

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：

慢性疼痛に対する脂肪組織由来再生幹細胞（ADRCs）を
用いた細胞治療

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

「慢性疼痛に対する脂肪組織由来再生幹細胞（ADRCs）を用いた細胞治療」についての説明（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（安全未来特定認定再生医療等委員会：NA8160006）に承認された後に、九州厚生局に届出を行い、「慢性疼痛に対する脂肪組織由来再生幹細胞（ADRCs）を用いた細胞治療」を「PB7220007」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【細胞を提供する医療機関】

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：石井 秀夫

投与医師：石井 秀夫、古閑 博明、吉川 厚重、古川 元祥

脂肪採取医師：吉川 厚重

(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：

安全未来特定認定再生医療等委員会（NA8160006）

所在地：〒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

また、再生医療等提供機関や再生医療等の名称は、厚生労働省のホームページでも確認することができます。<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000186471.html>（第二種・治療）

2. 患者様の病気の状態（個別）

治療について

慢性疼痛の治療法は対症療法が主であり、手術療法などの根治療法がないのが現状です。保存療法としては、内服薬、貼り薬、神経ブロック、髄腔内持続注入など、理学療法（温熱療法、牽引療法、マッサージ、はり治療）、物理療法（レーザー治療、直線偏光近赤外線治療など）、カウンセリングなどの心理療法が中心となっているだけで、現状の治療法では十分な疼痛緩和が行えているとは言えません。このように現行の治療は、疼痛症状の調節と治療による副作用を最小化するための治療法があるだけで、完治できずに多くの方々が苦しんでおります。

このような慢性疼痛に対して、近年、ご自身の皮下脂肪に含まれる幹細胞を含む細胞群（脂肪組織由来再生幹細胞：ADRCs）を用いた細胞治療が行われています。

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. 皮下脂肪組織から抽出した ADRCs を用いた治療の特徴

- 1) 皮下脂肪組織には、再生能力が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) 幹細胞が豊富に抽出されるために培養して増やす必要がなく、速やかにフレッシュな幹細胞投与ができます。
- 4) 本人の皮下脂肪組織から抽出した ADRCs に加工や培養しないため安全です。
- 5) ADRCs 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、損傷を改善、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、血管内投与により損傷部位に細胞が集まり改善に働きかける（ホーミング効

果) 特徴は重要です。

この細胞群を移植することで、慢性疼痛をコントロールし、症状を緩和することを期待しています。また、あなたご自身の細胞を用いるため、拒絶反応や感染症の心配がなく、安全に手術いただくことが可能です。

この細胞は、慢性疼痛のほか、当院でも提供している脊髄損傷や脳卒中後遺症における血管内投与、その他乳房などの軟部組織や、^{きょけつ}虚血状態の手足など局所に投与される治療や研究が国内外で行われていますが、この ADRCs による重篤な副作用はこれまで報告されていません。

4. 治療の内容対象について

1) 治療対象となる患者

慢性疼痛の治療を希望する方で、以下の条件を満たす方が対象となります。

1. ADRCs の投与による治療の対象疾患は、臨床的に慢性疼痛と診断された患者が対象です。慢性疼痛は 6 ヶ月以上続く非がん性の痛みとされており、慢性疼痛は、侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、心因性疼痛の 3 要因に分けられます。

これらの 3 要因が複雑に絡み合っ症状が現われている者で、基準に当てはまる患者が対象となります。

自身の ADRCs を抽出し、末梢静脈内に点滴投与することにより、ADRCs が持つ神経再生能力や神経損傷部の修復治癒力、また、抗炎症因子の働きにより、慢性疼痛の諸症状緩和を最終的な治療目的と位置付けています。

再生医療を受ける基準

1. 18 歳以上の患者で、長期間にわたり侵害刺激が加わり続ける侵害受容性疼痛を患っており、他の標準治療で満足いく疼痛緩和効果が認められなかった患者、または、副作用等の懸念により標準治療で用いられる薬物による治療を希望しない患者。
2. 初期の神経障害が消失した後に長期間持続する神経障害性疼痛（末梢・中枢性）の患者。
3. 侵害受容性疼痛と神経障害性疼痛が混在する混合性慢性疼痛の患者。
4. 痛みの原因となる組織病変が存在しない自発性慢性疼痛の患者。
5. 心因性要因が強い患者においては、病歴、治療歴を十分に確認し、心療内科医からの意見も治療可否の基準にする。
6. 脂肪採取に十分耐えられる体力および健康状態を維持されている患者。
7. 医師の説明を充分理解できる患者で、本治療に関する同意説明文書を患者に渡し、十分な説明を行い患者本人の自由意思による同意を文書で得られた患者（患者本人の同意能力がない場合には、代諾者が文書にて同意いただける患者）。

治療が困難な方

- 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。

特定細胞加工物を取扱う際の注意事項又は留意事項を記載する。

禁忌：

- 1) 自家移植以外での使用
- 2) 循環動態の不安定な患者への投与
- 3) 敗血症患者からの原料採取、感染部位への投与
- 4) 急性感染症（発熱者、CRP 高値、白血球増多等）のある患者からの原料採取
- 5) 進行性腫瘍、化学療法、放射線療法、それ以外の癌治療を受けている患者への投与
- 6) 活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）が正常値の1.8倍以上の患者への投与
- 7) 原料採取前1時間以内に抗凝固剤を使用している患者への投与
- 8) 異所性骨化の既往がある患者への投与

5. 治療の内容と手順：

入院内容：3泊4日（火曜日午前中入院→水曜日手術→金曜日午前中の退院）

再生医療患者には手術前日の午前中から入院いただき手術前は検査や安定した環境でお過ごしいただき翌日の手術に備えていただきます。手術後は脂肪採取部位の管理と術後管理を提供して退院いただきます。

1) 目的

- ① 慢性疼痛患者に対して ADRCs を静脈投与することにより、症状の改善を図ることを目的とします。
- 2) 治療に用いる細胞の原料となる皮下脂肪採取と製造方法
 - 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、複製能と分化能を有し、発痛部位のシグナルにより集まる特徴があり慢性疼痛の悪循環の改善を期待します。
 - ② 細胞製造のための皮下脂肪組織の採取は形成外科医師が、CT 画像を用いて採取しやすい部位より採取します。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 100g 以上～425g 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、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

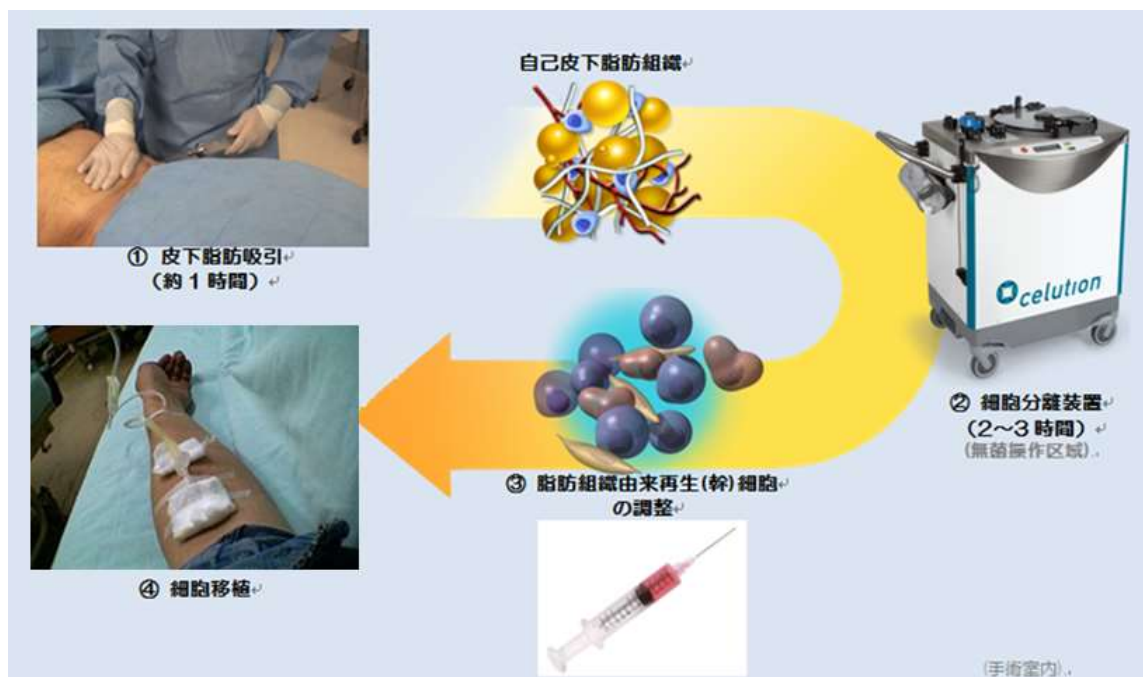
ープ内で、血液・麻酔薬・体液等を排出し、試薬により細胞を分離する装置で処理して幹細胞を多く含んだ細胞液（濃縮細胞液）を5ml±1ml取り出します。

④ 皮下脂肪組織には幹細胞群が豊富に在るために培養することなく速やかに投与します。

3) 移植方法

① ADRCs 溶液を乳酸リンゲル液 250ml に混和し、静脈より点滴投与(単回)する。投与時は更にマイクロフィルター40μを經由することで血管内投与のリスク対策を図ります。

〈治療の流れ〉



4) 術後の対応

① 手術後は慢性疼痛の影響により必要に応じてリハビリを行ない、職場・社会復帰を期待します。

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が、細胞計測装置による測定に用いた細胞や 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したがい、診察および検査を行います。

スケジュール

	同意取得	治療前	手術日	細胞投与後					
				翌日	1週間	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月	12ヶ月
同意取得	○								
細胞投与			○						
診察		○	○	○	○	○	○	○	○
神経機能評価		○				○	○	○	○
血液検査（血算／CRP）		○			○	○	○	○	○
X線検査		○				○	○		○
CT検査		○							
MRI検査		○							
副作用の確認			○	○	○	○	○	○	○
VAS		○	○	○	○	○	○	○	○

7. 予想される効果と副作用

(1) 予想される効果

ADRCs が持つ神経再生能力や神経損傷部の修復能力、また、抗炎症因子の働きにより、慢性疼痛の諸症状緩和の最終的な治療目的と位置付けています。

しかし、この再生医療は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）として認定委員会による審査・承認と厚生局により審査と受理いただいておりますが、詳細な改善は損傷部位、原因、程度等により個人差があり期待する機能改善がないこともあります。

今後症例を重ねることで、改善に関する要因等のエビデンスが解明されることを期待し取り組んでいます。

(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）：

- ・全身麻酔の副作用：歯が欠ける・抜ける、喉の痛みやかすれ声、肺炎（誤嚥性肺炎）、気管支痙攣（喘息発作）、喉頭痙攣、アレルギー、悪性高熱症
- ・硬膜外麻酔の副作用：頭痛、馬尾症候群、一過性神経症状、硬膜外血腫、硬膜外膿瘍、脊髄くも膜下血腫、脊髄くも膜下膿瘍、排尿困難、吐き気・嘔吐、かゆみ、足のしびれ、局所麻酔のカテーテル切断、麻酔が効かない、麻酔が切れてきた、局所麻酔中毒
元の病気の悪化や高齢者の方の合併症として、脳内出血、くも膜下出血、脳梗塞、心筋梗塞、肺塞栓症など

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、血腫、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ご本人の皮下脂肪組織採取から滅菌閉鎖環境でADRCs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少ない治療であります。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、適時適切な対応を行います。

静脈内投与による肺塞栓、脂肪吸引時のリスクとな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と緊密な連携を取り、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。

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、この治療による発癌の報告はこれまでありません。

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治療を行ないます。

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

当院では各診療科において検査、適応する薬剤、神経ブロック、整形外科ではインプラント手術などにより骨格筋の慢性疼痛への保存的、外科的治療を提供しています。各診療科で痛みの原因が不明な症例が多く、いくつもの専門医による診察・治療をお願いするケースが非常に多いのが現実です。

当院では、改善を目指しての治療提供とともに、今回ご案内のADRCsを用いた再生医療は、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、適正な医療機関の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は大変重要でしし十分な対応を致します。

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極めて少ないものと理解していますが、治療の際に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、患者様のお名前など、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。
175万円（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いたします。

熊本リハビリテーション病院

実施責任者：石井 秀夫

実施医師：（ ）

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。

カルテ貼付用

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「慢性疼痛に対する脂肪組織由来再生幹細胞を用いた細胞治療」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
- 補償に関して
- 苦情とお問い合わせ先
- その他

同意日： 年 月 日 患者氏名：_____

同意日： 年 月 日 親族または代理人：_____

続柄： _____

説明日： 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「慢性疼痛に対する脂肪組織由来再生幹細胞を用いた細胞治療」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
- 費用に関する事
- 補償に関して
- 苦情とお問い合わせ先
- その他

同意日： 年 月 日 患者氏名：_____

同意日： 年 月 日 親族または代理人：_____

続柄： _____

説明日： 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「慢性疼痛に対する脂肪組織由来再生幹細胞を用いた細胞治療」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： 年 月 日 患者氏名_____

撤回同意日： 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「慢性疼痛に対する脂肪組織由来再生幹細胞を用いた細胞治療」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： 年 月 日 患者氏名_____

撤回同意日： 年 月 日 親族または代理人_____

続柄： _____