

## 再生医療等提供のご説明

再生医療等名称:筋萎縮性側索硬化症(ALS)の進行抑制を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療

この説明文書は、あなたに再生医療等提供の内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思に基づいて再生医療等の提供を受けるかどうかを判断していただくためのものです。

この説明文書をよくお読みいただき、担当医師からの説明をお聞きいただいた後、十分に考えてから再生医療等の提供を受けるかどうかを決めてください。ご不明な点があれば、どんなことでも気軽にご質問ください。

なお、本治療は、再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する内容を定めた、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 26 年 11 月 25 日施行）」を遵守して行います。また、上記法律に従い、厚生労働大臣の認定を受けた特定認定再生医療等委員会(安全未来特定認定再生医療等委員会 認定番号 NA8160006)の意見を聴いた上、再生医療等提供計画(計画番号:PB3170053)を厚生労働大臣に提出しています。

### 1. 再生医療等の目的及び内容について

本治療は、脂肪由来間葉系幹細胞を静脈内に点滴することによって、ALS の進行を目的とした治療法です。

ALS は進行性の全身の筋力低下をきたす疾患で、進行すると食事ができなくなったり(嚥下障害)、寝たきりになったり(運動障害)、人工呼吸器なしでは呼吸ができず(呼吸金麻痺)死に至る病です。内服薬(リルゾール)や注射薬(エダラボン)、リハビリで運動機能の低下を遅らせたり、生命予後を延長させることができるようになっていますが、効果は限定的であり未だ死に至る病であることには変わりないのが実情です。その ALS に対し昨今、国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や髄腔内投与で体内に戻すという治療が進行を抑制するのに有効であ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。

尚、本治療は以下に当てはまる患者様は治療を受けることは出来ません予めご了承ください。

#### 【除外基準】

- ①説明同意書で同意の得られない方
- ②治験や臨床研究に参加中の方
- ③本人の同意表示が難しく、随伴者の同意が得られない方
- ④医師が不相当と判断した方
- ⑤組織採取時使用する麻酔薬または製造工程で使用する物質の過敏症がある方

⑥培養時に使用するペニシリン、ストレプトマイシン、アムホテリシン B へのアレルギー反応を起こしたことがある方

⑦病原性微生物検査(HIV、HBV、HCV、梅毒)が陽性の方

⑧未成年の方

⑨妊婦・授乳婦の方

⑩術前検査にて PT APTT に異常がある方

⑪BMI40 以上の過剰な肥満の方

⑫担癌状態にある方

## 2.再生医療等に用いる細胞について

間葉系幹細胞は、骨髄や脂肪内に存在し多様な細胞に分化できる能力を持つことがわかっています。点滴静脈注射された間葉系幹細胞は傷ついた臓器や組織に自らが向かい、その組織を修復するように働きかけます(ホーミング:動物実験では確認されています。ヒトでは放射性元素を用いるため確認することが出来ません)。間葉系幹細胞の治療メカニズムは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神経再生作用が考えられています。本治療では、他の治療だけでなくさらに進行の抑制を得たいとご希望の患者様を対象に治療を行います。

## 3.治療の流れ(脂肪採取から投与まで)

組織採取が必要な場合

### ①採取日

脂肪採取(手術室)(所要時間 約 10 分)

腹部の「へそ」付近から採取します。局所麻酔を行いません。大きな痛みはありません。傷が目立たないように、シワに沿って約 5mm の切開を行ない、そこから専用の器具を用いて約 0.2g(米粒大 2~3 粒程度)の脂肪を採取します。切開部は縫う必要がないほどの大きさですが場合によって、自然に溶ける糸で縫うことがあります。抜糸は必要ありません。傷跡は、数週間するとほぼ分からなくなります。

↓

採血(手術室)(所要時間 約 10 分)

血液の成分を加えると良い状態の細胞を大量に培養できることから、培養に必要な血液を採取します。約 100cc 採血しますが、医師の判断により採血の量が変わることがあります。一部を検査に出し全身状態を確認します。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。

↓

会計

↓

## ②投与までの間

脂肪を採取後、細胞培養加工施設にすみやかに移送し、培養を開始します。通常、脂肪採取から約 5-6 週間後に投与日を設定しています。その間、投与日に向けてあなたの細胞を無菌的に培養します。投与日が確定した後はそれを変更することが出来ません。非常にまれですが、順調に培養が進まない場合※、脂肪採取からやり直すことがあります。

## ※培養が順調に進まない場合について

培養中止となった場合、あなたへご連絡し、原則として脂肪採取や採血などをやり直します。再採取後、細胞培養加工施設にすみやかに移送し、再度培養を行います。培養状況によっては、一度決めた投与日程を再度ご相談させていただく可能性がございます。培養中止による再採取には追加費用は発生しませんが、旅費、交通費などの費用はご自分でご負担いただきます。あらかじめご了承ください。

↓

## ③投与（投与室）（所要時間 1~1.5 時間）

事前に決めた投与日にお越し頂きます。予約時間に最善の状態を提供できるように用意いたします。投与は腕の血管より点滴を行いません。痛みなどは通常全くありません。投与当日は飲酒をお控えください。

本治療には、採取した脂肪や細胞の移送を必要とします。非常にまれですが、移送後の組織や細胞が合格基準に満たない場合、治療が中止あるいはやり直しとなる場合があります。詳しくは医師より説明いたします。

**組織採取が必要ない場合（凍結細胞が保存されている場合）**

## ①採血日

採血（手術室）（所要時間 約 10 分）

血液の成分を加えると良い状態の細胞を大量に培養できることから、培養に必要な量の血液を採取します。通常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なしてください。飲酒はお控えいただき、入浴はシャワー程度になしてください。

↓

会計

↓

## ②投与までの間

凍結保存しておいたあなたの細胞を解凍し、投与日に向けて無菌的に培養します。投与日が確定した後はそれを変更することが出来ません。非常にまれですが、順調に培養が進まない場合※、脂肪採取からやり直すことがあります。その場合は追加の費用は発生しません。

↓

### ③投与(投与室)(所要時間 1～1.5 時間)

事前に決めた投与日にお越し頂きます。予約時間に最善の状態を提供できるように用意いたします。投与は腕の血管より点滴を行いません。痛みなどは通常全くありません。投与当日は飲酒をお控えください。

## 4.再生医療等を受けていただくことによる効果、危険について

### 【期待できる効果】

この再生医療により上記の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、ALS の進行を抑制することが期待できます。しかし、効果が抑制されたといっても進行を止めたり、症状の改善を見たり、治癒に至るといった訳ではないため、目に見える効果が出るわけではありません。ALS に対しては国内でも他の治療が治験として行われております。治験を受けられるご希望のある場合はこの治療を受けることで治験の適応基準から外れる可能性が高いので、この治療は適応となりません。

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。情報提供、および他院への紹介などさせていただきます。

### 【副作用、合併症、注意点】

本治療を受けることによる危険としては、脂肪の採取や細胞の投与に伴い、合併症や副作用が発生する場合があります。考えうるものとしては、脂肪採取部位の感染、注射部位の痛みなどです。脂肪採取部は通常は目立ちませんが 5mm 程度の傷が残ることがあります。また静脈投与後に発熱をする場合がありますが、大抵は 24 時間以内に解熱します。場合によっては部分的な消毒や抗生物質、解熱剤の処方などの対応を行うこともありますが、大きな処置が必要であることは通常はありません。しかし脂肪採取部の感染に関しては重症化する可能性はゼロではありません。

また、過去に今回使用する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と死因との因果関係は明確ではありませんが、念のため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。また、万が一の場合に備えて肺塞栓に対し、「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（2009 年改訂版）」に準じて初期治療を行うための救急用品・機器・薬剤は準備いたしております。また、その際必要な搬送先の近隣大学病院など（東京大学医学部附属病院、広尾病院など）の連携も確認致しております。

細胞自体も患者様ご自身のものであるため拒絶反応などの心配はありません。ただし、細胞加工工程にて培養中の細胞に細菌感染などが見つかった際、あるいは細胞異型（通常の細胞と著しく形態が異なること）が見つかった際は点滴治療前に、培養中止、培養のやり直しを行なうことがあります。その場合は、やむを得ず治療自体を中止したり、当初の予定より全行程に時間を要したりすることがあります。

局所麻酔薬や抗生物質に対するアレルギーを起こしたことがある方は、本治療を受けることができません。また術前検査にて各種感染症や著しく血液検査異常値が認められた場合なども治療をお受けいただくことが出来ません。あらかじめご了承ください。

## **5.他の治療法について**

他の治療法を受けていても本治療を妨げるものではありませんが、治療によっては治療のスケジュールが難しくなる場合があります。例えば、エダラボンの点滴を受けている方の場合、日程調整が必要になりますのでお申し出下さい。また、ALS は他施設で治験が行われています。これらをご希望の場合本治療は適応になりません。

## **6.この再生医療等を受けることの同意と同意随伴者について。**

この治療をお受けいただくにあたり、この治療の詳細を理解していただき同意を表明していただく必要があります。しかし、ALS の方では球麻痺や四肢麻痺により意思表示が困難な場合もあるかと思えます。

そのような場合、ご本人の同意と、念のためもう一人の随伴者様の同意を、両方頂けた場合にこの治療を受けていただくことが出来ます。ご本人の同意のみではお受けいただくことが出来ません。なお、随伴者はあなたがご自身で選ばれた方で、次の 1～3 のいずれかに該当することが条件となります。1.配偶者(婚姻の届け出をしないが、事実上婚姻関係と同様の事情にある者を含む。) 2.二親等以内の成人 3.成年後見制度の定める任意後見人(法定後見人は除く。)

## **7.拒否、同意の撤回について**

あなたは、本治療を受けること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、本治療を受けることを拒否することができます。また、本治療を受けることについて同意した場合でも、細胞の投与を受ける前であればいつでも同意を撤回することができます。同意撤回による費用に関しましては [14.費用について](#) をご覧ください。同意の撤回の後、再度本治療を希望される場合には、改めて説明を受け、同意することで本治療を受けることができます。本治療を受けることを拒否したり、本治療を受けることを同意した後に同意を撤回した場合であっても、今後の診療・治療等において不利益な扱いを受けることはありません。

## **8.細胞の保管方法及び廃棄について**

培養が完了してから 48 時間以内に投与し、この期間を超えたものは治療には用いず、適切に処理し廃棄いたします。培養する過程で、今回培養する細胞と血清の一部は冷凍庫(-80±5℃)及び液体窒素保存容器(-150℃以下)に入れ保存されます。採取から原則として 1 年以内であればこの凍結した細胞を解凍、培養することが可能です。この期間を超えたものは適切に処理し廃棄いたします。

## **9.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**

本治療を開始する際に血液検査などを行います。この検査によってあなたの身体に関わる重要な結果(偶発症や検査値異常など)が見つかった場合には、その旨をお知らせいたします。

#### **10.再生医療等にて得られた試料について**

本治療によって得られた細胞等は患者様ご自身の治療にのみ使用し、その他の医療機関に提供することはありません。

#### **11.健康被害に対する補償について**

本治療は研究として行われるものではないため、健康被害に対する補償は義務付けられていませんが、本治療が原因であると思われる健康被害が発生した場合は、無償で必要な処置を行わせていただきます。

#### **12.個人情報の保護について**

本治療を行う際にあなたから取得した個人情報は、当院が定める個人情報取扱実施規定に従い適切に管理、保護されます。本規程に基づき、患者様の氏名や病気のことなどの個人プライバシーに関する秘密は固く守られ、患者様に関する身体の状態や記録など、プライバシーの保護には充分配慮いたします。

今後、学術雑誌や学会にて結果や経過・治療部位の写真などを公表する可能性があります。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。

#### **13.診療記録の保管について**

診療記録は最終診療日より原則 10 年間保管いたします。

#### **14.費用について**

本治療は保険適用外であるため、治療にかかる費用全額をご自分でご負担いただきます。その他、本治療を受けるために必要となった旅費、交通費などの全ての費用もご自分でご負担いただきます。実際に必要となる費用については今回の治療では 1,500,000 円(税抜)となります。なお、細胞加工物の製造過程に同意を撤回された場合、同意を撤回される時点までに費用が発生している場合は、発生した費用についてはあなたにご負担いただきますのでご了承ください。

#### **15.その他特記事項**

・本治療の安全性及び有効性の確保、患者様の健康状態の把握のため、本治療を受けてから 6 か月後までは、2 か月に 1 回の定期的な通院と診察にご協力ください。ALS に対する複数の評価方法を用いて有効性を検討します。定期的な通院が困難である場合は、電話連絡などにより経過観察をさせていただきますのでお申し付けください。

## **16.本治療の実施体制**

本治療の実施体制は以下の通りです。

### **【脂肪組織採取を行う医療機関】**

医療機関名：アヴェニューセルクリニック

住所：東京都港区南青山 3-18-16 ル・ボワビル 3 階

電話：0120-382-300

管理者、実施責任者：井上 啓太

脂肪組織採取を行う医師：

### **【幹細胞投与を行う医療機関】**

医療機関名：アヴェニューセルクリニック

住所：東京都港区南青山 3-18-16 ル・ボワビル 3 階

電話：0120-382-300

管理者、実施責任者：井上 啓太

幹細胞投与を行う医師：

幹細胞の培養加工は、下記いずれかの加工施設にて行なわれます。

細胞培養加工施設：アヴェニューセルクリニック 細胞培養加工室

細胞培養加工施設：第1お茶の水細胞培養加工室

細胞培養加工施設：第2お茶の水細胞培養加工室

## **17.治療に関する問合せ先**

本治療に関してご不明な点などございましたら、担当医師または以下窓口までお気軽にご連絡ください。

問い合わせ先：アヴェニューセルクリニック

TEL：0120-382-300

## **18.この再生医療治療計画の審査に関する窓口**

安全未来特定認定再生医療等委員会 事務局 窓口 ホームページ

<https://www.saiseianzenmirai.org/>

TEL 044-281-6600





## 同意撤回書

アヴェニューセルクリニック

院長 井上 啓太 殿

私は再生医療等(名称「筋萎縮性側索硬化症(ALS)の進行抑制を目的とした自己骨髄由来間葉系幹細胞を用いた静脈注射治療」)の提供を受けることについて同意いたしましたが、この同意を撤回いたします。

なお、同意を撤回するまでに発生した治療費その他の費用については私が負担することに異存はありません。

撤回年月日                    年            月            日

患者様ご署名

同意随伴者様ご署名

(患者様との関係                    )