が規格を満たさない場合や製造途中で発生した問題により製造が完了しなかった場合など、採取を行ったにもかかわらず自己脂肪組織由来幹細胞投与ができない場合があることをご理解ください。

この治療で起こりうる代表的な偶発症・合併症

処置	偶発症・合併症	頻度・対応など
採取	採取に伴う痛み	痛みの感じ方の個人差もありますが、通常の場合、次第に治まります。
	気分不良、吐き気、めまい、失神	医療機関での処置が必要です。
	皮下出血	医療機関での処置が必要です。
	神経損傷(痛み、しびれ、筋力低下)	医療機関での処置が必要です。
幹細胞投与	感染	静脈点滴によって稀に感染をおこすケースがあります。感染がおこった場合、医療機関での処置が必要です。
	投与の痛み	痛みの感じ方の個人差もありますが、点滴による痛みはほとんどありません(感染症の場合は除く)。
	投与部位の内出血(紫色になる)	次第に治まります。

6. 治療後の注意点

- 1) 投与後3～4日後は、細胞の活発な代謝が行われますので、かゆみ、赤みや痛みが出るなどがありますが、その後自然に消失していきます。
- 2) 投与後、数日間は血流の良くなる活動(長時間の入浴、サウナ、運動、飲酒など)を行うことで、治療に伴う痛みが強くなる場合があります。ただし、この痛みが強くなったからと言って、治療効果に差はありません。
- 3) 投与部位は細菌に弱いので、清潔に保つよう心掛けて下さい。

7. 他の治療法について

【難治性自己免疫性炎症性腎疾患に対する代表的な他の治療法との比較】

	脂肪由来幹細胞投与	副腎皮質ステロイド療法	免疫抑制薬治療
概要	<ul style="list-style-type: none"> 脂肪由来幹細胞が分泌する成長因子や、免疫細胞への作用により腎保護効果を示します。 	<ul style="list-style-type: none"> 副腎皮質ステロイド薬は、抗炎症作用や免疫抑制作用により、腎機能予後および生命予後を改善します。 	<ul style="list-style-type: none"> 免疫抑制薬は、免疫抑制作用により腎機能予後および生命予後を改善します。 副腎皮質ステロイド薬を減量させることも期待されます。
効果持続期間	<ul style="list-style-type: none"> 既存の報告では、1~3回の投与で9~12ヶ月間の効果が示されています。 	<ul style="list-style-type: none"> 寛解維持療法では少なくとも18~24ヶ月以上など、長期にわたる継続投与が推奨されています。 	<ul style="list-style-type: none"> 薬剤により異なりますが、基本的には副腎皮質ステロイド薬と併用するため、長期にわたる継続投与が必要です。
治療後のリスク (注入部位の痛み、腫れ等)	<ul style="list-style-type: none"> 投与部位のみの低侵襲性です。 感染を含め、いずれも一定の頻度で起こりうる合併症です。 	<ul style="list-style-type: none"> 消化管潰瘍や骨粗鬆症、糖尿病、感染症の副作用が起こる可能性があります。 	<ul style="list-style-type: none"> シクロホスファミドは白血球減少、リツキシマブでは infusion reaction や免疫グロブリンの低下など、薬剤毎に特有の副作用が起こる可能性があります。
品質の安定性	<ul style="list-style-type: none"> 幹細胞は患者様自身の脂肪組織から製造するため、患者様ごとに品質がばらつく可能性があります。 	<ul style="list-style-type: none"> 使用する薬剤は医薬品として承認されており、品質は安定しています。 	<ul style="list-style-type: none"> 使用する薬剤は医薬品として承認されており、品質は安定しています。
アレルギー反応	<ul style="list-style-type: none"> 自家移植のため、極めて低いと考えられています。 	<ul style="list-style-type: none"> 品質管理された安全性の高いものですが、アレルギー反応などの可能性を完全には否定できません。 	<ul style="list-style-type: none"> 品質管理された安全性の高いものですが、アレルギー反応などの可能性を完全には否定できません。

8. 治療を受けることへの同意

この治療を受けるかどうかは、患者様自身の自由な意思でお決めください。もし、患者様がこの治療を受けることに同意されなくても、最適と考えられる治療を実施し、患者様の治療に最善を尽くします。

9. 同意の撤回

この治療を受けることに同意された後でも、組織採取を始めるまでは、いつでも同意を取り下げ、この治療を中止することができます。もし、患者様が同意を取り下げられても、不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。この場合、その時点で最善と考えられる治療を実施します。

10. 治療にかかる費用

- (1) 「難治性自己免疫性炎症性腎疾患に対する自己脂肪組織由来幹細胞治療」は、すべて自費診療であり、健康保険を使用することはできません。
- (2) 「難治性自己免疫性炎症性腎疾患に対する自己脂肪組織由来幹細胞治療」に係る治療費用は、幹細胞投与量に応じて下記の通りとなります。また、下記の治療費用とは別に、薬剤費と書類作成費が加算されます(費用はすべて税込み)。

投与	幹細胞投与量	治療費用 (税込)
点滴	0.5×10^8	670,000 円
	1×10^8	770,000 円
	2×10^8	920,000 円

- (3) 費用は、同意書にサイン後、原則として脂肪組織採取の前に全額または分割による現金払い、クレジットカード払い、または口座振り込みによるお支払いとなります。
- (4) 脂肪組織採取後は、幹細胞治療のための費用の返金は致しません。
- (5) 分割払いの場合、細胞培養は治療費用のお支払いが確認された後に開始致します。

11. 試料等の保管及び廃棄について

この治療のために採取した脂肪組織は基本的に全て幹細胞の作製に使用されます。採取した脂肪組織から得られた幹細胞の一部は、次回以降の投与のために当院のディープフリーザー(−80℃の冷凍庫)内にて、最長 3 年間保管します。幹細胞作製の際の組織、物品等、保管期間を過ぎた幹細胞は

全て医療廃棄物として当院の手順に従って適切に廃棄いたします。

12. 個人情報の保護

患者様の個人情報は、各種法令に基づいたクリニック内規定を守った上で、本クリニックで患者様がお受けになる医療サービス、医療保険事務業務、検体検査の業務委託、紹介元医療機関に対する診療情報の提供、症例に基づく研究(この場合、お名前など個人を特定する内容はわからないようにします)の目的にのみ利用させていただきますので、ご理解とご協力をお願いいたします。

13. 特定認定再生医療等委員会について

この治療は、地方厚生局から認定を受けた下記の委員会にて、審査を経て、厚生労働大臣に提出しています。

名称：特定非営利活動法人 先端医療推進機構 特定認定再生医療
等委員会名古屋

認定番号：NA8150002

HP: <http://japsam.or.jp/nintei/>

なお、本クリニックが再生医療等の提出を済ませた医療機関であることは、厚生労働省の「各種申請書作成支援サイト」というウェブサイトの「情報の公開」にある「届出された再生医療等提供計画の一覧」ページにて公表されています。(各種申請書作成支援サイト <https://saiseiiryō.mhlw.go.jp>)

14. 健康被害が発生した際の処置と補償等について

早期に改善が見込まれる一時的な疼痛や内出血、めまいや嘔気などに対しては、安静、圧迫、クーリングなどで経過観察いたしますが、症状が遷延する場合や神経障害、感染の症候が認められる場合も適切に対応いたします。ただし、治療費は患者様の負担となります。死亡や高度身体障害等の健康被害が発生した場合において、明らかに本治療が原因であると認められた一定の後遺障害が発生した場合には、当院が加入する賠償責任保険の特約規定により、被害が一定の範囲で補償されることがあります。

15. 連絡先・相談窓口について

【再生医療を行う医師】

医療法人財団檜扇会	クリニック	東京虎ノ門 COR	林 衆治
医療法人財団檜扇会	クリニック	東京虎ノ門 COR	林 祐司
医療法人財団檜扇会	クリニック	東京虎ノ門 COR	出家 正隆
医療法人財団檜扇会	クリニック	東京虎ノ門 COR	岩田 久
医療法人財団檜扇会	クリニック	東京虎ノ門 COR	中西 一義
医療法人財団檜扇会	クリニック	東京虎ノ門 COR	土谷 早穂

医療法人財団檜扇会 クリニック 東京虎ノ門 COR 医事課

〒105-0001

東京都港区虎ノ門四丁目1番17号 神谷町プライムプレイス2階

電話番号：090-2589-5988

受付時間：月曜日—水曜日、金曜日 13：00～18：00

土曜日 9:00～18:00

同意書

再生医療等名称：

「難治性自己免疫性炎症性腎疾患に対する自己脂肪組織由来幹細胞治療」

私は、上記の治療に関して、担当医から十分な説明を受け、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。説明を受けたその場で決断しなくても、熟慮する期間があることの説明も受けました。その上で、クリニック 東京虎ノ門 CORにおいてこの治療を受けることに同意します。

同意日： _____ 年 ____ 月 ____ 日

患者住所： _____

連絡先(電話番号)： _____

患者署名： _____

保護者署名(未成年の場合)： _____

説明日： _____ 年 ____ 月 ____ 日

説明医師署名： _____

この同意書の原本は本クリニックが保管し、患者様には同意書の写しをお渡し致します。