

APS 治療を受けられる患者さまへ

（変形性関節症に対する PRP 由来の自己タンパク質溶液（APS）を用いた治療）

【はじめに】

この書類には、当院で APS 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。
- 本治療は患者さまご自身から採血した血液から APS（濃縮 PRP）だけを抽出して利用するものです。また、細胞の加工と投与は、採取日当日に実施します。本書により治療の提供についてその意思をご確認いただきます。
- 荻窪病院で提供する APS 治療は、「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、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）によって審査され、意見を聴いた上で、厚生労働大臣に再生医療等提供計画（計画番号： ）を提出し、治療として受理されています。

当院の管理者 ：布袋 祐子

当院の実施責任者 ：森山 一郎

細胞の採取及び再生医療等を行う医師：森山 一郎

- 治療を受けることに対して同意した後でも、APS（濃縮 PRP）を投与する前までであれば患者さまのご意思で同意を撤回し、治療を取りやめることができます。
- 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。

PRP 及び APS（濃縮 PRP）とは

PRP は Platelet-rich（プレートレット・リッチ） Plasma（プラスマ）を略した名称で、日本語では多血小板血漿と言います。PRP は血液から血小板を濃縮することにより、血小板に含まれる活性の高い成長因子を多く含みます。血小板は血液 1 μ L に 10~40 万（個）含まれて、血液全体に占める割合は 1%以下とされています。血小板は、血管が傷ついたとき、傷ついた場所に集まって血を固める働きがあります。その際、血小板から多量の成長因子が放出されます。この成長因子は、傷ついた組織の修復を促します。

血小板の放出する成長因子の効果により、組織の修復が早まったり、治りにくい組織の修復や保護効果が期待されます。この効果を利用する治療方法が PRP 療法です。PRP には組織修復を始める働きはありますが、どのような組織を作るか指示する働きはありません。そのため、PRP 療法の後、治療効果を期待する組織の種類によって、後療法（PRP 療法の後に行う運動など）が変わります。

変形性関節症の関節内では、軟骨の破壊成分を作り出す炎症性サイトカイン（IL-1, TNF α ）という悪いタンパク質の働きが活発になっていますが、私達の体の中にはこの働きを抑える良いタンパク質（IL-1ra, sIL-1R, sTNF-RI, sTNF-R II）も存在しています。APS（濃縮 PRP）とは自己タンパク質溶液、Autologous（オートロガス）Protein（プロテイン）Solution（ソリューション）の略称で、患者さまご自身の血液から炎症を抑える良いタンパク質と軟骨の健康を守る成長因子を高濃度抽出したものです。当院で使用する APS（濃縮 PRP）は血液から PRP を分離し、専用の医療機器でさらに濃縮加工を加えることで、関節症の治療に有効といわれる成分を高濃度に抽出するため、次世代 PRP とも言われます。

治療の目的と治療に用いる細胞

APS 治療は、ご自身の血液から APS（濃縮 PRP）を患部に投与することにより、患部の疼痛の軽減と軟骨破壊を抑えることを目的とした治療です。

痛みの改善に必要なもの

変形性関節症の痛みは、関節内の組織が炎症を起こしていることが原因と考えられています。炎症を引き起こす悪いタンパク質の働きが活発になると、悪いタンパク質は軟骨の破壊成分の産生を促進させます。

PRP は成長因子が含まれていますので、傷ついた軟骨を保護する効果が期待されています。APS（濃縮 PRP）はこうした悪いタンパク質の働きを阻害する、良いタンパク質がより多く含まれているため、軟骨の破壊と痛みの原因となる炎症を抑制すると考えられています。

APS (濃縮 PRP) に含まれる主な抗炎症性物質と成長因子の働き

- 血小板由来成長因子 (PDGF-aa, PDGF-ab, PDGF-bb)
細胞の複製を刺激します。血管形成・上皮形成・肉芽組織形成を促進します。
- 形質転換成長因子 (TGF- β 1, TGF- β 2)
細胞外マトリックス形成を促進します。骨細胞の代謝を調節します。
- 血管内皮成長因子 (VEGF)
血管形成を促進します。
- 線維芽細胞増殖因子 (FGF)
内皮細胞および線維芽細胞の増殖を促進します。血管形成を刺激します。
- 抗炎症性サイトカイン (IL-1ra, sTNF-R I, sTNF-R II)
関節組織にダメージを与える炎症性サイトカイン (IL-1, TNF α) の働きを抑制します。

治療の理論

以下の理論に則って、治療を行います。

- 血小板は傷の修復を担当する、血液成分の1つです。
- 血小板を濃縮し、それに含まれる成長因子の活性を保ったまま患部に投与すると、新しい血管が作られたり、細胞が集まってきたり、足場と呼ばれる立体構造の基礎が作られるなど、新しい組織を作る上で必要なものが患部に集まってきます*。
- 集まった細胞や足場に対して、物理的な負荷（圧力をかける、伸び縮みさせる、こするなど）を加えることにより、その場所に必要な強度や物性を持った組織が作られます*。
- APS (濃縮 PRP) を用いた臨床試験の結果からは¹⁾、手術が適応でない、今までの保存療法が奏功しない中等度の膝関節症患者さま46人を2グループに分け、APS (31人) と生理食塩水 (15人) をそれぞれ1回投与し、投与後1, 3, 6, 12カ月時点での有害事象と痛みについて評価を行った結果、両グループ間での有害事象に差はありませんでした。投与後12カ月では生理食塩水グループで元の痛みに対して41%が改善したのに対し、APS グループでは元の痛みに対して65%が改善し、有意な差があったと報告されています。さらに、APS グループでは継続して24, 36カ月時点で評価を行い、36カ月時点でも50%の疼痛改善効果が持続したことが報告²⁾ されています。

* 期待される効果の推定です。

1) Kon E, et al. Clinical Outcomes of Knee Osteoarthritis Treated with Autologous Protein Solution: A 1-Year Pilot Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med* 2018; 46(1):171-180

2) Kon E, et al. Autologous protein solution Injections for the treatment of knee osteoarthritis: 3-year results. *Am J Sports Med*. 2020; 48(11):2703-2710.

治療を受けられる人・受けられない人

○治療を受けられる人

- ・保険適応の標準的治療で改善が見られない変形性関節症を有する患者さま
- ・手術による組織修復を希望しない患者さま
- ・外来通院が可能な患者さま
- ・下記の治療を受けられない人に該当せず、この治療に対して文書による同意を得られた患者さま
- ・満 16 歳以上でこの治療への理解が十分あり、医師が治療できると判断した患者さま。ご本人が未成年者の場合には、ご本人さまの同意に加え、代諾者様の同意もある患者さま

○治療を受けられない人

- ・がんと診断され、治療を受けている患者さま
- ・活動性の炎症を有している患者さま
- ・1 ヶ月以内にこの治療を受けたことのある患者さま
- ・投与周辺部に明らかに感染症を有する患者さま
- ・重篤な合併症（心疾患、肺疾患、肝疾患、腎疾患、出血傾向、コントロール不良な糖尿病及び高血圧症など）を有する患者さま
- ・薬剤過敏症の診断を受けたことのある患者さま
- ・この治療について理解が得られていない患者さま
- ・その他、担当医がこの治療を行うのが不適當であると判断した患者さま

治療の長所・メリット

- ・APS（濃縮 PRP）の投与により、疼痛の改善効果が期待できます。
- ・患者さまご自身の血液を用いるため、アレルギー反応などのリスクが極めて低い治療です。
- ・日帰りでの処置が可能です。
- ・治療後から普段の生活が可能です。
- ・治療手技が簡単で、治療痕が残りにくいです。
- ・何度でも受けることができます。
- ・保険適応の標準的治療で改善が見られない患者さまであれば、急性期～慢性期の様々なタイミングで受けることができます。

治療の短所・デメリット

- 変形性関節症を根本から治す治療ではありません。
- 患者さまご自身の血液を用いるため体調や年齢に左右され、場合によっては安定した効果が出にくいといった欠点があります（治療効果・効果の持続期間には個人差があります）。
- 数日間、炎症（痛み、熱感、赤み、腫れ）を伴う場合があります
- 一度に広範囲の治療を行った場合、硬さ・しこりが残ることがあります。
- 通常よりも多い採血量になりますので、採血の際にめまいやふらつきが起きる可能性があります。
- 投与箇所、採血部に感染症が起こる可能性があります。
- 適切な物理負荷を加えないと、治療部位が硬くなり長期的な痛みの元になる可能性があります。
- この治療は社会保険や国民健康保険など公的医療保険の適用を受けることができません。

治療の方法

本治療では、人への治療に使用することが認められた医療機器である本治療専用の遠心分離機と専用チューブ（APS キット、ジンマーバイオメット社製）を用います。

治療の大まかな流れ



①患者さまの血液を
約 55mL
採取します。



②血液を遠心分離機で
遠心して APS を作製
します。



③APS を注射器で
関節に注射します。



④約 30分、院内で
安静にさせていただきます。

治療は日帰りで終わります。

使用するキットと治療の詳細な流れ

APS キット

1. 採血：1 キットあたり約 55mL の血液を採取します。
 2. PRP 分離、APS 抽出：採取した血液を、人への治療に使用することが認められた医療機器である本治療専用の遠心分離機と専用チューブを用いて2回遠心分離し、より高濃度な濃縮 PRP（APS）を精製抽出します。加工される APS は約 2.5mL になります。
 3. 投与：患部へ APS を注入します。
 4. 投与終了後：約30分院内で安静にさせていただいている間に、今後のストレッチや注意点等について改めて説明を受けていただき、ご帰宅となります。
- 当日からストレッチを開始します。痛みを強く感じるときは適宜患部を冷やしてください。
 - 2週間後から治療前の生活、運動負荷に戻します。
 - 治療の経過観察のため、1か月後、3か月後、6か月後にご来院ください。ご来院できない場合は、予めご了承いただいた上で、当院よりアンケート用紙を送らせていただくことがあります。ご記入のうえご返送くださいますようお願いいたします。

治療後の注意点

- 痛みを強く感じている間に安静にし過ぎてしまうと、治療部位が硬くなり長期的な痛みの元になる可能性があります。可能な限り、治療直後よりストレッチなど、しっかりと動かすためのトレーニングが必須です。
- 治療当日は激しい運動や飲酒など、治療部位へ過度に刺激を与える行為はお控えください。
- 投与後、数日間は血流の良くなる活動（長時間の入浴、サウナ、運動、飲酒など）を行うことで、治療に伴う痛みが強くなる場合があります。ただし、この痛みが強くなったからと言って、治療効果に差はありません。
- 関節は細菌に弱いので、清潔に保つよう心掛けて下さい。治療当日は入浴せず、翌日から浴槽につけていただいて大丈夫です。
- 注入した部位に感染がないか、健康状態に問題が起きていないかを確認するために、ご来院をお願いいたします。遠方の患者さまでご来院が難しい場合、当院より紹介状をお出ししますので、直ちに近くのお医者さまに受診いただきますようお願いいたします。
- 違和感や不具合が生じた場合、自己判断での処置や他院で治療するのではなく直ちに当院にご連絡ください。

- この他、何らかの不調や気になる症状がみられた時は、遠慮なくお申し出ください。必要に応じて、ご説明または医学的な対応をさせていただきます。また、何か新たな安全性の情報などが分かった場合は、すぐにお知らせします。
- 健康被害が発生した場合は、適切な医療を提供するほか、補償については協議に応じます。

他の治療法との比較

APS 治療以外にも、現在次のような治療が行われています。

• ヒアルロン酸注入

変形性関節症の痛みに対する代表的な治療法としてヒアルロン酸注入があります。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。APS 治療との直接比較による効果の優劣は不明ですが、以下のような違いがあります。

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 か月程度持続します。

※アルツ関節注 25mg 添付文書より

APS 治療は、APS が何日でなくなるかについてのデータはありませんが、おおむね 1 回の治療で 2 カ月後から治療効果が感じられるようになり、最大 36 カ月程度効果が持続します。なお、いずれの治療も効果のあらわれ方や持続期間には個人差があります。

ヒアルロン酸注入と APS 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。しかし、アレルギー反応などの可能性は完全には否定できません。

APS は、患者さま自身の血液から製造するため、患者さまご自身の体調などの理由により品質がばらつく可能性があります。その一方で、患者さま自身の血液から製造するため、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。

表：ヒアルロン酸注入との比較表

	APS	ヒアルロン酸注入
概要	関節腔内に投与することで、 ①損傷した患部の疼痛を和らげる効果 ②軟骨の保護効果 ③関節内の炎症を抑制する効果が期待される	関節腔内に注入することで、クッションのような働きをし、痛みを和らげる効果がある。
効果持続期間	最大で36カ月程度	連続5回/1週間投与で6ヶ月程度
治療後のリスク (注入部位の痛み、腫れなど)	リスクはほとんど変わらない	
アレルギーの可能性	自己血由来のため極めて低い	品質管理されており安全性は高いが、アレルギー反応などの可能性は完全には否定できない

・ステロイド剤投与

抗炎症作用を期待して、ステロイド剤を用いた治療が通常診療で行われています。しかし、逆にステロイド剤の副作用で重篤な感染症の誘発・骨粗鬆症の増悪・薬剤離脱困難等が生じてしまう可能性があります。

・鎮痛剤の服用

炎症や痛みをコントロールするために使用されますが、鎮痛剤の服用による消化器系のダメージ、連用による効果減弱の可能性があります。

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、当院にて実施する治療および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。

・APS(濃縮 PRP)を用いた治療 施術料 1回 300,000円（税別）

その他治療についての注意事項

患者さまの体調が良くない場合や、採取した血液の状態によっては、APS を加工できないことがあります。その際には、再度採血をさせていただく場合があります。

また、本治療に使用する機器は定期的にメンテナンスを行っていますが、突然の不具合発生により、治療の日程やお時間を変更させていただくことがございますので、ご理解の程お願いいたします。

治療を受けることを拒否すること及び同意の撤回について

この治療を受けるか拒否するかは、ご自身の自由な意思でお決めください。説明を受けた後に同意されない場合でも、一切不利益を受けません。また同様に、治療を受けることに同意した後でも、APS を投与する前までであれば患者さまのご意思で同意を撤回し、治療を取りやめることができます。この場合でも、一切不利益を受けません。なお、APS の投与が開始されるまでに発生した医療材料等の費用については全額患者さまの自己負担となります。

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。

健康被害の補償について

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、健康被害が発生した場合には早急に、無償で必要な処置を行います。また、想定を超える重篤な健康被害が生じた場合には、加入する病院損害賠償責任保険から補償を行うことができます。ただし、本治療と健康被害の明らかな因果関係が証明できない場合には、補償されないか、補償が制限される場合があることをご了承ください。

身体に関する重要な知見が得られた場合及び遺伝的特徴について

本治療を行う前には既往症、内服薬の有無、炎症や感染症の有無等を診察における問診、視診、触診により確認します。また、必要があると判断した時は血液検査を実施します。この診察・検査の際に患者さまの健康状態に重要な結果が得られた場合には、その旨をお知らせいたします。

また、本治療により子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性はありません。

試料等の保管および破棄について

この治療のために取得した血液は基本的に全て使用されます。もしも使用しなかった分が生じた場合は院内の手順に従って適切に破棄され、長期間の保管は行いません。

また、この治療で取得した患者さんの情報はセキュリティに十分に注意した上で 10 年間保管し、保管期間が終了後は個人情報がわからないよう、物理的または電子的に読み取れない方法で匿名化してから破棄します。

個人情報保護と情報の新たな利用可能性について

「個人情報の保護に関する法律」に基づき、当院には、個人情報保護規定があります。この規程に基づき、患者様の氏名や病気のことなどの個人の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充分配慮いたします。お預かりしました個人情報は第三者に開示しません。ただし、例外規定は次のとおりです。

- ・ご本人のご了解を得た場合
- ・他の情報と照らし合わせない限り、個人を識別あるいは特定できない状態に加工して利用する場合
- ・再生医療等の安全性の確保等に関する法律やその他の法令等により提供を要求される場合
- ・本人または第三者の生命、身体、財産の保護のために必要がある場合であって、緊急かつやむを得ない場合

再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権、経済的利益の帰属について

患者さまから提供を受けた細胞を用いた再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権、経済的利益は当院に帰属します。

その他

当院はチームで医療を行っております。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。

また、この説明書内に記載されている治療の経過や状態などはあくまで平均的なものであり、個人差があることをご了承ください。万一偶発的に緊急事態が起きた場合は、最善の処置を行います。

なお、治療に関して患者さまが当院及び医師の指示に従っていただけない場合、責を負いかねますのでご了承ください。

お問い合わせ先（相談窓口）

この治療の内容について、わからないことや、疑問、質問、もう一度聞きたいこと、さらに詳しく知りたい情報などがございましたら、遠慮せずにいつでもお尋ねください。治療が終わった後でも、お答えいたします。健康被害や不安なことがあれば、休日や夜間でも電話を受け付けます。緊急を要すると判断した場合には医師が対応いたします。

医療法人財団荻窪病院

実施責任者：森山 一郎

連絡先： 03-3399-1101

この再生医療等提供計画を審査した委員会の窓口

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/>

電話番号：044-281-6600

患者さま記入欄

変形性関節症に対する PRP 由来の自己タンパク質溶液(APS)を用いた治療に関する同意書

《説明事項》

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> はじめに | <input type="checkbox"/> その他治療についての注意事項 |
| <input type="checkbox"/> PRP 及び APS（濃縮 PRP）とは | <input type="checkbox"/> 治療を受けることを拒否すること及び同意の撤回について |
| <input type="checkbox"/> 治療の目的と治療に用いる細胞 | <input type="checkbox"/> 健康被害の補償について |
| <input type="checkbox"/> 痛みの改善に必要なもの | <input type="checkbox"/> 身体に関する重要な知見が得られた場合及び
遺伝的特徴について |
| <input type="checkbox"/> APS（濃縮 PRP）に含まれる主な
抗炎症性物質と成長因子の働き | <input type="checkbox"/> 試料等の保管および破棄について |
| <input type="checkbox"/> 治療の理論 | <input type="checkbox"/> 個人情報保護と情報の新たな利用可能性について |
| <input type="checkbox"/> 治療を受けられる人・受けられない人 | <input type="checkbox"/> 再生医療等に係る特許権、著作権その他の
財産権、経済的利益の帰属について |
| <input type="checkbox"/> 治療の長所・メリット | <input type="checkbox"/> その他 |
| <input type="checkbox"/> 治療の短所・デメリット | <input type="checkbox"/> お問合せ先（相談窓口） |
| <input type="checkbox"/> 治療の方法 | <input type="checkbox"/> この再生医療等提供計画を審査した委員会の窓口 |
| <input type="checkbox"/> 治療後の注意点 | |
| <input type="checkbox"/> 他の治療法との比較 | |
| <input type="checkbox"/> 治療にかかる費用について | |

私は、変形性関節症に対する PRP 由来の自己タンパク質溶液（APS）を用いた治療について上記の事項について十分な説明を受け、内容等を理解しましたので、治療を受けることに同意します。

年 月 日

患者さま署名 _____

代諾者署名 _____（続柄 _____）

病院記入欄

様の 変形性関節症に対する PRP 由来の自己タンパク質溶液（APS）を用いた治療について上記説明を行いました。

年 月 日

担当医師名 _____

病院名 _____

患者さま記入欄

同意撤回書

私は、変形性関節症に対する PRP 由来の自己タンパク質溶液（APS）を用いた治療について十分な説明を受け、本治療の内容等を理解し、治療を受けることに同意しましたが、そ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。

年 月 日

患者さま署名 _____

代諾者署名 _____（続柄 _____）

病院記入欄

様の変形性関節症に対する PRP 由来の自己タンパク質溶液（APS）を用いた治療について、同意撤回を受諾しました。

年 月 日

担当医師名 _____

病院名 _____