

自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた動脈硬化症に対する治療

(再生医療等提供計画番号 PB3220170)

同意説明書

1) はじめに

この治療は細胞提供者および再生医療等を受ける者が同一であり全て任意です。この治療はあなたご自身から採取した脂肪組織に含まれている幹細胞を増殖させ再びあなたの体内に点滴で戻すといった方法です。この説明書は治療の内容・目的などについて説明するものです。よくお読みいただくとともに、医師の説明をよくお聞きになり、本治療をお受けになるか否かをお決め下さい。

2) この治療の概要

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点滴投与することによって動脈硬化症の進行を予防することを目的とした治療法です。

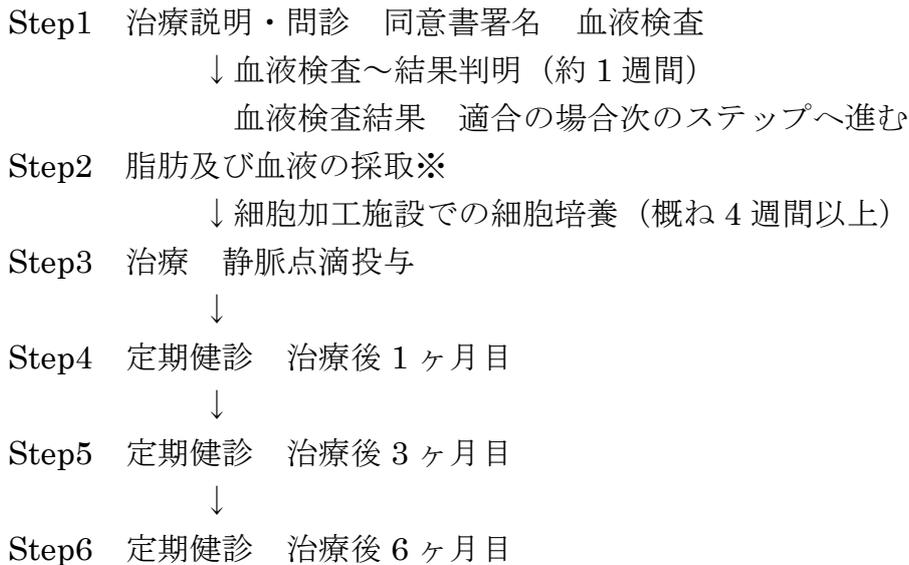
我が国においては、高齢化の急速な進行や生活習慣の欧米化の結果、動脈硬化症の患者が増加しています。加齢、脂質異常症、糖尿病等に伴い身体の広い領域で動脈硬化が生じます。中でも閉塞性動脈硬化症は、今後も増加すると予測されています。閉塞性動脈硬化症の多くは高血圧、脂質異常症、糖尿病を高率に合併しています(それぞれ、82%, 72%, 44%)。閉塞性動脈硬化症それ自体の予後は比較的良いと考えられてきましたが、このような合併症のため、長期的な(2~3年後以降)患者の生存率は低いことが判明しています。この脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療については、世界各国で臨床研究が進められており、動脈硬化症に対する幹細胞移植による血管新生療法の研究が盛んに行われ、その安全性と有効性が証明されています。ただし、効果には個人差があり、改善の程度も個人によって異なります。改善の程度につきましては、患者様の自覚症状や画像検査の確認を行い、評価を行って参ります。

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から、血流改善や血管の再生に働きます。また、脂肪由来幹細胞には炎症を抑える効果のある物質を分泌する性質があり、炎症を抑える事により症状の悪化を防ぐ効果が期待できます。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。

患者様本人から取り出した脂肪の中から、幹細胞だけを集めて培養し、十分な数になるまで増やし、その幹細胞を静脈に点滴して患者様ご自身の身体に戻します。実際の手順は患者様の腹部または太ももの内側を少し切開して脂肪組織を採取します。また同時に細胞培養に必要な血清成分を抽出するため、100ml~150mlほどの採血をします。脂肪の中から幹細胞だけを集めて数週間~1ヶ月程度かけて細胞を増やします。その後、静脈へ投与することにより体内に戻すという内容となります。

これを1~2ヶ月に1回の頻度で投与しますが、1回~2回投与で効果が見られた場合には、1回~2回で治療を終了することもあります。

治療の流れとしては、以下の通りです。



※投与2回目以降は脂肪の採取は必要ありません。投与回数に合わせ都度、採血が必要ですが、血液の採取が困難な場合には、血液の採取は行わずに培養を行います。

なお、培養は細心の注意をもって行いますが、場合によっては、増殖不良により培養がうまく進まない可能性があります。その場合には、再度、無償で脂肪組織を採取する場合があります。

3) この治療の予想される効果及び危険性

効果：この治療では、ご自身の脂肪から取り出して数を増やした幹細胞（自己脂肪由来幹細胞）を点滴で体内に戻すことにより、体内に入った幹細胞が、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、同時に血管再生を促進する物質を産生し、血流不足に陥った組織での血管再生を促す物質を産生し血流回復も期待できます。

危険性：脂肪由来幹細胞を取り出すため、患者様の腹部または太ももの内側の皮膚を切開します。それに伴い出血、血腫、縫合不全、感染等が出ることがあります。また細胞投与については、拒絶反応の心配はありませんが、投与後に発熱、まれに嘔吐、注入箇所が腫脹することがあります。また、細胞加工工程において生じる工程内不純物等によるアレルギー反応により、ショック・アナフィラキシーを起こすこともあります。またこの治療は患者様自身の脂肪組織を原料とするため、必要かつ十分量の自家脂肪組織を採取する必要がありますので、切開等による傷痕が残る可能性がございます。

脂肪採取には、皮切による方法と吸引による方法と2通りがあり、それぞれのメリット、デメリットは以下の通りとなります。

	メリット	デメリット
A) 皮切	目視下での採取、比較的容易	傷跡が目立ちやすい
B) 吸引	傷跡が目立ちにくい	脂肪塞栓症の発症リスク しびれや腫れが続く

皮切りによる組織採取中に出血が発生し、十分に止血を行った場合でも、術後に皮下血腫形成や皮下出血斑、皮下硬結等が生じる可能性があります。また、圧迫が必要になる可能性や皮切部に生じる肥厚性癒痕（ミミズバレ状の傷跡）やケロイド、陥凹変形、色素沈着の可能性、そのほか原疾患の影響により醜状の残存の可能性もあります。

脂肪吸引においては、2mm程度の切開であるため、手術後の傷跡が目立たなく、ホクロのような小さな点が残る程度ですが、まれに皮膚の壊死や感覚障害といった皮膚や神経にダメージが残る場合があります。また、漿液腫（術後の水溜り）も生じやすくなります。また、下記のような副作用を伴う恐れがあります。

- ・感染症

処置に伴う火傷やカニューレ（吸引管）挿入の際の傷、脂肪組織の吸引に伴う内部組織の損傷などによって感染症が起こる可能性があります。

- ・脂肪塞栓症

脂肪を吸引するためにゆるめられた脂肪組織が血管の中に入って血栓症を引き起こすことがあります。肺で血栓を起こすと肺塞栓に、脳に移動すると脳塞栓に至ります。

- ・多量出血

出血による貧血やショック症状などが起きる場合があります。

- ・内臓損傷

腹部の脂肪吸引の際にカニューレの操作を誤ると、内臓を損傷してしまう可能性があります。内臓損傷による死亡事故の報告もあります。

- ・その他のトラブル

手術後の軽度の痛み、しびれなどの感覚異常、手術の腫れが1ヶ月程度続くことがあります。また、皮膚のたるみや凹凸の出現などが起こることもあります。

術後の経過について：

手術後 2～3 週間ほどで、手術部位に多少の硬さが出てくる場合があります（硬縮）。傷跡や色素沈着は、徐々に目立たなくなります。

手術後 3 日間は、むくみを抑え、回復を早めるために手術部位を圧迫固定します。1週間後に傷口の抜糸を行います。

術後の処方薬としては、痛み止め薬や抗生剤のほか、血栓を予防するためにプラザキサやイグザレルトなどの抗凝固薬を服用します。当薬の副作用としては、消化不良、下痢、吐き気、鼻血、皮下出血などがあります。

術後の注意事項について：

脂肪採取後は一時間程度、院内で安静にさせていただき、容態を観察させていただきます。

採取に伴う疼痛や出血などの問題がなければ帰宅させていただきます。

手術後1週間は、水を多めに取り、喫煙、飲酒はなるべく控えてください。

手術後2週間は、歩く程度の運動以外、激しい運動は控えてください。

シャワーは、手術後3日目以降に防水テープをしっかりと貼って、行ってください。

また、投与に用いる細胞は、非凍結細胞と凍結細胞細胞のいずれかを選択することが出来ま

す。非凍結細胞の場合、細胞の活性や生存率を考慮し、製造後48時間以内に投与に使用することとしています。

治療細胞は、基本、冷蔵状態で完成したものを用います。患者様の来院都合等により、スケジュールがずれるなど、冷蔵状態を維持することが難しい場合には、一旦、細胞を凍結保管します。来院スケジュール、日程の調整が出来次第、来院日にあわせ、凍結細胞を解凍、洗浄し治療に用います。無菌試験（雑菌に汚染されていないこと）の結果は、患者様への投与前に得られることが望ましいですが、無菌試験は相応の時間を要するため、出来立て、完成仕立ての細胞は、この無菌試験が完了しておりません。無菌試験が完了していない状態で、投与に用いる場合、最終的な無菌試験の結果は、後日判明しますが、もし、無菌試験の結果が陽性（投与する細胞に菌が混在している状態）となった場合は、患者様の状態を見て抗生物質投与など、適切な処置を行います。

その他に、重大な副作用として過去に本治療との因果関係は不明ですが、1例の肺塞栓症が報告されています。また、最近の疾病報告では、原因は不明ですが、1名の患者さんが投与中に急変し、急速に心停止に至り、死亡された例が報告されています。さらに将来、腫瘍を発生させる可能性も否定しきれません。ただし国内では1例の報告もありません。

また、本治療によって、患者様の健康上の重要な知見、また子孫に対する遺伝的特徴を有する知見が報告された例はございません。今後もし、それらの知見が得られた場合には、患者様へ速やかにお知らせいたします。また、治療の効果向上、改善を目的とした関係学会等への発表や報告等、匿名化した上で患者様の治療結果を使用させていただくことがあります。

なお、培養には患者様の自己血液を用いますが、溶血や分離不良など、増殖に適さず、使用できないといったケースも否めません。その際には、患者様の同意が得られていることを条件に、ヒト血小板由来の溶解物（Human platelet lysate : hPL）を代替として用いる事があります。ヒト血小板溶解物は、細胞培養に必要な増殖因子やサイトカインが豊富であり、原材料は米国FDAガイドラインに従って各種病原体の試験実施済みのものを使用します。FDAとは「Food and Drug Administration」の略称で「アメリカ食品医薬品局」のことを指し、医薬品、生物学的製剤、医療機器などの安全性、有効性を確保、保証することを責務としており、感染症に対する安全対策が講じられています。また、加工された細胞は、培養に使用したこれらの原材料等の残渣をできる限り取り除く処理を施します。しかしながら、それでも感染の伝播、未知のウイルスへの感染については、完全に否定することは出来ません。

4) 他の治療法について

動脈硬化症には様々な要因が関係することが知られています。要因となる疾患により治療方法も異なりますが、一般的には生活習慣の見直し（食事療法・運動療法）が最優先となり、それでも改善が見られない場合に薬物療法、手術療法となることが勧められます。

食事療法としては、栄養バランスの摂れた規則正しい食生活を心がけて頂くことやアルコールの過剰摂取を控えて頂くことなどが挙げられます。運動療法は、ウォーキングや水泳などを30分以上、週に3~4日続けることが推奨されています。

生活習慣の見直しをしても症状の改善が見られない場合の薬物療法として、コレステロールを減

らす作用のあるスタチン系の薬剤や、肝臓での中性脂肪の産生を抑えてコレステロール排泄を増加させるフィブラート系薬剤、中性脂肪を減らして血液をサラサラにする働きのあるオメガ 3-脂肪酸製剤などがあります。また、狭くなったり塞がったりした血液の通り道を改善する目的としてカテーテル治療やバイパス手術が選択されることもあります。

5) 本治療に参加いただく前に確認したいこと

この治療に参加いただけるのは、標準治療(薬物療法、運動療法、食事療法)による効果の見られない粥状硬化を基盤にした動脈硬化症患者を対象とし、以下の条件に当てはまる方です。

下記 1)、2)、3)、4)、5)、6)、のいずれかを呈する方。

- 1) 動脈硬化症疾患(Fontaine 分類Ⅱ度[間欠性跛行]、Ⅲ度[安静時疼痛]、Ⅳ度[潰瘍・壊死]の下肢血行障害・慢性動脈閉塞症)の方
- 2) 形態学的検査 頸動脈エコー: 内中膜厚(Intima-Media thickness: IMT)>1.5mm または、プラーク (IMT \geq 1.1mm) を有する方
- 3) 血管機能検査で下記のいずれかを満たす方
足関節上腕血圧比(ABI) \leq 0.9 ないし \geq 1.4
脈波伝達速度(baPWV) \geq 1400(cm/s) 心臓足首血管指数(CAVI) \geq 8.0
- 4) 心筋梗塞の既往、もしくは冠動脈 CT 検査の冠動脈内 腔の狭窄、冠動脈壁の不整・潰瘍形成・石灰化を認める方
- 5) 脳梗塞の既往、頭部 CT、MRI/MRA 検査で陳旧性脳梗塞の画像所見がある方(心原性の脳梗塞の方を除く)
- 6) 家族性高コレステロール血症、脂質異常症に対する標準治療が副作用等により困難な方、もしくは標準治療での目標達成が困難な方

また、以下の条件に当てはまる方は、本治療を受ける事が出来ません。

- ・脂肪採取時に使用する麻酔薬(局所麻酔用キシロカイン等)に対して過敏症のある方
- ・病原性微生物検査(HIV、HTLV-1、HBV、HCV、梅毒)が陽性の方
- ・アムホテリシン B へのアレルギー反応を起こしたことのある方
- ・妊婦、授乳中および妊娠している可能性のある方
- ・高度の心疾患(明らかな心不全および不整脈)のある方
- ・悪性腫瘍を併発している患者
- ・18歳未満または90歳以上の方
- ・急性閉塞性疾患(塞栓症と血栓症)の方
- ・本再生医療の同意説明文書の内容が理解出来ない方
- ・その他、治療担当医師が本再生医療の施行を不相当と認めた方

その他、治療に参加するためには幾つかの基準があります。また、治療参加に同意された後でも、その基準に当てはまるかどうかの事前検査の結果によっては、参加いただけない場合もあります。

- 6) この治療を受けることの拒否、同意の撤回により、不利益な扱いをうけることはありません
この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ことを拒否したり、本治療を受けることを同意した後に同意を撤回したり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。また、同意撤回は患者様からの細胞提供の前後、あるいは患者様への細胞投与直前のいずれの段階においても可能です。

7) 同意の撤回について

本治療を受けることについて同意した場合でも、培養した幹細胞の点滴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。治療に対する同意の撤回を行う場合は受付より「同意撤回書」を受領して必要事項を記入の上、受付へ提出してください。その場合はそれ以降の治療と幹細胞の点滴を全て中止します。

8) この治療を中止する場合があること

患者様の都合や体調により、医師の判断で治療を中止または変更する場合があります。この場合、脂肪採取後は未投与であっても、手術費や培養開始分等の費用については返金出来ません。

9) 患者様の個人情報保護に関すること

患者様の個人情報は個人情報保護法に則って厳格に取扱われるため、クリニック外へ個人情報が開示されることはありません。ただし、治療の効果向上を目的とした関係学会等への発表や報告、並びに当クリニックの治療成績の公表等へ匿名化した上で患者様の治療結果を使用させていただくことがあります。

10) 細胞加工物の管理保存

採取された組織は細胞加工センターに搬送され、細胞増殖に使用されます。細胞加工施設において、投与に用いる幹細胞が完成後、凍結されて、液体窒素中で最長1年間保管されます。加工された細胞の一部は、参考品として、投与後6ヶ月間、 -80°C にて冷凍保存され、その後は、各自治体の条例に従い、適切に破棄されます。

11) 患者様から採取された試料等について

患者様から採取した組織材料は、本治療以外に用いることはなく、また、本治療以外の目的として、他の医療機関へ提供することも個人情報が開示されることもございません。

12) この治療の費用について

当該療法は保険適用外のため、全額自費となり、以下の費用がかかります（税抜）。

初診料 5,000 円

治療費用 1回 255 万円、2回目以降 205 万円

患者様の治療状況によっては、2回目以降も投与を行う場合があります。

また、治療決定し、脂肪を採取するとすぐに治療費（培養費）が発生するため、脂肪採取後、当日に治療費をお振込みいただきます。（培養スケジュールを確定し、培養に必要な製剤を準備するために必要となります。「治療費」には自己脂肪由来幹細胞治療を行うための諸費用【幹細胞加工技術料、手技料（採取・投与）、再診料、等】がすべて含まれています。）

13) いつでも相談できること

治療費の説明や、治療の内容、スケジュールにつきましては、いつでもご相談頂くことが可能です。本治療についての問い合わせ、苦情の受付先について、遠慮なく担当医師にお聞きになるか、以下にご連絡をお願いいたします。

施設名：一般社団法人輝実会 青山レナセルクリニック

院長：麻沼 卓弥

連絡先：TEL 03-5843-0425 | FAX 03-5843-0426

14) 健康被害が発生した場合について

万一、この治療により患者様の健康被害が生じた場合は、患者様の安全確保を最優先し、被害を最小限にとどめるため、直ちに必要な治療を行います。加えて、本再生医療等提供機関或いは担当医は本再生治療等による患者の健康被害への対応として医師賠償責任保険等（再生医療学会が指定する保険など）を適用致します。

我々は本治療が安全に行われ、治療効果も見られることを期待しています。しかし、この治療は新しい治療であり、その効果についての確証は得られていません。その為、本治療で効果がなかった場合は補償の対象とはなりません。

15) 特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益について

この治療を通じて得た患者様の情報などを基にした研究の成果として、将来的に知的財産権などが生じる可能性があります。その際の権利などは、この治療や関連した新しい治療法をさらに発展させていくために、当院ならびに大学などの研究機関や研究開発企業が積極的に活用して行くことを想定しており、この治療を通じて得られた研究の成果は当院に帰属します。

16) 特定認定再生医療等委員会について

この治療は、厚生労働大臣へ当再生医療の提供計画を提出し、はじめて実施できる治療法です。治療の計画書を作成し、治療の妥当性、安全性の科学的根拠を示さなければなりません。それらの計画資料を先ず、第三者の認定機関（特定認定再生医療等委員会）にて、審査を受ける必要があります。当院で実施する「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた動脈硬化症に対する治療」については、特定認定再生医療等委員会の承認を得て、そして厚生労働大臣へ提供計画を提出し、計画番号が付与されて実施している治療です。特定認定再生医療等委員会に関する情報は以下の通りです。

認定再生医療等委員会の認定番号：NA8200005

認定再生医療等委員会の名称：日本医理工連携 特定認定再生医療等委員会

連絡先：TEL 06-6933-7844

17) その他特記事項

- ・ 投与の前日は、過度な運動、飲酒を控えていただき、十分な休息を取るようお願い致します。
- ・ 細胞投与後は、一時間程度院内で経過観察させていただきます。
- ・ 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出

来ない場合があります。

- ・本治療に関する臨床試験では、妊婦、授乳婦の方への安全性の確認は取れておりません。
- ・本治療の安全性及び有効性の確保、並びに、健康状態の把握のため、本治療の最終投与後、1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月後に1回の定期的な通院と診察にご協力をお願いしております。これは、本治療の評価として、患者様の自覚症状や画像検査の確認を行うために重要なこととなります。この評価にあたっては、患者様が通院している医療機関や専門の検査機関におけるデータや画像を検証に用いることもあるため、定期的な通院をお願いしております。定期的な通院がどうしても困難である場合は、電話連絡などにより経過を聴取させていただきます。
- ・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、当院が必要な処置を無償で行います。患者様に救急医療が行われた場合の費用（搬送費用及び搬送先の病院で発生した費用）につきましても、当院が負担いたします。

18) 本再生医療実施における医療機関情報

【脂肪組織採取を行う医療機関】

名称：一般社団法人 輝実会 青山レナセルクリニック

住所：東京都港区北青山 2-7-28 青山NAビル 3階/5階

電話：03-5843-0425

管理者氏名：麻沼 卓弥

実施責任者氏名：麻沼 卓弥

実施医師氏名：()

<幹細胞投与を行う医療機関の説明>

培養した幹細胞の末梢静脈内への点滴投与については、すべて一般社団法人輝実会 青山レナセルクリニックで投与を行います。

【幹細胞投与を行う医療機関】

名称：一般社団法人 輝実会 青山レナセルクリニック

住所：東京都港区北青山 2-7-28 青山NAビル 3階/5階

電話：03-5843-0425

管理者氏名：麻沼 卓弥

実施責任者氏名：麻沼 卓弥

実施医師氏名：()

同意書

一般社団法人 輝実会 青山レナセルクリニック
院長 麻沼 卓弥 殿

私は、 年 月 日より実施される一般社団法人 輝実会 青山レナセルクリニックにおける診療について、自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた動脈硬化症に対する治療について、同意説明書に基づき、医師から十分な説明を受け、その療法をよく理解し、下記の事項についても納得し同意いたしましたので、「自己脂肪由来幹細胞治療」の実施をお願いします。検査についても、上記同様に承諾同意いたします。

又、これにかかわる諸問題や、治療効果について一切の異議を申し立てません。

- はじめに
- 治療法の概要について
- 治療の予測される効果及び危険性
- 他の治療法について
- 本治療に参加いただく前に確認したいこと
- この治療を受けないこと、または同意を撤回することにより不利益な扱いを受けないこと
- 同意の撤回方法について
- この治療を中止する場合があること
- 個人情報の保護について
- 細胞の保管期間終了後の取り扱いについて
- 患者様から採取された試料等について
- この治療の費用について
- いつでも相談できること、問い合わせ、苦情の受付先について
- 健康被害が発生した場合について
- 特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益について
- 特定認定再生医療等委員会について
- その他特記事項
- 本再生医療実施における医療機関情報

年 月 日

患者様署名 _____

住 所 _____

電 話 _____

理解補助者または代諾者

氏名（署名・続柄） _____

住 所 _____

電 話 _____

年 月 日

説明医師 _____

同意撤回書

一般社団法人 輝実会 青山レナセルクリニック
院長 麻沼 卓弥 殿

私は、一般社団法人 輝実会 青山レナセルクリニックの『自己脂肪由来幹細胞治療』について、同意説明書に基づき、医師から十分な説明を受け、 年 月 日より治療の実施に同意をし、同意書に署名を致しましたが、この同意を撤回致します。
なお、同意を撤回するまでに発生した治療費その他費用については、私が負担することに異存はありません。

同意撤回日 年 月 日

氏 名 _____ (署名又は記名・捺印)

代諾者（家族）氏名 _____ (署名又は記名・捺印)

続柄()