提供する再生医療等について

この冊子について

この冊子は担当医師による説明を補い、患者様が本治療の内容をご理解いただけるよう当院で用意したものです。この再生療法の内容について担当医師から説明を聞かれるとともに、内容をお読みいただき、十分に考えてからこの再生療法を受けるかをご自身の意思によってお決めください。

再生医療等名称

脳卒中後遺症に対する脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療

医療機関の名称と実施責任者の職・氏名

医療 機関:医療法人社団甲南回生 松本クリニック

実 施 責 任 者:院長 松本 浩彦

脂肪採取、投与実施医師:松本 浩彦、松本 章代、大原 重保

今回、あなたに受けていただく治療は「脳卒中後遺症に対する脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療」です。(以下「本治療」とします。)本治療は、安全未来特定認定再生医療等委員会の審議に基づき承認を得た上で、厚生労働省に届出して実施されています。(計画番号:)

1. 本治療をお受けになるかどうかはあなたの自由意思です

この説明書は、本治療をお受けになる方に最低限知っておいていただきたい事柄を記載したものです。但し、実際に本治療をお受けになるかどうかは、本書の内容をご確認いただいた後に、あなた自身の自発的な意思によって選択してください。対象となる患者さんが病気のために本人の理解力や意思表示力が十分でない場合もありますので代理の方(代諾者)もこの治療について説明を行い、本治療へのご協力について同意をいただきます。その場合、代諾者となる方は配偶者等の家族の方になります。ただし、下記の項目に該当する方が対象基準となります。

- ・脳卒中による後遺症の治療を目的とする方
- ・同意取得時の年齢が20歳以上85歳以下の方
- ・治療の内容を理解し、本人あるいは家族からの文書による同意を得られた方
- ・所定の感染症(HIV 感染症、B型肝炎、C型肝炎、梅毒及び成人T細胞白血病)に関する 検査で陰性であること

2. 本治療を受けることを断ったり、同意を撤回しても不利益な取扱いを受けることはありません 本書の内容をご理解いただき、同意された方にのみ本治療が実施されます。もしあなたが本治療を 受けないという選択をなさっても、あるいは治療を受けることに同意した後にこれを撤回なさって も、そのことによって何ら不利益な取扱いを受けることはありません。

以下、本治療に関する説明となります。

3. あなたの病気、および現在、日本で行われている治療について

脳卒中は、種々の原因で脳の血管が詰まることによって、手足を動かす運動機能や言語等を司る脳の一部に酸素と栄養が届かなくなり、それらの機能が障害される病気です。日本全国で 1 年間に約30 万人が新たに発症しており、その多くが死亡若しくは後遺症を残す重篤な病気です。

現在、日本で行われている脳卒中後遺症の治療としては、治療法は障害を起こした脳損傷をできる限り軽くする超急性期の治療と慢性期以降のリハビリテーションによる機能回復があります。そもそも脳卒中は脳の血管が閉塞してから脳神経組織が障害されるまでの時間が非常に短く、超急性期に血栓を溶かす薬を投与したり、カテーテルの治療を行って血流を再灌流する治療も行われますが、時間的な制約などがあり、それほど多くの患者さんに適応されるわけではありません。その他脳梗塞急性期には抗血小板・抗凝固療法、脳保護療法などが行われますが、障害された神経組織を修復することはできません。またリハビリテーションに関しては、様々な新しい手法が開発されつつありますが、リハビリテーションの効果は限定的であり、多くの患者さんに後遺症が残っているというのが現状です。 脳卒中が他の疾患と比較し治療が困難であることの原因の 1 つとして、一旦障害された脳神経組織を再生させる治療法が確立していないことがあげられます。

この様に確立された治療方法がない脳卒中後遺症において、昨今では国内外で自分の骨髄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。しかし、それに反対する報告・意見もあり評価は定まっていません。私たちは有効な可能性があるという立場で治療をしています。

4. 本治療の概要

○本治療に用いる細胞について

私たちの身体の中の細胞は絶えず入れ替わっています。また、これらの細胞の中には、再び細胞を生み出す力を持った特別な細胞があります。この特別な細胞が「幹細胞」なのです。幹細胞には、次の二つの能力があります。一つは、皮膚・赤血球血小板など、私たちの身体を作る様々な細胞を作り出す能力(分化能)、もう一つは同じ能力を持った細胞に分かれる能力(自己複製能)です。

「幹細胞」は、元の組織の細胞から出てきますが、元の組織が間葉系(骨細胞、心筋細胞、軟骨細胞、腱細胞、脂肪細胞など)の場合、間葉系幹細胞と呼ばれ、血をつくる血液系の細胞は造血幹細胞、神経系をつくる細胞を神経幹細胞というように、役目が決まっています。そこで注目されるのが、幹細胞の中でも間葉系幹細胞です。間葉系幹細胞は、人の骨髄・脂肪組織や歯髄などから比較的容易に得ることができます。これまでの研究で、間葉系幹細胞が骨芽細胞・脂肪細胞・筋細胞・軟骨細胞などだけではなく神経などの細胞にも分化する能力を持つことや、抗炎症作用や免疫抑制効果があることがわかりました。

本治療は、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この脂肪由来間葉系幹細胞を用いて神経再生と身体機能の改善を目的として静脈に投与する治療を行います。本治療によって、傷ついた神経や周辺の組織が保護、修復、再生されることが期待され、遷延性意識障害、運動麻痺、痛み、意欲低下などの脳卒中の後遺症を軽減されることを治療目的としています。

5. 本治療の流れ



1) カウンセリングおよび血液検査

まず初めにカウンセリングを通して、本治療の対象として適切かどうかを判断します。治療適 応があり、かつ治療を希望される場合、同意書にご署名いただいた後に、術前検査として5種 類の血液感染症(梅毒、B型肝炎、C型肝炎、エイズおよび成人 T細胞白血病)を対象とした 血液検査を行います。検査結果が得られるまでに 5~7 日程度を要します。

検査で陽性の反応が出た場合は、本治療の提供をお断りさせていただくか、本治療を延期して感染症の治療をお受けいただくなどの対応を取らせていただきます。尚、本治療の中止または延期の場合であっても、初診料および血液検査料の返金はいたしかねます。

2) 脂肪採取(脂肪吸引)·採血

次に、日を改めて細胞を分離するための脂肪の採取を日帰り手術で行います。腹部または太ももの裏側を切開して、約10gの脂肪組織を局所麻酔下で採取します。脂肪組織を採取した後、細胞培養に用いる血液を採取します。採血量はおおよそ60mLです。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。

~細胞培養~

採取された脂肪組織は細胞加工センターに搬送され、全ての培養作業は細胞加工センターで行われます。採取した脂肪組織を処理して分離した間葉系幹細胞を、あなた自身の血清を添加した培養液の中で約4週間かけて増殖させます。細胞に負担をかけないよう定められた手順で必要な細胞数になるまで増殖させます。細胞培養加工施設からの輸送は、投与日に合わせて当院へ出荷されます。 採取した脂肪組織から移植に必要な細胞が得られず、もう一度脂肪組織を採取する、または治療自体を断念せざるを得ない場合があります。

~本治療の予約~

初回の注入日は、脂肪採取を行ってから 4 週間目以降のお日にちで自由にお決めいただきます。

3) 細胞の投与

投与は、末梢静脈内に点滴注射にて行います。所要時間は $1\sim1.5$ 時間程度になります。細胞の投与が終了した後、リカバリールームでしばらく安静にお過ごしいただきます。細胞投与当日は飲酒をお控えください。

4) 定期健診・効果判定

また、あなたの症状によっては、1 クールの幹細胞注入では、十分な治療効果を得られない場合が ございます。担当医師が症状を確認しながら、複数回の細胞注入をおこなうことが必要と判断する 場合もございます。 したがって、採取脂肪組織から細胞培養をおこなったときに、良好な細胞が十分量得ることが出来た場合には、複数回の細胞注入がおこなえるように細胞を培養して凍結保存を いたします。なお、凍結保存が出来なかった場合には、以降の治療を継続するために再度の脂肪採

取が必要になることもございます。

6. 本治療を受けることによって予想されるあなたの心身の健康に対する利益および不利益について 【予想されるあなたの心身の健康に対する利益】

本治療では、ご自身の脂肪から取り出して数を増やした幹細胞(自家脂肪来幹細胞)を体内に戻すことにより、①神経栄養因子による神経栄養保護作用 ②血管新生作用による脳血流の増加 ③神経再生作用により、脳梗塞後遺症の運動障害や認知症などの高次機能障害に功を奏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、脳梗塞後遺症に対しては本治療以外にも治療方法があります。内頚動脈狭窄症 など手術療法が適応の脳梗塞もあります、その場合はこの治療は適応しません。

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頂きます。

【予想されるあなたの心身の健康に対する不利益】

1) 脂肪組織採取に伴うリスク

本治療は患者様自身の脂肪由来幹細胞を取り出すため、必要かつ十分量の自家脂肪組織をあなたの腹部または太ももの裏側より脂肪採取(脂肪吸引)をする必要があります。痛みに関しては、 局所麻酔を施します。そのため、局所麻酔の針を刺すときに若干の痛みを伴いますが、施術中は 特に痛みを感じられることはないと思われます。

なお、局所麻酔の使用及び皮膚を切開して脂肪組織を採取するため、皮下出血、感染症、術後ケロイド、薬物の副反応、局所麻酔中毒、術後疼痛、その他予期せぬ合併症を伴う可能性があります。

2) 幹細胞投与に伴うリスク

幹細胞投与については、拒絶反応の心配はありませんが、末梢静脈内に投与する際のリスクとして注射部位の痛みや感染、アレルギー反応などがあります。また、予期せぬ肺塞栓のような重篤な合併症を発生する可能性もあります。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。万が一の場合には兵庫医科大学病院との連携も確認しております。

なお、安全に自家脂肪由来間葉系幹細胞を末梢静脈内に投与できたとしても、期待通りの症状改善が得られない、もしくは症状が短期間で再発する可能性があります。

3) 投与用細胞に使用する原材料に伴うリスク

○感染症伝搬のリスク

・投与する細胞には、細胞の活性や生存率を保つ目的でヒト血清アルブミン製剤が添加されています。アルブミン製剤は、今日の医学水準で考えられるできる限りの安全対策を実施しています。

しかし、ウイルス感染やプリオン病の危険性を 100%否定することはできません。人の血漿を原料とするため、理論的なウイルス感染等のリスクが残っているからです。ただし、アルブミン製剤は、1940年代から世界で使用され、今日までウイルスに感染したという報告はありません。また、これまでにアルブミンを含む血漿分画製剤でプリオン病に感染した例も報告されておりません。(参照:社団法人日本血液製剤協会ホームページ http://www.ketsukyo.or.jp/)万一、原材料に起因する感染症の伝播が報告された場合、適切な処置を行ないます。

・患者様からの採血が困難で自身の血清が不足する場合、代替血清としてヒト血小板溶解物 (UltraGROTM-Advanced,AventaCell BioMedical Corp. Ltd. 製 等)を使用します。ヒト血 小板溶解物は、トレーサビリティが担保された米国の輸血用血小板製剤を原料としています。細胞の投与前には頻回の細胞洗浄を行いますが、感染症の可能性やアレルギーの可能性を完全に排除することはできません。

○アナフィラキシー様症状があらわれるリスク

医薬品などに対する急性の過敏反応により、医薬品投与後多くの場合は 30 分以内で、じんま疹などの皮膚症状や、腹痛や嘔吐などの消化器症状、そして息苦しさなどの呼吸器症状を呈します。また、突然、蒼白、意識の混濁などのショック症状があらわれることがあります。医薬品によるものは年間で数百例が発生していると推測されます。頻度の多い医薬品には、造影剤、抗がん剤、解熱消炎鎮痛薬、抗菌薬、血液製剤、生物由来製品などがあります。

医薬品の投与開始直後からときには 5 分以内、通常 30 分以内に症状があらわれます。内服薬の場合は症状発現がこれより遅れることがあります。以前に使用したことのある医薬品の再投与時に発現することが多いです。多くの場合、「皮膚のかゆみ」、「じんま疹」、「紅斑・皮膚の発赤」などの皮膚症状がみられ、また「腹痛」、「吐き気」、などの消化器症状や、「視覚の異常」などがみられ、「声のかすれ」、「くしゃみ 」、「のどのかゆみ」、「息苦しさ」などの呼吸器症状、「蒼白」、「意識混濁」などのショック症状が出現してくることもあります。

薬剤アレルギーを有する患者様への再生医療の適用には十分配慮して実施しますが万一、アナフィラキシー様症状があらわれた場合は、症状と程度を観察し、抗ヒスタミン剤またはステロイド剤の投与など適切な処置を行います。

7. 採取した脂肪組織および細胞の使用目的の制限について

採取した脂肪組織やそこから得られる細胞は、あなたの脳卒中後遺症を治療する目的においてのみ 使用されます。

8. 本治療に代わる他の治療法の有無および比較

現在、脳卒中後遺症などでは筋肉の緊張を軽減させる薬、しび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、しび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確立が望まれております。

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脳卒中などに対して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。わたしたち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。

担当医師との面談において説明を受け、疑問点を解決したのちに、同意をされて本治療法を選択する自由が患者様にはあります。

9. 同意の撤回について

本治療を受けることは、患者様の自由です。本治療を受けることを強制させ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はないと判断した場合は、本治療を拒否することができま す。本治療を受けることを拒否または受けることを同意した後で同意の撤回をした場合であって も、今後の治療・診療等において不利益な扱いを受けることはありませんが、撤回時までに行った 作業については、キャンセルポリシーに則った費用を請求させていただきます。

同意の撤回は細胞提供の前後、あるいは細胞投与直前のいずれの段階においても可能です。

10. 個人情報保護について

この治療を行う際にあなたから取得した個人情報は、当クリニックが定める個人情報取り扱い規定 に従い、厳格に取扱われるため、院外へ個人情報が開示されることはありません。

本治療による成果については、今後の治療に役立てるため、医学に関する学会、研究会などでの発表、論文などでの報告をさせていただくことがあります。その際には規程に基づき、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。

11. 細胞加工物の管理保存

採取された組織は細胞加工センターに搬送され、細胞増殖に使用されます。加工された細胞の一部は、参考品として製造後6ヵ月間、-80℃にて冷凍保存されます。保管期間が終了したものは医療廃棄物として廃棄を行います。

12. 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。

13. 本治療の実施に係る費用について

本治療は健康保険適用外ですので、一般的な疾患や怪我の治療と比較すると治療費は高額になります。治療にかかる費用には、クリニックで行う施術料の他、細胞加工に関わる料金が含まれております。なお、治療については事前に医師と十分に話し合っていただくことをお勧めいたします。 実際に必要となる費用は、初診料・血液検査費・脂肪採取費・細胞投与費などを含め 1 クール(6回投与)治療費総額 4,620,000 円(税込)を患者様にご負担いただきます。本治療の効果次第で、患者様が 2 クール目以降の治療をご希望される場合は、462 万円(税込み)を患者様にご負担いただきます。

※再生医療の過程での偶発症に対する医療費について

本再生療法は自費診療ですので、手術治療に伴い起りうる感染や治癒の遅延など、一般的な偶発症に対する追加治療や入院の延長による医療費の増加分については、原則として患者様の自費診療としての負担になります。

※細胞培養の不成功や中止に際しての費用について

細胞の採取から培養過程での発育不良による培養の不成功、あるいは汚染や細胞の異常があった 場合の培養の中止については患者様に費用の請求はいたしません。

14. 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

本治療を行う際、事前に行う血液検査などで、患者様に関わる重要な知見が確認できた場合には、 その旨をお伝えいたします。また本治療により、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要 な知見が得られる可能性はありません。

15.いつでも相談できること

当院では安心して本治療を受けていただけるよう、患者様のサポートをするための相談窓口を、以 下の医療法人社団甲南回生 松本クリニックの事務局に設置しております。

ご相談内容は一旦相談窓口にて承り、医師又は担当の事務職員が迅速に対応いたします。

〒659-0086 兵庫県芦屋市三条南町 13-16 ソレイユ芦屋 3 階

TEL: 0797-22-5511

mail: matumotocl@gmail.com

16.特定認定再生医療等委員会について

この治療は、厚生労働大臣へ当再生医療の提供計画資料を提出し、はじめて実施できる治療法です。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「脳卒中後遺症に対する脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療」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へ提供計画を提出し、計画番号が付与され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。

特定認定再生医療等委員会 認定番号 : NA8160006

特定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

ホームページ:https://www.saiseianzenmirai.org/

17.その他ご注意いただきたいこと

1) 脂肪組織の再採取について

本治療を希望されるほとんどの方において、治療を行ううえで十分な数の脂肪由来間葉系幹細胞を確保することが 可能です。しかし、まれに細胞の増殖が悪く、十分な数の細胞が得られない場合があります。その場合は再度無料で採血や脂肪採取を行って必要な細胞数を確保するよう努めますが、それでもなお規定の細胞数に達しない場合は、それまでにいただいた費用のうち、血液検査料を除く全額を返金のうえ、治療をお断りすることがあります。

2) 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関すること

治療の効果向上を目的とした関係学会等への発表や報告、並びに当院の治療成績の公表等へ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。その際のデータは当院に帰属する事とさせていただきます。

3) 本治療から生じる知的所有権について

本治療についての成果に係る特許権などの知的所有権が生じた場合には、本治療を受けていただい た患者様、または患者様の代わりをつとめる方が、これらの権利をもつことはありません。これら の権利などは、担当医師あるいは本治療を実施する機関に帰属することとなりますことをご了承下 さい。

4) 健康被害が発生した場合について

本治療が原因であると思われる健康被害は発生した場合には、無償で必要な処置を実施致します。 また患者様に救急医療が行われた場合の費用(搬送費用及び搬送先の病院で発生した費用)は当院 が負担致します。

本治療をお受けになるかどうかは、以上の内容を十分にご理解いただき、良くご検討いただいた上で、ご自身の意思でお決めください。当然、治療を受けないという選択肢もあります。もし、まだ解消されていない疑問が残っていたり、さらに詳細な説明をご希望の場合は、その旨を医師またはスタッフまでお伝えいただけましたら幸いです。

≕∺		\neg		左		
캢	明		西暦	午	H	

説明医師:

治療に関する同意書

(患者様 控え)

医療法人社団甲南回生 松本クリニック

院長 松本 浩彦 殿

私は再生医療等(脳卒中後遺症に対する脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療)について、担当医師から説明文書に基づき以下の項目について十分に説明を受けて納得しましたので自由意思によりこの治療を受けることに同意いたします。なお、同意説明文書および同意文書を受領しました。

	治療を受けるかは自由意思で選択すること							
	治療を受けないこと、または同意を撤回しても不利益な取扱いを受けないこと							
	治療の意義							
	治療の内容							
	治療を受けることによって予測される利益および不利益							
	採取した組織および細胞の使用目的							
	他の治療法および内容、他の治療法により予測される利益および不利益							
	同意の撤回について							
	個人情報保護について							
	細胞加工物の保管管理							
	採取された試料等について							
	治療に係る費用について							
	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							
	治療後の定期健診について							
	いつでも相談できること							
	特定認定再生医療等委員会について							
	その他の特記事項							
西暦	年 月 日							
	ご 署 名							
	·····································							
	同意随伴者様							
	(患者様との関係:)							

治療に関する同意書

(医療機関控え)

医療法人社団甲南回生 松本クリニック

院長 松本 浩彦 殿

私は再生医療等(脳卒中後遺症に対する脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療)について、担当医師から説明文書に基づき以下の項目について十分に説明を受けて納得しましたので自由意思によりこの治療を受けることに同意いたします。なお、同意説明文書および同意文書を受領しました。

	治療を受けるかは自由意思で選択すること							
	治療を受けないこと、または同意を撤回しても不利益な取扱いを受けないこと							
	治療の意義							
	治療の内容							
	治療を受けることによって予測される利益および不利益							
	採取した組織および細胞の使用目的							
	他の治療法および内容、他の治療法により予測される利益および不利益							
	同意の撤回について							
	個人情報保護について							
	細胞加工物の保管管理							
	採取された試料等について							
	治療に係る費用について							
	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							
	治療後の定期健診について							
	いつでも相談できること							
	特定認定再生医療等委員会について							
	その他の特記事項							
西暦	年 月 日							
	ご 署 名							
	·····································							
	同意随伴者様							
	(患者様との関係:)							

同意撤回書

脳卒中後遺症に対する脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療

私は、脳卒中後遺症に対する脂肪由来間葉系幹細胞を用いた治療について充分な説明を受け、本治療の内容等を理解し、治療を受けることに同意しましたが、その同意を撤回いたします。	
撤回年月日	
患者さま署名	
同意随伴者様 (患者様との関係)	
クリニック記入欄	_
<u>様</u> の脳卒中後遺症に対する脂肪由来間葉系幹 細胞を用いた治療について、同意撤回を受諾しました。	
年 月 日	
担当医署名 医療法人社団甲南回生 松本クリニック	