

提供する再生医療等のご説明

認知機能障害に対する自己脂肪組織由来幹細胞を用いた治療

【再生医療等提供機関】

グランソール奈良

〒633-2221 奈良県宇陀市菟田野松井 8-1

電話番号 (0745) 84-9333

【再生医療等提供機関管理者】

グランソール奈良 院長 辻村 貴弘

〒633-2221 奈良県宇陀市菟田野松井 8-1

電話番号 (0745) 84-9333

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する「認知機能障害に対する自己脂肪組織由来幹細胞を用いた治療（以下、本治療という。）」の内容を説明するものです。この文書をお読みになり、説明をお聞きになって十分に理解していただいた上で、この治療をお受けになるかをあなたの意思でご判断ください。

また、治療を受けることに同意された後、いつでも同意を取り下げることができます。治療をお断りになっても、あなたが不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。治療を受けることに同意いただける場合は、この説明書の最後にある同意書に署名し、日付を記入して担当医にお渡しください。

この治療について、わからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師や相談窓口におたずねください。

2. 再生医療等の治療について

2014年の「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」施行により、幹細胞を用いた治療は法律に従って、計画・実施することになりました。この治療に関する計画も、法律に基づいて厚生労働省に認定された「グランソール特定認定再生医療等委員会」で審査を経て、厚生労働大臣に届出・受理されています。

3. 脂肪組織採取医療機関・提供医療機関等に関する情報について

再生医療等を提供する医療機関	グランソール奈良
当該医療機関の管理者・実施責任者	院長 辻村 貴弘
再生医療等を提供する医師	<input type="checkbox"/> 辻村 貴弘 <input type="checkbox"/> 中村 光利 <input type="checkbox"/> 川上 太一郎 <input type="checkbox"/> 小角 卓也 <input type="checkbox"/> 青野 英幸
脂肪組織を採取する医師	<input type="checkbox"/> 辻村 貴弘 <input type="checkbox"/> 中村 光利 <input type="checkbox"/> 川上 太一郎 <input type="checkbox"/> 小角 卓也 <input type="checkbox"/> 青野 英幸 <input type="checkbox"/> 上田 直光 <input type="checkbox"/> 千原 良友 <input type="checkbox"/> 平田 一記

4. 認知症について

認知症では脳の組織に広範囲の変化を認めることが多く、根本的な治療方法が確立されていない難治性疾患の一つです。高齢者人口の急増と共に認知症患者数は増加しており、2025年には700万人に達するとも言われています。認知機能障害は「記憶、遂行、注意、言語、視空間認知などの認知機能領域における障害」で、認知症とは「認知機能障害が進行し、一旦正常に発達した種々の機能が慢性的に減退・消失するために日常生活や社会生活を営めない状態」と言われています。また、認知症とは言えないが、社会生活機能に障害（請求書を支払う、内服薬を管理するなど保たれているが、以前より大きな努力、代償的方法や工夫が必要など）がみられる状態は軽度認知機能障害と呼ばれ、徐々に認知症に進行する可能性が高いと言われています。最近では、軽度認知機能障害の前段階として、検査では問題はないが、自分自身が以前に比べて認知機能の低下を感じる主観的認知機能低下も認知症との関連が注目されています。

5. 再生医療等の目的及び内容について

○幹細胞とは？

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胚性幹細胞（ES細胞）や人工多能性幹細胞（iPS細胞）などがよく知られています。本治療に用いられる脂肪幹細胞は体性幹細胞の一種です。脂肪幹細胞はES細胞やiPS細胞といった他の幹細胞に比べ倫理的問題や発がんリスクが極めて低く、採取が簡易なので患者様の体への負担も少なく済むのが特長です。

○治療の目的

投与された幹細胞は、損傷個所に集まり（ホーミング効果）、炎症の鎮静化、血管の新生、傷ついた神経の形成促進など、組織の機能の回復や欠損部位の修復を担います。そのため、神経難治性疾患に対する有望な治療として大変期待される様になっています。傷ついた神経や周囲の組織の保護、修復再生されることが期待され、認知機能障害が改善されることを目的とします。

○治療の内容

（1）対象となる方

「精神疾患の診断・統計マニュアル第5版（DSM-5）」[21]に基づき神経認知障害群（neurocognitive disorders）の兆候を呈する症例、および主観的認知機能低下（subjective cognitive decline, SCD）を呈する症例を対象とし、以下の選択基準に合致し、除外基準に抵触しない方が対象となります。

選択基準：

- 1) 20歳以上である方
- 2) 本治療の趣旨を理解し、患者本人および家族など代諾者から文書で同意を得た方
- 3) かかりつけ医や担当医師から認知症と診断されている方
- 4) 軽度認知機能障害や主観的認知機能低下の可能性があり、経過観察が必要と言われている方

除外基準：

- 1) 通常交通機関を利用して通院ができない方
- 2) 脂肪採取時や治療施行時に安静が保てない方
- 3) 本治療に必要な脂肪量が得られない方
- 4) 透析中の方
- 5) 妊娠中の方
- 6) その他、実施責任者および本治療担当者が倫理的、科学的、安全性の観点から本治療が不適切と判断した方

(2) 治療の方法

本治療は以下の流れで実施いたします。

- 1) 医師による診察を行い、ご本人様あるいは代諾者様に治療説明を行ったうえで同意をいただきます。
- 5) 当院の定める事前検査および適合判定を実施
※当院の定める事前検査と同様の検査を既に他院で行っている場合は、検査結果を担当医にご提示ください。担当医師の判断で事前検査が不要となる場合もあります。
- 3) 脂肪採取および採血
脂肪採取は局所麻酔で実施されます。腹部あるいは臀部など脂肪が確実に採取でき、ご本人様あるいは代諾者様が同意される部位から採取します。1～2.5cm前後の皮膚切開をし、脂肪組織を約2g程度採取し、必要に応じて縫合閉創します。脂肪組織採取時の感染予防に備えて抗生物質の服用あるいは点滴を行います。また細胞を培養するのに必要な血液（約9ml）を採取する場合がございます。
採取当日は激しい運動、飲酒、入浴などはお控えいただき、十分な睡眠をお取りください。また脂肪採取1週間～10日後に脂肪採取部位の処置のために来院していただきます。来院できない場合はご相談ください。

4) 細胞培養・加工

採取された脂肪は直ちに院内に設置された細胞培養加工施設に持ち込まれます。採取した脂肪組織から、幹細胞を分離して培養・増殖を行います。当院では細胞培養にUltraGRO-Pure GI^{※1}というご本人以外の血小板製剤を用いて培養を行います。

初回投与まで約3～6週間を要します。また順調に培養が進まない場合は培養を中止することがあります。その場合は治療を中止するか、脂肪採取が改めて必要になる場合があります。(再度脂肪採取を行う場合は、脂肪採取に要する費用のご負担はいたしません。)

※1 本製剤は独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)により再生医療等製品材料適格性確認を受けて使用されるものであり、投与を受けられる際には本製剤は洗浄除去されています。

4) 投与

当日は投与前に問診および診察で、投与に支障がないかご本人様の状態を確認いたします。投与する加工物がご本人様の細胞であること、品質等に問題がないことを確認した上で、実施医師の判断で投与の可否を最終的に決定します。投与は末梢静脈内に点滴注射にて行います。所要時間は1時間～1時間半ほどを予定しております。投与当日は、激しい運動、飲酒、入浴などはお控えいただき、十分な睡眠をお取りください。

5) フォローアップ

幹細胞投与から1・3・6・12カ月後を目安に診察および検査を行います。

	投与前	1か月後	3ヶ月後	6ヶ月後	12ヶ月後
診察	○	○	○	○	○
血液検査	○				○
Adas-Jcog等の 神経・心理学的 検査	○	○	○	○	○
MRI等の 画像検査	○				○

遠方の方で定期的な通院が困難である場合は電話やオンライン診察でも可能です。また画像検査については他院様のデータを使用することも可能です。上記検査以外に必要と判断した場合は検査が追加になることがあります。

6) その他

当院では1回の細胞投与につき治療効果や安全性を考え、1億個を目安としております。年齢や症状によって投与数を制限する場合など、実施医師が決定いたします。

また細胞の増え方には個人差があり、1億個未満の場合もございます。培養した幹細胞が規定数に満たない場合でも、患者様のご要望がある場合には投与することがあります。その際には投与される幹細胞数が少ないことから、期待される治療効果が得られない可能性もあります。

6. 本治療を受けていただくことによる利益、不利益について

○予期される効果

本治療により、体内に入った幹細胞は、傷ついた組織の修復に加わり、活性化させることで、血管新生や神経機能の再生が期待されます。幹細胞から分泌されるサイトカインなどにより、神経の保護を担い、生着した幹細胞による持続的な効果が期待できます。これら幹細胞の働きによって脳内の広範囲な炎症が抑えられ、神経組織の修復や再生が行われる可能性が分かってきており、症状の改善が期待されています。また、軽度認知機能障害や主観的認知機能低下の状態においても、幹細胞が症状の進行を抑え、認知症の発症を予防することも期待されます。ですが効果には個人差があり、患者様の症状、発症時期等により、1回の幹細胞投与では十分な治療効果を得られない場合がございます。実施医師が症状を確認しながら、複数回の幹細胞投与を行うことが必要と判断する場合もございます。実施医師とよくご相談ください。

○予期される不利益

本治療により、起きる可能性がある副作用は、以下のことがあげられます。

1) 脂肪採取時

- ① 皮下血腫（程度により腹部皮膚の色素沈着）
- ② 創部からの出血
- ③ 創部の疼痛、腫脹、感染
- ④ 傷跡やヒキツレ
- ⑤ 麻酔によるアレルギー反応

2) 幹細胞投与時

- ① 穿刺部の痛み、内出血
- ② 嘔気、嘔吐
- ③ アレルギー反応によるアナフィラキシーショック（冷汗、嘔気、発疹、掻痒感、呼吸困難、血圧低下など）

幹細胞はヒト血清アルブミン製剤含有生理食塩水あるいは輸液製剤等に浮遊させ治療用細胞液としており、ごく稀にアレルギーによる副作用が起こり得ます。

④ 肺塞栓

幹細胞投与により、肺血管の閉塞、症状が重いと呼吸困難を引き起こす場合があります。過去に日本国内で幹細胞を投与した患者様が、肺塞栓により死亡した事例が報告されています。幹細胞投与と死因の因果関係は不明確ですが、肺塞栓症は幹細胞静脈内投与の最も危険な合併症となります。

⑤ 腫瘍の肥大

がん罹患していた場合、幹細胞投与によって腫瘍が増殖する危険を指摘している論文があります。そのためがんの患者様は治療の適用外としています。

その他、もしも何らかの不調や気になる症状が見られた時は、ご遠慮なくお申し出ください。

7. 他の治療法について

認知症では、脳の組織に広範囲の変化を認めることが多く、根本的な治療方法が確立されていない難治性疾患の一つです。現在、認知症に対して保険適応のある薬物療法が行われることがあり、混乱や落ち込みなどの行動心理症状が一時的に改善するとも言われていますが、これらの薬物は脳組織の変性や、神経細胞の働きを根本的に改善することはできません。一方幹細胞治療は神経組織の修復や再生が行われる可能性が分かってきており、症状の改善が期待されています。

ご本人様の症状、発症歴や他の治療内容などを相談の上、本治療を適用するか判断させていただきます。

8. 再生医療等を受けることを拒否、同意の撤回について

本治療を受けることは、ご本人様の自由意思です。本治療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判断した場合は、本治療を拒否することができます。また本治療はいつでも同意を撤回し、中止することができます。本治療を拒否あるいは同意を撤回しても、治療における不利益な扱いを受けることは一切ありません。なお、治療の中止をお伝えいただいた場合、本治療のために凍結保存している細胞等はすべて破棄いたします。再度治療をご希望される場合は、再度脂肪採取が必要となりますのでご了承ください。

9. 治療にかかる費用について

本治療は保険適用外となり、全額自費でご負担いただく自由診療です。

初診相談料	11,000 円
検査費用等	99,000 円
脂肪採取費用	110,000 円
培養費	1,430,000 円
合計	1,650,000 円

※金額は全て税込となります。

- (1) 培養開始迄に全額ご入金ください。
- (2) 脂肪採取後、ご本人様あるいは代諾者様のご意向により培養を開始せず脂肪組織を凍結保存する場合は、凍結保存料 110,000 円が必要となります。脂肪組織の凍結保存期間は 2 年間となります。2 年を過ぎますと破棄させていただきます。
- (3) 培養開始後、ご本人様あるいは代諾者様のご意向により培養を中止する場合は培養費より 715,000 円を差し引いて返金いたします。
- (4) 幹細胞が増殖せず培養の続行が不可能と医師が判断した場合は培養費より 715,000 円を差し引いて返金いたします。
- (5) 培養後、ご本人様あるいは代諾者様のご意向により、投与日が決定されず治療開始されない場合の凍結保存期間は 1 年間となります。1 年を過ぎますと破棄させていただきます。
- (6) 投与日決定後、日程変更をご希望される場合は 5 営業日前迄にご連絡ください。
- (7) 海外の方は別途通訳費を含めたコーディネイト費用がかかります。
- (8) 本治療により期待した効果が得られなかった場合であっても、返金等には応じられませんので予めご了承ください。
- (9) 延期・中断・中止が地震等の自然災害や自然災害に起因する事象、その他予期せぬ原因（以下、「自然災害」という）によって生じた場合、ご本人様あるいは代諾者様が被る一切の損害について賠償の責を負いません。この場合に破棄することとなった細胞の培養費用はご本人様あるいは代諾者様のご負担となり、培養費より 715,000 円を差し引いて返金いたします。

10. 細胞加工物の管理保存、破棄について

採取された脂肪組織は細胞培養加工施設で培養加工に使用されます。増やした幹細胞（法律ではこれを「特定細胞加工物」といいます）の一部は本治療の実施を原因とする可能性がある疾患等が発生した場合の原因究明の後証品として投与終了後5年間-20℃以下で冷凍保存されます。複数回投与を行う場合はその都度、投与終了後5年間冷凍保存されます。その後は医療廃棄物として適切な方法で破棄されます。なお十分に細胞が増えなかった場合や、細胞増殖中に細菌等の汚染が確認された場合には保存は行わず医療廃棄物として適切な方法で全て破棄されます。

11. 健康被害発生した場合について

本治療が原因で健康被害が生じた場合、医師が適切な診療を行います。健康被害が発生した場合に備え、当院は再生医療サポート保険（自由診療）に加入しています。しかし、金銭的補償がなされるのは、ある程度以上の障害が長期にわたる場合に限られることをあらかじめご承知おきください。なお、医療行為の過ちにより健康被害が生じた場合には、医師または当院の責任賠償保険によって賠償がなされる場合もあります。

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が、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。

12. 個人情報の保護と成果の公表

○個人情報の保護

本治療により得られるご本人様やご家族様、関係者様などに関する個人情報は適切に管理されます。当院以外の機関に情報を提供されることがありますが、個人を特定できる情報は一切記載されません。

○成果の公表

本治療により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、個人情報の保護に関する法律に従い、ご本人様やご家族様、関係者などを特定できる情報は一切記載されません。また将来、本治療から大きな成果が得られ特許権等が生じる可能性もありますが、その権利はグランソール奈良に帰属します。

13. その他特記事項

- (1) 取得した細胞はヒトゲノム・遺伝子解析はおこなわれません。また対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝子に関する変異等の知見が得られる可能性はありません。
- (2) 本治療における必要量を除き、残余の脂肪組織を幹細胞の更なる発展、細胞生物学の研究のために使用させていただく場合がございます。なお、その場合においては他の医療機関や研究機関へ譲渡することは予定しておりません。他の医療機関や研究機関へ譲渡する場合においては患者様または代諾者様の再同意を得たうえで行います。

14. 認定再生医療等委員会について

本治療はグランソール特定認定再生医療等委員会により「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」で定める基準を満たしているかを審査されています。

○グランソール特定認定再生医療等委員会の連絡先
グランソール特定認定再生医療等委員会 事務局
問合せ窓口：g-saisei@grandsoul.co.jp

15. 本治療についての問い合わせ・相談窓口

当院では安心して本治療を受けることができるよう、問合せおよび健康被害が疑われるご相談等に対して、相談窓口を設置しております。相談内容は一旦相談窓口にて承り、医師または担当の事務職員が対応いたします。

○相談窓口
グランソール奈良 再生医療コンシェルジュ
問合せ時間：月～土曜日 8:30～16:30
連絡先：0745-84-9333
時間外の緊急連絡先は治療時にお渡しいたします。

同意書

グランソール奈良
院長 辻村 貴弘 殿

再生医療等名称：

認知機能障害に対する自己脂肪組織由来幹細胞由来幹細胞を用いた治療

私は、上記の治療に関して担当医から、以下の内容について十分な説明を受け、質問をする機会も与えられ、その内容に関して理解しました。その上で、この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□の中に、ご自分でチェック（レ印）をつけてください。

- 1. はじめに
- 2. 再生医療等の治療について
- 3. 脂肪組織採取医療機関・提供医療機関に関する情報について
- 4. 脳卒中について
- 5. 再生医療等の目的及び内容について
- 6. 本治療を受けていただくことによる利益・不利益について
- 7. 他の治療法について
- 8. 再生医療等を受けることを拒否、同意の撤回について
- 9. 治療にかかる費用について
- 10. 細胞加工物の管理保存、破棄について
- 11. 健康被害が発生した場合について
- 12. 個人情報の保護と成果の公表について
- 13. その他特記事項について
- 14. 認定再生医療等委員会について
- 15. 本治療についての問合せ・相談窓口

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者住所： _____

連絡先： _____

患者署名： _____

代諾者署名： _____ 続柄 _____

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師署名： _____