

脳卒中に対する自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた治療を 希望される患者様への説明書（以下、「説明書」とする）

（再生医療提供計画番号 ）

1. あなたの病気（脳卒中）について

脳卒中には『脳梗塞』、『脳出血』、『クモ膜下出血』の三種類ありますが、いずれも一旦発症してしまうと運動障害や感覚障害、認知機能障害などといった様々な症状が出現します。

2. 脳卒中に対する治療法について

現在、脳卒中に対する治療法としては、急性期にはステント治療や血栓溶解剤などが使用されますが、急性期を脱してしまうと降圧剤や抗血小板剤といった再発予防の薬剤しか存在しません。また、後遺障害に対してはリハビリテーションなどの集学的な治療も併用されていますが、一般的には効果が不十分であることが多いです。

3. 本治療の概要（目的・意義・予期される効果）

脳卒中は、発症すると麻痺などが生じ、障害が残存することが少なくありません。また、色々な治療をされても効果は限定的であり、より効果のある治療法の早期の確立が望まれています。

〔新しい試み〕

あなた様の脳組織は細胞からできています。最近、これらの組織が障害を受けた時に、ある種類の細胞を加工したもの（細胞加工物）を用いて障害を治す（再生する）治療法（いわゆる「再生医療」）が開発されつつあります。あなた様の骨の中の細胞（骨髄*）には神経や血管の元になる細胞が存在します。我々は骨髄からこの元になる細胞（間葉系幹細胞*と呼ばれます）を増やす技術を開発してきました。脳卒中に対する再生医療としてこの間葉系幹細胞の点滴投与により、機能改善が得られたことを報告する動物研究及びヒトを対象とした臨床研究が増えてきております。またわが国でも、札幌医科大学にて脳梗塞患者及び脊髄損傷患者に対して間葉系幹細胞の点滴投与を行う臨床研究が進行中です。この様に、間葉系幹細胞の点滴投与の安全性及び効果がともに期待されている状況であり、今回これらの経験を踏まえて、本治療を計画しました（下記①～③）。

①あなた様からの骨髄を採取（細胞提供）：あなた様から骨髄（約 60 mL）を採取します。

②採取された骨髄の中の間葉系幹細胞を増殖：採取された骨髄から間葉系幹細胞をコージンバイオ株式会社の細胞培養加工施設で増やします。

③間葉系幹細胞をあなた様へ投与：この増えた細胞をあなた様に点滴投与します。

この再生医療により、脳損傷部の周囲の神経が保護、再生され、神経障害の後遺症が軽減されることが期待されます。本研究と同様の方法で培養された間葉系幹細胞が他の種々疾患患者様 100 例以上に移植されておりますが、それに伴う大きな副作用はみられていません。

しかし、今回の治療は新しい試みであり未だ一般的でも無く、その効果についても限定的なものです。また、せっかく採取された骨髄から十分な細胞が増えないことも考えられます。

この場合には本治療を行うことはできません。

4. 実施方法と実施機関

①あなた様からの骨髄を採取（細胞提供）する段階に関して

あなた様の腰の骨（腸骨というズボンのベルトがかかる部位の骨）から骨髄を注射器で約 60 mL 採取します。具体的には、採取する周囲の皮膚の直下に麻酔薬（キシロカインという麻酔薬）約 10 mL を注射して痛みを少なくします。そして、骨髄採取専用の骨髄針と呼ばれる針を麻酔のかかった皮膚から腰の骨に刺して、骨の中から骨髄を採取します。骨髄針を刺した部位の皮膚には小さな穴ができますが、2 日程で自然に治ります（まれに皮膚の下に出血がおこり皮膚の色が変わることがありますが、通常 3 週間ほどでもとに戻ります）。

②採取された骨髄の中の間葉系幹細胞を増殖する段階に関して

採取した骨髄を細胞培養加工施設のあるコージンバイオ株式会社に搬送し、同施設で血管や神経の元になる細胞（間葉系幹細胞）を約 4 週間かけて増やします。

③間葉系幹細胞をあなた様へ移植する段階に関して

緊急処置対応が可能な処置室にて輸血用フィルターを使用し、増えた細胞をあなた様の腕の静脈から約 30 分かけて点滴投与します。投与後は、必要に応じて血液検査などを行います。

以上の骨髄採取、投与、検査はリブラささしまメディカルクリニックで行われます。細胞を増やす操作は、病院外にある細胞培養加工施設があるコージンバイオ株式会社で行われます。また、再度の移植や後日の検査のため、増えた細胞の一部を冷凍保存します。

5. 本治療の実施により予期される危険性とその対処方法

本治療は、主に①～③の3つの段階があります。これらの段階において次の合併症が生じる危険性があります。

①あなた様からの骨髓を採取（細胞提供）する段階

採取部位の痛みや出血が生じたり、出血により血腫（血の固まり）が生じたりすることなどが考えられます。血腫は数週間で自然に吸収されますが、もし大きな血腫が残る場合には、現在の確立された治療法で速やかに対処いたします。また、痛みを軽減するために局所麻酔を使用します。この麻酔により、一時的に血圧が下がるなどの症状（ショックと呼ばれる副作用）を生じることが報告されていますが、頻度は極めて低いと思われます。また、ショックが生じた場合に対処できる様に準備をして骨髓採取を行います。骨髓穿刺後、当日のみ入浴を控えて下さい。

②採取された骨髓の中の間葉系幹細胞を増殖する段階に関して

細菌やウイルスの感染が起こる可能性があります。しかし、感染を防ぐために様々な手段を講じており、現段階で考えられる最適な構造設備を有する施設で行われるため、その可能性は極めて低いです。細胞を増やす時には自己血清が用いられることになります。自己血清を使用の方が感染等の観点から安全性は高いと考えられますが、約60ml程度の追加の採血が必要になります。追加の採血を希望されない場合は、ご自身の血清の代わりにウイルス検査などで安全性が確認された他の方の血小板（細胞）から調整されたヒト血小板由来添加物を選択することも可能です。

③間葉系幹細胞をあなた様へ移植する段階

肺塞栓症：急速に投与した細胞が肺の血管を閉塞して肺梗塞を発症する可能性が考えられます。しかし、本治療では、処置が対応可能な状態にて輸血用フィルターを使用しあなた様の腕の静脈から30分程度の時間をかけてゆっくりと点滴投与します。また、現在、移植片対宿主病に対して保険収載されている骨髓性幹細胞製剤（テムセル HS 注）の場合は体重50kg当たり、 1×10^8 個を10分程度かけて点滴静注されているが、輸血用フィルター等は使用しておらず、肺塞栓症が生じた報告は無い。

細菌感染・腫瘍化：用いる細胞によっては癌化が心配されますが、これまで色々な施設で行なわれた調査では間葉系幹細胞の癌化の報告はありません。大串らの技術により増えた細胞（間葉系幹細胞）は、対象疾患は異なるものの100例以上の患者様に移植されていますが、現在までこの移植による細菌感染や腫瘍の発生は報告されていません。しかし、これら有害事象発生の可能性は否定できません。これらを心配される方は本治療を選択しないこと

をお勧めします。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、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。

尚、点滴投与後、1時間程度アレルギー等が生じないか経過を観察します。特に問題が生じなければ帰宅可能とします。その後、一時的に注射部の痛み、発赤、一過性発熱、頭痛などが生じる場合があります。ほとんどのケースで、安静により改善していきますが、改善しない場合には当院にご相談下さい。症状が特に無い場合は、生活面での制限は特段ありません。

6. 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以下の条件に当てはまる方です。

- 1) 対象は、脳卒中後遺症である運動障害、感覚障害、意識障害、高次脳機能障害、嚥下障害、膀胱直腸障害の治療を目的とする方
- 2) 同意取得時の年齢が20歳以上80歳以下で、本人或いは家族からの文書による同意が得られている方
(除外疾患)
 - ①全身状態が不良
 - ②治療期間中に①を認めた方

その他、治療に参加するためにはいく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、その基準にあてはまるかどうかの事前の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。

7. 本治療に関わる費用

負担費用負担に関して：本治療は有償での治療になります。あなた様から採取した骨髄の細胞（間葉系幹細胞）はコージンバイオ株式会社で増やし、約4週間後には細胞の点滴投与を行います。しかし、細胞の増殖不良、感染等が生じた場合には投与出来ません。この場合には、本治療で既に要した費用（コンサルタント等初期費用・診察及び往診・骨髄採取・その他処置・培養費用）に関してはあなた様の負担となります。

8.他の治療法の有無及びその方法並びに他の治療法により予期される効果及び危険との比較
現在、脳卒中後遺症などでは筋肉の緊張を軽減させる薬、痺れを軽減させる薬が存在します。

また、多くの神経障害に対する治療法としては、ビタミン剤、痺れや痛みを軽減する薬なども処方されます。リハビリテーションなどの集学的な治療も併用されていますが、一般的に効果は限定的であり、より効果のある治療法の早期の確立が望まれています。

他の再生医療：細胞を増やす手段を用いずに、骨髄の単核球などをそのまま点滴投与するという再生医療が国立循環器センター等で行われていますが、単核球が神経細胞に分化することは無く神経栄養因子などによる単核球以外の一過性の効果であると考えられます。本治療で投与された間葉系幹細胞は神経損傷領域に遊走し神経保護作用だけではなく、血管新生作用・神経再生作用が生じることを期待しておりますが、全ての方に機能改善が得られるのかは不明です。我々は今回計画している治療法が有用であると考えていますが、場合によってはこれらの再生医療を行っている施設でのセカンドオピニオンを受けることも良いかと思われます。

9. 健康被害が発生した場合について

万一、この治療によりあなた様の健康被害が生じた場合は、あなた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、この治療によりあなた様に生じた健康被害のうち、医療行為を原因とするもので法律上の賠償責任が生じる場合には医師賠償責任保険を適用致します。

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。

10. 同意にあたって（同意撤回の権利）

この治療への参加はあなた様の自由意思であり、強制ではありません。また、同意撤回はあなた様からの細胞提供あるいはあなた様への細胞投与のいずれの段階においても可能です。また、同意を撤回された場合でも、治療上含めて不利益を被ることはありません。

11. 個人情報の保護と成果の公表

患者様の個人情報を保護することは、我々スタッフの義務です。採取されたあなた様の骨髄や、骨髄から増殖される間葉系幹細胞などからは氏名、生年月日、住所などの個人を特定できる情報は取り除かれ、代わりに新しく符号が付けられることで（「匿名化」と言います）、個人を特定されないようにします。本治療によって得られた情報は、この新しい再生医療が有効か否かの判断等を委ねるために、当院以外の機関にあなた様の情報を提供することがあります。

しかし、あなた様の個人を特定できる情報は記載されません。また、得られた結果を学会や学術雑誌等で公表されることがありますが、同様に個人が特定できないように配慮いたします。

なお、本治療法に起因すると考えられる疾病等が発生したときに原因を特定するため、匿名化は連結可能な匿名化といたします。

12. 知的所有権

本治療の結果として、特許などの知的所有権が生じた場合は、あなた様でなく担当医及び実施医療機関がその知的所有権を持ちます。

13. 細胞加工物の管理保存

採取された骨髄はコージンバイオ株式会社に搬送され、すべての骨髄が細胞増殖に使用されます。増やした間葉系幹細胞（法律ではこれを「細胞加工物」とよびます）の一部は後証品として2年間冷凍保存されます。しかし、その後は破棄されます。また、再度の移植が想定される場合には、この保存細胞を使って、細胞増殖に適した条件を調べたり、その細胞を再び移植に使うこともあります。

なお、十分に細胞が増えなかった場合や、細胞増殖中に感染が確認された場合には増殖された間葉系幹細胞はすべて破棄されますので、この細胞を使う治療は行われません。

14. 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。

15. 本治療を中止・中断する場合について

あなた様より本治療に対する同意の撤回の申し出があった場合は、あなた様に対する本治療を中止いたします。あなた様から採取された約 60 mL の骨髄から 1 億個以上の間葉系幹細胞が増殖されると想定していますが、それ以下の場合は本治療を中断することになります。ただし、それでも 1000 万個以上の細胞が得られた場合で、あなた様の病状や疾患部位の大きさ等から、得られた細胞の移植により症状がよくなると想定されるなら、主治医の判断の下、本治療を行います。その他、あなた様の状態や細胞が本治療に不適切と担当医が判断した場合、本治療は中止となります。本治療を中止・中断される場合、発生した費用の返金は出来ません。

16. 本治療についての問い合わせ・苦情の受付先

本治療について、不明の点や心配することがあれば、遠慮なく担当医師にお聞きになるか、以下に連絡をお願いいたします。

施設名（診療科）：医療法人交和会 リブラささしまメディカルクリニック

連絡先：TEL 052-485-7298（代表） FAX 052-485-7299

17. 特定認定再生医療等委員会について

この治療は、厚生労働大臣の届け出て、はじめて実施できる治療法です。届け出るには、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「自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた脳卒中治療」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の許可を得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：NA8160006

認定再生医療等委員会の名称：安全未来特定認定再生医療等委員会

連絡先：TEL 044-281-6600

18. 本再生医療実施における医療機関情報

【骨髄組織採取を行う医療機関】

☐名称：医療法人交和会 リブラささしまメディカルクリニック

☐住所：〒453-6105 愛知県名古屋市中村区平池町4丁目60番12 グローバルゲート 5F

☐電話：052-485-7298

☐管理者、実施責任者及び再生医療等を行う医師

氏名：村瀬 孝司

☐実施医師

氏名：村瀬 孝司、貴宝院 永稔、木下 裕美、高井 俊輔、山内 康平、川上 太一郎、内海 喜晴、田中一成

<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、すべてリブラささしまメディカ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】

☐医療機関名：医療法人交和会 リブラささしまメディカルクリニック

☐住所：〒453-6105 愛知県名古屋市中村区平池町 4 丁目 60 番 12 グローバルゲート 5F

☐電話：052-485-7298

☐管理者、実施責任者及び再生医療等を行う医師

氏名：村瀬 孝司

☐実施医師

氏名：村瀬 孝司、貴宝院 永稔、木下 裕美、高井 俊輔、山内 康平、川上 太一郎、内海 喜晴、田中一成

自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた脳卒中治療

同意書（別紙「説明書」に対して）

医療法人 交和会 理事長/実施責任者 村瀬 孝司 殿

私は下記項目について、自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた脳卒中治療に関して十分な説明を受けました。この治療の内容を理解し、“自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた脳卒中治療”を受けることに同意します。

説明を受け理解した項目（□の中にご自身で✓をつけてください）

- ☐ 1. あなたの病気（脳卒中）について
- ☐ 2. 脳卒中に対する治療法について
- ☐ 3. 本治療の概要（目的・意義・予期される効果）
- ☐ 4. 実施方法と実施機関
- ☐ 5. 本治療の実施により予期される危険性とその対処方法
- ☐ 6. 本治療に参加いただく前に確認したいこと
- ☐ 7. 本治療に関わる費用負担
- ☐ 8. 他の治療法の有無及びその方法並びに他の治療法により予期される効果及び危険との比較
- ☐ 9. 健康被害が発生した場合について
- ☐ 10. 同意にあたって（同意撤回の権利）
- ☐ 11. 個人情報の保護と成果の公表
- ☐ 12. 知的所有権
- ☐ 13. 細胞加工物の管理保存
- ☐ 14. 患者様から採取された試料等について
- ☐ 15. 本治療を中止・中断する場合について
- ☐ 16. 本治療についての問い合わせ・苦情の受付先
- ☐ 17. 特定認定再生医療等委員会について
- ☐ 18. 本再生医療実施における医療機関情報

自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた脳卒中治療

細胞提供あるいは細胞移植における同意撤回書

医療法人 交和会 理事長/実施責任者 村瀬 孝司 殿

私は治療を受けるにあたり、説明を受けて十分理解し同意しましたが、私の自由意思による治療の中止も自由であることから、この治療への同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。

令和 年 月 日

患者氏名（署名）：

住所：

連絡先：

家族氏名（署名）：

住所：

連絡先：

同意撤回されることを確認しました。

令和 年 月 日

担当医師名(署名)：