

自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症の治療

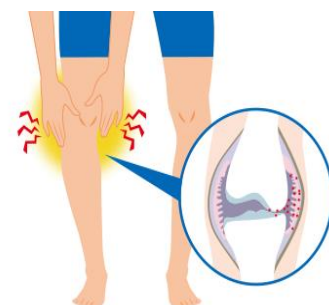
(再生医療提供計画番号 ;)

1) はじめに

本治療は細胞提供者及び再生医療等を受ける方が同一であり全て任意です。本同意説明書には、医療法人社団順清会 Total Cell Clinic TOKYO（以下、当院）で自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症の治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、ご注意くださ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ご遠慮なくお尋ねください。なお、本治療を受ける場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡しください。

2) 変形性膝関節症について

変形性膝関節症は、筋力低下、加齢、肥満などのきっかけにより膝関節の機能が低下し、膝軟骨や半月板のかみ合わせが緩んだり、変形や断裂を起こしたりして、炎症などを伴う疾患です。日本国内での患者の数は毎年増え続けており、X線上変形性膝関節症の患者の数は2,530万人（男性860万人、女性1,670万人）となり、X線上変形性膝関節症で痛みを有する患者の数は約800万人いると推定されています。



3) 本治療の目的

本治療は、脂肪由来間葉系幹細胞の持つ機能（神経や血管などの多様な細胞に分化する能力や、自己複製能、創傷治癒能力、抗炎症因子を分泌する機能）により変形性膝関節症の患者の治療を行うものです。本治療は、患者自身の自己脂肪由来間葉系幹細胞を体外で数多く培養し、体内に戻すことで、広範囲な炎症を抑える効果と、場合によっては失われた軟骨の再生により病態の改善効果が期待されます。患者自身の細胞を用いるため、他の治療法よりも高い安全性を持つことが期待されています。

4) 本治療の流れ

① 診察と血液検査

患者様が説明を十分に理解され、本治療に同意していただけた場合、診察と血液検査を実施します。ここで、重篤な疾患や悪性腫瘍が発見されたり、感染症陽性の場合、本治療を行うことはできません。ご了承下さい。但し、感染症の治療後に陰性と判断された場合は治療可能です。

② 血液と脂肪組織の採取

血液を静脈から約 60～70mL 採血します。採血した血液は幹細胞培養に使用されます。また、脂肪組織を採取する部位を局所麻酔して、器具（カニューレ）を使い、約 10～15g 採取します。脂肪採取の切り口はわずか数ミリ程度ですが、安全の為に吸収糸にて真皮縫合します。脂肪組織採取後はベッド上に安静にて 30 分程度の間、容態を観察し、採取施術に伴う疼痛や出血などの問題がなければ、帰宅していただきます。

③ 幹細胞分離及び培養

採取した血液及び脂肪組織は、まず、当院が委託した細胞培養加工施設（CHA Biolab CBC GMP, PMDA 認定施設番号 FB8190001）へ速やかに輸送され、血液からは血漿（細胞培養添加剤として使用）を取り出します。又、脂肪組織より幹細胞を分離し、PO MSC（幹細胞を1次培養したもの）を製造します。血漿とPO MSCは凍結され、日本の細胞培養加工施設（日本バイオセラピー研究所 筑波研究所 CPF, 施設番号 FA3160002）へ輸送され、拡大培養が行われます。拡大培養中、患者様の治療継続が必要な場合に備え、細胞加工物の一部と血液（血漿）をストックとして凍結保管いたします。保管期間は、最大10年で、最初の1年間は無料、2年目以降は保管費用が発生いたします。（保管費用については別紙参照）保管期間中に患者様が治療の中止を求めた場合、又は保管期間が終了した後は、適切な方法で速やかに破棄いたします。

④ 幹細胞の投与

幹細胞は変形性膝関節症の症状がある膝関節腔に注射します（ブラインド）。投与は、片膝に約 1 億セルを投与します。投与前、医師が必要と判断した場合は、麻酔注射または麻酔テープを使用します。投与中は、不用意に体を動かすと非常に危険なため、可能な限り安静にしてください。場合によっては、医師の判断により心電図モニターや血圧測定を行いながら投与します。なお、投与後の発熱などを予防するため、投与の数時間前に解熱鎮痛剤を服用いただく場合があります。

⑤ 評価（治療効果と安全性の確認）

本治療の効果と安全性を確認するため、下記のスケジュールの一例の通り、血液検査や全身状態などを定期的に確認します（医学的に必要と判断された場合、確認項目を追加する場合があります）。また、必要に応じて本治療実施終了後においても、あなたのご病状などの確認を行います（追跡調査）。

[スケジュールの一例]

過程		患者登録	脂肪採取	細胞投与		追跡観察（投与後）		
				1回目		1回目	2回目	3回目
期間				当日		1か月目	3か月目	6か月目
許容範囲				前	後	2-7日	2-7日	2-7日
項目	患者背景等	○						
	全身状態等	○	○		○	○	○	○
	自覚症状等		○		○	○	○	○
	血液検査	○						
	VAS 評価			○			○	○
	KOOS 評価			○			○	○

効果の評価に用いる VAS(Visual Analogue Scale, 視覚的評価スケール) 評価とは、長さ 10cm の黒い線（左端が「痛みなし」右端が「想像できる最大の痛み」）をあなたに見せて、現在の痛みが、どの程度かを指し示す主観的な痛みの強さを視覚的に評価する方法です。

また、評価に用いる KOOS 評価は変形性関節症に対してあなたの膝の状態を確認するアンケートです。5 つのパート（症状、痛み、機能-日常生活、機能-スポーツおよびレクリエーション活動、生活の質）で計 42 の質問から構成されています。

これらの評価などを通じて、変形性膝関節症に対する何らかの反応（症状の進行を遅らせる・症状が改善する）が認められ、本治療の継続があなたにとっても有益であると医師が判断し、あなたのご希望がある場合には、その後の継続治療の方針について、医師があなたと共に検討します。

5) 本治療を行う機関の説明

【血液・脂肪組織採取を行う医療機関】

名称：医療法人 SungKwang 医療財団 CHAUM
住所：韓国ソウル市江南区ノンヒョン路 566（驛三洞）
電話：+82-2-3015-5000
管理者氏名：Lee, Dong Mo
脂肪組織採取を行う医師名：Jin, Seok In

【幹細胞の分離及び PO MSC 製造を行う施設】

名称：（株）CHA Biolab CBC GMP
（PMDA 認定施設番号：FB8190001）
住所：韓国京畿道城南市盆唐区板橋路 335
電話：+82-31-881-7410s
責任者氏名：Yoon, Kwang Jun

【幹細胞培養を行う細胞培養センター】

名称：（株）日本バイオセラピー研究所 筑波研究所 CPF
（施設番号：FA3160002）
住所：日本茨城県つくば市桜一丁目 18-2
電話：029-893-6003
責任者氏名：成田 聡子

【幹細胞治療を行う医療機関】

名称：医療法人社団 順清会 Total Cell Clinic TOKYO
住所：日本東京都港区海岸 1-16-1 ニューピア竹芝サウスタワー13階
電話：03-6435-7410
管理者氏名：木村 宏輝
実施責任者氏名：木村 宏輝
幹細胞投与を行う医師名：木村 宏輝、村山 清之、弘田 裕、永峯 由紀子、
金田 宗久

6) 本治療の予想される効果及び不利益

① 予想される効果

本治療は、患者自身の自家脂肪由来間葉系幹細胞を体外で数多く培養し、体内に戻すことで、広範囲な炎症を抑えることが期待されます。さらに、場合によっては失われた軟骨の再生により病態の改善効果が期待されます。また、患者自身の細胞を用いるため、他の治療法より高い安全性がある治療法として知られています。

② 予想される不利益

関節腔内注射の一般的な副作用としては「炎症」や「出血」も予想されます。これらの副作用は一時的で軽度なものであり、鎮痛剤および自然治癒により完治します。もし、投与部位から異常が認められた場合は、適切な処置を行いますのでご安心ください。また、韓国から来院した患者様の場合、本治療後に韓国に帰国してから痛みなどの異常が発生する可能性があります。投与部位からの痛みが発生した場合、当院から処方した鎮痛剤を飲んでください。もし、鎮

痛剤でも痛みが軽減されない場合はあなたが通っている整形外科にて受診をしてください。発生する症状が明らかに本治療に起因する場合、治療経費は当院が負担します。

以下に、起こりうる可能性のある副作用などについて例を示します。

<脂肪組織採取に伴うもの>

脂肪組織採取施術は、皮膚を5mm程度切開し、器具（カニューレ）を挿入して、脂肪組織を採取いたします。局所麻酔を行うため、最初の局所麻酔時の針を刺す際に若干の痛みを伴いますが、施術中は特に痛みを感じられることはないと思われます。又、ごく稀に発生しうる重篤な合併症、皮下出血、感染症、施術後瘢痕、ケロイド、薬物の副反応（アナフィラキシーや心停止など含む）、局所麻酔による中毒、施術後疼痛、出血などの予期せぬ合併症を伴う可能性があります。万が一このような症状が発生した場合には、当院または連携医療機関で緊急に対処いたします。

<脂肪組織採取施術後の経過について>

施術後2～3週間ほどで、施術部位に多少の硬さが出てくる場合があります（硬縮）。傷跡や色素沈着は、徐々に目立たなくなります。施術後3日間はむくみを抑え、回復を早めるために施術部位を圧迫固定します。施術後の処方薬としては、痛み止め薬や抗生剤を服用します。

<脂肪組織採取施術後の注意事項>

施術後1週間は、水を多めに取り、喫煙、飲酒はなるべく控えてください。施術後2週間は、歩く程度の運動以外、激しい運動は控えてください。シャワーは当日から可能ですが、傷口に水が入らないように防水テープをしっかりと貼って、行ってください。

〈本療法の中止について〉

細胞加工施設にて本治療に使用する幹細胞の培養中及び出荷の際に、細胞に何らかの汚染や形態異常が疑われ、本治療による効果が期待できない、もしくは本治療を行う患者様に不利益が生じると判断した場合には、医師の判断で本治療を中止することがあります。また、予定細胞数を培養で得られず、その培養した細胞数では、本治療による効果が期待できないと判断した場合においても、本治療を中止することがあります。なお、細胞培養を完了した幹細胞は、細胞培養加工施設から当院へ適切な品質管理下で輸送しますが、輸送中に事故等で、容器等が破損して本治療ができなくなることもあります。上記の場合は患者様とご相談の上、患者様が不利益を受けないように対応いたします。（但し、上記の原因による脂肪再採取のある場合は、無償で行います。）

〈幹細胞投与に伴うもの〉

変形性膝関節症の症状がある膝関節腔に直接注射する際の不利益としては、注射部位の痛みや感染、アレルギー反応（アナフィラキシーなど）などがあります。なお、安全に投与できたとしても期待通りの症状改善が得られない、もしくは症状が短期間で再発する可能性があります。

〈妊娠及び胎児へのリスク〉

妊婦及び胎児への影響の有無は未だ、明確ではありません。リスク回避の為に、治療期間中は避妊を行ってください。万が一妊娠の可能性あるいは妊娠が確認された場合には、すみやかに報告してください。

7) 本治療の対象とする方の選定基準

本治療の対象者は、変形性膝関節症と診断された患者様です。また、治療の効果が期待できることを前提に、予想される副作用及び禁忌事項が無いことを口頭及び文書で説明し、本治療を行うことに事前同意が得られた患者様に限り本治療を実施します。

《対象基準》

以下の 1)～6)のいずれも満たす者

- 1) 18 歳以上の者
- 2) 本治療を希望する者
- 3) 変形性膝関節症と診断された者
- 4) 標準的な治療で効果がなかった、あるいは副作用等で標準的な治療が継続できず本治療の効果が期待できる者
- 5) 細胞組織採取に十分耐えられる体力及び健康状態を維持する者
- 6) 患者本人の自由意思による同意を文書で得られた者

《除外基準》

本治療は脂肪組織の採取が必要であり、処置中又は処置後の合併症及び副作用が起こる可能性があるため、以下の患者様は本治療の対象外とします。

- 1) 脂肪採取ができない者
- 2) 妊娠・授乳中の者
- 3) 本治療及び細胞組織採取時に使用する局所麻酔または消炎鎮痛剤、抗生物質等に重篤なアレルギー歴のある者
- 4) 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者
- 5) HIV、HTLV-1、HBV、HCV 及び梅毒の感染性病原体検査を受け、一つでも陽性がある者
- 6) その他、医師が適さないと判断した者

8) 本治療をする際に守っていただきたいこと

本治療を受ける場合には、以下のことをお守りください。

- ・治療中は、担当医師の指示に従ってください。
- ・今までの治療で処方された薬等のデータなどがあれば、持参してください。

- 幹細胞の分離及び品質向上のために、既往歴や現在治療中の疾患について、正確に申告してください。
- 治療期間中、既往以外の疾患に罹患した場合は担当医師にご申告ください。
- 妊婦及び胎児へのリスクは未知数であり、治療中は避妊を行ってください。
- 妊娠の可能性あるいは妊娠が確認された場合は速やかにご報告ください。
- 検査が必要となった場合、担当医師の指示にしたがってください。
- 連絡先が変更になった場合は、当院へ連絡してください。

9) 本治療を受けることの拒否及び同意の撤回について

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ことを拒否した場合、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。また、同意撤回は患者様ご本人からの細胞提供の前後、あるいは患者様ご本人への細胞投与直前のいずれの段階においても可能です。

10) 本治療の同意の撤回方法について

本治療に対する同意の撤回を行う場合には「同意撤回書」にご署名の上、ご提出ください。その場合はそれ以降の治療を中止します。

11) 本治療を中止する場合について

次に挙げる理由で本治療の継続が不可能と判断した場合、治療を中止することがあります。但し、既に培養を開始した場合は、注射する前であっても培養開始分の費用については返金致しません。

- ① 治療対象者への効果が期待できないと判断した場合
- ② 投与中に副作用が現れた場合（アレルギー反応、呼吸障害、ショック反応等）
- ③ 患者として対象除外すべき条件を認めた場合
- ④ 治療対象者が治療取りやめの申告をした場合
- ⑤ 投与する幹細胞に何らかの疑義が生じた場合
- ⑥ その他、実施医師が投与を不相当と判断した場合

1 2) 血液由来医薬品の安全性についてのご注意

今回の治療で準備する脂肪組織由来間葉系幹細胞の注射液には、間葉系幹細胞の安定化を目的に、0.1%以下の量で「医療用ヒトアルブミン製剤」という薬剤を加えています。ヒト血清アルブミンは、体内で血漿（血液中の淡黄色の液体）中に多く含まれる蛋白質で、血管中に水分を保持したり、体内のいろいろな物と結合して目的地に運搬する働きを担います。ヒトアルブミン製剤は、供血者の選別や製造の過程でウイルス除去膜での処理などが施されており、通常の輸血と比べてもより安全性が高い製剤です。また、今回の投与で使用する濃度は0.1%以下であり、極めて少量です。しかし、ヒトの血液から作られるので、感染等の危険性やアレルギー反応（アナフィラキシー）、ショック症状を引き起こす可能性は完全にゼロであると断言することはできません。今回の治療では、それぞれの患者様にどのヒトアルブミン製剤を、どのくらいの量を使用したのかという記録が、日本バイオセラピー研究所 筑波研究所 CPF にて30年にわたって保存されます。もしも将来、使用されたアルブミン製剤による感染の危険性が考えられる場合には、ご自身またはご家族にお知らせいたします。なお、この場合には調査を目的に、日本赤十字社・医薬品製造会社などの関係機関に情報を提供することを了承ください。

1 3) 患者様自身の血漿が使えない場合について

患者様の体の外で細胞を育てようとする時は、ある種の栄養素が必要です。今回の治療では、患者様本人の血液から抽出した成分を、栄養素として添加します。この栄養素が「血漿」と呼ばれるものです。これは、栄養の供給を助ける作用や周辺物質からの保護などの効果があることが知られております。

患者様の状態（感染症や貧血）または採取した末梢血の状態（溶血や分離不良）により使用できない場合は、再生医療等を行う医師の判断に基づき、患者様の同意が取れていることを条件に、ウシ胎児血清（Biological Industries/O4-111-1A）を使用いたします。

ウシ胎児血清は、①国際獣疫事務局（OIE）により設定された BSE リスクステータスが「無視できるリスク」とされた国の原産国証明があり、② γ 線照射済みで③かつ GMP 相当の管理下で製造されたことが成績書によって確認できたものを使用いたします。また製品の安定供給に対するリスクが変動した場合、

上記の条件を満たす同等基準品を使用いたします。投与する幹細胞は培養液を十分に洗い流してから注射液と混ぜられるため、ウシ胎児血清のほとんどは洗い流されます。しかし、ごくわずかに残っているかもしれず、アレルギー反応がおこる可能性が完全には否定できません。

ウシにアレルギーをお持ちの可能性のある方は、医師にご相談ください。

14) 患者様の個人情報保護について

本治療を行う際に患者様より取得した個人情報は、当クリニックが定める個人情報取扱規定に従い、厳格に取扱われるため、院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、並びに当院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。

15) 本治療の試料等の保存、破棄方法について

本治療終了後、診療情報は当院管理の下、クリニックにて厳重に保管します。また、本治療を受けられた患者様の血液由来の血漿、投与する直前の幹細胞の一部は、安全性確保を目的とする調査・検証のために、細胞加工施設である株式会社日本バイオセラピー研究所において、10年間にわたって保管させていただきます。これは、前述のアルブミン製剤のように将来的にリスクが生じた場合や、万が一、患者様に感染症などの治療による健康被害が生じた場合の調査や検証に用いる為、法令の規定に基づき保管するものです。したがって、同意撤回により治療を中止された場合も、これらは、上記保管期間中は処分できないことをご了承ください。保存期間を過ぎますと、株式会社日本バイオセラピー研究所において適切に破棄いたします。

16) 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脂肪組織は、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。また、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性もございません。

17) 本治療の記録の保管について

本治療に係る記録は、20年間保管するよう法律で義務付けられています。幹細胞の最終投与日から20年間の期間、当院で適切に保管いたします。

18) 本治療の費用について

本治療は、保険適用外の治療（自由診療）であり、健康保険を使用することはできません。ご負担いただく費用と返還については別紙でご説明いたしますので必ず説明を受けた後にご同意下さい。費用には、治療に伴う検査、脂肪採取、幹細胞の培養・運搬、投与を含みます。

19) 本治療から生じる知的所有権について

特許権、著作権、その他の財産権又は経済的利益の帰属本治療の結果として、特許権及び著作権などの財産権が生じる可能性があります。その権利はクリニックに帰属します。それらの権利を元に経済的利益が生じる可能性がありますが、患者様は利益を受ける権利がありません。

20) 健康被害が発生した場合の補償及び治療

万一、本治療が原因と考えられる健康被害が発生した場合は、医師が適切な診察と治療を行います。また、その健康被害の度合いに応じ、Total Cell Clinic TOKYO が加入した医療従事者包括賠償責任保険（韓国の場合は、医療法人 SungKwang 医療財団 CHAUM）より所定の基準に従って補償の給付を受けることができますが、健康被害の発生原因が本治療と無関係であった場合は、補償の対象外となるか、補償が制限される場合があります。なお、思うような効果が得られなかった場合については補償の対象となりませんので、ご了解ください。

21) 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、いつでもご相談いただくことが可能です。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、以下にご連絡をお願いいたします。

【日本】（韓国語対応可能）

施設名：医療法人社団 順清会 Total Cell Clinic TOKYO

連絡先：TEL 03-6435-7410 | FAX 03-6435-7411

【韓国】

施設名：医療法人 SungKwang 医療財団 CHAUM

連絡先：TEL 02-3015-5300

22) 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資料を提出し、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（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「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症の治療」については、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。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：NA8190009

認定再生医療等委員会の名称：日本肌再生医学会特定認定再生医療等委員会

連絡先: 電話 03-5326-3129（平日・月～金 9:30～17:30）

メール info@jssrm.com

同意書

医療法人社団 順清会 Total Cell Clinic TOKYO

院長：木村 宏輝 殿

治療名：自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症の治療

記

私は「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症の治療」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、「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症の治療」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。

説明を受けたところには、□にチェックを入れてください。

- はじめに
- 変形性膝関節症について
- 本治療の目的
- 本治療の流れ
- 本治療を行う機関の説明
- 本治療の予想される効果及び不利益
- 本治療の対象とする方の選定基準
- 本治療をする際に守っていただきたいこと
- 本治療を受けることの拒否及び同意の撤回について
- 本治療の同意の撤回方法について
- 本治療を中止する場合について
- 血液由来医薬品の安全性についてのご注意
- 患者様ご自身の血漿が使えない場合について
- 患者様の個人情報保護について

- 本治療の試料等の保存、破棄方法について
- 患者様から採取された試料等について
- 本治療の記録の保管について
- 本治療の費用について
- 本治療から生じる知的所有権について
- 健康被害が発生した場合の補償及び治療
- いつでも相談できること
- 特定認定再生医療等委員会について

上記の『自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症の治療』の提供について私が説明をしました。

説明年月日： 年 月 日

説明担当医師： _____

上記に関する説明を十分理解した上で、本治療を受けることに同意します。

同意年月日： 年 月 日

同意者（患者ご本人）

ご署名： _____

同意撤回書

医療法人社団 順清会 Total Cell Clinic TOKYO

院長 木村 宏輝 殿

治療名：自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症の治療

私は、医療法人社団 順清会 Total Cell Clinic TOKYO『自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症の治療』について、同意説明書に基づき、担当医師から説明を受けて十分理解し同意書に署名いたしました。私の自由意思により、この同意を撤回いたします。

また、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ございません。

同 意 日： 年 月 日

同意撤回者（患者ご本人）ご署名：_____

私は上記患者さまが「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症の治療」について、治療の同意撤回の意思を確認いたしました。

確 認 日： 年 月 日

担当医師：_____

別紙)

<治療費について>

区分	内容	
1回当たり投与細胞数	約 1 億個程度	
治療費	16,500,000 ウォン	税込み

※治療回数にかかわらず治療費は同様でございます。

※治療費は韓国で承ります。

<細胞保管費用>

原料細胞到着日から 1 年間	無料
2 年目以降	保管細胞 1-5 本 年額 50,000 円+税
	保管細胞 6-10 本 年額 100,000 円+税

<キャンセル時の払い戻しについて>

区分	内容
培養開始後 7 日まで	50%
培養開始後 8 日以降	払戻しなし

◎ 必要に応じて、追加検査費用などが生じる場合があります。(生化学検査等)