

①-07.再生医療等を受ける者に対する説明文書
および同意文書の様式

再生医療等名称：

重症虚血肢に対する脂肪組織由来再生(幹)細胞を
用いた血管新生療法

再生医療等提供計画申請者

医療機関名：

社会医療法人 令和会 熊本リハビリテーション病院

氏名：桑原 公倫

患者様へ

「重症虚血肢に対する脂肪組織由来再生(幹)細胞を用いた血管新生療法」についてのご説明

上記の名称は届出を行っている正式名称です

1. はじめに

再生医療とは、体のいろいろな細胞に変化することができる細胞(幹細胞^{かんさいぼう})を投与し、失われた組織や機能の再生を促す治療です。同時に、病状の改善や進行を抑えることを期待します。

当院では、特定細胞加工物(治療に使用する細胞)製造届(様式第27)を厚生労働省九州厚生局に提出し、「FC7160019」の施設番号で受理いただきました。

その後、安全性と妥当性が確立された再生医療等提供計画(様式第1)として厚生労働省から認定された特定認定委員会(安全未来認定委員会:NA8160006)に承認された後に、九州厚生局によりさらなる審査を受けて、「重症虚血肢に対する脂肪組織由来再生(幹)細胞を用いた血管新生療法」を「PB7170006」の計画番号で受理いただいております。

当院は、法令遵守により患者様の権利を守り、患者様が安心して手術を受けられる体制を取っております。

担当医師は過去からの患者様の検査・治療・手術による改善効果と今後予測される事態を考慮して、今回の再生医療について十分な説明を行い、患者様の自由な意思決定による同意を得たうえで治療を行うこととしております。

担当医師の説明内容についてご理解納得され、その診療行為の実施に同意される場合はご署名をお願いいたします。

なお、同意を拒否したり撤回されることがあっても、診療上、不利益を受けることはありません。また、他の医療機関での診療行為をご希望の場合(セカンドオピニオン)は、その旨の診療情報を提供いたします。

① 【細胞提供を受ける医療機関】

医療機関名：熊本リハビリテーション病院

住所：熊本県菊池郡菊陽町曲手 760

電話：096-232-3111

管理者：桑原 公倫

実施責任者：山下 裕也

実施医師：山下 裕也

脂肪採取医師：吉川 厚重

医師：古川 元祥

(本人の脂肪細胞組織採取から幹細胞群の抽出、同一医療機関での治療(投与))

② この再生医療等提供計画を審査した認定委員会名称：

再生医療安全未来委員会 (NA8160006)

住所：〒213-0001 神奈川県川崎市高津区溝口 1-19-11 グランデール溝の口 502

電話：044-281-6600

2. 患者様の病気の状態(個別)

抗凝固薬・抗血小板薬服用の患者様のケースにおいては、専門医師の指導を受け事前の服薬中止や他の薬剤への変更など手術に適した治療を施して行います。

3. 皮下脂肪組織から取出した脂肪組織由来再生幹細胞を用いた治療の特徴

- 1) 皮下脂肪組織には、再生能力のある幹細胞が豊富に含まれます。
- 2) 皮下脂肪組織は体の表面にあるために採取が容易で、大量に採取が可能です。
- 3) 幹細胞が豊富にあるために培養して増やす必要がなく、速やかに投与できます。
- 4) 自分の皮下脂肪組織から取った細胞に加工や培養しないために安全です。
- 5) 幹細胞は、研究により脂肪、骨、軟骨、筋肉、神経、血管、その他の組織の再生が可能と言われております。
- 6) 幹細胞の特徴として、ダメージを受けた組織の炎症を抑える効果、またその効果によって痛みを抑え、損傷を抑え、早期に自己修復を行ないます。その際には血管系の因子によって組織が作られることも大きな要素です。その他、血管内投与においては損傷部位に細胞が集まり改善に向けて働きかける(ホーミング効果)特徴は、大変重要です。

4. 治療対象について

1) 以下の条件を満たす方が対象となります。

- ① 血管内治療やバイパス術をはじめとする外科的血行再建術による主幹動脈の治療を行ったものの除痛や創治癒が得られない症例。
- ② 主幹動脈の血行再建治療適応のない症例(糖尿病性足病変などの主幹動脈閉塞例)。
- ③ 主幹動脈の治療が困難な症例(広範囲動脈閉塞例など)。
- ④ 全身性要因によりバイパス術などの外科的血行再建術に耐えられないと思われる患者。
- ⑤ 本人が治療を希望する場合には、担当医が診察と検査により判断します。

基準

- ① 性別は不問(ただし妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性を除く)だが、年齢は原則として20以上90未満(同意書取得時年齢)とします。
- ② 原則として患者の意志による承諾を得られていること(ただし、同意を得ることが困難な場合は、代諾者の同意が得られればこの限りではありません)。

2) 以下の方は、治療対象にはなりません。

- ① 悪性新生物を有するまたは5年以内に既往のある患者。
- ② 妊娠の可能性のある方、あるいは妊娠中、授乳中の方。
- ③ その他、主治医が不適と判断した患者。

5. 治療の内容と手順

1) 目的

- ① 虚血肢(安静時疼痛および潰瘍・壊死)をはじめとする下肢血行障害を有する患者で疼痛・冷感の症状改善や下肢切断を回避することを目的とします。

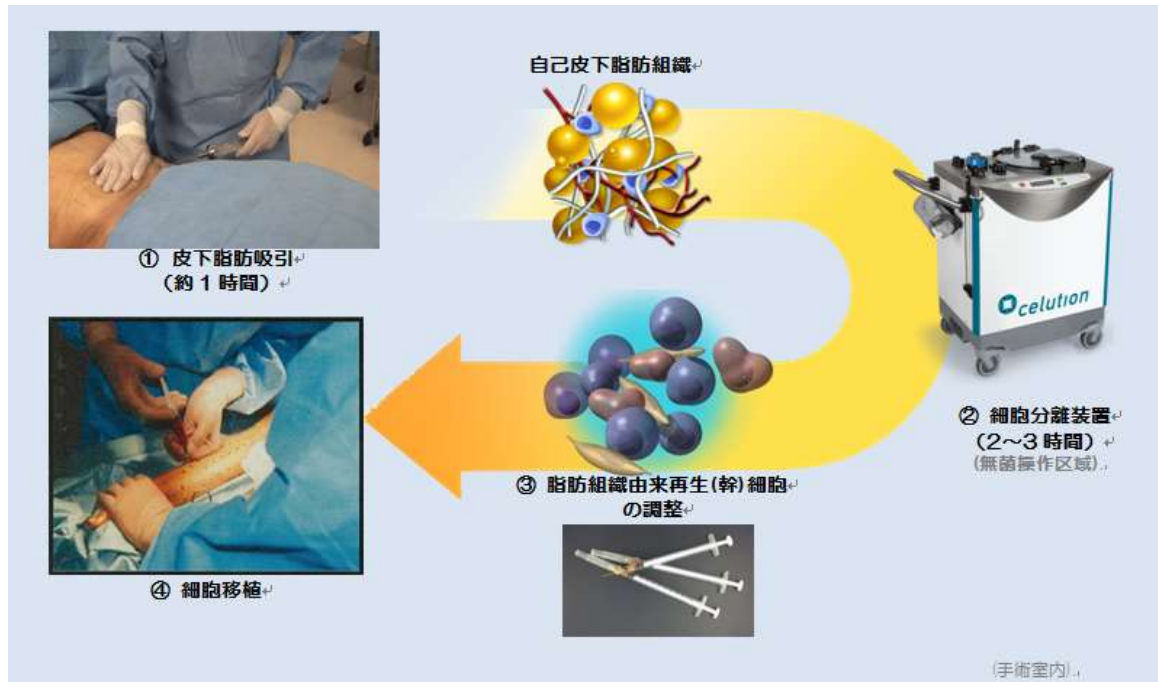
2) 治療に用いる細胞と製造方法

- ① 治療に用いる細胞は、ご本人の皮下脂肪組織に豊富に含まれる幹細胞・内皮細胞・マクロファージ・CD34⁺/CD31⁻などを含む脂肪組織由来再生幹細胞で、血管新生と抗炎症作用に優れ、複製能と分化能に優れ損傷をしている部位に集まる特徴を持っています。
- ② 細胞製造のための皮下脂肪の採取は、全身麻酔および局所麻酔のもと、患者様自身のお腹・太腿・お尻などから 100ml 以上～425ml の皮下脂肪（脂肪組織）を、カニューレと呼ばれる細い管を使って吸引して採り出します。この脂肪吸引方法は、これまで美容外科で行われてきた方法でチューメセント法と言います。
この手技では吸引する前に局所麻酔薬・止血剤などを皮下脂肪組織に注入することで、患者様の負担が少なく術後の疼痛の軽減、早期の創改善につながります。
- ③ 細胞製造方法は、米国製の特殊な機器で吸引した皮下脂肪組織を滅菌閉鎖型容器とチューブ内で、血液・麻酔薬・体液等を排出し、試薬により細胞を分離する装置で処理して幹細胞を多く含んだ細胞液（濃縮細胞液）を 5ml 取り出します。
- ④ 皮下脂肪組織には幹細胞群が豊富に在るために加工・培養することなく速やかに投与します。

3) 移植方法

- ① 取り出した細胞液 5ml を乳酸リンゲル液 45ml と混合し 50ml に増やし、血行が悪くなっている下肢下腿後面・潰瘍部位等、約50か所に 1ml 単位で移植します。
なお、抽出した細胞は本人のみに投与するものです。いかなる場合でも本人以外に投与することはありません。

〈治療の流れ〉



4) 術後の対応

- ① 手術後は、感覚機能と運動機能を評価し場合によってはリハビリによる改善を図り、機能評価を実施します。

5) 試料等の保管及び廃棄の方法

- ① 当該特定細胞加工物 ADRCs は当該手術室-1 内で製造され、微量であり同一手術室内で速やかに投与するために保管はしません。投与が遅れる場合でも室温に保管し 4 時間以内に投与します。
- ② 抽出した細胞は微量なために原則廃棄することはありません、細胞計測装置による測定に用いた細胞と ADRCs 抽出工程に伴う廃液は、医療廃棄物として処理します。

6. 検査および観察項目

治療前および治療終了後には、以下のスケジュールに従い、診察および検査を行います。

来院日	治療前	手術日	翌日	1 週後	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後	1 年後
診察	○	○	○	○	○	○	○	○
血液検査	○		○	○				
血管造影	○				○		○	○

ABPI	○				○		○	○
SRPP	○				○		○	○
副作用の有無		○	○	○	○	○	○	○

7. 予想される効果と副作用

(1) 予想される効果

血管新生により潰瘍・壊死組織改善が期待され下肢切断を回避することで、疼痛緩和・間歇歩行距離の改善と患者のQOLを維持し、通常の世界生活を期待します。

(2) 予想される副作用

この治療法によって起こる可能性がある副作用は、以下のことがあげられます。

- ① 麻酔による合併症（アレルギー反応、ショックなど）
- ② 内科的合併症（心筋梗塞、脳梗塞、腎不全などの）出現や持病の悪化
- ③ 脂肪採取した部位の皮下出血、硬縮、瘢痕、漿液腫、色素沈着など
- ④ 肺塞栓・脂肪塞栓症の発生
- ⑤ 神経麻痺
- ⑥ 穿刺を含めた手術に伴う感染など

この治療は衛生管理に優れた手術室で本人の皮下脂肪組織採取から滅菌閉鎖環境で脂肪組織由来再生幹細胞を抽出し投与するために、拒絶反応、感染などのリスクが極めて低い治療ではありますが、上記の予想される不利益に対しては、十分な注意を払うとともに、適時適切な対応をいたします。

脂肪吸引による脂肪塞栓症は極めて低い発生ではありますが、基幹病院で近隣の専門医療機関の医局にて説明会を行い、手術予定日前に救急医療部に連絡差し上げることで、万一の際の支援体制も確立しております。

経過観察、感染については抗生剤の投与を行ないますが場合によっては機能障害などの後遺症が残る可能性があります。麻酔による合併症については、麻酔科医師から改めて説明があります。なお、この治療により癌化したとの報告はこれまで有りません。

この他に、もしも何らかの不調や気になる症状がみられた時は、遠慮なくお申し出下さい。いずれの場合も、何らかの健康被害（副作用等）が起きたときには診察と検査を行うとともに適切な対応をいたします。

今回ご説明したこと以外に、何か新たな安全性の情報などが分かった場合は、直ちにお知らせします。

8. 他の治療法について

担当医師の診察と検査により患者様の病態に最適な治療を提供します。

以下の治療法の選択が可能です。

- 薬物療法
- 血管内治療
- バルーン治療／血管拡張術：閉塞部位の血管を拡げる治療です。
- スtent留置術：バルーン治療などで拡げた部位に、金属製の網目筒状のものを留置する治療です（尚、膝下病変には保険適応はありません）。
- バイパス術：自身の血管（自家静脈）や人工血管などで橋渡しをする ことで、新しい血液の流れを造設します。
- 高気圧酸素治療：閉塞性動脈硬化症などでの末梢循環不全では、低酸素環境の末梢組織の酸素濃度を上昇させます。
- マゴットセラピー 他。
当院では治療提供が出来ない以下の治療をご希望の方には、提供可能な医療機関をご紹介します。
- LDL吸着療法

当院では、治癒を目指して上記の治療提供を行っておりますが、進行によっては改善が難しい患者様もおりますので、今回ご案内の脂肪組織由来再生幹細胞を使用した再生医療は、再生医療等安全性確保法に従い特定細胞加工物製造届書（様式第27）の手続きと再生医療等提供計画（様式第1）の審査をいただき、適正な医療機関による治療としてご提供できますので、選択肢の一つになります。
当然ですが、セカンドオピニオンの対応はいたします。

9. 治療を受けることを拒否することについて

この治療を受けるかどうかは、患者様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、一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することはありません。また、患者様が治療を受けることに同意した場合であっても、同意撤回書提出により取りやめることができます。

ただし、手術を撤回した場合の術前検査費用等は負担をお願いさせていただきます。また、術前検査により手術不適合となり手術ができない場合においても検査費用は実費にて支払いをお願い致します。

なお、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。

10. 当該再生医療等の提供による健康被害に対する補償について

本人の皮下脂肪組織を原料とした脂肪組織由来再生幹細胞治療の為に、拒絶反応や感染のリスクはないものと理解しておりますが、治療の際の発生した健康被害に対する補償は、全日病団体保険（東京海上日動火災保険株式会社）、再生医療サポート保険（自由診療）（三井住友海上保険株式会社）に加入しており、適応となる保険により補償します。

11. 個人情報保護について

「個人情報の保護に関する法律の施行」に基づき、当院には、個人情報取扱実務規程があります。患者様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、固く守られ外部に漏れる心配はありません。

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、患者様の名前など、個人の秘密は固く守られます。

12. 費用について

この治療法は保険外診療で、治療にかかる費用は患者様のご負担となります。
180万円（別途消費税）

13. 苦情とお問い合わせ先

この治療内容について、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下さい。治療が終わった後でも、わからないことがあればお答えします。

熊本リハビリテーション病院

実施責任者：山下 裕也

事務担当：再生医療センター 山中 一雄

連絡先：096-232-3111(代) FAX 096-232-3119

この説明文書に基づく説明で治療を受けることに同意される場合、次ページにご署名ください。

同意書

熊本リハビリテーション病院
病院長 殿

このたび、私は「重症虚血肢に対する脂肪組織由来再生幹細胞を用いた血管新生療法」を受けるにあたり、以下の内容について説明を受けました。本治療の内容を十分に理解し、今回自らこの治療を受けることに同意します。

- 治療の内容と手順（脂肪組織吸引等）
- 治療対象について
- 抗凝固薬・抗血小板薬服用の患者様のケースにおいては、事前の服用中止等に関して
- 検査および観察項目
- 予想される効果と副作用
- 他の治療法について
- 治療を受けることを拒否することについて
- 個人情報保護について
- 費用に関すること
- 苦情とお問い合わせ先

同意日：令和 年 月 日 患者 氏名： _____

同意日：令和 年 月 日 親族または代理人： _____

続柄： _____

説明日：令和 年 月 日

説明医師（実施担当）： _____

説明医師（脂肪採取）： _____

同席看護師： _____

同意書

熊本リハビリテーション病院
病院長 殿

このたび、私は「重症虚血肢に対する脂肪組織由来再生幹細胞を用いた血管新生療法」を受けるにあたり、以下の内容について説明を受けました。本治療の内容を十分に理解し、今回自らこの治療を受けることに同意します。

- 治療の内容と手順（脂肪組織吸引等）
- 治療対象について
- 抗凝固薬・抗血小板薬服用の患者様のケースにおいては、事前の服用中止等に関して
- 検査および観察項目
- 予想される効果と副作用
- 他の治療法について
- 治療を受けることを拒否することについて
- 個人情報保護について
- 費用に関すること
- 苦情とお問い合わせ先

同意日：令和 年 月 日 患者 氏名： _____

同意日：令和 年 月 日 親族または代理者： _____

続柄： _____

説明日：令和 年 月 日

説明医師（実施担当）： _____

説明医師（脂肪採取）： _____

同席看護師： _____

同意撤回書

熊本リハビリテーション病院
病院長 殿

このたび、私は「重症虚血肢に対する脂肪組織由来再生幹細胞を用いた血管新生療法」を受けるにあたり、説明を受けました。本治療の内容を十分に理解し、自ら治療に同意しておりましたが、この度治療撤回を決断しました。
この同意撤回書提出により治療を撤回します。

撤回同意日：令和 年 月 日 患者 氏名： _____

撤回同意日：令和 年 月 日 親族または代理人： _____

続柄： _____

同意撤回書

熊本リハビリテーション病院
病院長 殿

このたび、私は「重症虚血肢に対する脂肪組織由来再生幹細胞を用いた血管新生療法」を受けるにあたり、説明を受けました。本治療の内容を十分に理解し、自ら治療に同意しておりましたが、この度治療撤回を決断しました。
この同意撤回書提出により治療を撤回します。

撤回同意日：令和 年 月 日 患者 氏名： _____

撤回同意日：令和 年 月 日 親族または代理人： _____

続柄： _____