

自家 ASC 治療を受けられる患者さまへ
「自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与による
フレイルもしくはプレ・フレイル治療」の説明書

AZACLI 麻布クリニック

当クリニックの施設管理者： 金島 秀人
本治療の実施責任者： ソシアス サンタナ 美緒

細胞の採取及び再生医療等を行う医師： ソシアス サンタナ 美緒

山川 雅之
大橋 昌敬
加藤 敏次
村田 八千穂
安部 光洋
今西 理也
金島 秀人
三戸 那奈子

【はじめに】

この書類には、当クリニックで自家 ASC 治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。

- 本治療「自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与によるフレイルもしくはプレ・フレイル治療」は、保険適用外の診療（自費診療）です。本治療は、日本肌再生医学会特定認定再生医療等委員会（NA8190009, TEL: 03-5326-3129）において提供計画新規審査を受け、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出して提供されています。
- この書類をお読みになり、説明を受けた後、この治療を受けることも受けないことも患者さまの自由です。
- 治療に同意された後で、治療を受けないことを選択されたり、他の治療を希望される場合も、患者さまが不利益を受けることはございません。
- 投与までの間でしたらいつでも治療を中止することが可能です。ただし、その時点までに行った施術及び細胞培養にかかった費用の返金は致しかねます。
- 自家 ASC の製造には、抗生物質（ペニシリン、ストレプトマイシン）を使用しています。また、自己血清を用いた製造が困難な患者さまにおいては、動物由来の原材料（ウシ血清）を用いることがあります。ウシ血清は、国際的な牛海綿状脳症（BSE）の安全性格付けの最上位である「無視できる BSE リスク」の国のものを使用しております。頻回の洗浄を行いますが、これらを完全に排除することはできませんので、過敏症等を引き起こすことがあります。
- 患者さま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。

1. 自家 ASC 治療とは

脂肪組織由来幹細胞（adipose-derived mesenchymal stem cell, ASC）は、脂肪組織に酵素処理や遠心操作をした後に得られる沈殿成分（幹細胞や多分化能を持つ細胞を含む細胞群：SVF）をさらに培養し、得られる線維芽細胞様の形態をもった細胞群です。ASC は免疫抑制因子や抗炎症性因子を分泌することが知られており、様々な疾患治療に利用されています。また、自家 ASC 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、拒絶反応等のリスクも極めて低いです。

2. 治療の目的

自家 ASC 治療は、ご自身の脂肪組織から製造した自家 ASC を点滴により静脈内投与することで、フレイルもしくはプレ・フレイル状態の改善を図ることを目的とします。本治療は、既存の治療法では症状の改善が難しい患者さまを対象として行います。

3. 予想される効果

フレイルは、『健康な状態と要介護状態の中間に位置し、身体的機能や認知機能の低下が見られる状態』のことを指します。本治療は、自家 ASC が分泌する免疫調節因子や抗炎症性因子の働きにより、加齢に伴う体内の炎症状態の改善や炎症によって引き起こされる筋力・筋肉量の低下予防を期待して行います。

4. 予想される副作用

説明書・同意書「自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与によるフレイルもしくはプレ・フレイル治療」

まれに以下の合併症・副作用を起こす場合があります。症状が現れた場合には当院へご連絡ください。

【採血に伴うもの】

- 穿刺部に痛みや内出血が起こる可能性があります。
- 穿刺により、神経が損傷し、一時的な手指の痛みやしびれが生じることがあります。
- 迷走神経反射により、めまい、不快感、意識消失が起こることがあります。

【脂肪採取に伴うもの】

- 脂肪採取部の一時的な痛み、皮下出血の可能性がります。
- 脂肪採取部に感染症が起こる可能性があります。
- 薬物（麻酔薬等）に対してアレルギー反応を引き起こす可能性があります。

【自家 ASC の点滴投与に伴うもの】

- 穿刺部に痛みや内出血が起こる可能性があります。
- 点滴静脈注射後に発熱する場合がありますが、大抵は 24 時間以内に解熱します。
- 細胞培養にウシ血清及び抗生物質（ペニシリン、ストレプトマイシン）を使用する場合、それらに対する異物反応（アレルギー反応等）が起こる可能性があります（頻回の洗浄を行います、完全に排除することができないため）。
- 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症状）が起こる可能性があります。
- ASC は様々な細胞に分化する能力があります。そのため、腫瘍に分化し、腫瘍を形成する可能性が完全にはないとは言えません。

【肺塞栓について】

間葉系幹細胞を点滴静脈注射した患者さまが、肺塞栓のため死亡した症例が国内で 1 例報告されています。幹細胞投与と死因の因果関係は不明ですが、肺塞栓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、当クリニック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) クリニック内で発生した場合、「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、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。またその他部位に塞栓が発生した場合、手足のしびれや意識消失、言語のもつれ等の症状が現れることがあります。帰宅後にこのような異常を感じられたら直ちに当クリニックに連絡して下さい。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。

5. 治療を受けるための条件

以下の条件を満たす方が本治療の対象となります。

- (1) フレイルもしくはプレ・フレイルと診断され、既存の栄養療法や運動療法では症状の改善が期待できない方
- (2) 成人で判断能力が有り、この治療について十分説明を受け、その内容を理解し、同意した方
- (3) 問診及び臨床検査（血液検査）の結果、総合的に判断して重篤な機能不全の所見が見られない方

ただし、以下の条件のいずれかに当てはまる場合は、本治療を受けていただくことはできません。

説明書・同意書「自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与によるフレイルもしくはプレ・フレイル治療」

- (1) 癌と診断され、あるいは治療を受けている方
- (2) 重篤な疾患（心疾患、肺疾患、肝疾患、腎疾患、出血傾向、コントロール不良な糖尿病及び高血圧症など）を有する方
- (3) HBV、HCV、HIV 及び梅毒に罹患している方（ただし同意が得られた場合は、医師の判断により治療が可能となる場合がございます）
- (4) 妊娠の可能性のある者、あるいは妊娠中、授乳中の方
- (5) 治療に使用する薬剤に過敏症の方
- (6) その他、担当医が不適切と判断した方

6. 治療の方法

1) 血液検査

自家 ASC 治療を行うにあたり、術前に以下の感染症検査が必須となっております。

- B 型肝炎ウイルス
- C 型肝炎ウイルス
- 梅毒
- ヒト免疫不全ウイルス

治療の可否判定以外に検査結果を使用することはありません。

検査結果はご本人にお渡しすることが可能です。

検査の結果陽性反応が出た場合、治療をお受けいただけるかどうか医師が判断いたします。

2) 採血（当クリニック又は医療法人社団活寿会 活寿会記念クリニック中之島で実施）

脂肪採取当日に、自己血清を製造するための血液を約 36 mL 採血します。採血する前夜からのお食事では、揚げ物やラーメンなどの脂っこい食事や、牛乳などの乳製品は取らないようにしてください。製造した自己血清が白濁する「乳び」となることがあります。また、スムーズに採血する為に水分補給を心がけてください。

3) 皮下脂肪の採取（当クリニック又は医療法人社団活寿会 活寿会記念クリニック中之島で実施）

採取はブロック法で行います。

局所麻酔を行い、お腹、お尻、両太ももなどをメスで 1cm 程度切開し、切開部から皮下脂肪（脂肪組織）をブロック状に採取します。採取量は約 100mg（大豆 1 粒大の量）です。採取部位は縫合処置を行いますが、吸収糸を用いますので抜糸のためのご来院はございません。

当クリニックが採取した皮下脂肪（細胞）は、製造委託先の細胞培養加工施設へ送られ、約 6 週間の細胞培養期間と、約 2 週間の安全性に関する検査期間を経て当クリニックへ戻ってきます。

脂肪の採取は患者さまのご希望に応じて当クリニック又は当クリニック提携先の「医療

法人社団活寿会 活寿会記念クリニック中之島」のいずれかで行います。当クリニック提携先での採取の場合、脂肪採取手術は提携先クリニックの責任において行われます。提携先クリニックにて脂肪採取手術に関する説明を再度確認いただいた上で別途同意書に署名いただきます。

採取手術に起因した検体の感染や異物混入があり、自家 ASC を製造できなかった場合には提携先クリニックの責任となりますが、患者さまのご希望に応じて脂肪の再採取等を行います。患者さまの細胞を採取してから移植するまでの間、委託先での加工・製造・保管を含めて、全工程に対して当クリニックが責任をもって行います。また、治療に用いられなかった脂肪組織や自家 ASC は当クリニックが責任をもって廃棄いたします。※局所麻酔の使用により、局所麻酔中毒を起こす可能性がごくまれにあります。また、手術中は感染症予防のために抗生剤の点滴を投与する場合があります。使用する薬剤にアナフィラキシーショックなどのアレルギー症状を生じる可能性がごくまれにあり、その際は迅速に対応します。

■医療法人社団活寿会 活寿会記念クリニック中之島で脂肪採取される患者さま
脂肪採取に係る料金として 220,000 円（税込） を直接クリニックへお支払いください。当クリニック指定の手法により、医療法人社団活寿会 活寿会記念クリニック中之島の医師が採取を行います。手術を行う医師は同手法に熟練した整形外科医となります。

4) 自家 ASC の培養～出荷（特定細胞加工施設で実施）

製造委託先の細胞培養加工施設では、採取した脂肪組織から取り出した自家 ASC の培養を行います。自家 ASC の培養には、大きく分けて初期培養と拡大培養の2つの工程があります。初期培養時には、2) で採血した患者さまご自身の血液から製造した自己血清を培地に添加します。

その後の拡大培養は、動物由来成分を含まない化学組成の明らかな無血清培地を用いて行います。この無血清培地は、PMDA 再生医療等製品材料適格性相談確認書を取得した培地です。

ただし初期培養時の細胞の増殖が思わしくない場合、血液と脂肪を再度採取するか、患者さまのご意向を確認した上で、ウシ血清（PMDA 再生医療等製品材料適格性相談確認書を取得した細胞培養用ウシ血清）を用いた培養に切り替えることがあります。その場合は、拡大培養もウシ血清を用いて行います。

治療に必要な数まで増殖させた自家 ASC は、患者さまのご希望に合わせて、投与予定日まで液体窒素環境下で凍結保管されます。投与当日に解凍・洗浄され、当クリニックへ届けられます。また、初期培養を終えた自家 ASC の一部は中間体として凍結保管され、再投与を行う際には保管された自家 ASC を用いて拡大培養を行います。

なお、凍結保管していた自家 ASC は、安全性に問題ないことを医師が確認してから治療に用います。

患者さまの細胞を採取してから投与するまでの間、委託先を含め当クリニックが責任をもって加工・製造・保管・廃棄いたします。

当クリニックはセルソース株式会社へ自家 ASC の製造を委託しております。セルソース株式会社は東京都渋谷区と神奈川県川崎市に2つの細胞培養加工施設を有しており、どちらの施設で製造を行うかは受入の状況等から決定されます。なお、東京都渋谷区の施設にて製造された細胞は、状況に応じて神奈川県川崎市の施設に輸送され保管及び拡大培養を行うことがあります。

5) 自家 ASC の投与（当クリニックで実施）

細胞培養加工施設で培養した自家 ASC は、1 時間以上の時間をかけてゆっくりと点滴により静脈内投与します。点滴には、塞栓形成の主要因となる凝集塊除去のため、適切なサイズの輸血フィルターを用います。点滴が終了した後、1 時間程度は塞栓やアレルギー症状等が生じないか当クリニックにて経過観察を行います。特に問題がなければ、その後ご帰宅いただけます。

なお複数回の投与を受けられる場合、原則として最後の投与から3か月以降となります。

治療後は経過観察のため、1 週間以内、1 か月、3 か月及び6 か月後にご来院ください。1 か月後以降は、問診やフレイルの症状に関する評価方法を用いて、治療の有効性について確認いたします。

7. 治療後の注意点

- ・ 脂肪採取日は、飲酒をお控えいただき、入浴はシャワー程度にしてください。
- ・ 自家 ASC を投与した当日は、飲酒をお控えください。
- ・ 自家 ASC の投与部位は清潔に保つよう心掛けて下さい。
- ・ 違和感や肺塞栓の兆候が少しでも見られた場合は、直ちに当クリニックにご連絡ください。
- ・ この他、何らかの不調や気になる症状がみられた時は、遠慮なくお申し出ください。必要に応じて、ご説明又は医学的な対応をさせていただきます。また、安全性の情報などが分かった場合は、すぐにお知らせします。
- ・ 健康被害が発生した場合は、適切な医療を提供するほか、補償については協議に応じます。

8. 他の治療法との比較

フレイルの治療は、栄養及び運動療法が主に行われます。栄養に関してはビタミンDの補充及び高タンパク食（1.5 g/kg/日）が推奨されています。運動に関しては歩行などの有酸素運動に加え、週2～3回程度の筋力トレーニングを3か月程度継続することで筋肉量の増加が期待できます。ただし歯科的な問題や味覚の問題で、高タンパクの摂取が困難な方や、持病等の理由により運動負荷がかけられない方にはこれらの介入が難しく、現状では代替できる有効な治療法はありません。

自家脂肪組織由来幹細胞を用いた治療は、新しい治療法のため実施例が少なく、臨床試験では確認できなかった未知のリスクが存在している可能性があります。ただし、ご自身の細胞を使用することから副作用の発生頻度は低いと考えられています。

説明書・同意書「自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与によるフレイルもしくはプレ・フレイル治療」

9. 治療にかかる費用について

この治療は公的保険の対象ではありませんので、当クリニックの所定の施術費用をお支払いいただきます。1回の投与でも効果が期待できますが、症状により複数回の投与をご希望される場合は、1度の脂肪（約100mg）採取で4回投与分の自家ASCが製造可能です。施術費用については、以下をご参照ください。

【施術費用】

初回投与に係る費用は、以下の「①脂肪採取及び初期培養に係る費用」と「②自家ASC投与に係る費用」の合計になります。2回目以降の追加投与時の費用は、②のみになります。

●初回施術費用（①及び②の合計）：5,000,000円（税込）

① 脂肪採取及び初代培養に係る費用：2,000,000円（税込）

（内訳）

- 採血及び脂肪採取費用：220,000円（税込）

- 初代培養費用：1,780,000円（税込）

② 自家ASC投与に係る費用（拡大培養費用を含みます）：3,000,000円（税込）

追加投与を希望される場合、費用は②の3,000,000円（税込）/回となります。4回投与をお受けになる場合の総額は14,000,000円（税込）です。

治療をキャンセルされるタイミングによって所定のキャンセル料をお支払いいただきます。また治療当日のキャンセルは返金できかねますのでご了承ください。

製造した自家ASCは細胞培養加工施設で保管され、本治療に使用する際に当クリニックへ輸送されます。上記費用には所定の投与期間（脂肪採取後1年間（最大4回投与））における細胞保管費用が含まれます。脂肪採取から1年経過後も保管を継続される場合、1年間の延長につき220,000円（税込）を別途ご負担いただきます。ご不明な点は医師・スタッフにお尋ねください。

10. 治療を受けることを拒否することについて

この治療を受けるか拒否するかは、ご自身の自由な意思でお決めください。説明を受けた後に同意されない場合でも、一切不利益を受けることはありません。また同様に、治療を受けることに同意した場合であっても、投与までの間でしたらいつでも取りやめることができます。この場合でも、一切不利益を受けません。

ただし本治療をとりやめた場合には、その時点までに発生した施術及び細胞培養にかかった費用をお支払いいただきます。

また治療を行った後は、健康管理のために必要に応じて適切な検査を受けていただき、医学的に問題がないかを確認させていただきます。

11. 個人情報保護について

「個人情報の保護に関する法律」に基づき、当クリニックには、個人情報取扱実施規程があります。この規程に基づき、患者さまの氏名や病気のことなどの個人のプライバシーに関する秘密は固く守られ、患者さまに関する身体の状態や記録など、プライバシーの保護に充分

説明書・同意書「自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与によるフレイルもしくはプレ・フレイル治療」

配慮いたします。

なお、提携先の医療法人社団活寿会 活寿会記念クリニック中之島にて脂肪を採取される患者さまの情報については、当クリニック、提携先及び細胞の製造委託先の三者間でのみ共有いたします。患者さまの容態急変時などの緊急時を除き、同意なく患者さまの情報を他へ共有することはありません。

また、本治療による成果については、今後の治療に役立てるため、医学に関する学会、研究会などでの発表、論文などでの報告をさせていただくことがあります。その際には患者さま個人を特定できる内容が使われることはありません。

12. 診療記録の保管について

本治療の診療記録は、法律の定めに従い最終診療日より原則 10 年間保管いたします。

13. その他

- ・当クリニックはチームで医療を行っております。担当医の他に医師、看護師など複数の医療スタッフが必要な処置を担当する事がありますのであらかじめご了承ください。
- ・臨床検査（血液検査）の結果、患者さまの健康に関する情報が得られた場合は、速やかに患者さまへお知らせいたします。また患者さまの遺伝的な特徴がわかる検査は行いません。
- ・採取した脂肪から本治療に必要な細胞数を培養で得ることができず、その細胞数では、治療による効果が期待できないと判断した場合、治療を中止することがあります。治療の判断は医師より説明いたします。治療が中止となった場合、血液及び脂肪採取や細胞培養等にかかった実費相当の費用を患者さまにご負担頂きます。治療を中止せず、患者さまのご希望により、血液及び脂肪組織を再採取し培養を再度行う場合は、血液及び脂肪組織採取に係る費用として別途 220,000 円（税込）をご負担いただきます。自家 ASC の培養状況など詳細はスタッフにご相談ください。
- ・患者さまから採取した血液及び脂肪組織はすべて自家 ASC の製造に使用しますので、わずかに残っても保管しません。
- ・製造した自家 ASC は、治療に使用するまでの期間、液体窒素にて保管します。治療が終了した後に自家 ASC がわずかに残っても、医療廃棄物として廃棄します。
- ・患者さまから取得した脂肪組織や製造した自家 ASC は、患者さまご自身の治療にのみ使用し、研究への使用や他の医療機関に提供することはありません。
- ・この治療によって得られた結果から、特許権、著作権、その他の財産権又は経済的利益等が生じる可能性があります。これらの権利は全て当クリニックに帰属します。

また、この説明書内に記載されている治療の経過や状態などはあくまで平均的なものであり、個人差があることをご了承ください。万一偶発的に緊急事態が起きた場合は、最善の処置を行います。

なお、治療に関して患者さまが当クリニック及び医師の指示に従っていただけない場合、当クリニックは責任を負いかねますのでご了承ください。

14. お問い合わせ先（再生医療等担当窓口）

当クリニックでは安心して本治療を受けることができるよう、健康被害が疑われるご相談及び問い合わせ等に対して再生医療等担当窓口を設置しております。ご相談には、迅速に対応いたします。この治療の内容について、わからないことや、疑問、質問、もう一度聞きたいこと、さらに詳しく知りたい情報などがありましたら、遠慮せずいつでもお尋ねください。

説明書・同意書「自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与によるフレイルもしくはプレ・フレイル治療」

治療が終わった後でも、わからないことがあればお答えいたします。

AZACLI 麻布クリニック

担当医：

連絡先： 東京都港区西麻布 1-9-17

再生医療等担当窓口（電話番号：0120-83-3929）

問合せ時間：平日 10～19 時、ただし 1/1～1/3 は除く

AZACLI 麻布クリニック 院長 殿

同意書

自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与による
フレイルもしくはプレ・フレイル治療

《説明事項》

- はじめに
 - 1. 自家 ASC 治療とは
 - 2. 治療の目的
 - 3. 予想される効果
 - 4. 予想される副作用
 - 5. 治療を受けるための条件
 - 6. 治療の方法
 - 7. 治療後の注意点
 - 8. 他の治療法との比較
 - 9. 治療にかかる費用について
 - 10. 治療を受けることを拒否することについて
 - 11. 個人情報保護について
 - 12. 診療記録の保管について
 - 13. その他
 - 14. お問い合わせ先（再生医療等担当窓口）
- ・ 問診時には必要事項を正確に記載しました。
 - ・ 上記書面の内容を十分に理解し、貴院における手術方法の説明を受け、疑問点については質問をし、担当医より回答を得た上で、納得して手術を受けることを認めます。また本施術に際し、無償で細胞を提供することを承諾致します。
 - ・ 貴院が医療行為の安全を重視し、検査もしくは組織加工業務を他の機関又は会社に委託する場合、必要な範囲内の個人情報を付随して委託することについて、承諾致します。
 - ・ 治療キャンセルの場合、私自身からの申し出に限り、私以外からの申し出は受け付けることが出来ないことを理解しました。但し、私が怪我や病気等により貴院にキャンセルも含め直接意思表示することが困難になった場合、以下の緊急連絡先に記載した者を通じて意思表示を行います。以下の者が伝えたことは私自身の意思表示になることを事前に確約いたします。

年 月 日

患者さま署名 _____

緊急連絡先 氏名 _____ 続柄 _____

電話番号 _____

AZACLI 麻布クリニック 担当医署名 _____

患者さま記入欄

AZACLI 麻布クリニック 院長 殿

同意撤回書

自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与による フレイルもしくはプレ・フレイル治療

私は、自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与によるフレイルもしくはプレ・フレイル治療について十分な説明を受け、本治療の内容等を理解し、治療を受けることに同意しましたが、その同意を撤回いたします。

年 月 日

患者さま署名

クリニック記入欄

様の自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与によるフレイルもしくはプレ・フレイル治療について、同意撤回を受諾しました。

年 月 日

担当医署名

AZACLI 麻布クリニック _____