再生医療等提供のご説明

再生医療等名称：脳梗塞後遺症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、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：PB3170042）を厚生労働大臣に提出しています。

1.再生医療等の目的及び内容について

本治療は、脂肪由来間葉系幹細胞を静脈内に点滴することによって、脳梗塞後遺症を改善することを目的とした治療法です。
脳梗塞の後遺症には運動障害や、認知症などの高次機能障害があります。それぞれはリハビリや内服薬で対応することがほとんどですがその効果は限定的であることが多いのが実情です。その脳梗塞に対し昨今国内外で自分の骨髄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。しかし、それに反対する報告・意見もあり評価は定まっていません。私たちは有効な可能性があるという立場で治療をしています。
間葉系幹細胞は、骨髄内に存在し多様な細胞に分化できる能力を持つことがわかっています。点滴静脈注射された自己骨髄由来間葉系幹細胞は傷ついた臓器や組織に自らが向かい、その組織を修復するように働きかけます（ホーミング：動物実験では確認されています。ヒトでは放射性元素を用いるため確認することが出来ません）。自己骨髄由来間葉系幹細胞の治療メカニズムは ①神経栄養因子による神経栄養保護作用②血管新生作用による脳血流の増加③神経再生作用が考えられています。そして、骨髄由来間葉系幹細胞に非常に類似した間葉系幹細胞が皮下脂肪内に存在することが明らかになっています。本治療は採取が比較的容易な脂肪をもとに間葉系幹細胞を培養し点滴静脈投与する治療法です。
尚、本治療は以下に当てはまる患者様は治療を受けることは出来ません予めご了承ください。

【除外基準】
①説明同意書で同意の得られない方
②臨床的認知症尺度（CDR） 2 および 3 の方

③臨床的認知症尺度（CDR）1 の患者で随伴者の同意が得られない方
④医師が不適当と判断した方
⑤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方
⑥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のある方
⑦病原性微生物検査（HIV、HBV、HCV、梅毒）が陽性の方
⑧未成年の方
⑨妊婦・授乳婦の方
⑩術前検査にて PT APTT に異常がある方
⑪BMI40 以上の過剰な肥満の方
⑫担癌状態にある方
⑬脳梗塞発症後3か月以内であることが明確であるもの

2.治療の流れ

（1）組織採取が必要な場合

①採取日

脂肪採取（手術室）（所要時間 約 10 分）

腹部の「へそ」付近から脂肪を採取します。局所麻酔を行ないます。大きな痛みはありません。傷が目立たないよう、シワに沿って約 5mm の切開を行ない、そこから専用の器具を用いて約 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。傷跡は、数週間するとほぼ分からなくなります。

⇓

採血（手術室）（所要時間 約 10 分）

血液の成分を加えると良い状態の細胞を大量に培養できることから、細胞を培養する為に必要な血液を採取します。約 100cc 採血しますが、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当日はよく水分を取るようにしてください。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。

⇓

会計

⇓

②投与までの間

採取した脂肪と血液は、細胞培養加工施設にすみやかに移送し培養を開始します。通常、脂肪採取から約 5-6 週間後に投与日を設定しています。その間、投与日に向けて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。非常にまれですが、順調に培養が進まない場合※、脂肪採取からやり直すことがあります。

※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。培養中止による再採取には追加費用は発生しませんが、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（投与室）（所要時間 1~1.5 時間）
事前に決めた投与日にお越し頂きます。予約時間に最善の状態で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ないます。血栓予防のためにヘパリンナトリウムを同時投与することがありますが、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、採取した脂肪や細胞の移送を必要とします。非常にまれですが、移送後の組織や細胞が合格基準に満たない場合、治療が中止あるいはやり直しとなる場合があります。詳しくは医師より説明いたします。

（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（手術室）（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。通常貧血になる量ではありませんが当日はよく水分を取るようにしてください。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。

⇓

会計

⇓

②投与までの間
凍結保存しておいたあなたの細胞を解凍し、投与日に向けて無菌的に培養します。投与日が確定した後はそれを変更することが出来ません。非常にまれですが、順調に培養が進まない場合※、脂肪採取からやり直すことがあります。その場合追加の費用は発生しません。

⇓

③投与（投与室）（所要時間 1～1.5 時間）
事前に決めた投与日にお越し頂きます。予約時間に最善の状態で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ないます。血栓予防のためにヘパリンナトリウムを同時投与することがありますが、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。

3.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】

この再生医療により上記の①神経栄養因子による神経栄養保護作用②血管新生作用による脳血流の増加③神経再生作用により、脳梗塞後遺症の運動障害や認知症などの高次機能障害に功を奏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、脳梗塞後遺症に対しては本治療以外にも治療方法があります。内頚動脈狭窄症など手術療法が適応の脳梗塞もあります、その場合はこの治療は適応しません。

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頂きます。

【副作用、合併症、注意点】

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。考えうるものとしては、脂肪採取部位の感染、痛みなどです。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国内で一例報告されています。自己脂肪由来間葉系幹細胞点滴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。また、万が一の場合に備えて肺塞栓に対し、「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（2017 年改訂版）」に準じて初期治療を行なうための救急用品・機器・薬剤は準備いたしております。また、その際必要な搬送先の近隣病院などの連携も確認致しております。

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。

局所麻酔薬や抗生物質に対するアレルギーを起こしたことのある方は、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。

4.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、当クリニックでその治療を行なうか、当クリニックで治療ができない場合は該当する医療機関をご紹介させて頂きます。
代表的な治療方法にはリハビリテーション、薬物療法があります。

脳梗塞慢性期には、筋力、体力、歩行能力の維持・向上を目的とした外来リハビリテーション・訪問リハビリテーション・地域リハビリテーションが勧められます。また、間欠入院によるリハビリテーションも考慮しても良いと思われます。いずれの方法であっても、再生医療との両立は可能ですし危険性も特にありませんので、軽症の方を除いてまだ実施されていない場合にはリハビリテーションを受けることをお勧めします。対症療法として、痙縮（手足のつっぱり）に対しての筋弛緩薬の内服、ボツリヌス療法があります。 薬剤へのアレルギーや脱力が強くなるなどのリスクがありますが、患者様によっては有効ですので必要に応じてお勧めします。また、麻痺に対しては電気刺激療法があり、患者様によっては筋力の維持・改善が見込めるため勧められます。ペースメーカが挿入されている方や、発作の落ち着かないてんかんがある方、体内金属のある方、皮膚障害のある方、認知症のある方ではリスクがあります。こちらは当院では実施していないため他施設をご紹介します。また、上肢の麻痺や軽度の失語に対しては、反復経頭蓋磁気刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation: rTMS）も改善の可能性があり考慮しても良いと思われますが、ペースメーカ、体内金属、てんかん、認知症やうつ病のある方ではリスクがあり実施不可となります。

薬物療法には、二次予防として抗血小板剤(アスピリン、クロピドグレル、シロスタゾール)、抗凝固薬(ワーファリン、ダビガトラン、アピキサバン、リバロキサバン、エドキサバン)がありますが、これらは併用が可能です。また、脳梗塞後遺症としての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投薬を先行し、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。

また、内頸動脈狭窄症など一部の脳梗塞では、頸動脈内膜剥離術(carotid endarterectomy: CEA)や経皮的血管形成術と頸動脈ステント留置術(carotid artery stenting: CAS)、EC-IC バイパスなどの手術が適応になる場合があります。そのような患者様では手術療法により脳梗塞の再発率の低下や脳血流の改善効果を望めるため、手術を優先させて頂きます。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というリスクがあったり、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梗塞を増やしてしまうリスクがあります。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おありの方については、よく検討した上で個別に判断させて頂きたいと思います。

5.この再生医療等を受けることの同意と臨床的認知症尺度の評価について。

この治療をお受けいただくにあたり、この治療の詳細を理解していただく必要があります。しかし、脳梗塞の後遺症のなかには認知症などの高次機能障害もあり、ご自身の理解にご心配がおありの方もおられると思います。

そこで、私たちはあなたに事前に臨床的認知症尺度の評価をさせて頂きます。評価は 5 段階にて行なわれます。軽症から「なし」「疑わしい」「軽度」「中等度」「重度」となります。

認知症尺度が「なし」か「疑わしい」という評価の場合、あなたご本人のみの同意によってこの治療をお受けいただけます。もちろん、説明はご本人様にしか行なわないという意味ではなく、ご家族様なども参加可能ですのでご安心下さい。

認知症尺度が「軽度」の場合はご本人の同意と、念のためもう一人の随伴者様の同意を、両方頂けた場合にこの治療を受けていただくことが出来ます。ご本人の同意のみではお受けいただくことが出来ません。なお、随伴者はあなたがご自身で選ばれた方で、次の 1～3 のいずれかに該当することが条件となります。1.配偶者（婚姻の届け出をしないが、事実上婚姻関係と同様の事情にある者を含む。） 2.二親等以内の成人 3.成年後見制度の定める任意後見人（法定後見人は除く。）

認知症尺度が「中等度」、「重度」の場合はご本人のご理解が難しいと考えられるためこの治療をお受け頂くことが出来ません。ご了承ください。

6. 拒否、同意の撤回について

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。また、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ましては 13.費用について をご覧ください。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。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。

7.細胞の保管方法及び廃棄について

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）に入れ保存されます。採取から原則として1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。

8.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。

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、その他の医療機関に提供することはありません。

10.健康被害に対する補償について

本治療は研究として行な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、本治療が原因であると思われる健康被害が発生した場合は、無償で必要な処置を行なわせていただきます。

11.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。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が、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。

12.診療記録の保管について

診療記録は最終診療日より原則 10 年間保管いたします。

13.費用について

本治療は保険適用外であるため、治療にかかる費用全額をご自分でご負担いただきます。その他、本治療を受けるために必要となった旅費、交通費などの全ての費用もご自分でご負担いただきます。実際に必要となる費用については今回の治療では 1,500,000 円（税抜）となります。

なお、脂肪の採取後や、細胞加工物の製造後に同意を撤回された場合など、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あなたにご負担いただきますのでご了承ください。

14.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 か月後までは、2 か月に 1 回の定期的な通院と診察にご協力ください。脳梗塞に対する複数の評価方法を用いて有効性を検討します。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ください。また術前（他院撮影をお持ちの方はそちらで代用可能です）および術後 6 か月には外部提携機関にて画像撮影を行ない、比較検討をいたします。

15.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：アヴェニューセルクリニック
住所: 東京都港区南青山 3-18-16 ル・ボワビル 3 階
電話：0120-382-300
管理者、実施責任者: 辻　晋作
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 : アヴェニューセルクリニック
住所: 東京都港区南青山 3-18-16 ル・ボワビル 3 階
電話：0120-382-300
管理者、実施責任者: 辻　晋作
幹細胞投与を行う医師:

幹細胞の培養加工は、院内併設の加工施設または提携先の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

16.治療に関する問合せ先

本治療に関して、ご不明な点など担当医師または以下窓口までお気軽にご連絡ください。
専用窓口：アヴェニューセルクリニック
TEL：0120-382-300

17.この再生医療治療計画の審査に関する窓口

安全未来特定認定再生医療等委員会 事務局 窓口　ホームページ
https://www.saiseianzenmirai.org/
TEL 044-281-6600

同意書

アヴェニューセルクリニック
院長　辻　晋作　殿

　私は再生医療等（名称「脳梗塞後遺症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。

□再生医療等の目的及び内容について
□治療の流れ
□再生医療等を受けることによる効果、危険について
□他の治療法について
□この再生医療等を受けることの同意と臨床的認知症尺度の評価について
□拒否、同意の撤回について
□細胞の保管方法及び廃棄について
□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
□再生医療等にて得られた試料について
□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
□実施体制
□治療に対する問い合わせ先
□再生医療治療計画の審査に関する窓口

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、この同意は細胞の投与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
同意随伴者様ご署名
（患者様との関係　　）

同意撤回書

アヴェニューセルクリニック
院長　辻　晋作 殿

　私は再生医療等（名称「脳梗塞後遺症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
同意随伴者様ご署名
（患者様との関係　　）