再生医療等提供のご説明

～日本の健康保険証をお持ちでない方用～

再生医療等名称: 心不全に対する自己脂肪由来幹細胞治療

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。
日本語がご理解いただけない場合は、あなたが理解できる言語の通訳者を通して説明文書の内容をお伝えします。ご不明な点等ございましたら、通訳者を通じて遠慮なくご質問ください。
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：PB3240325）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心不全に伴う心機能の改善を目指し、心不全の進行を予防することを目的とした治療法です。
心不全は、心臓のポンプ機能の障害によって、十分な血液を全身に送り出せない状態を指し、呼吸困難や倦怠感、浮腫（むくみ）などの症状が現れ、体を動かす能力が低下する病気です。主な原因は、心筋梗塞や高血圧、弁膜症などであり、急性の症状から慢性の経過をたどる場合が多いです。特に高齢化社会において心不全の患者数は増加しており、心不全は患者の生活の質を著しく低下させ、死亡リスクを高める主要な疾患の一つです。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っていることや、周囲への細胞へ成長因子や抗炎症物質を分泌することで炎症を抑え、心筋の再生や血管の再生に働きます。これにより心機能の回復や症状の改善が期待されています。
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に過敏症がある方
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のある方

③病原性微生物検査（HIV、梅毒）が陽性の方
④糖尿病性ケトアシドーシスの既往のある方
⑤重症心不全（NYHA 分類においてⅣ度）、難治性不整脈の方
⑥慢性腎臓病重症度分類 GFR 区分において G3B～G5の方
⑦腹部大動脈瘤の既往のある方
⑧悪性新生物を有している方
⑨未成年の方
⑩妊娠中または授乳中および妊娠している可能性のある方
⑪医師が不適格と判断する方
⑫術前検査にて凝固能に異常がある方
⑬血栓塞栓の既往がある方

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。
この脂肪由来間葉系幹細胞は、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、投与された幹細胞は傷ついたところに集まり、血管の新生や欠損した部分の修復を担います。幹細胞の投与は、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、幹細胞は患者様自身の脂肪組織から作られ、同じ患者様に投与されますので、拒絶反応等の心配もありません。

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 （処置室）（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）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 （処置室）（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、培養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。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。

⇓

②培養期間
脂肪及び血液を採取後、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。

※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（処置室）（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。点滴時には、血栓形成などをリスクを減らす目的で、ヘパリンナトリウムという血液を固まりにくくする薬を点滴バッグ内に混ぜて投与することがあります。出血しやすい方、血液を固まりにくくする薬を服用している方、過去にヘパリンによる副作用を起こしたことがある方などでは、ヘパリンナトリウムの使用が適さない場合があります。そのため、投与前に持病、内服薬、出血傾向、検査結果等を確認し、リスクがあると判断される場合には、医師の判断によりヘパリンナトリウムの混注は行いません。
ヘパリンナトリウムを使用する場合も、点滴バッグ内に混ぜる方法で行い、担当医師が患者様の状態を確認しながら実施します。
ヘパリンナトリウムの使用量は比較的少量であり、血栓形成を防止するため、安全性確保を目的として併用するものです。そのため、細胞治療の効果を支えるものではないと考えております。ご質問等がございましたら、担当医師までお気軽にお問い合わせください。
通常、点滴時の痛みはありません。投与当日は飲酒をお控えください。

本治療では採取した組織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。

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（処置室）（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、培養に必要な量の血液を採取します。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。
⇓
②培養期間
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。その場合は追加の費用は発生しません。
⇓

③投与（処置室）（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。点滴時には、血栓形成などをリスクを減らす目的で、ヘパリンナトリウムという血液を固まりにくくする薬を点滴バッグ内に混ぜて投与することがあります。出血しやすい方、血液を固まりにくくする薬を服用している方、過去にヘパリンによる副作用を起こしたことがある方などでは、ヘパリンナトリウムの使用が適さない場合があります。そのため、投与前に持病、内服薬、出血傾向、検査結果等を確認し、リスクがあると判断される場合には、医師の判断によりヘパリンナトリウムの混注は行いません。
ヘパリンナトリウムを使用する場合も、点滴バッグ内に混ぜる方法で行い、担当医師が患者様の状態を確認しながら実施します。
ヘパリンナトリウムの使用量は比較的少量であり、血栓形成を防止するため、安全性確保を目的として併用するものです。そのため、細胞治療の効果を支えるものではないと考えております。ご質問等がございましたら、担当医師までお気軽にお問い合わせください。
通常、点滴時の痛みはありません。投与当日は飲酒をお控えください。

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）に入れ保存されます。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】
点滴により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、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。

【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。またその際には、必要な医療機関への受診を速やかに手配いたします。
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。
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。
その他、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。

6.他の治療法について

心不全の治療の基本は、症状を和らげ、心臓の働きを改善し、生活の質を向上させることを目的としています。主な治療には、薬物療法、生活習慣の改善、そして必要に応じた医療機器や手術が含まれます。薬物療法では、心臓の負担を軽減するためのアンジオテンシン変換酵素阻害薬やアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（血管を広げる薬）、β遮断薬（心臓の拍動を安定させる薬）、

利尿薬（体内の余分な水分を減らしてむくみを改善する薬）、SGLT2 阻害薬（過剰な糖分を尿中に排泄し血糖を改善させるとともに心保護作用、腎保護作用などの効果を有する薬）などが使われます。また、減塩やバランスの取れた食事、適度な運動、禁煙、アルコール制限など、生活習慣の見直しも重要です。進行した心不全の場合は、心臓のリズムを整えるペースメーカーや ICD（植込み型除細動器）、または心臓移植が検討されることもあります。

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、その旨を速やかにお知らせいたします。

8.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。

9. 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。

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.診療記録の保管と取り扱いについて

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、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 3,000,000 円(税抜)となります。
また、通訳やコーディネーターをご利用の場合、通訳やコーディネーターを通して適宜フォローアップをさせていただきます。なお、料金にはフォローアップ費用も含まれております。
脂肪の採取後や、細胞加工物の製造開始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、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。治療効果に関しては、自覚症状や血液生化学検査(BNP, NT-proBNP など)、心電図検査、心エコーなどの画像検査にて判定します。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、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。
通訳やコーディネーターをご利用の場合、あなたの健康情報を通訳やコーディネーターを通して受け取ることがあります。

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: おおた循環器内科エコークリニック
住所: 東京都千代田区神田駿河台 4-1-1 ウエルトンビル 4F
電話:03-6285-0810

本医療機関の施設管理者、実施責任者名:太田　光彦
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: おおた循環器内科エコークリニック
住所: 東京都千代田区神田駿河台 4-1-1 ウエルトンビル 4F
電話:03-6285-0810
本医療機関の施設管理者、実施責任者名:太田　光彦
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

16.治療等に関する問合せ先

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:おおた循環器内科エコークリニック
TEL:03-6285-0810
海外からのお電話:+81-3-6285-0810

コーディネーターや通訳をご利用の方は、担当コーディネーターへご連絡いただければ、私どもにつながります。何かご不明な点やご相談がございましたら、お気軽に担当コーディネーターまでお申し付けください。
なお、コーディネーターや通訳へ Email いただいた際の返信にはお時間をいただく場合がございますので、あらかじめご了承ください。

17. この再生医療治療計画の審査に関する窓口

令和再生医療委員会　事務局
ホームページ:　https://www.reiwasaiseiiryo.com/
TEL: 050-5482-6888

同意書

おおた循環器内科エコークリニック
院長　太田 光彦　殿

私は再生医療等（名称「心不全に対する自己脂肪由来幹細胞治療」）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
□再生医療等を受けることによる効果、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
□再生医療等にて得られた試料について
□拒否、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
□診療記録の保管と取り扱いについて
□費用について
□その他特記事項
□本治療の実施体制について
□治療等に関する問合せ先
□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

同意撤回書

おおた循環器内科エコークリニック
院長　太田 光彦　殿

私は再生医療等（名称「心不全に対する自己脂肪由来幹細胞治療」）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