

## 自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性関節症治療

## 説明書・同意書

はじめに

この書類には、当クリニックで間葉系幹細胞を用いた再生医療を受けていただくに当たって、ご理解いただきたいこと、知っておいていただきたいこと、ご注意いただきたいことについての説明が書かれています。内容をよくお読みになり、ご不明な点がありましたら遠慮なくお尋ねください。

- ・この書類をお読みになり、説明を受けた後、この治療を受けることも受けないことも患者さまの自由です。
- ・治療に同意された後で、治療を受けないことを選択する、または他の治療を希望される場合も、患者さまが不利益をこうむることはございません。
- ・皮膚組織を採取して、幹細胞を投与するまでの間に、治療を中止することが可能です。
- ・患者さまには治療に関する情報の詳細を知る権利があります。ご不明な点がありましたら遠慮なくお尋ねください。

幹細胞について

幹細胞は、分裂して自分と同じ細胞を作る能力と、別の種類の細胞に分化する能力を持った細胞で、脂肪幹細胞の他にも胚性幹細胞（ES細胞）や人工多能性幹細胞（iPS細胞）などがあります。脂肪幹細胞は、ES細胞やiPS細胞といった他の幹細胞に比べ倫理的な問題や発がんのリスクが極めて低く、また、採取が簡易なので患者さまの体への負担も少なく済むのが特長です。投与された幹細胞は傷ついたところに集まり、血管を新生し、欠損した部分の修復を担います。

また自己修復力が活性化されると、血管が新しく作られたり、細胞が集まってきたり、足場と呼ばれる立体構造の基礎となるものが作られるなど、新しく組織を作る上で必要なものが患部に集まります。

- ・集まった細胞、足場に対して、物理的な負担（圧力をかける、伸び縮みさせる、こするなど）を加えることで、その場所に必要な強度や物性を持った組織（軟骨や柔軟な関節包など）を作ります。関節内に投与されたMSCは、筋力トレーニングなどの負荷をかけた部位に集積する性質があります。「筋力トレーニング」といっても特別な機具を使う必要はなく、患者さんご自身が不便を感じている動作を、「筋力トレーニング」として行って頂きます。当クリニックでは、可能であれば、ご家族とともに、理学療法士・トレーナーの指導を受けて頂くことを強く推奨しています。

治療の方法

1. 血液検査後、採取箇所（腹部）から局所麻酔した上で、切開により皮膚脂肪組織を径5mm程度、採取します。術後のむくみ・内出血を避ける為、採取手術後2-3日間は安静にお過ごし下さい。術後7-10日後には、通常の生活に戻れます。

2. 採取した皮膚組織は直ちに受託先の細胞培養センターへ輸送され、幹細胞を分離し無菌的に約2～3週間培養を行います。
3. 培養開始から約2週目に培養の進捗状況をご連絡します。その際に、投与日程を調整いたします。
4. 培養が完了した細胞は、投与当日に細胞培養センターから当クリニックへ輸送されます。投与は関節内注射により行われ、投与後は日帰りが可能です。細胞投与後は、安静にし過ぎると関節が硬くなる傾向がありますので、投与当日からストレッチ（リハビリ）を行ってください。（※別紙参照）
5. 治療後1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月後に医師による経過観察目的診察があります。問診・採血・超音波検査、必要時にはX線検査やCT撮影を行います。

#### 治療に用いる細胞の品質について

現在、幹細胞であるか否かを確認する方法は、①細胞表面に特定のタンパクが発現していること、②特定の細胞に分化すること、の二つにより行われています。②の方法は結果が得られるまでに数週間必要なことから、当クリニックでは①の方法で幹細胞であることを確認しています。具体的には幹細胞に特徴的なタンパクである、CD73、CD90、CD105が発現していることをもって、幹細胞であることを確認する方法です。

治療に用いる細胞はCD73、CD90、CD105陽性細胞（つまり幹細胞）が80%以上含まれていることを確認した上で投与します。しかしながら、患者さまの細胞の状態によってはこの規格を下回る場合もあります。製造された細胞が設定された品質基準を満たさないときは原則としては投与しませんが、患者さまのご要望がある場合には投与することもあります。その場合には投与される幹細胞数が少ないことから、期待される治療効果が得られない可能性もあります。

#### 予期される効果

- ◎ 注射により体内に入った幹細胞は、傷ついた組織の修復に加わり、関節軟骨を修復し、関節の滑りを良くし、関節包の硬さを取り除くものと期待できます。
- ◎ 投与数日後から、幹細胞により分泌されるサイトカインなどにより、炎症を抑える効果が出現し、2～3週間継続すると考えられます。
- ◎ 投与2～3週間後から、注射された幹細胞は体内組織に正着します。

#### 予期される危険

- ◎ 皮膚採取手術に伴い、出血、創部の感染、傷跡やヒキツレなどが起こることがあります。
- ◎ 局所注射部の熱感、腫脹（腫れ）、疼痛が出現することがあります。
- ◎ その他アレルギー反応、腫れ、呼吸困難、皮膚発疹、肝臓または腎臓の障害、心拍リズムの変化などの報告があります。

- ◎ 脂肪由来間葉系幹細胞を投与した患者さんが肺梗塞のため死亡した症例があります。これは幹細胞静脈内投与の最も危険な合併症です。本治療では関節内投与を用いますが、万が一肺塞栓発症した場合、当院では以下のような対策をしています。
- 1) 院内で発生した場合、「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」に基づいて重症度判定を行いつつ、呼吸管理（人工呼吸器）、循環管理（血管確保と昇圧剤の投与）を行い、提携医療機関（日本大学病院）に救急搬送します。
  - 2) 帰宅後に発症した場合、肺塞栓症に特異的な症状はありませんが、労作時息切れはほぼ発生するとされています。座った姿勢から立ち上がり歩行するときのような安静解除時や排便・排尿に伴って現れる事が特徴的です。このような症状が発現した場合には、当院に電話連絡して下さい（24時間受付）。上記提携医療機関あるいはお近くの医療機関で肺塞栓に対応できる医療機関をお知らせします。
  - 3) 肺塞栓が生じた場合には、上記の通りの対応を行いますが、その他の有害事象（合併症）に対しては、まずは当院で対応しますので、お気付き次第ご連絡下さい。その際の治療費用は不要です。また、投与後に発症した疾患と当院での治療に因果関係が認められる場合に限り後遺障害に対しては当院で補償致します。

クリニック代表番号：03-3585-1211

- ◎ 幹細胞療法は、まだ多くの患者さまに対して治験が行われておらず、効果が出る方の割合、また合併症の出現する頻度などが算出されていません。
- ◎ 投与する幹細胞の数が少ない場合には期待される治療効果が得られない可能性があります。

#### ◎ 治療の短所・デメリット

- ・ 自己修復力に依存しているため、上手く修復プロセスが働かないことがあります
- ・ 治療が完了するまで時間を有する治療法です（半年目安）
- ・ 治療後に関節を動かさないと硬くなる場合があります
- ・ 痛み、炎症（熱感、赤み、腫れ）を伴う場合があります（数日間）
- ・ 変形が強い人には効果が出ない若しくは弱い可能性があります
- ・ 感染症、リウマチの患者さまに対しては治療ができません
- ・ 社会保険・国民健康保険など医療制度上の保険で治療を受けることができません
- ・ 新しい治療のため、受けられる医療機関が少ない治療法です
- ・ 注入箇所と脂肪採取部の一時的な痛み、皮下出血の可能性があります
- ・ 注入箇所と脂肪採取部に感染症が起こる可能性があります
- ・ 脂肪採取部が一時的に硬くなる可能性があります（数ヶ月）

#### その他の治療方法

当院では、これまでに健康保険などで標準的な治療を受けておいでになった方を対象としています。従来から消炎鎮痛剤（痛み止めの飲み薬や湿布）、リハビリテーション、ヒアルロン酸の関節内注射が行われてきました。ヒアルロン酸は関節腔内に注入されるとクッションのような働きをし、痛みを和

らげる効果があります。ヒアルロン酸注入は、ヒアルロン酸が関節腔内から消えていくため（3日で消失※）、標準的な治療として1週間毎に連続5回注入する必要があります。ヒアルロン酸の効果は6ヶ月程度持続します。

※アルツ関節注 25mg 添付文書より

### その他の治療方法により予期される効果と危険

ヒアルロン酸注入と幹細胞治療はいずれも関節腔内注入で、治療後に起こるリスク（注入部位の痛み、腫れなど）はほとんど変わりません。ヒアルロン酸は医薬品として承認されており、品質管理された安全性の高いものですが、アレルギー反応などの可能性は否定できません。

幹細胞治療は、患者さま自身の脂肪組織から製造するため、患者さまごとに品質のばらつきがある可能性があります。一方、患者さま自身の脂肪組織から製造するため、アレルギー反応などの可能性は極めて低いと考えられます。

### 再生医療の任意性

再生医療およびこれに伴う採血や脂肪組織採取術を受けるかどうかは、ご自身の意志で決定して頂きます。脂肪組織採取後で培養を開始した後であっても、拒否あるいは撤回のご連絡を頂き次第、培養を中止し、保管している皮膚組織や幹細胞は他の患者さまと同様に、保管を継続します。また、拒否や撤回によっても不利益な取扱いを受けることはありません。

### 同意の撤回に関して

可能であれば来院してお伝え下さい。あるいは、ご本人が専用回線（03-3585-1211）へお電話頂き、同意への撤回の旨をお知らせ下さい。

撤回される場合には本同意書の5ページ目にある「同意撤回書」にご記名の上、提出してください。

### 個人情報の保護

患者さまのプライバシーならびに個人情報は、関係法規に基づき保護されます。同意を拒否/撤回された方に関する医療情報も同様に保管します。

### 記録の保管

患者さまに関する記録及び医療方法は法令に基づき、当院にて10年間保管します。

### 治療にかかる費用について

この治療は公的保険の対象ではありませんので、当クリニックにおいて実施される本治療および本治療に必要な検査などの費用は全額自己負担となります。

尚、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患者様にご負担頂きますので、ご了承ください。

提携医療機関などで画像撮影・診断を行い、料金が発生する場合は、その医療機関にて実費をお支払い頂きます。詳細・ご不明な点は医師、スタッフにお尋ね下さい。

## その他

- ・ 当院では担当医の他に医師、看護師など複数の医療スタッフが必要な処置を担当する事がありますのであらかじめご了承ください。
- ・ 当院では、幹細胞治療を受けられた患者さまに、術前術後の診療時に施術部位の撮影を行う場合がございます。ご協力をお願いいたします。

私は、この度の病状、治療に必要な手術、麻酔又は検査について、担当医師から十分な説明を受け、了承いたしました。手術、麻酔、検査に伴う合併症等についても説明を受けました。これらにつき十分理解したうえで、手術、麻酔、検査その他医師が必要と認める診療を受けることに承諾いたします。

- 問診時には必要事項を正確に記載しました。
- プライバシーポリシーについて説明を受け、個人情報保護等に関する事項について理解しました。
- 上記書面の内容を十分に理解し貴院に於ける手術方法の説明を受け疑問点については質問をし、担当医より回答を得た上で、納得して手術を受けることを認めます。
- 施術費用\_\_\_\_\_円 支払います。
- 手術、麻酔 予定日： 平成\_\_年\_\_月\_\_日

平成\_\_年\_\_月\_\_日

患者氏名                      住所 \_\_\_\_\_

氏名 \_\_\_\_\_                      署名 \_\_\_\_\_

緊急時連絡先              氏名 \_\_\_\_\_                      電話番号 \_\_\_\_\_

続柄 \_\_\_\_\_

上記署名者に対して手術、麻酔、検査に関する説明をいたしました。

平成\_\_年\_\_月\_\_日

担当医師名 \_\_\_\_\_

## 同意撤回書

赤坂 AA クリニック 院長 殿

この度、私は再生医療「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性関節症治療」への同意をしましたことを撤回致します。

平成\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

患者氏名            氏名 \_\_\_\_\_ 署名 \_\_\_\_\_

                                住所 \_\_\_\_\_

同意撤回の意思を確認いたしました。

平成\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

再生医療提供責任者    赤坂 AA クリニック

担当医氏名 \_\_\_\_\_ 署名 \_\_\_\_\_