

再生医療等提供のご説明

再生医療等名称：難治性アトピー性皮膚炎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：PB3180042）を厚生労働大臣に提出しています。

1.再生医療等の内容について

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、難治性アトピー性皮膚炎を改善することを目的とした治療法です。

アトピー性皮膚炎に対し、抗アレルギー薬や抗ヒスタミン薬、ステロイド薬や免疫抑制薬や漢方治療などが行われています。しかし、それでも治療に難渋する事があります。難治性アトピー性皮膚炎では小児期から続く厳密な食事制限による成長障害や育児ノイローゼ、ダニ除去を主体とする生活環境の整備疲れ、家庭内暴力、ひきこもり、登校拒否、遅刻や欠勤、休職、離婚や失業といったいろいろな社会問題が浮かび上がっています。その難治性アトピー性皮膚炎に対して自分の体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。

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治験や臨床研究に参加中の方
- ③本人の同意表示が難しく、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がある方
- 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

2.再生医療等に用いる細胞について

間葉系幹細胞は、脂肪や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間葉系幹細胞は難治性アトピー性皮膚炎に大きく関与するインターロイキン 3 とインターロイキン 14 というサイトカインというタンパク質の出現を抑えると考えられています。インターロイキン 3 とインターロイキン 14 は皮膚の炎症と痒みを誘発するタンパク質です。

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ないます。細胞加工施設内で患者様御本人の皮下脂肪から幹細胞を分離して培養することにより必要な細胞数になるまで増やします。幹細胞のもととなる皮下脂肪はご本人の腹部(おへそ周囲)から米粒大 2-3 個ほど採取します。皮下脂肪から投与できる状態に培養加工できるまで約1か月の時間を要します。培養した自己脂肪由来間葉系幹細胞を体重に応じた個数分(体重 × 100-200 万個)静脈内点滴投与致します。

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(手術室)(所要時間 約 10 分)

腹部の「へそ」付近から採取します。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(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、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。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なしてください。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

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。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。

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、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なしてください。飲酒はお控えいただき、入浴はシャワー程度になしてください。

↓

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。

↓

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。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。

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 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】

この再生医療により中等度のアトピー性皮膚炎患者さまの症状が軽減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。またアトピー性皮膚炎に対しては本治療以外にも治療方法があります。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いただきます。

【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。考えるものとしては、脂肪採取部位の感染、痛み、肥厚性瘢痕・ケロイド、局所麻酔薬によるショックなどです。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(2009 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。

6.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します。代表的な治療方法は以下の通りです。

薬物療法

1) 抗炎症外用薬

ステロイド外用薬とタクロリムス軟膏 (topical calcineurin inhibitor; カルシニューリン阻害外用薬) が推奨される外用薬です。その他の外用薬に、非ステロイド系消炎外用薬がありますが、抗炎症作用は極めて弱く、接触皮膚炎を生じることがまれではなく、その適応範囲は狭いものとなります。アトピー性皮膚炎の炎症に対しては速やかに、かつ確実に鎮静させることが重要であり、そのためにステロイド外用薬とタクロリムス軟膏をいかに選択し組み合わせるかが治療の基本となります。

2) 内服抗ヒスタミン薬

掻痒はアトピー性皮膚炎患者の QOL を低下させる自覚症状の 1 つであり、疾患の定義にも含まれています。痒みによる掻破は、皮膚炎の悪化や感染症、眼合併症の誘因ともなるため、そのコントロールは重要です。アトピー性皮膚炎の掻痒に対してヒスタミン H1 受容体拮抗薬 (抗ヒスタミン薬) が広く用いられていますが、その効果は症例による差が大きいのが実情です。

3) 内服シクロスポリン

シクロスポリンは免疫抑制剤の一つです。欧米の多くの国でアトピー性皮膚炎に対する有効性が示され、アトピー性皮膚炎に対する使用が承認されています。日本でも 2008 年に既存治療で十分な効果が得られず、強い炎症所見を伴う皮疹が体表面積 30% 以上に及ぶ重症成人アトピー性皮膚炎患者に対する使用が承認されています。使用中は腎障害や高血圧、感染症などに注意しなくてはなりません。長期使用での安全性が確立していないことから、症状が軽快した後は速やかに一般的な外用治療に切り替えることが重要です。長期投与が必要な場合は 2 週間以上の休薬期間をはさむ間欠投与とする事が必要です。

4) ステロイド内服

アトピー性皮膚炎の急性増悪や重症・最重症の寛解導入に時に用いられ有効とされています。しかし、長期間のステロイド内服には種々の重篤な全身性副作用があることから、ステロイド内服薬によってアトピー性皮膚炎を長期間コントロールする治療法は一般的に推奨されず、投与するとしても短期間にとどめるべきです。

また、漢方や各種民間療法もありますがその効果は実証されていません。その他接触性皮膚炎を予防するためのスキンケアや精神的なケアについては日本皮膚科学会アトピー性皮

膚炎診療ガイドラインに記載されています。ご希望の方はお申し出ください。

7.この再生医療等を受けることの同意について。

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。
ご本人の同意が得られた場合にのみこの治療をお受け頂けます。

8. 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 15.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。

9.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。

10.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適切に処理し廃棄いたします。

11.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。

12.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。

13.個人情報の保護について

本治療を行な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。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。

14.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。

15.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、細胞加工物の製造過程に同意を撤回された場合、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実費負担となります。

16.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 12 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。アトピー性皮膚炎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。

17.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：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

18.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。

問い合わせ先:アヴェニューセルクリニック

TEL:0120-382-300

19.この再生医療治療計画を審査に関する窓口

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 難治性アトピー性皮膚炎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。

- ☐再生医療等の内容について
- ☐再生医療等に用いる細胞について
- ☐再生医療等を受けることによる効果、危険について
- ☐細胞の保管方法及び廃棄について
- ☐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
- ☐費用について
- ☐その他特記事項
- ☐実施体制及び窓口について
- ☐この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 難治性アトピー性皮膚炎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)