

慢性疼痛に対する自己骨髄由来幹細胞を用いた治療
未成年者用説明書
(再生医療等提供計画番号:)

同意説明書

1) はじめに

この治療はあなた自身から採取した骨髄液に含まれている幹細胞を増殖させ、再びあなたの体内に点滴で戻す治療法です。また全て任意の治療になります。この説明書は治療の内容・目的などについて説明するものです。よくお読みいただくとともに、医師の説明をよくお聞きになり、本治療をお受けになるか否かをお決めください。

2) この治療の概要

この治療は、自己骨髄由来幹細胞が、傷ついた組織を修復し、痛みの原因となる炎症を抑える抗炎症因子を分泌する機能を持つことを利用し、疼痛の改善を図る治療法です。

慢性疼痛の患者様を対象に、患者様本人から取り出した骨髄液の中から、幹細胞だけを集めて培養し、十分な数になるまで増やし、その幹細胞を静脈に点滴して患者様ご自身の身体に戻します。

実際の手順は、患者様の腰の骨(腸骨というズボンのベルトがかかる部位の骨)から骨髄液を注射器で 約 60 mL 採取します。また同時に細胞培養に必要な血清成分を抽出するため、約 180ml ほどの採血をします。採取した骨髄液の中から幹細胞だけを集めて数週間～1ヶ月程度かけて細胞を増やします。その後、静脈へ投与することにより体内に戻すという内容となります。

点滴投与後 1 か月程度で状態を電話等にて確認し、必要に応じて来院をして頂きます。1～2ヶ月に1回の頻度で投与しますが、1回～2回投与で効果が見られた場合には、1回～2回で治療を終了することもあります。

治療の流れとしては、以下の通りです。

- Step1 治療説明・問診 同意書署名 血液検査
↓ 血液検査～結果判明(約 1 週間)
血液検査結果 適合の場合次のステップへ進む
- Step2 骨髄液の採取・採血※
↓ 細胞加工施設での細胞培養(概ね 4 週間以上)
- Step3 治療 静脈点滴投与
↓
- Step4 定期健診 治療後 3 ヶ月目

※投与 2 回目以降は骨髄液の採取は必要ありません。

3) この治療の予想される効果及び危険性

効果:

この治療では、ご自身の骨髄液から取り出して数を増やした幹細胞(自己骨髄由来幹細胞)を点滴で体内に戻すことにより、幹細胞が、体内の傷ついた場所に集まり、炎症を抑え傷ついた組織を修復することで、痛みの原因となる慢性炎症を抑え、末梢神経などの傷害部位を修復し、疼痛などの症状を改善させる効果が期待されます。

骨髄幹細胞:軟骨を含む多様な細胞に分化する能力と免疫抑制作用を併せ持つことから、再生医療や治療抵抗性免疫疾患に対する臨床応用が行われています。さらに、疼痛の要因となっている末梢神

経の炎症部位や、過敏になっている末梢神経障害の部位に作用することも明らかとなっています。また、炎症を起こしたり損傷を受けた骨細胞や皮膚細胞等の体組織を再生する能力も備わっています。骨髄由来幹細胞には炎症を抑える効果のある物質を分泌する性質もあり、炎症を抑えることにより症状の悪化を防ぎ、さらに抑制する効果も期待できます。

危険性：

①骨髄液を採取する段階

採取部位の痛みや出血が生じたり、出血により血腫(血の固まり)が生じたりすることなどが考えられます。血腫は数週間で自然に吸収されますが、もし大きな血腫が残る場合には、現在の確立された治療法で速やかに対処いたします。また、痛みを軽減するために局所麻酔を使用します。この麻酔により、一時的に血圧が下がるなどの症状(ショックと呼ばれる副作用)を生じることが報告されていますが、頻度は極めて低いと思われます。また、ショックが生じた場合に対処できる様に準備をして骨髄採取を行います。

骨髄穿刺後、当日のみ入浴を控えて下さい。

②採取された骨髄液の中の間葉系幹細胞を増殖する段階

細菌やウイルスの感染が起こる可能性があります。しかし、感染を防ぐために様々な手段を講じており、現段階で考えられる最適な構造設備を有する施設で行われるため、その可能性は極めて低いです。細胞を増やす時には自己血清が用いられることになります。自己血清を使用する方が、感染等の観点から安全性は高いと考えますが、約 180 ml 程度の追加の採血が必要になります。しかし、病状などより追加の採血を希望されない場合は、ご自身の血清の代わりにウイルス検査などで安全性が確認された他の方の血小板(細胞)から調整されたヒト血小板由来添加物を選択することも可能です。培養時にヒト血小板由来添加物の使用を選択された場合は、アレルギー、免疫反応、未知のウイルスの混入などのリスクがあります。

③間葉系幹細胞を点滴投与する段階

肺塞栓症：急速に投与した細胞が肺の血管を閉塞して肺梗塞を発症する可能性が考えられます。しかし、本治療では、処置が対応可能な状態にて輸血用フィルターを使用しあなたの腕の静脈から 30 分程度の時間をかけてゆっくりと点滴投与します。また、現在、移植片対宿主病に対して保険収載されている骨髄性幹細胞製剤(テムセル HS 注)の場合は体重 50kg 当たり、 1×10^8 個を 10 分程度かけて点滴静注されているが、輸血用フィルター等は使用しておらず、肺塞栓症が生じた報告はありません。発熱、頭痛、悪寒、注射部の痛みが出現する可能性がありますが、経過観察のみで大抵症状は軽減します。

細菌感染・腫瘍化：用いる細胞によっては癌化が心配されますが、これまで色々な施設で行なわれた調査では間葉系幹細胞の癌化の報告はありません。文献等により、増えた細胞(間葉系幹細胞)は、対象疾患は異なるものの 100 例以上の患者様に投与されていますが、現在までこの投与による細菌感染や腫瘍の発生は報告されていません。しかし、これら有害事象発生の可能性は否定できません。これらを心配される方は本治療を選択しないことをお勧めします。

本治療で投与する幹細胞は、事前の無菌検査、マイコプラズマ検査、エンドトキシン検査が可能です。また、幹細胞投与をお急ぎの場合は無菌検査の最終報告を待たず中間報告のみで投与を実施することが出来ます。

重大な副作用として、頻度は不明ですが、ショック・アナフィラキシーを起こすことがあります。その他の副作用として過敏症(発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等)、悪寒、腰痛などを引き起こすことがあります。

その他に、重大な副作用として過去に本治療との因果関係は不明ですが、1 例の肺塞栓症が報告されています。しかしそれ以降は報告されておりません。さらに将来、腫瘍を発生させる可能性も否定しきれません。ただし国内では 1 例の報告もありません。また、本治療によって、患者様の健康上の重

要な知見、また子孫に対する遺伝的特徴を有する知見が報告された例はございません。今後もし、それらの知見が得られた場合には、患者様へ速やかにお知らせいたします。また、治療の効果向上、改善を目的とした関係学会等への発表や報告等、匿名化した上で患者様の治療結果を報告させていただくことがあります。

術後の経過について：

骨髄針を刺した部位の皮膚には小さな穴ができますが、2 日程で自然に治ります（まれに皮膚の下に出血がおこり皮膚の色が変わることがありますが、通常 3 週間ほどでもとに戻ります）。

4) 他の治療法について

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、慢性疼痛は完治できないケースが多くあります。

本治療では、患者本人の骨髄由来幹細胞を投与します。末梢神経の炎症部位や過敏になっている末梢神経障害の部位に直接作用することから、根治的な治療となり得る可能性があります。

5) 本治療に参加いただく前に確認したいこと

この治療に参加いただけるのは以下の条件全てに当てはまる方です。

- ・ 神経障害性疼痛または侵害受容性疼痛と診断されている患者、もしくは左記疾患が強く疑われる方
- ・ 慢性疼痛に関する他の標準治療法で満足のいく疼痛緩和効果が認められなかった方、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方
- ・ 同意取得日における年齢が 16 歳以上 95 歳以下で、本再生医療の同意説明文書の内容が理解出来、同意書による同意が得られ、同意書に署名及び日付を記入した方

また、以下の条件いずれかに当てはまる方は、本治療を受ける事が出来ません。

- ・ アムホテリシン B へのアレルギー反応を起こしたことのある方
- ・ HIV 抗原検査、HTLV-1 抗原検査が陽性の方
- ・ 妊娠している方
- ・ その他、治療担当医師が本再生医療の施行を不适当と認めた方

その他、治療参加に同意された後でも、上記の基準に当てはまるかどうかの結果によっては、治療が途中で中止になる場合があります。

6) この治療を受けることの拒否、同意の撤回により、不利益な扱いをうけることはありません

この治療は任意で行われます。説明を受けた上で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り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。また、同意撤回は患者様からの細胞提供の前後、あるいは患者様への細胞投与直前のいずれの段階においても可能です。

7) 同意の撤回について

本治療を受けることについて同意した場合でも、培養した幹細胞の点滴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。治療に対する同意の撤回を行う場合は、「同意撤回書」に必要事項を記入の上、受付へ提出してください。その場合はそれ以降の治療と幹細胞の点滴を全て中止します。

8) この治療を中止する場合があること

患者様の都合や体調により、医師の判断で治療を中止または変更する場合があります。
この場合、骨髄液採取後は未投与であっても、手術費や培養開始分等の費用は返金出来ません。

9) 患者様の個人情報保護に関すること

患者様の個人情報は個人情報保護法に則って厳格に取扱われるため、クリニック外へ個人情報が開示されることはありません。
ただし、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、並びに当クリニック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。

10) 細胞加工物の管理保存

採取された骨髄液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。細胞加工施設において、投与に用いる幹細胞が完成後、凍結されて、液体窒素中で保管されます。
加工された細胞の一部は、参考品として、投与後6ヶ月間、-80℃にて冷凍保存され、その後は、各自治体の条例に従い、適切に破棄されます。

11) 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。

12) この治療の費用について

費用負担に関して: 本治療は自由診療での治療になります。あなたから採取した骨髄液の細胞(間葉系幹細胞)はコージンバイオ株式会社で増やし、約4週間後には細胞の点滴投与を行います。しかし、細胞の増殖不良、感染等が生じた場合には投与できません。この場合には、ご本人より再度の骨髄液採取及び培養のご希望がある際には無償で行わせて頂きます。ご本人より再度の骨髄液採取及び培養のご希望が無い際は、本治療で既に要した費用(コンサルタント等初期費用・診察及び往診・骨髄液採取・その他処置・培養費用)に関してはあなたの負担となります。

13) いつでも相談できること

治療費の説明や、治療の内容、スケジュールにつきましては、いつでもご相談頂くことが可能です。
本治療についての問い合わせ、苦情の受付先について、遠慮なく担当医師にお聞きになるか、以下にご連絡をお願いいたします。

施設名: 医療法人社団交和会 友禾クリニック

院長: 三和 敏夫

連絡先: TEL 06-6777-8016

14) 被害が発生した場合について

万一、この治療により患者様の健康被害が生じた場合は、患者様の安全確保を最優先し、被害を最小限にとどめるため、直ちに必要な治療を行います。加えて、本再生医療等提供機関或いは担当医は本再生医療等による患者の健康被害への対応として医師賠償責任保険等(再生医療学会が指定する保険など)を適用いたします。

我々は本治療が安全に行われ、治療効果も見られることを期待しています。しかし、この治療は新しい治療であり、その効果についての確証は得られていません。その為、本治療で効果がなかった場合は補償の対象とはなりません。

15) 特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益について

この治療を通じて得た患者様の治療結果や効果などを基にしたデータは、将来的に知的財産権などが生じる可能性があります。その際の権利などは、この治療や関連した新しい治療法をさらに発展させていくために、当院ならびに大学などの研究機関や研究開発企業が積極的に活用して行くことを想定しており、この治療を通じて得られた治療結果や効果などを基にしたデータは当院に帰属します。

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「慢性疼痛に対する自己骨髄由来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。

認定再生医療等委員会の認定番号: NA8200005

認定再生医療等委員会の名称: 日本医理工連携 特定認定再生医療等委員会

連絡先: TEL 06-6933-7844

17) その他特記事項

- ・ 細胞の投与後は、一時間程度院内で経過観察させていただきます。
- ・ 細胞投与後は、患者様の健康状態の把握のため、状態に応じて電話連絡などにより経過を聴取させていただきます。
- ・ 麻酔薬や抗生物質に対するアレルギーを起こしたことのある方は、本治療を受けることが出来ない場合があります。
- ・ 本治療に関する臨床試験では、妊婦、授乳婦の方への安全性の確認は取れておりません。
- ・ 本治療の安全性及び有効性の確保、並びに、健康状態の把握のため、本治療の最終投与後、3 ヶ月後に1回の定期的な通院と診察にご協力をお願いしております。定期的な通院がどうしても困難である場合は、電話連絡などにより経過を聴取させていただきます。
- ・ 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、当院が必要な処置を無償で行います。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)につきましても、当院が負担いたします。

18) 本再生医療実施における医療機関情報

【骨髄液採取を行う医療機関】

名称: 医療法人社団交和会 友禾クリニック

住所: 大阪府大阪市東住吉区杭全 5-9-6 友禾ビル 1 階・2 階

電話: 06-6777-8016

管理者: 三和 敏夫

実施責任者: 村瀬 孝司

実施医師: 氏名()

【幹細胞投与を行う医療機関の説明】

培養した幹細胞の末梢静脈内への点滴投与については、友禾クリニックの緊急処置対応が可能な体制にて行います。

【幹細胞投与を行う医療機関】

名称: 医療法人社団交和会 友禾クリニック

住所: 大阪府大阪市東住吉区杭全 5-9-6 友禾ビル 1 階・2 階

電話:06-6777-8016

管理者:三和 敏夫

実施責任者:村瀬 孝司

実施医師:氏名()

【未成年者に対する治療内容の説明と同意に関して】

治療を受けるには、治療内容に関してご本人様が本説明文書を読み理解し納得された上で治療を希望して頂く必要があります。また、本人の理解と同意だけでなく、親権者等代諾者の理解と同意が必要になります。未成年者用同意書に不備や空欄がある場合、治療を受けて頂くことができません。

同意書

医療法人社団交和会 友禾クリニック
院長 三和 敏夫 殿

私は、 年 月 日より

で実施される、慢性疼痛に対する自己骨髄由来幹細胞を用いた治療について、同意説明書に基づき、医師から十分な説明を受け、その療法をよく理解し、下記の事項についても納得し同意いたしましたので、「自己骨髄由来幹細胞治療」の実施をお願いします。検査についても、上記同様に承諾同意いたします。

又、絶対の治療効果が保証される治療ではないこと、効果が得られても限定的な効果であることにも同意いたします。

- ☐ はじめに
- ☐ 治療法の概要について
- ☐ 治療の予測される効果及び危険性
- ☐ 他の治療法について
- ☐ 本治療に参加いただく前に確認したいこと
- ☐ この治療を受けないこと、または同意を撤回することにより不利益な扱いを受けないこと
- ☐ 同意の撤回方法について
- ☐ この治療を中止する場合があること
- ☐ 個人情報の保護について
- ☐ 細胞の保管期間終了後の取り扱いについて
- ☐ 患者様から採取された試料等について
- ☐ この治療の費用について
- ☐ いつでも相談できること、問い合わせ、苦情の受付先について
- ☐ 健康被害が発生した場合について
- ☐ 特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益について
- ☐ 特定認定再生医療等委員会について
- ☐ その他特記事項
- ☐ 本再生医療実施における医療機関情報

年 月 日

患者様署名

住所

電話

親権者氏名(署名・続柄)

住所

電話

担当医師署名

同意撤回書

医療法人社団交和会 友禾クリニック
院長 三和 敏夫 殿

私は、貴院の『自己骨髄由来幹細胞治療』について、同意説明書に基づき、医師から十分な説明を受け、
年 月 日より治療の実施に同意をし、同意書に署名をいたしましたが、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費用については、私が負担することに異存はありません。また、現在までに保存した幹細胞を破棄することにも同意をいたします。

同意撤回日 年 月 日

患者様署名

親権者氏名(署名・続柄)

(別紙:治療費用に関して)

慢性疼痛 再生医療	治療費用
診察・カウンセリング	10,000 円 (税抜)
血液検査	10,000 円 (税抜)
骨髄穿刺(1 回)+自己骨髄由来間葉系幹細胞の点滴投与(1 回)	1,500,000 円 (税抜)
自己骨髄由来間葉系幹細胞の点滴投与(2 回目)	1,000,000 円 (税抜)
自己骨髄由来間葉系幹細胞の点滴投与(3 回目)	1,000,000 円 (税抜)