再生医療等提供のご説明

再生医療等名称: 身体的フレイル進行抑制および身体的フレイル予防を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞の静脈投与治療

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　PB3200023）を厚生労働大臣に提出しています。

1.再生医療等の内容及び目的について

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、身体的フレイル進行抑制および身体的フレイル予防を目的とした治療法です。
ただし、身体的フレイル予防の効果については現時点で十分なエビデンスはございません。

身体的フレイルの 5 徴候は以下の通りです。

（1）　体重減少（6 か月で 2 kg以上の意図しない体重減少）
（2）　筋力低下（握力：男性＜28kg　女性＜18kg）
（3）　ここ 2 週間わけもなく疲れたような感じがする
（4）　通常歩行速度＜1.0m／秒
（5）　身体活動の低下（軽い運動をしていますか？定期的な運動スポーツをしていますか？の質問にいずれも「週 1 回もしていない」と回答する活動性）

この 5 徴候のうち 3 項目以上を満たす場合を身体的フレイル、1 項目以上を満たす場合を身体的フレイルの前段階のプレフレイルと言います。また、ロコモティブシンドロームという言葉もお聞きになると思います。ロコモティブシンドロームは 2007 年日本整形外科学会が提唱した概念です。老年病学における身体的フレイル・身体的プレフレイルは整形外科的なロコモティブシンドロームとおよそ同義と考えることが出来ます。日本医学会連合も患者用パンフレットに「身体的フレイルとは身体能力の低下が自覚症状を伴って顕著になった状態ですから、ロコモの対策をせず、知らないうちにロコモがさらに進行し重症化すると、移動のための身体能力の低下が自覚症状を伴って顕著になった状態、すなわち身体的フレイルになります」と明記しています。

間葉系幹細胞は、骨髄や脂肪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。またサイトカインというたんぱく質などの液性因子を放出しそれが体内の細胞に働きかけて体の慢性炎症を抑制するタンパク質を増やし、体の慢性的炎症を促すタンパク質などを減らす方向に導いたり、様々な細胞の活動性を上げることが示唆されています。

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。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、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 栄養療法や運動療法の介入がない方（これは第一に行うべき事です。）
② 要介護状態の方
③ 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
④ 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
⑤ 病原性微生物検査（HIV、梅毒）が陽性の方
⑥ 未成年者の方
⑦ 妊婦または授乳婦の方
⑧ 術前検査にて PT APTT が異常である方
⑨ 担癌患者、および癌治療経過観察中の方
⑩ 医師が不適当と判断した方

2.再生医療等に用いる細胞について

本治療では、 患者様本人の皮下脂肪にある間葉系幹細胞という細胞を用いて行います。

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

（1）脂肪採取が必要な場合

①採取日

脂肪採取 （検体採取室）（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 （検体採取室）（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 （培養期間）

脂肪を採取後、細胞培養加工施設にすみやかに移送し、培養を行ないます。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。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。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）
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。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。その場合は追加の費用は発生しません。

※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。

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】

本点滴により体内に入った幹細胞から分泌されるサイトカインなどにより、慢性的な炎症を抑える効果が期待できます。

【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。
フレイルには
① 年齢や性別、居住環境などの「集団特性・社会的要因」
② 栄養関連要因や他の疾患（肥満や認知症など）の「臨床的要因」
③ 運動不足や喫煙、アルコール摂取量増加などの「生活習慣」
④ 慢性炎症や内分泌因子（ホルモン）異常・ビタミン不足などの「生物学的要因」
という 4 種類のリスク要因が考えられています。
本治療は全てのリスク要因に対して治療を行うのではありません。上記④番目の慢性炎症に着目し、その慢性炎症を抑制することによりフレイルの発症・進行を抑制することを目的としています。必要に応じて①から③に対しても介入が必要であり、その必要があるにもかかわらず十分な介

入・治療が出来ない場合は期待が持てないこともあるため医師の判断において治療を提供できません。

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大学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。

また、ガンなどの悪性新生物に罹患している、罹患していた患者様は治療が出来ない事があります。医師とよく相談して下さい。

6.その他の治療法について

フレイルには

① 年齢や性別、居住環境などの「集団特性・社会的要因」

② 栄養関連要因や他の疾患（肥満や認知症など）の「臨床的要因」

③ 運動不足や喫煙、アルコール摂取量増加などの「生活習慣」

④ 慢性炎症や内分泌因子（ホルモン）異常・ビタミン不足などの「生物学的要因」

という 4 種類のリスク要因が考えられています。

このような幅広いリスク要因の中で栄養療法・生活習慣指導・運動療法は先ず第一に医学的に介入が必要です。特に身体的フレイル 5 徴候のうち疲労感（倦怠感）が初期に現れやすく栄養関連要因も疲労感の原因となります。そして、5 徴候のうち体重減少が生じた後はフレイルの改善が困

難なため、意図せぬ体重減少（低栄養）の予防が不可欠です。当院でも血液検査や体重測定、問診などを通じて適宜指導致します。また運動療法に関しましても指導致します。栄養療法や運動療法はフレイル発症・進行予防において非常に重要です。本治療のみでフレイルの発症や進行が予防できるわけではありません。

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.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。

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、本治療を受ける前と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。運動検査、血液検査や問診（基本チェックリストなど）、採取部の触診などを行います。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、5 年間は 1 年毎の定期的な通院をおすすめ致します。

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：辻　晋作
実施責任者氏名：井上　啓太
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：辻　晋作
実施責任者：井上　啓太
幹細胞投与を行う医師：

幹細胞の培養加工は、下記いずれか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、専用の窓口を設けております。
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: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

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

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「身体的フレイル進行抑制および身体的フレイル予防を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞の静脈投与治療」）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
□.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「身体的フレイル進行抑制および身体的フレイル予防を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞の静脈投与治療」）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