

自家 ASC 治療を受けられる患者さまへ

「自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与による慢性疼痛治療」の説明書
（脂肪採取後 1 次保管されている細胞を用いて治療を継続される患者さま用）

医療法人創美会 きぬがさクリニック

当クリニックの施設管理者： 衣笠 哲雄

本治療の実施責任者： 莊園 雅子

細胞の採取及び再生医療等を行う医師： 衣笠 哲雄
莊園 雅子
岡田 雅

【はじめに】

この書類には、当クリニックで自家 ASC 治療を受けていただくに当たって、ご理解いただきたいこと、知っておいていただきたいこと、ご注意くださいことについての説明が書かれています。内容をよくお読みになり、ご不明な点がございましたら遠慮なくお尋ねください。

- ・ 本治療「自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与による慢性疼痛治療」は、保険適用外の診療（自費診療）です。本治療は、日本肌再生医学会特定認定再生医療等委員会（NA8190009、TEL: 03-5326-3129）において提供計画新規審査を受け、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出して提供されています。
- ・ この書類をお読みになり、説明を受けた後、この治療を受けることも受けないことも患者さまの自由です。
- ・ 治療に同意された後で、治療を受けないことを選択されたり、他の治療を希望される場合も、患者さまが不利益をこうむることはございません。
- ・ 投与までの間でしたらいつでも治療を中止することが可能です。ただし、その時点までにかかった費用は請求させていただきます。
- ・ 自家 ASC の製造には、動物由来の原材料（ウシ血清）や、抗生物質（ペニシリン、ストレプトマイシン）を使用しています。ウシ血清は、国際的な牛海綿状脳症（BSE）の安全性格付けの最上位である「無視できる BSE リスク」の国を産地としたものを使用しております。頻回の洗浄を行いますが、これらを完全に排除することはできませんので、過敏症等を引き起こすことがあります。
- ・ 患者さまには治療に関する情報の詳細を知る権利があります。ご不明な点がございましたら遠慮なくお尋ねください。

1. 自家 ASC 治療とは

脂肪組織由来幹細胞（adipose-derived mesenchymal stem cell、ASC）は、脂肪組織に酵素処理や遠心操作をした後に得られる沈殿成分（幹細胞や多分化能を持つ細胞を含む細胞群：SVF）をさらに培養し、得られる線維芽細胞様の形態をもった細胞群です。ASC は免疫抑制因子や抗炎症性因子や成長因子を分泌することが知られており、様々な疾患治療に利用されています。また、自家 ASC は患者さまご自身の脂肪組織から作られ、患者さまご本人に投与しますので、拒絶反応等のリスクも極めて低いです。

2. 治療の目的

自家 ASC 治療は、患者さまご自身の脂肪組織から製造した自家 ASC を点滴により静脈内投与することで、慢性疼痛の症状の改善を図ることを目的とします。本治療は、既存の治療法では症状の改善が難しい患者さまを対象として行います。

3. 予想される効果

慢性疼痛は、怪我などの治癒後も何らかの理由で痛みが抑えられなかったり、痛みに関する神経が何らかの理由で傷ついてしまうことで、痛みが長期間（一般的には3か月以上）続く症状をいいます。本治療は、自家 ASC が分泌する抗炎症性因子や成長因子などの働きにより、これら痛みの原因を抑えることで、慢性疼痛の症状の改善が期待できます。しかしながら、症状は様々であり、すべての方に期待する治療の効果が得られるわけではありません。

4. 予想される副作用

まれに以下の合併症・副作用を起こす場合があります。症状が現れた場合には必ず受診してください。

【自家 ASC の点滴投与に伴うもの】

- 穿刺部に痛みや内出血が起こる可能性があります。
- 点滴静脈注射後に発熱する場合がありますが、大抵は 24 時間以内に解熱します。
- 細胞培養にウシ血清および抗生物質（ペニシリン、ストレプトマイシン）を使用しており、それらに対する異物反応（アレルギー反応等）が起こる可能性があります（頻回の洗浄を行いますますが、完全に排除することができないため）。
- 肺塞栓（注入した細胞による肺血管の閉塞、症状が重いと呼吸困難症状）が起こる可能性があります。
- ASC は様々な細胞に分化する能力があります。そのため、腫瘍に分化し、腫瘍を形成する可能性が完全にはないとは言えません。

【肺塞栓について】

間葉系幹細胞を点滴静脈注射した患者さまが、肺塞栓のため死亡した症例が国内で 1 例報告されています。幹細胞投与と死因の因果関係は不明ですが、肺塞栓は幹細胞静脈内投与の最も危険な合併症となります。このため、当クリニックでは肺塞栓を発症した場合に以下のような対策をしています。

- (1) クリニック内で発生した場合、「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」に基づいて重症度判定を行いつつ、呼吸管理（人工呼吸器）、循環管理（血管確保と昇圧剤の投与）を行い、提携医療機関に救急搬送します。
- (2) 肺塞栓の主な症状としては呼吸困難、胸痛、冷や汗が出るなどがあります。またその他部位に塞栓が発生した場合、手足のしびれや意識消失、言語のもつれ等の症状が現れることがあります。帰宅後にこのような異常を感じられたら当クリニックに連絡して下さい。提携医療機関あるいはお近くの医療機関で肺塞栓に対応できる医療機関をお知らせします。
- (3) 脂肪採取の当日及び自家 ASC を投与した当日は、診察時間外でも対応可能な連絡先をご案内します。上記症状や違和感などありましたらこちらへご連絡ください。

5. 治療を受けるための条件

以下の条件を満たす方が本治療の対象となります。

- (1) 慢性疼痛と診断され、既存の療法では主症状の改善が認められない方
- (2) 成人で判断能力が有り、この治療について十分説明を受け、その内容を理解し、同意した方
- (3) 問診及び臨床検査（血液検査）の結果、総合的に判断して重篤な機能不全の所見が見られない方

ただし、以下の条件のいずれかに当てはまる場合は、本治療を受けていただくことはできません。

- (1) 疼痛の原因が心因性のみであると疑われる者
- (2) 癌と診断され、あるいは治療を受けている方
- (3) 活動性の炎症を有する方（炎症の原因が疼痛部位にある場合は除く）
- (4) 重篤な疾患（心疾患、肺疾患、肝疾患、腎疾患、出血傾向、コントロール不良な糖尿病および高血圧症など）を有する方
- (5) HBV、HCV、HIV 及び梅毒に罹患している方（ただし同意が得られた場合は、医師の判断により治

療が可能となる場合がございます）

- (6) 妊娠の可能性のある者、あるいは妊娠中、授乳中の方
- (7) 治療に使用する薬剤に過敏症の方
- (8) その他、担当医が不適切と判断した方

6. 治療の方法

1) 自家 ASC の培養～出荷【細胞培養加工施設で実施】

製造委託先の細胞培養加工施設で 1 次保管されている自家 ASC（中間体）を用いて拡大培養を行います。約 4 週間の細胞培養期間と、約 2 週間の安全性に関する検査期間を経て当クリニックへ戻ってきます。

当クリニックはセルソース株式会社へ自家 ASC の製造を委託しております。セルソース株式会社は東京都渋谷区と神奈川県川崎市に 2 つの細胞培養加工施設を有しており、どちらの施設で製造を行うかは受入の状況等から決定されます。なお、東京都渋谷区の施設にて製造された細胞は、状況に応じて神奈川県川崎市の施設に輸送され保管及び拡大培養を行うことがあります。

自家 ASC の培養には、細胞の増殖を助けるためにウシ血清（PMDA 再生医療等製品材料適格性相談確認書を取得した細胞培養用ウシ血清）を培地に加えます。細胞培養には、ウシ胎児血清や自己血清を利用する方法も知られていますが、本治療で使用するウシ血清は、ロット差が少なく、自家 ASC の培養を安定して行える事が特徴です。

また、血清を加えない方法（無血清培地）で ASC を培養する方法もありますが、血清を加える場合に比べ、ストレスに弱く、ASC の品質が安定しない傾向があるため、本治療では使用していません。

治療に必要な数まで増殖させた自家 ASC は、患者さまのご希望に合わせて、投与予定日まで液体窒素環境下で凍結保管されます。投与当日に解凍・洗浄され、当クリニックへ届けられます。

なお、凍結保管していた自家 ASC は、安全性に問題ないことを医師が確認してから治療に用います。患者さまの細胞を採取してから投与するまでの間、委託先を含め当クリニックが責任をもって加工・製造・保管・廃棄いたします。

2) 自家 ASC の投与【当クリニックで実施】

培養した自家 ASC は、1 時間以上の時間をかけてゆっくりと点滴により静脈内投与します。点滴には、塞栓形成の主要因となる凝集塊除去のため、適切なサイズの輸血フィルターを用います。点滴が終了した後、1 時間程度は塞栓やアレルギー症状等が生じないか当クリニックにて経過観察を行います。特に問題がなければ、その後ご帰宅いただけます。

治療後は経過観察のため、1 週間以内、1 か月、3 か月及び 6 か月後にご来院ください。1 か月後以降は、問診や痛みに関する評価方法を用いて、治療の有効性について確認いたします。

7. 治療後の注意点

- 脂肪採取日は、飲酒をお控えいただき、入浴はシャワー程度にしてください。
- 自家 ASC を投与した当日は、飲酒をお控えください。

- ・ 自家 ASC の投与部位は清潔に保つよう心掛けて下さい。
- ・ 違和感や肺塞栓の兆候が少しでも見られた場合は、当クリニックにご連絡ください。
- ・ この他、何らかの不調や気になる症状がみられた時は、遠慮なくお申し出ください。必要に応じて、ご説明または医学的な対応をさせていただきます。また、安全性の情報などが分かった場合は、すぐにお知らせします。
- ・ 健康被害が発生した場合は、適切な医療を提供するほか、補償については協議に応じます。

8. 他の治療法との比較

慢性疼痛に対する治療法は、薬物療法、インターベンショナル療法、心理療法、運動療法などがあります。薬物療法に用いられる鎮痛剤としては、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）、オピオイド、鎮痛補助薬（例：抗うつ剤、抗てんかん薬）があります。オピオイドの過剰投与は、オピオイド耐性やオピオイド誘導性の痛覚過敏を引き起こす問題があり、他の薬剤も慢性疼痛に対して限定的な効果しか得られないのが現状です。

自家 ASC の静脈投与は新しい治療法のため、これまでの治療法と比べて安全性に関する報告が少なく、臨床試験では確認できなかった未知のリスクが存在している可能性を完全に否定できません。しかし、自身の細胞を使用することから副作用の発生頻度は低いと考えられています。また、骨髄由来の幹細胞を用いた同様の治療では、副作用のため NSAIDs が使用できない患者に対しても奏効したという報告もあり、自家 ASC 治療はそのような患者にとっても新たな選択肢となります。

9. 治療にかかる費用について

この治療は公的保険の対象ではありませんので、当クリニックの所定の施術料をお支払いいただきます。1回の投与でも効果が期待できますが、症状により複数回の投与をご希望される場合は、1度の脂肪採取で複数回の自家 ASC 投与が可能です。施術費用については、以下をご参照ください。

【施術費用】

2回目以降の投与費用	1,680,000 円（税込）
------------	-----------------

治療をキャンセルされるタイミングによって所定のキャンセル料をお支払いいただきます。

なお治療予定日まで 3 週間を切っている場合は、お支払いいただいた施術費用の返金はできかねますのでご了承ください。

ご不明な点は医師・スタッフにお尋ねください。

10. 治療を受ける事を拒否することについて

この治療を受けるか拒否するかは、ご自身の自由な意思でお決めください。説明を受けた後に同意されない場合でも、不利益を受けることはありません。また、治療を受けることに同意した場合であっても、投与までの間でしつらいつでも取りやめることができます。この場合でも、不利益を受けることはありません。

ただし本治療をとりやめた場合には、その時点までに発生した施術および細胞培養にかかった費用をお支払いいただきます。

治療を行った後は、健康管理のために必要に応じて適切な検査を受けていただき、医学的に問題がないかを確認させていただきます。

11. 個人情報保護について

「個人情報保護に関する法律」に基づき、当クリニックには、個人情報取扱実施規程があります。この規程に基づき、患者さまの氏名や病気のことなどの個人のプライバシーに関する秘密は固く守られ、患者さまに関する身体の状態や記録など、プライバシーの保護に十分配慮いたします。

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。その際には患者さま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

本治療の診療記録は、法律の定めに従い最終診療日より原則 10 年間保管いたします。

13. その他

- ・ 当クリニックはチームで医療を行っております。担当医の他に医師、看護師など複数の医療スタッフが必要な処置を担当する事がありますのであらかじめご了承ください。
- ・ 臨床検査（血液検査）の結果、患者さまの健康に関する情報が得られた場合は、速やかに患者さまへお知らせいたします。また患者さまの遺伝的な特徴がわかる検査は行いません。
- ・ 採取した脂肪から本治療に必要な細胞数を培養で得ることができず、その細胞数では、治療による効果が期待できないと判断した場合、治療を中止することがあります。治療の判断は医師より説明いたします。治療が中止となった場合、脂肪採取や細胞培養等にかかった実費相当の費用を患者さまにご負担頂きます。自家 ASC の培養状況など詳細はスタッフにご相談ください。
- ・ 患者さまから採取した脂肪組織はすべて自家 ASC の製造に使用しますので、わずかに残っても保管しません。
- ・ 製造した自家 ASC は、治療に使用するまでの期間、液体窒素にて保管します。治療が終了した後に自家 ASC がわずかに残っても、医療廃棄物として廃棄します。
- ・ 患者さまから取得した脂肪組織や製造した自家 ASC は、患者さまご自身の治療にのみ使用し、研究への使用や他の医療機関に提供することはありません。
- ・ この治療によって得られた結果から、特許権、著作権、その他の財産権又は経済的利益等が生じる可能性があります。これらの権利は全て当クリニックに帰属します。

また、この説明書内に記載されている治療の経過や状態などはあくまで平均的なものであり、個人差があることをご了承ください。万一偶発的に緊急事態が起きた場合は、最善の処置を行います。

なお、治療に関して患者さまが当クリニック及び医師の指示に従っていただけない場合、当クリニックは責任を負いかねますのでご了承ください。

14. お問い合わせ先

当クリニックでは安心して本治療を受けることができるよう、健康被害が疑われるご相談および問い合わせ等に対して再生医療等担当窓口を設置しております。ご相談には、迅速に対応いたします。この治療の内容について、わからないことや、疑問、質問、もう一度聞きたいこと、さらに詳しく知りたい情報などがありましたら、遠慮せずいつでもお尋ねください。治療が終わった後でも、わからないことがあればお答えいたします。

連絡先：大阪市中央区難波 4-7-6 R2ビル 1・2・3・4・5F

電話番号：06-6631-8111

問合せ時間：10:00～19:00

患者さま記入欄

医療法人創美会 きぬがさクリニック 院長 殿

同意書

自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与による 慢性疼痛治療

《説明事項》

- はじめに
- 1. 自家 ASC 治療とは
- 2. 治療の目的
- 3. 予想される効果
- 4. 予想される副作用
- 5. 治療を受けるための条件
- 6. 治療の方法
- 7. 治療後の注意点
- 8. 他の治療法との比較
- 9. 治療にかかる費用について
- 10. 治療を受けることを拒否することについて
- 11. 個人情報保護について
- 12. 診療記録の保管について
- 13. その他
- 14. お問い合わせ先

年 月 日

患者さま署名 _____

医療法人創美会 きぬがさクリニック

担当医署名 _____

患者さま記入欄

医療法人創美会 きぬがさクリニック 院長 殿

同意撤回書

自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与による

慢性疼痛治療

私は、自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与による慢性疼痛治療について十分な説明を受け、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。

年 月 日

患者さま署名 _____

クリニック記入欄

様の自家脂肪組織由来幹細胞（ASC）の静脈投与による慢性疼痛治療について、同意撤回を受諾しました。

年 月 日

医療法人創美会 きぬがさクリニック

担当医署名 _____