

再生医療等提供のご説明

再生医療等名称:アトピー性皮膚炎に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療

この説明文書は、あなたに再生医療等提供の内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思に基づいて再生医療等の提供を受けるかどうかを判断していただくためのものです。

この説明文書をよくお読みいただき、担当医師からの説明をお聞きいただいた後、十分に考えてから再生医療等の提供を受けるかどうかを決めてください。ご不明な点があれば、どんなことでも気軽にご質問ください。

なお、本治療は、再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する内容を定めた、「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。また、上記法律に従い、認定を受けた特定認定再生医療等委員会（令和再生医療等委員会 認定番号 NA8190011）の意見を聴いた上、再生医療等提供計画（計画番号 PB3240062）を厚生労働大臣に提出しています。

また、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ないます。

1. 再生医療等の内容及び目的について

本治療は、患者様本人の脂肪から採取、培養した脂肪由来間葉系幹細胞を静脈内に投与することによってアトピー性皮膚炎による症状の改善を目的とした治療法です。

アトピー性皮膚炎に対し、抗アレルギー剤や抗ヒスタミン剤、ステロイド剤や免疫抑制剤や漢方治療などが行われています。しかし、それでも治療に難渋する事があります。近年、アトピー性皮膚炎に対して自分の体の中に存在する間葉系幹細胞を体外で培養し量を増やしたのち点滴で体内に戻すという治療が功を奏するという報告がなされてきています。

本治療で用いる間葉系幹細胞は、自分を複製する能力と多様な細胞に分化できる能力を持つことが分かっています。静脈内に注射された間葉系幹細胞は皮膚の炎症と痒みを誘発するインターロイキン 4 やインターロイキン 13 などの様々なサイトカインの出現を抑えることが考えられています。しかしすべての患者様に同じ効果や期待される効果が出るとは限りません。治療に入る前に医師と必ず細かく相談して下さい。

尚、以下に当てはまる患者様は、本治療を受けることは出来ません。予めご了承ください。

- ①組織採取時使用する麻酔薬または製造工程で使用する物質の過敏症がある患者様
- ②培養時に使用するペニシリン、ストレプトマイシン、アムホテリシン B へのアレルギー反応を起こしたことがある患者様
- ③病原性微生物検査(HIV、梅毒)が陽性の患者様
- ④悪性新生物を有している患者様
- ⑤未成年の患者様
- ⑥妊婦・授乳中の患者様

- ⑦術前検査にて PT APTT に異常があり、かつ医師が不相当と判断した患者様
- ⑧血栓塞栓の既往がある患者様
- ⑨その他、医師が不適格と判断する患者様

2.再生医療等に用いる細胞について

本治療では、患者様本人の中にある間葉系幹細胞という細胞を培養して治療を行います。間葉系幹細胞とは骨髄の中に含まれ、また皮下脂肪内にも多く存在する細胞です。

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、脂肪幹細胞の他にも胚性幹細胞(ES 細胞)や人工多能性幹細胞(iPS 細胞)などがあります。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のリスクが極めて低く、また採取が簡易なので体への負担も少なく済むのが特長です。

幹細胞の投与も、病院などで一般的に行われる注射や点滴と同じ静脈内注射の手技で行われます。また、幹細胞は患者自身の脂肪組織から作られ、同じ患者に投与されますので、拒絶反応等の心配もありません。

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せん。提携先の細胞加工施設内で患者様御本人の皮下脂肪から幹細胞を分離して培養することにより必要な細胞数になるまで増やします。幹細胞のもととなる皮下脂肪はご本人の腹部(おへそ周囲)から約 0.2g 採取します。皮下脂肪から投与できる状態に培養加工できるまで約1か月の時間を要します。培養した自己脂肪由来間葉系幹細胞を体重に応じた個数分(体重×200 万個)静脈内点滴投与致します。

3.治療の流れ(脂肪採取から投与まで)

(1)組織採取が必要な場合

①採取日

脂肪採取 (オペ室5番) (所要時間 約 10 分)

脂肪は腹部より採取します。通常は「へそ」付近から採取します。局所麻酔を行いません。大きな痛みはありません。シワに沿って約 5mm の切開を行いません。傷はほとんど目立たない場所です。その切開から約 0.2g(米粒大 2~3 粒程度)ほどの脂肪を採取します。切開部は縫う必要がないほどの大きさですが場合によって、自然に溶ける糸で縫うことがあります。抜糸は必要ありません。

↓

採血 (オペ室5番) (所要時間 約 10 分)

細胞を培養する為に必要な血液を採取します。約 100cc 採血します。(医師の判断により採血の量が変わることがあります。) 一部を検査に出し全身状態を確認します。貧血になる量ではありませんが、通常医療機関で検査などを行う採血量よりは多いです。当日はよく水分を取るようになしてください。飲酒はお控えいただき、入浴はシャワー程度にしてください。

↓

②培養期間

採取した脂肪と血液は、脂肪を採取後、細胞培養加工施設にすみやかに移送し、培養を行いません。投与までは約 1 か月を必要とします。その間にあなたの細胞を無菌的に培養します。その後投与日が確定した場合はそれを変更することが出来ません。尚、順調に培養が進まない場合(※)、培養を中止することがあります。

(※)培養が順調に進まない場合について

培養中止となった場合、あなたへご連絡し、原則として脂肪採取や採血などをやり直します。再採取後、細胞培養加工施設にすみやかに移送し、再度培養を行います。培養状況によっては、一度決めた投与日程を再度ご相談させていただく可能性がございます。なお、旅費、交通費などの費用はご自分でご負担いただきます。あらかじめご了承ください。

↓

③投与(レーザールーム4番)(所要時間 1~1.5 時間)

確定投与日にお越し頂きます。予約時間に最善の状態を提供できるように用意いたします。投与は腕の血管より点滴を行いません。痛みなどは通常全くありません。投与当日は飲酒をお控えください。

(2)組織採取が必要ない場合(凍結細胞が保存されている場合)

①採血日

採血(オペ室5番)(所要時間 約 10 分)

細胞を培養する為に必要な血液を採取します。貧血になる量ではありませんが、通常医療機関で検査などを行う採血量よりは多いです。当日はよく水分を取るようになしてください。飲酒はお控えいただき、入浴はシャワー程度になしてください。

↓

②投与までの間

血液を採取後、細胞培養加工施設にすみやかに移送し、培養を行いません。投与までは約 1 週間を必要とします。その間にあなたの細胞を無菌的に培養します。投与日が確定した場合はそれを変更することが出来ません。順調に培養が進まない場合、培養を中止することがあります。その場合は原則として脂肪採取などをやり直します。

↓

③投与(レーザールーム4番)(所要時間 1~1.5 時間)

確定投与日にお越し頂きます。予約時間に最善の状態を提供できるように用意いたします。投与は腕の血管より点滴を行いません。痛みなどは通常全くありません。投与当日は飲酒をお控えください。

本治療には採取した組織や細胞の輸送を必要とします。輸送後の組織や細胞が合格基準に満たない場合、治療は中止あるいはやり直しとなる場合があります。

4.細胞の保管方法及び廃棄について

投与に用いる細胞は、培養が完了してから 48 時間以内に投与し、この期間を超えたものは治療には用いず、適切に処理し廃棄いたします。

培養する過程で、今回培養する細胞と血清の一部は冷凍庫(-80±5℃)及び液体窒素保存容器(-150℃以下)に入れ保存します。採取から3年以内であればこの凍結した細胞を解凍、培養することが可能です。この期間を超えたものは投与に用いず、適切に処理し廃棄いたします。

5.再生医療等を受けていただくことによる効果、危険について

【期待できる効果】

体内に入った幹細胞は、傷ついた組織の修復に加わり、組織修復を促すことが期待できます。また、幹細胞により分泌されるサイトカインなどにより、炎症を抑える効果が出現すると考えられ、アトピー性皮膚炎の症状が軽減することが期待できます。しかし、患者様によって症状が様々であることもあり、すべての方に確定した効果が出るわけではありません。またアトピー性皮膚炎に対しては本治療以外にも治療方法があります。もし、この再生医療以外の方法をご希望の場合は気兼ねなく申し付け下さい。説明、治療、および他院への紹介などさせていただきます。

【副作用、合併症、注意点】

まず第一に、すべての方にご希望通りの効果が出るとは限りません。

本治療を受けることによる危険としては、皮下脂肪の採取や細胞の投与に伴い、合併症や副作用が発生する場合があります。考えるものとしては、脂肪採取部位の皮下出血斑や血腫の形成、感染、痛み、まれに陥凹変形などです。脂肪採取部は通常は目立ちませんが5mm程度の傷が残ることがあります。また静脈投与後に発熱をする場合がありますが、大抵は24時間以内に解熱します。場合によっては部分的な消毒や抗生物質、解熱剤の処方などの対応を行なうこともありますが、大きな処置が必要であることは通常はありません。

また、多くの脂肪由来幹細胞点滴療法が安全であるという論文は存在しますが、過去に国内で自己脂肪由来間葉系幹細胞静脈投与治療後に肺塞栓で死亡した例が一例報告されています。自己脂肪由来間葉系幹細胞静脈投与治療と死因との因果関係は明確ではありませんが、治療前の血液の凝固能(固まりやすさ)に異常がある方はこの治療を受けることが出来ません。

細胞自体は患者様ご自身のものであるため拒絶反応などの心配はありません。ただし、細胞加工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(通常の細胞と著しく形態が異なること)が見つかった際は点滴治療前に、培養中止、培養のやり直しを行なうことがあります。その場合は、やむを得ず治療自体を中止したり、当初の予定より全行程に時間を要したりすることがあります。

また、本治療では、約100ccの血液を採取します。貧血がおきる採血量ではありませんが、通常医療機関で検査を行う採血量よりは多いです。患者様によっては採血に伴い、体調に異変が起き

ることがごく稀にあります。採血後、めまいやふらつきなどの症状が現れた場合、すみやかに然るべき処置を行います。体調に異変を感じた場合は、すぐに近くのスタッフにお声がけください。

麻酔薬や抗生物質に対するアレルギーを起こしたことがある方は、本治療を受けることができません。また術前検査にて各種感染症や著しく血液検査異常値が認められた場合なども治療をお受けになることが出来ません。あらかじめご了承ください。

6.他の治療法について

幹細胞を用いた再生医療より他の治療法が適していると判断した場合、まずはその治療を行なわせていただきます。代表的な治療方法は以下の通りです。

薬物療法

1) 抗炎症外用薬

ステロイド外用薬とタクロリムス軟膏 (topical calcineurin inhibitor; カルシニューリン阻害外用薬) が推奨される外用薬です。その他の外用薬に、非ステロイド系消炎外用薬がありますが、抗炎症作用は極めて弱く、接触皮膚炎を生じることがまれではなく、その適応範囲は狭いものとなります。アトピー性皮膚炎の炎症に対しては速やかに、かつ確実に鎮静させることが重要であり、そのためにステロイド外用薬とタクロリムス軟膏をいかに選択し組み合わせるかが治療の基本となります。

2) 内服抗ヒスタミン薬

痒痒はアトピー性皮膚炎患者の QOL を低下させる自覚症状の 1 つであり、疾患の定義にも含まれています。痒みによる搔破は、皮膚炎の悪化や感染症、眼合併症の誘因ともなるため、そのコントロールは重要です。アトピー性皮膚炎の痒痒に対してヒスタミン H1 受容体拮抗薬 (抗ヒスタミン薬) が広く用いられていますが、その効果は症例による差が大きいのが実情です。

3) 内服シクロスポリン

シクロスポリンは免疫抑制剤の一つです。欧米の多くの国でアトピー性皮膚炎に対する有効性が示され、アトピー性皮膚炎に対する使用が承認されています。日本でも 2008 年に既存治療で十分な効果が得られず、強い炎症所見を伴う皮疹が体表面積 30% 以上に及ぶ重症成人アトピー性皮膚炎患者に対する使用が承認されています。使用中は腎障害や高血圧、感染症などに注意しなくてはなりません。長期使用での安全性が確立していないことから、症状が軽快した後は速やかに一般的な外用治療に切り替えることが重要です。長期投与が必要な場合は 2 週間以上の休薬期間をはさむ間欠投与とする事が必要です。

4) ステロイド内服

アトピー性皮膚炎の急性増悪や重症・最重症の寛解導入に時に用いられ有効とされています。しかし、長期間のステロイド内服には種々の重篤な全身性副作用があることから、ステロイド内服薬によってアトピー性皮膚炎を長期間コントロールする治療法は一般的に推奨されず、投与するとしても短期間にとどめるべきです。

5)その他

この他、皮膚の炎症と痒みを誘発する物質の働きを抑えるデュピクセントなどの生物学的製剤や、細胞の内側にあるJAK(ヤヌスキナーゼ)という働きを抑えるJAK 阻害剤などの新しい薬も出てきています。JAK 阻害剤は外用薬としてコレクチム軟膏、内服薬としてはオルミエントやリンヴオックなどがあり、選択肢が広がってきています。

また、漢方や各種民間療法もありますがその効果は実証されていません。その他接触性皮膚炎を予防するためのスキンケアや精神的なケアについては日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドラインに記載されています。ご希望の方はお申し出ください。

7.健康・遺伝的特徴等の重要な知見が得られた場合の取り扱いについて

本治療を開始する際に血液検査などを行います。この検査によってあなたの身体に関わる重要な結果(偶発症や検査値異常など)が見つかった場合には、その旨をお知らせいたします。

8.特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益について

本治療で得られた細胞等の特許権、著作権、その他の財産権又は経済的利益は全て当院に帰属しています。

9.再生医療等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。

10.再生医療等を受けることの同意について

あなたは、本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、本治療を受けるべきでないと判断した場合は、本治療を受けることを拒否することができます。

11.再生医療等を受けることの拒否、同意の撤回により、不利益な扱いを受けることはありません。

あなたは、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、同意を撤回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。

12.同意の撤回について

あなたは、本治療を受けることについて同意した場合でも、細胞の投与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。同意撤回による費用に関しては 16.費用について をご覧ください。尚、同意の撤回の後、再度本治療を希望される場合には、改めて説明を受け、同意することで本治療を受けることができます。

13.健康被害に対する補償について

治療を行う医師は、日本美容外科医師会共済に加入しており、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、必要な医療的処置を行わせていただきます。

14.個人情報の保護について

本治療を行う際にあなたから取得した個人情報は、当院が定める個人情報取扱実施規定に従い適切に管理、保護されます。(委託する細胞培養加工施設についても本規定に準じます)本規程に基づき、患者様の氏名や病気のことなどの個人プライバシーに関する秘密は固く守られ、患者様に関する身体の状態や記録など、プライバシーの保護には充分配慮いたします。今後、学術雑誌や学会にて結果や経過・治療部位の写真などを公表する可能性があります。規程に基づき患者様個人を特定できる内容が使われることはありません。

15.診療記録の保管について

本治療は自己細胞を利用して行なう治療であるため、診療記録は最終診療日より原則 10 年間保管いたします。治療成績の報告のため、治療結果を解析させていただくことがありますが、個人情報をを用いることはなく、その管理と守秘は徹底いたします。

16.費用について

本治療は保険適用外のため、全額自費となり、以下の費用(税抜)がかかります。

治療費 3,000,000 円 (投与1回あたり)

治療実施が決定し、脂肪採取を終えると費用が発生するため、脂肪採取当日までに治療費をお振込み下さい。細胞加工施設の受入スケジュールを確定した時点で、培養に必要な原材料や資材を予め用意する必要が生じることから、費用が発生します。治療費には本治療の実施に伴う諸費用(細胞培養費用、採取および投与などの施術料、診断料など)が含まれています。

17.その他特記事項

本治療の安全性及び有効性の確保、患者様の健康状態の把握のため、本治療を受けてから 6 カ月後までは定期的(1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月)な通院と診察にご協力ください。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ください。また、6 ヶ月の経過観察後も、1 年毎の定期的な通院をおすすめ致します。

18.本治療の実施体制

本治療の実施体制は以下の通りです。

【脂肪組織採取を行う医療機関】

医療機関名：医療法人社団福祉会 高須クリニック銀座院
住所：東京都中央区銀座1丁目8-19 キラリトギンザ 11階
電話：03-6228-6887
管理者及び実施責任者：高須 英津子
脂肪組織採取を行う医師：

【幹細胞投与を行う医療機関】

医療機関名：医療法人社団福祉会 高須クリニック銀座院
住所：東京都中央区銀座1丁目8-19 キラリトギンザ 11階
電話：03-6228-6887
管理者及び実施責任者：高須 英津子
幹細胞投与を行う医師：

幹細胞の培養加工は、以下いずれかの提携先加工施設にて行なわれます。

- 細胞培養加工施設：アヴェニューセルクリニック 細胞培養加工室
- 細胞培養加工施設：第1 お茶の水細胞培養加工室
- 細胞培養加工施設：第2 お茶の水細胞培養加工室

19.治療等に関する問合せ窓口

本治療に関してご不明な点がございましたら、担当医師または以下窓口までご連絡ください。

問い合わせ先：高須クリニック銀座院
TEL：03-6228-6887

20.この再生医療治療計画の審査をした委員会について

令和再生医療委員会 事務局
ホームページ：<https://saiseiiryoinfo>
TEL: 050-5373-5627

同意書

医療法人社団福祉会 高須クリニック銀座院
院長 高須 英津子 殿

私は再生医療等(名称 アトピー性皮膚炎に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療)の提供を受けることについて「再生医療等提供のご説明」に沿って以下の説明を受けました。

- 再生医療等の内容及び目的について
 - 再生医療等に用いる細胞について
 - 治療の流れ(脂肪採取から投与まで)
 - 細胞の保管方法及び廃棄について
 - 再生医療等を受けていただくことによる効果、危険について
 - 他の治療法について
 - 健康・遺伝的特徴等の重要な知見が得られた場合の取り扱いについて
 - 特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益について
 - 再生医療等にて得られた試料について
 - 再生医療等を受けることの同意について
 - 再生医療等を受けることの拒否、同意の撤回により、不利益な扱いを受けないこと
 - 同意の撤回について
 - 健康被害に対する補償について
 - 個人情報の保護について
 - 診療記録の保管について
 - 費用について
 - その他特記事項
 - 本治療の実施体制
 - 治療等に関する問合せ窓口
 - この再生医療治療計画の審査した委員会
- 上記の再生医療等の提供について私が説明をしました。

説明年月日 年 月 日

説明担当者

上記に関する説明を十分理解した上で、再生医療等の提供を受けることに同意します。
なお、この同意は細胞投与の前までの間であればいつでも撤回できることを確認しています。

同意年月日 年 月 日

患者様ご署名

同意年月日 年 月 日

代諾者様ご署名

患者様ご本人との続柄

同意撤回

医療法人社団福祉会 高須クリニック銀座院
院長 高須 英津子 殿

私は再生医療等(名称 アトピー性皮膚炎に対する自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療)の提供を受けることについて同意いたしましたが、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
患者様ご署名

撤回年月日 年 月 日
代諾者様ご署名
患者様ご本人との続柄