

患者さまへ

(脂肪採取および治療に関する同意説明文書および同意文書)

慢性疼痛緩和を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞治療

☆この冊子は、本治療を受けるかどうかを決めて頂くための説明文書および同意説明文書です。

☆説明の内容をお読みいただき、十分にご理解頂いた上で、この本治療を受けるかどうかをご自身の意思によってお決めください。

☆説明内容でわからないことや心配なことがありましたら、遠慮なくご質問ください。

☆治療を受けない場合でも、決して不利益を受けることはありません。また、一度同意された後でも取り消すことができます。

医療法人社団 みき会

サンフィールドクリニック

目次

1. 脂肪由来間葉系幹細胞の治療を受ける前に	3
2. 本治療の提供について.....	3
3. 慢性疼痛に関して.....	3
4. 本治療の実施方法.....	4
5. 投与する幹細胞について	5
6. 脂肪採取および培養に関して.....	5
7. 治療の対象となる患者さま	10
8.治療の内容およびスケジュール	12
9. 検査について.....	13
10. 他の治療法について	14
11. 予測される副作用について	15
12. 副作用があらわれた場合	17
13. 自由意思による本治療の同意と同意の撤回について.....	17
14. 個人情報の保護について	18
15. 治療費について	18
16. 健康被害が発生した場合について.....	19
17. 各種細胞の保管とその後の利用について.....	19
18. 記録の保管について	20
19. 治療に関する組織.....	20
20. 再生医療等の審査等を行う組織.....	21
21. 本治療に関するお問い合わせ先.....	21

1. 脂肪由来間葉系幹細胞の治療を受ける前に

現在、再生医療は躍進を遂げ、日々新しい治療への可能性がニュースなどで取りあげられています。製薬企業も薬事承認に向け注力し、日本においても、既に承認された再生医療製品も出てきました。しかし、幹細胞の治療は新しい治療のため、まだ治療例が少なく適応疾患が曖昧です。効果性に関しても、日々世界中で研究成果が報告されていますが、科学的に十分にメカニズムまで解明されていない場合もあり、治療の科学的根拠が確実であるとは言い切れません。

これまでに当院では、幹細胞の治療を受けられた患者さまに重篤な有害事象等は発生しておりません。安全性に関する検証を行っており、安全性を確保した上で効果が期待できる治療法と考えられますので、今回この治療をご紹介します。

これからご説明する内容をお聞きいただき、患者さまの自由意思により、どのような治療を選択するかご判断ください。

2. 本治療の提供について

本治療は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律にのっとり、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出し、治療を提供しています。

【再生医療等提供計画の計画番号】 PB3170018

【再生医療等の名称】 慢性疼痛緩和を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞治療

【治療・研究の区分】 治療

【再生医療等の分類】 第二種

3. 慢性疼痛に関して

人は怪我や火傷、頭痛など様々な痛み（疼痛）を経験します。何らかの疾患を背景に持った疼痛も多くあり、中には原因となる疾患が治癒したのちにも続く疼痛もあります。長期にわたる、治りづらい疼痛を慢性疼痛と呼びますが、日本人の4-5人に1人は慢性疼痛を持っているとも言われています。その代表例の1つは腰背部痛（いわゆる腰痛）です。

慢性疼痛を抱えることによって、不安・抑うつ状態・行動意欲の低下・不眠などを引き起こし、症状を増悪・複雑化するとともに、日常生活動作（ADL）や生活の質（QOL）の著しい低下につながるとも言われています。そのため慢性疼痛の緩和は強く望まれています。しかしながら疼痛のメカニズムの解明もされていないため、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。

4. 本治療の実施方法

本治療は、以下のような流れで実施いたします。

- ① 治療のご説明の後、患者さまご本人の自由意思による文書での同意
- ② 事前検査（選択基準やウィルス検査）※適合判定の実施
- ③ 脂肪採取
- ④ 幹細胞培養・加工
- ⑤ 幹細胞の投与
- ⑥ フォローアップ検診（投与後 1・3・6・12 か月）及びアプリ等による症状のご連絡

担当医師より治療の説明を聞いていただき十分に理解された後、ご自身の判断による文書での同意をいただきます。その後、投与前の検査を実施します。直前に投与前の検査項目を他院で行っていて、データを確認させていただける場合は担当医師の判断により院内での検査は不要となることがあります。事前検査の判定と医師とのカウンセリングにより、投与日程及び投与幹細胞数を決定いたします。その後、当院にて脂肪を採取し細胞培養を行います。

フォローアップ検診に関しては、「8. 治療の内容およびスケジュール」にて詳細後述いたします。

【ご注意ください】

6 か月以内の臨床検査データをお持ちの場合は、ご提示ください。

入院を伴う治療のご経験がある場合には、そちらの病院から診療情報提供いただくようお願いする場合があります。

5. 投与する幹細胞について

今回の治療には、自己脂肪由来間葉系幹細胞という幹細胞を用います。間葉系幹細胞は脂肪、骨髄、臍帯といった様々な組織から分離した後、培養することで増やすことのできる幹細胞です。

間葉系幹細胞は、骨髄で最初に見つかったという歴史的背景から、骨髄由来間葉系幹細胞に関する研究が先行していますが、最近では脂肪由来間葉系幹細胞にも抗炎症作用や免疫抑制効果があることなどが次々と報告されています。

また、施設により細胞の培養方法が異なるため、論文等で報告されている他の間葉系幹細胞とは、厳密に同じであるとは言えません。そのため、私たちは自分たちの施設で培養した間葉系幹細胞を用いて、安全性・有効性の検討を行っています。

本治療では、患者さまから採取した脂肪から幹細胞を分離して培養した幹細胞を使用します。脂肪の採取に関し詳しくは次項でご説明します。

投与する幹細胞数は、 $4 \times 1,000,000$ (400万) 個/kg 以下の細胞数です。

ただし、1回当たりの投与する幹細胞数の上限は2億個となります。

投与の方法は、点滴による静脈からの投与です。投与回数は、1回を基本としていますが、担当医師とのカウンセリングにより追加投与となることもあります。

6. 脂肪採取および培養に関して

(1) ウイルス・細菌検査

以下にお示しする感染症等の検査をし、病原体感染がないか確認させていただきます。感染が確認された場合、幹細胞の培養ができませんので本治療は中止となります。

<検査項目>

- ① HIV 抗原・抗体同時定性
- ② HCV 抗体/CLEIA
- ③ HBs 抗原/CLIA
- ④ HBe 抗原/CLIA

- ⑤ HTLV1 抗体 CLIA
- ⑥ 梅毒 RPR 法定性
- ⑦ 梅毒 TPHA 定性
- ⑧ 単純ヘルペス/CF
- ⑨ マイコプラズマ抗体半定量/PA
- ⑩ パルボ B19-IgM 抗体

感染症検査は、原則すべて陰性であり、問診においても問題となる事象がないことを確認しますが、梅毒 TPHA 定性が陽性であっても、梅毒 RPR 法定性が陰性であれば、既往であると判断し、梅毒検査は陰性とあると判断します。

また、脂肪組織（細胞）採取時の出血傾向の確認のため、凝固検査（APTT、PT）を実施いたします。

感染症検査結果の判定には、約 1 週間が必要です。病原体感染が確認され、本治療の実施が不相当と判定された場合は、患者さまご本人に通知し、ご説明いたします。

（2）脂肪採取

自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた再生医療を行うにあたり、腹部皮下からの脂肪採取手術が必要となります。ただし、患者さまの状態によっては臀部より脂肪採取を行う場合があります。術式は「脂肪吸引採取」と「脂肪ブロック採取」がありますが、担当医師の診察にて最適の術式を決定し実施します。以下にその手術の概略についてご説明いたします。

■ 脂肪吸引採取

- 1) 手術前の準備：手術は臍部（おへそ）の下縁の皮膚に約 5 mm から 1 cm の切開を行います。このため臍部汚れがあると、創部や採取した脂肪細胞に細菌感染を起こすこととなります。手術前日の入浴の際に可能な限り臍部をきれいに洗い、へそのゴマなどがあれば取り除いて下さい。もし手術の際に汚れが残っている場合には、こちらで再度洗浄などをさせていただくことがありますので、ご了解下さい。

- 2) 皮膚切開の臍の部分を中心に、腹部の消毒を行います。
- 3) 局所麻酔をかけたのち、皮膚の切開を行います。
- 4) この切開部から液体を注入できる細い管を挿入し、腹部皮下に脂肪を採取するために必要な液体に麻酔薬を混ぜて注入します。この液体の注入により、脂肪採取の際の痛みはほとんどなくなりますが、人により麻酔が効きにくく、多少の痛みを感じたりすることもあります。痛みを我慢できないときには、麻酔薬の追加や鎮静剤の注射を行いますので、手術担当医師もしくは看護師にお申し付け下さい。
- 5) 腹部皮下に局所麻酔薬入りの液体を注入後、麻酔が効くまでの時間（3分から5分）待ちます。
- 6) 切開部から腹部皮下に脂肪吸引用の金属製の管を挿入し、皮下脂肪をこするようにして脂肪を採取します。この操作は、人によって（脂肪の量、状態）差がありますが10分～20分くらいで終了します。
- 7) 培養に必要な脂肪が採取できれば、操作を終了し、可能な限り腹部皮下にたまった液体を回収します。この時腹部を少し圧迫したりします。
- 8) 切開した創部を1～2針縫合し、ガーゼを当てて手術を終了します。

■ 脂肪ブロック採取

- 1) 手術前の準備：手術は下腹部に約1.5cmから2cmの切開を行います。傷が目立たないようにするために陰毛の生え際からの撮取も可能ですが、感染の予防のため、手術の際に切毛が必要となります。
- 2) 皮膚切開予定部分を中心に、腹部の消毒を行います。
- 3) 局所麻酔をかけたのち、皮膚の切開を行います。麻酔の際には切開部位に注射針を刺す時、麻酔液を注入する際に、軽度の痛みがあります。
- 4) 脂肪採取の際の痛みはほとんどなくなりますが、人により麻酔が効きにくく、多少の痛みを感じたりすることもあります。痛みを我慢できないときには、局所麻酔薬の追加や鎮静剤の注射を行いますので、手術担当医もしくは看護師に申し付け下さい。
- 5) 切開部からピンセットで脂肪をつまんで、ハサミで脂肪を切り取り採取します。脂肪

をつまんで引っ張る時に少し違和感を感じる時があります。この操作は、人によって（脂肪の量、状態）差がありますが10分～20分くらいで終了します。

- 6) 培養に必要な脂肪が採取できれば、操作を終了し、電気メスで止血を行います。切開した創部を3～4針縫合し、ガーゼを当てて手術を終了します。

■ 麻酔について

脂肪を採取するため麻酔薬を用いて局所麻酔を行います。手術中痛みが強い場合には、鎮静剤の追加を行う場合もあります。

■ 手術の合併症について

手術の影響で以下のような合併症がみられることがあります。その場合には適切な治療を行いますので、お申し出ください。

- 1) 創部からの出血：ほとんどが圧迫によって止まりますが、出血が続く場合には、再度縫合が必要なこともあります。
- 2) 脂肪採取部の皮下出血：術後、皮下出血のためお腹の皮膚が青黒くなることがあります。これは3～4週間で自然に消失しますので、経過をみてください。
- 3) 創部の痛み：麻酔の効果が切れた後、切開部や脂肪を採取した部分の痛みがあります。辛いときには、お渡しした鎮痛剤を服用して下さい。
- 4) 創部の感染：手術した創部への細菌感染による発熱、疼痛、発赤、排膿が認められることがあります。抗生物質の投与が必要な場合もありますので、創部に異常が続く場合にはご連絡下さい。
- 5) 創部からの浸出液：手術後2～3日の間、腹部皮下に注入し、残った液が創部からしみ出てきて、ガーゼが濡れてくることがあります。適宜ガーゼを交換し対応していただければ問題ありません。創部の消毒は必要ないので、創部は触らないようにして下さい。3日以上経っても、液体の流出が続くようであれば、ご連絡下さい。

- 6) 麻酔薬の副作用：まれですが、麻酔薬の副作用で手術中、手術直後に、吐き気、嘔吐、冷や汗、動悸などの症状がでることがあります。もし、何か気になる症状があればその場ですぐに申し出て下さい。

(3) 幹細胞の培養

手術にて脂肪の摘出が行われ、摘出されたこれらの脂肪は直ちに細胞培養加工施設に持ち込まれ、酵素処理を行い、採取した脂肪から幹細胞を分離して培養・増殖を行います。施設は各種法令を遵守し、高度な安全性が担保された状況で培養加工されています。さらに取り間違いを防止するため、全ての行程の履歴管理などの厳しい品質管理体制を導入して細胞培養が行われています。

高度な安全性を担保するために、当院では幹細胞について、ウイルス・病原性微生物・無菌性・毒性に関する検査（以下細胞出荷検査という）を実施します。

治療に用いる幹細胞の数を獲得し、各種検査を終えるまでに約6～8週間が必要です。しかし、幹細胞増殖の能力には細胞の個人差があり、増殖しなかった場合や幹細胞培養の過程において感染が認められた場合には、本治療を断念して頂く事があります。

増殖しなかった場合や幹細胞培養の過程において感染が認められた場合には、再度脂肪組織採取と幹細胞分離培養を行う事もありますが、この場合は採取、培養の費用を別途に承ります。

幹細胞培養後、投与が不相当と判断された場合は、担当医師からご説明いたします。

(4) 術後処置・抜糸について

当院で脂肪採取した場合、手術の1週間後に脂肪採取部位の処置および抜糸のため来院していただきます。遠方からご来院される場合、近医での抜糸も可能ですが、術後感染、肥厚性瘢痕等の合併症の確認のため、可能な限り当院へご来院ください。

(5) 血清の採取・保管について

本治療を受ける患者さまにおいて、幹細胞投与前の患者さまの状態を把握するため、血清約2 mLを採取し、保管させていただきます。

7. 治療の対象となる患者さま

【対象患者さま】

1. 慢性疼痛を有する方
2. 慢性疼痛に関する他の標準治療法で満足のある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、標準治療法を十分理解した上で、標準治療で用いられる薬物による治療を希望しない方

下記選択基準に合致し、除外基準に抵触しないことが必要となります。

【選択基準】

1. 3ヶ月以上続く慢性疼痛がある方
2. 18歳以上の方
3. 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方
4. 正常な同意能力を有する方
5. 本治療に関する説明文（本冊子）をお渡しした上で十分な説明を行い、本人の自由意思による同意を文書で得られる方
6. 問診、検査等により、担当医師が適格性を認めた方

【除外基準】

1. 治療中および治療後に継続して来院できないことが明らかな方
2. 疼痛の原因が心因性のみの方
3. 本治療に関する理解と同意が得られない方
4. 不特定の相手との性的接触を行った方

5. 4 の該当者との性的接触をした方
6. 感染症検査^{※1} でいずれか1 つでも陽性^{※2} の方
7. 感染症危険情報（外務省・厚生労働省・世界保健機関（WHO））が発出中の海外地域に渡航し帰国後 4 週間経過していない方
8. 妊娠中の方
9. 脂肪採取時に抗凝固療法の薬剤を中断できない方、および脂肪採取時に使用する局所麻酔薬または消炎鎮痛剤、抗生物質等にアレルギー歴のある方
10. 敗血症、出血傾向または感染症が現れるリスクが高い血液疾患の合併症または疑いのある方
11. 20 g 以上の皮下脂肪を採取することが出来ないと担当医師が判断した方
12. 期待する治療効果と比較してリスクが大きいと思われる全身状態の悪い方
13. その他、担当医師が不適と判断した方

※1： 外部臨床検査機関に委託して以下の項目を血液検査します。

HIV 抗原・抗体同時定性、HCV 抗体/CLEIA、HBs 抗原/CLIA、HBe 抗原/CLIA、HTLV1 抗体 CLIA 、梅毒 RPR 法定性、梅毒 TPHA 定性、単純ヘルペス/CF、マイコプラズマ抗体半定量/PA、パルボ B19-IgM 抗体

※2： 担当医師が患者さまの検査値を確認し、陽性と判定した結果に基づきます。感染症検査は、原則すべて陰性であり、問診においても問題となる事象がないことを確認し、梅毒 TPHA 定性が陽性であっても、梅毒 RPR 法定性が陰性であれば、既往であると判断し、梅毒検査は陰性と判断します。

担当医師が診察した結果、病状その他の理由により適格でないと判断した場合は治療に至らないこともありますのでご了承ください。

8.治療の内容およびスケジュール

治療の説明を聞いていただき十分に理解された後、ご自身の判断で本治療を選択いただき、文書による同意をいただいた後、脂肪採取前の検査を実施します。直前に脂肪採取前の検査項目を他院で行っていて、データを確認させていただける場合は担当医師の判断により院内での検査は不要となることもあります。また、担当医師とのカウンセリングにより、投与細胞数を決定します。また、万一後日細胞になんらかの確認事項が出た場合、振り戻って検査ができるように、患者さまの血液から血清を分離し保管させていただきます。

投与後は、投与後およそ1・3・6・12か月に来院いただきフォローアップの検査ならびに安全性と効果の確認を実施します。また、電話などにより患者さまの状態のご報告を月一度行っていただきます。治療効果を評価しながら、フォローアップの途中で再投与を行う場合もあります。再投与を行った場合、再投与後1・3・6・12か月にフォローアップ検査を実施します。

	治療 施行前	投与日 (投与前)	投与後 (翌日～1週間以内)	投与後			
				1ヶ月以内	3ヵ月後	6ヶ月後	12ヶ月後
同意説明	●						
血清採取		●					
診察	●	●		●	●	●	●
痛みの評価	●	●	●	●	●	●	●
血液検査 (ウイルス検査)	●						
血液検査		●		●	●	●	●
血圧	●	●		●	●	●	●
身長	●						●
体重	●	●		●	●	●	●
体組成分析	●	●		●	●	●	●
QOL(SF-36)	●			●	●	●	●
安全性確認							

※1 治療施行前の検査を投与日の2ヶ月以内に実施している場合は、医師の判断により投与日（投与前）の「○」検査項目を省略可能

表 1. 検査日程 来院日程及び検査項目を示した。安全性確認は、来院時に行うとともに、必要を認めた場合には随時行う。投与後12ヶ月以内に追加投与となった場合、追加投与について同様に、細胞投与から1ヶ月以内、3ヵ月後、6ヶ月後、12ヶ月後のフォローアップ検査を実施する。

9. 検査について

実施する検査の内容は下記のとおりです。

痛みの評価: 問診票に従い、1. 最も痛む時、2. 最も痛まない時、3. 全体の平均について痛みに関する次の項目を評価します。

- ①日常生活への影響
- ②痛みのパターン
- ③痛みの強さ (Numerical Rating Scale ; NRS)
- ④痛みの部位
- ⑤痛みの性状

血液検査 A : 血液検査

随時血糖値、HbA1c、総蛋白、アルブミン、AST、ALT、 γ -GTP、ALP、LDH、CPK、BUN、CRP、血清クレアチニン、尿酸、ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、リン、中性脂肪、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、RLP-コレステロール、

血液検査 B : 血球数算定検査

白血球数、赤血球数、血小板数、ヘマトクリット、ヘモグロビン、赤血球指数

その他 : 血圧、身長、体重、BMI、体組成分析 (InBody)、安全性確認、QOL (SF-36)

※なお、本提供計画における特定細胞加工物投与前の患者の状態を保管する試料として、血清約 3 mL を保管する事とする。

【ご注意】患者さまの状態により血液検査や 12 誘導心電図検査が追加される場合があります。検査の結果により脂肪採取や細胞投与を実施すべきではないという判断になる場合もありますが、患者さまの安全性を考慮するためです。

10. 他の治療法について

慢性疼痛は背景に様々な疾患を抱えていることが多く、その疾患ごとに使用されるお薬など治療法が異なります。以下にそのいくつかをお示しします。

原因疾患	治療法
リウマチ性関節痛	非ステロイド抗炎症薬（消炎鎮痛薬）、副腎皮質ステロイド、抗リウマチ薬と免疫抑制薬、生物学的製剤、JAK阻害剤薬
筋筋膜痛	トリガーポイントブロック注射を行うことで局所麻酔薬をトリガーポイント部に注入ストレッチをすることでトリガーポイントが存在する筋肉を引き伸ばす 鍼治療
帯状疱疹後神経痛	ノイロトロピン、三環系抗うつ薬・抗てんかん薬
糖尿病性神経障害	軽症の場合は血糖コントロールと生活習慣の改善 アルドース還元酵素阻害薬で糖尿病治療 軽症例：NSAIDs 中等以上：第一選択薬として三環系抗うつ薬、プレガバリン、デュロキセチン
脊髄損傷に伴う疼痛	薬物治療：三環系抗うつ薬 抗痙攣薬 局所麻酔薬 痙性麻痺治療剤 マイナートランキライザー 高容量オピオイド 電氣的刺激 神経ブロック
脳卒中後痛	プレガバリン
多発性硬化症に伴う疼痛	テグレトール、リリカ、ガバペン
パーキンソン病に伴う疼痛	パーキンソン病治療による痛みの軽減 off症状の軽減
腰背部痛	アスピリン、インドメタシン、イブプロフェンなど(NSAID) 血流を改善して痛みを和らげるプロスタグランジン製剤 ノイロトロピントラムセット、デュロテップMTパッチ(オピオイド) プレガバリン
外傷性頸部症候群	NSAIDs（ロキソニン、セレコックス） 受傷後3日間程度に限定して頸椎カラー 頸部理学療法として、ストレッチ、頸部筋力訓練、可動域訓練には症状軽減効果
変形性関節症に伴う疼痛	NSAIDs 生化学工業が2017年第3相試験（ヒアルロン酸とNSAID）
線維筋痛症に伴う疼痛	消炎鎮痛剤やリリカ®やガバペン®トラムセット®での効果が十分で無い場合は脳内セロトニン、ドーパミンを調節する抗鬱薬が治療の主体 NSAIDsは無効 オピオイドは限定的ノイロトロピンは単独では効果は弱い
リウマチ性多発筋痛症	ステロイド薬が奏功 比較的少量で劇的な効果

保険診療における薬物治療は、薬の安全性と疾病に対する効果を治験で確認され、国の認可を得られている治療法です。それに対して、幹細胞での慢性疼痛治療の効果は研究段階では効果が示されているものの、幹細胞は治療として人に使用されるようになってからの期間が短いため、国内外での症例数も多くはありません。そのため、これまで患者さまが行われてきた標準的な治療と比較して、劇的に効果

が現れる保証はできません。また、患者さまの疼痛の原因となっている疾患によって、効果の現れ方が大きく違う可能性も否定できません。

担当医師との面談において説明を受け、疑問点を解決したのちに、同意をされて本治療法を選択する自由が、患者さまにはあります。

費用の比較として、原因の疾患や合併症の有無により、患者さま 1 人ひとりの医療費は大きく異なりますが、保険診療での治療費は、一人当たりの平均的な医療費は“年間 9.6 万円（2010 年：月額約 8,000 円）”と報告されています。

一方、幹細胞での治療費は、事前検査費用（適合判定）・フラスコ面積 3,000 cm^2 で培養できた幹細胞数をもとに担当医師が判断した幹細胞数の投与、フォローアップ検査として、300 万円（消費税別途）です。この金額はフラスコ面積 3,000 cm^2 で培養できた幹細胞数を 1 回投与した場合の金額ですので、担当医師の判断により投与回数が増える場合は別途費用が必要です。

幹細胞治療を選択されなかった場合、患者さまの状態に最も適している治療法を選択して行います。

11. 予測される副作用について

iPS 細胞や ES 細胞は、移植により未分化細胞が異所性の目的外細胞への分化やがん化を引き起こすリスクがあると言われていたますが、一方で脂肪由来間葉系幹細胞は、そのリスクはないというのが一般的な認識であります。しかしながら、生体外における培養行為により、増殖過程で細胞のゲノム情報が変化し、予期しない影響を引き起こすことを完全に否定することはできません。また、過去に他の施設において、静脈から行った幹細胞投与により、重大な医療事故が発生しています。

2009 年 10 月 28 日に投与を受けた男性は、肺塞栓に起因する冠動脈心筋梗塞と推測される原因により、投与後 39 日後に死亡が確認されました（中国東北部の延辺朝鮮族自治州の州都・延吉市にある延吉朝陽再生医学医院）。もう 1 件の死亡事故例としては、京都で 2010 年 9 月 30 日に投与を受けた患者さまが、投与直後に

肺動脈塞栓症が原因で死亡した例があります（京都ベテスダクリニック）。両院ともに、現在は事実上閉院されています。これらの医療機関での事故に共通することは、移植を行う国とは異なる国で培養調製した細胞を移送して用いていることと、一度に4億個の幹細胞を静脈から投与していることです。通常のお薬とは異なり、調製後の細胞は劣化が早いため、安全な品質を担保するには調製からなるべく早く投与に用いる必要があります。さらに、安全かつ効果が期待できる投与細胞数の適切な判断が必要となります。

当院では品質管理基準をクリアし、凍結保存された幹細胞を融解後、60分以内に用いることを規定としています。また、静脈に投与された幹細胞の多くは、肺組織に集積することが知られており、一定時間に投与する幹細胞数が多すぎると、そこで肺塞栓を生じます。当院では、塞栓を生じない生存率の高い適度な幹細胞数を、安全な長い時間（初回は40分以上をかけて投与）をかけて投与します。また、患者さまの状態の確認のため、投与中は常に脈拍と血液中の酸素濃度を確認し、投与前後に血圧の測定を行います。投与後1時間は院内で安静にいただき安全性を確認します。なお、肺塞栓に備え、当院では酸素ポンプ、酸素圧縮機、酸素マスク、肺塞栓症に用いる薬剤を常備し、リスクに備えています。

(1) 幹細胞の投与时

幹細胞の投与により発現する可能性のある合併症、副作用は次のとおりです。

アナフィラキシー反応、ショック、肺塞栓、呼吸困難、血圧低下、血圧上昇、頭痛、冷汗、嘔気、嘔吐、腹痛、神経障害、手先・足先の痺れ、穿刺部痛、穿刺部内出血、紅斑、発疹、浮腫、肝機能障害、倦怠感、熱感など

また、当院において因果関係を完全には否定できない急性心筋梗塞と脳梗塞が各1例発生し、脳梗塞の方は亡くなりました。この患者さんは持病の影響から塞栓が発生しやすい状態であったことがわかっています。これらのことから、当院で

は、期待する治療効果と比較してリスクが大きいと思われる全身状態が悪い方を、本治療の対象から除外することを決定しています。

(2) 幹細胞投与によっておこる変化について

投与された幹細胞が事前に予想できない変化をし、各組織に影響を与える可能性を完全には否定できません。免疫不全マウスへのヒト幹細胞の投与実験において、腫瘍化などの異常は一切起こっていませんが、不測の事態が起こりうる可能性も否定できません。

(3) 投与に伴う肺塞栓症について

小動物での、不適切な幹細胞投与による肺塞栓により死亡が報告されており、ヒトにおいても前述の2例の報告がされています。

(4) その他、考えられる合併症および副作用として次のとおりです

- 腫瘍の肥大・増大
- 免疫の過剰反応によるアトピー、蕁麻疹などの免疫異常（症状悪化など）

12. 副作用があらわれた場合

幹細胞の投与中に現れた予期せぬ副作用については、担当医師の判断により投与を中断または中止して、直ちに適切な対応を致します。投与後に現れた副作用につきましても最善の対応をします。当院での対応が難しい場合は、救急連携病院にて適切な治療を行います。

13. 自由意思による本治療の同意と同意の撤回について

担当医師からこの本治療の説明を聞いたうえで、本治療を受けるかどうかは患者さまの自由意思で決めてください。本治療を選択されなかったとしても、今後の診

療に不利益が生じることはありません。患者さまご自身の自由意思で、同意文書にご署名ください。

同意されたあとで、同意の撤回をしたいと思われた時はいつでも撤回することができます。担当医師に本治療への同意の撤回及びそのあとの治療についてご相談ください。同意を撤回されても今後の診療に不利益が生じることはありません。脂肪採取後の場合は、お預かりした組織と培養後の幹細胞を廃棄処分します。担当医師と本治療への同意の撤回と、そのあとの治療についてご相談ください。

14. 個人情報の保護について

この治療で得られた内容は、学会での発表や学術論文に使わせていただくことがあります。患者さまの名前や身元が分かるような個人情報は一切わからないようにして使用（個人が特定されない連結可能匿名化）しますので、個人情報は守られます。

また、同意されますと、治療の内容や結果を確認するために、関連する医療関係者や研究者が患者さまのカルテ等の内容を見ることについてもご了承いただいたこととなります。これらの人たちは、法律上の守秘義務を課せられており、外部に患者さまの個人情報を漏らすことは一切ありません。

治療を途中で止められた場合でも、それまでに得られた検査値などの情報は使用させていただきますので、拒否される場合はお申し出ください。

15. 治療費について

本治療の治療費はすべて自費での適応となります。事前検査費用（適合判定）、フラスコ面積 3,000 cm²で培養できた幹細胞数をもとに担当医師が判断した幹細胞数の投与、フォローアップ検査として、300万円（消費税別途）です。この金額はフラスコ面積 3,000 cm²で培養できた幹細胞数を1回で幹細胞投与した場合の金額ですので、担当医師の判断により投与回数が増える場合は別途費用が必要です。詳細はクリニックにお問い合わせください。あらかじめ規定されている価格以外に

費用が発生する際には、その都度ご説明させていただきご提示いたします。また、患者さまの要望により途中で治療が中止となる場合にも、別途、取り決めた既定に従い価格をご提示させていただきます。

中止時の請求金額		※消費税別途
脂肪採取前の場合	初診検査費用として	10万円
脂肪採取後の場合	脂肪採取費用および培養費用	290万円

16. 健康被害が発生した場合について

本治療が原因と考えられる何らかの健康被害が発生した場合は、担当医師にご連絡ください。適切な治療をいたします。ただし、担当医師に事実と異なる報告をしたり、患者さまご自身の重大な過失または故意によりその被害が発生した場合は、補償金が減額されたり受けられないことがあります。

本治療の健康被害は、国が定めた医薬品副作用被害救済制度の適応にはなりませんので、本治療との関連性を当院と患者さまで協議して、その対応を決定させていただきます。当院は、責任賠償保険および再生医療サポート保険に加入しており、予想されるすべてのケースにおいて早急に適切な治療を行い、対応できる十分な補償をいたします。

17. 各種細胞の保管とその後の利用について

本治療においていただいた各種細胞は本治療のために使用された後、その残余分については次の期間は適切な環境で無償保管させていただきます。

- ・単回治療の場合・・・初回の幹細胞培養完了日より24か月間
- ・複数回（4回）治療の場合・・・初回の幹細胞培養完了日より48か月間

上述の無償保管期間以降は、患者様より保管依頼のお申し出がない場合は、適切に廃棄させていただきます。継続保管を希望される患者様は当院へお申し出ください。有償で保管することが可能です。

培養された細胞の所有権は、患者様に帰属します。患者様が死亡された場合、あるいは廃棄を希望する場合は、患者様ご本人または法定相続人から当院へご連絡をいただくことになります。

18. 記録の保管について

本治療に係る記録は、10年間保管するよう法律で義務付けられていますので、幹細胞の最終投与日から10年間の期間、当院で適切に保管させていただきます。

19. 治療に関する組織

この治療は、医療法人社団みき会サンフィールドクリニックで実施します。細胞培養加工は、ロート製薬株式会社に依頼し、ロート製薬株式会社の2つの細胞培養加工施設内で行います。

<治療の実施体制>

【管理者】

医療法人社団 みき会 サンフィールドクリニック 院長 中川 崇

【実施責任者】

医療法人社団 みき会 サンフィールドクリニック 顧問医師 佐野 正行

【実施医師】

医療法人社団 みき会 サンフィールドクリニック 顧問医師 太田 裕貴

医療法人社団 みき会 サンフィールドクリニック 顧問医師 岩瀬 哲

医療法人社団 みき会 サンフィールドクリニック 顧問医師 佐野 正行

医療法人社団 みき会 サンフィールドクリニック 院長 中川 崇

医療法人社団 みき会 サンフィールドクリニック 顧問医師 平野 敦之

医療法人社団 みき会 サンフィールドクリニック 顧問医師 三島 雅辰

医療法人社団 みき会 サンフィールドクリニック 顧問医師 福島 宗一郎

医療法人社団 みき会 サンフィールドクリニック 顧問医師 苅部 淳

【臨床情報管理業務】

医療法人社団 みき会 サンフィールドクリニック 院長 中川 崇

＜細胞培養加工施設＞

ロート製薬株式会社 ロート幹細胞加工センター東京
(施設番号：FA3190001)

ロート製薬株式会社 ロート幹細胞加工センター
(施設番号：FA5160003)

インターステム株式会社 東京 CPC
(施設番号：FA3170005)

20. 再生医療等の審査等を行う組織

この治療（再生医療等提供計画）の内容や定期報告の審査は、次の認定再生医療等委員会に依頼し、審査を受けております。

【認定再生医療等委員会の認定番号】 NA8150021

【認定再生医療等委員会の名称】 一般社団法人国際再生医療普及協会
特定認定再生医療等委員会

21. 本治療に関するお問い合わせ先

本治療について、わからないことや投与による好ましくない症状が何か現れた場合、いつでもご相談窓口へお問い合わせください。

【お問い合わせ窓口】

医療法人社団 みき会 サンフィールドクリニック

〒135-0064 東京都江東区青海 2-4-32 タイム 24 ビル 1 階

電話番号：03-3599-3311 FAX 番号：03-3599-3316

カルテ保管（原本）

患者さま保管（コピーをお渡し）

同意文書

医療法人社団みき会 サンフィールドクリニック 院長 殿

治療名：慢性疼痛緩和を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞治療

私はこの治療に関して、その目的・内容・利益および不利益を含む下記の事項について、担当医師から説明文書を用いて説明を受け理解しました。つきましては、私自身の自由意思によりこの治療を受けることに同意します。

【患者さまの署名欄】

同意日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者さま署名： _____

【説明担当医師の署名欄】

私は、上記の患者さまに、この本治療について十分に説明を行いました。

説明日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明担当医師署名： _____

同意撤回書

医療法人社団みき会 サンフィールドクリニック 院長 殿

治療名：慢性疼痛緩和を目的とした自己脂肪由来間葉系幹細胞治療

私は、上記治療における治療に、担当医師から説明を受け、十分理解し同意しましたが、私の自由意思による中止も自由であることから、この同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。

同意を撤回する治療に関する同意文書への署名日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

脂肪採取することを撤回する

幹細胞を培養することを撤回する

治療（幹細胞投与）することを撤回する

治療継続（フォローアップ）を撤回する

その他（ _____ ）することを撤回する

【患者さま】

同意撤回日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者さま署名： _____

【担当医師】

私は担当医師として、今回の治療について、同意が撤回されたことを認めます。

同意撤回確認日：西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当医師署名： _____