

再生医療等提供のご説明

再生医療等名称: 自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症治療

この説明文書は、あなたに再生医療等提供の内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思に基づいて再生医療等の提供を受けるかどうかを判断していただくためのものです。

この説明文書をよくお読みいただき、担当医師からの説明をお聞きいただいた後、十分に考えてから再生医療等の提供を受けるかどうかを決めてください。ご不明な点があれば、どんなことでも気軽にご質問ください。

なお、本治療は、再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する内容を定めた、「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、地方厚生局の認定を受けた特定認定再生医療等委員会（東京大学特定認定再生医療等専門委員会 認定番号 NA8150016）の意見を聴いた上、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出しています。

1.再生医療等の目的及び内容について

本治療は、関節痛など症状の緩和を目的に、脂肪由来幹細胞を関節腔内に注射する治療法であり、変形性膝関節症の患者さんを対象としています。本治療では、患者さん本人の脂肪から幹細胞を分離・培養し、必要な細胞数になるまで増やしたのち、治療する関節の内部に注入します。

本提供計画は、本治療を先進医療として申請するために立てられたものであり、以下の条件を満たす患者さんに対し、3-5 名程度に限定して本治療を実施します。先進医療とは、まだ公的医療保険の対象となっていない医療技術のうち、ある程度実績があり、一般的な保険診療と併用することが認められたもので、厚生労働省の認定が必要です。本治療は、現在は保険外診療ですが、先進医療にすることによって他の保険診療と一緒に行うことができます。

- ・早期、中期の変形性膝関節症の方（詳しくは [2.変形性膝関節症について](#) をご覧ください）
- ・膝関節痛があり、一般的な保存治療（詳しくは [7.他の治療法について](#) をご覧ください）が無効の方
- ・治療後 1, 3, 6 か月時の 3 回の定期診察のため来院することができる方

なお、本治療は以下に当てはまる患者さんは治療を受けることは出来ません予めご了承ください。

- ① 組織採取時、麻酔薬として使用するキシロカインの過敏症がある方
- ② 培養時に使用するペニシリン、ストレプトマイシン、アムホテリシン B へのアレルギー反応を起こしたことがある方
- ③ 病原性微生物検査（HIV、梅毒、B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス）が陽性の方
- ④ 未成年の方
- ⑤ 妊婦・授乳婦の方

- ⑥ 重篤な外傷後で治癒が期待できない方
- ⑦ 医師が、治療の理解に乏しいと判断した方
- ⑧ 過剰な肥満の方(肥満度の指標であるBMIが40以上の方)
- ⑨ 術前検査にて凝固に関する検査項目(PT APTT)に異常があり、かつ医師が不相当と判断した方
- ⑩ その他、MRI 所見などから、医師が不相当と判断した方

2.変形性膝関節症について

年齢とともに軟骨がすり減り、周囲の骨とともに膝関節全体が変形していく疾患を、変形性膝関節症と呼んでいます。関節は関節包と呼ばれる袋に包まれており、その内側の滑膜には線維芽細胞や多様な免疫細胞がいて、関節を健康な状態に維持する役割を果たしています。変形性膝関節症を来すと滑膜に炎症が生じますが、滑膜の炎症は痛みを引き起こしたり、変形性膝関節症を進行させる要因になりうるということが報告されています。

変形性膝関節症が進行すると軟骨のすり減りが進みますが、軟骨は単純 X 線写真には写らないため、進行とともに立位単純 X 線写真での関節の隙間が次第に狭くなっていきます。変形性膝関節症の進行の度合いは、立位単純 X 線写真の所見を基にした Kellgren-Lawrence 分類と呼ばれる分類で評価しますが、本提供計画では Kellgren-Lawrence 分類のグレード 1-3 に該当する、早期・中期の変形性膝関節症の患者さんを対象とします。

3.再生医療等に用いる細胞について

本治療では、患者さん本人の皮下脂肪にある間葉系幹細胞という細胞を用います。間葉系幹細胞は、自分を複製する能力と多様な細胞に分化できる能力を持つことが特徴で、再生医療での有望な素材として長年研究されてきました。その中で間葉系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があることが分かっていますが、関節内に投与された間葉系幹細胞の大半は滑膜に生着し、炎症を起こした変形性膝関節症の滑膜を、炎症を起こしにくい状態に徐々に変化させていくことが、東京大学整形外科学教室での研究で確認されています。現時点では、本治療は滑膜の状態を改善することによって関節の症状を軽減する治療であると考えられています。

4.治療の流れ(脂肪採取から投与まで)

①採取日

脂肪採取 (所要時間 約 10 分)

腹部の「へそ」付近から脂肪を採取します。局所麻酔を行いません。大きな痛みはありません。傷が目立たないように、シワに沿って約 5mm の切開を行ない、そこから専用の器具を用いて約 0.2g(米粒 2~3 粒程度)の脂肪を採取します。切開部は小さいので縫う必要はありません。場合によっては自然に溶ける糸で縫うことがあります。その場合も抜糸は必要ありません。傷跡は、数週間するとほぼ分からなくなります。

↓

採血 (所要時間 約 10 分)

血液の成分を加えると良い状態の細胞を大量に培養できることから、培養に必要な血液を採取します。約 100cc 採血しますが、医師の判断により採血の量が変わることがあります。一部を検査に出し全身状態を確認します。貧血になる量ではありませんが当日はよく水分を取るようによしてください。当日の飲酒はお控えいただき、入浴はシャワー程度にしてください。

↓

②投与までの間（培養期間）

脂肪および血液を採取後、委託先の CPC 株式会社の細胞培養加工施設にすみやかに移送し、培養を開始します。通常、脂肪採取から約 5-6 週間後に投与日を設定します。その間、投与日に向けてあなたの細胞を無菌的に培養します。投与日が確定した後は原則としてそれを変更することが出来ません。非常にまれですが、順調に培養が進まない場合には※、脂肪採取からやり直すことがあります。

※培養が順調に進まない場合について

あなたへご連絡し、脂肪採取と採血からやり直します。再採取後、委託先の細胞培養加工施設にすみやかに移送し、再度培養を行います。状況によっては、一度決めた投与日程を再度ご相談させていただく可能性がございます。再採取には追加費用は発生しませんが、来院のための旅費、交通費などの費用はご自分でご負担いただきます。あらかじめご了承ください。

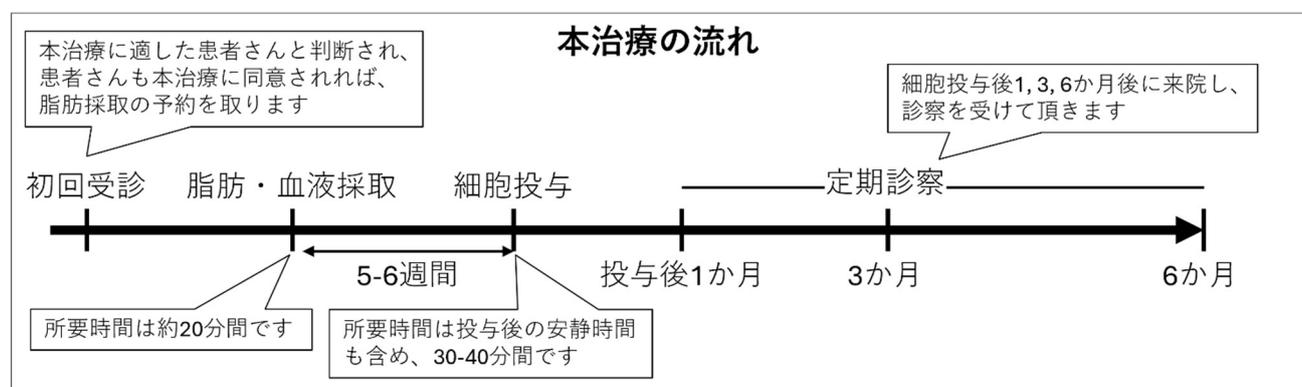
↓

③投与

事前に決めた投与日に来院いただきます。必要に応じて投与部位に局所麻酔を行ったのち、注射器にて細胞を注入します。投与後、約 10 分間そのままの体位で安静にいただいた後、体調に異変が起きないかを確認するため、さらに 20 分間ほど外来で経過観察させていただきます。詳しくは担当医師よりご案内いたします。当日の飲酒はお控えいただき、入浴はシャワー程度にしてください。

④投与後の来院

投与後は、1、3、6 か月時を目安に来院いただきます。詳しくは、15.その他特記事項をご参照ください。



5.細胞の保管方法及び廃棄について

培養が完了し、注射器に充填した細胞は 48 時間以内に投与する必要があり、この期間を越えた場合は治療には用いず、適切に処理し廃棄いたします。培養途中の少量の細胞、および血清の一部を液体窒素保存容器(-150℃以下)および冷凍庫(-80±5℃)にて凍結保管します。治療後の経過に問題が発生した場合には、必要に応じて細胞や血清を解凍し、原因の精査に用います。治療後 6 か月目の定期診察が終了し、経過に問題がないことが確認された時点で細胞と血清の凍結保管を終了し、適切に処理し廃棄いたします。

6.再生医療等を受けていただくことによる効果、危険について

本治療の効果としては、関節の痛みなど症状の改善が期待されます。国内外の論文や私たちのこれまでの成績調査では、投与後 1-3 か月から徐々に改善が始まり 6 か月まで改善が続くことが分かっています。また変形性膝関節症が初期の方ほど効果が強く、関節の変形が進んで末期になると効果が出にくくなる傾向があることも分かっています。1 回の治療で 5 年程効果が維持されるという報告もありますが、長期成績についてはまだ詳しくは分かりません。効果には個人差が大きいことも分かっていますが、治療前の単純 X 線写真や MRI の所見などからある程度の見込みをお伝えすることができます。

本治療を受けることによる危険としては、関節の感染があげられます。関節内は通常は無菌ですが、皮膚表面には細菌が存在しており、注射によって関節内が細菌感染する危険がわずかながらあります。十分に消毒したのちに注射を行います。あらゆる関節内注射において感染のリスクを完全にゼロにすることはできないことをご了承ください。また投与する細胞についても複数の方法で無菌検査を行いますが、細菌などの混入のリスクを完全にゼロにすることはできないこともご了承ください。万一関節内が感染した場合には、抗生剤を投与したり、関節を洗浄する手術が必要となる場合がありますが、必要に応じて治療に当たります(その際の費用負担は、11.健康被害に対する補償についてを参照して下さい)。それ以外には大きな健康被害のリスクはないと考えられており、これまでの臨床研究でも後遺症が残る可能性のあるような重大な副作用、健康被害は報告されていません。細胞自体も患者さんご自身のものであるため拒絶反応などの心配はありません。また急性期反応として、注射の半日後あたりから関節が腫れたり、痛みが強くなる場合がありますが、これらは数日で改善します。

7.他の治療法について

変形性膝関節症の治療法には保存療法と手術療法の 2 つの方法があります。保存療法には、生活習慣の改善、薬物投与、ヒアルロン酸注入、装具装着、運動療法、理学療法などがあります。これらの保存療法は一般の整形外科のクリニックなどで保険診療として受けることができます。身体への負担やリスクが少ないため、変形性膝関節症を発症した場合にまず試していただくべき治療といえます。

手術療法には、関節鏡手術のような小規模のものと、関節そのものを人工関節に置き換えたり、骨を切って関節の角度を変え、クサビ型の骨や金属プレートで固定するなどの大掛かりなものがあり、それぞれ多かれ少なかれ入院が必要となります。関節の状態によって行うべき手術の種

類も変わってきますが、人工関節に置換する手術は主に関節の変形が進行した末期の変形性膝関節症で、保存療法でも痛みが改善しない方に行うことが一般的です。

本治療は、上記のような保存療法と手術療法の間に位置する治療であり、保険診療で行える標準的な保存治療では症状が十分に改善しないが、人工関節に置換する手術を受けるほど変形性膝関節症が進行していない、もしくは手術を受けたくない、という患者さんにご検討頂くのが望ましいと考えられます。

8.重要な知見が得られた場合の取り扱いについて

本治療を開始する際に血液検査などを行います。この検査には、HIV、梅毒、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスの項目が含まれていますが、これらの結果は全てあなたにお知らせします。この検査によってあなたの身体に関わる重要な結果(予期しない疾患や検査値異常など)が見つかった場合にも、その旨をお知らせいたします。

9.再生医療等にて得られた試料について

本治療によって得られた細胞等は患者さんご自身の治療にのみ使用し、その他の医療機関に提供することはありません。

10.拒否、同意の撤回について

あなたは、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、本治療を受けるべきでないと判断した場合は、本治療を受けることを拒否することができます。また、本治療を受けることについて同意した場合でも、細胞の投与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。同意撤回に伴う返金に関しましては [14.費用について](#) をご覧ください。その場合はお渡しする同意撤回書に必要事項を記載し、署名の上担当医師に提出して下さい。同意の撤回の後には本提供計画に基づく治療を受けることはできませんが、本治療を受けることを拒否したり、本治療を受けることに同意した後に同意を撤回した場合であっても、今後の当院での診療・治療等において不利益な扱いを受けることは全くありません。

11.健康被害に対する補償について

本治療が原因と考えられる健康被害が発生した場合は、必要な医療的処置を行わせていただきます。ただし本治療は研究として行われるものではなく、健康被害に対する補償は義務付けられていません。また保険診療と保険外診療の併用は原則として禁止されているため、本治療によって健康被害が発生した場合の医療的処置についても保険診療は適用されません。実施責任者は再生医療サポート保険(自由診療)(三井住友海上火災保険株式会社が幹事会社、日本再生医療学会が保険契約者となる団体契約)に加入しており、本治療が原因と考えられる健康被害が発生して医療的処置が必要となった際には、保険会社を交えて支払いを相談させていただきます。

12.個人情報の保護について

本治療を行う際に取得した個人情報は、当院が定める個人情報取扱実施規定に従い、適切に

管理・保護されます。本規程に基づき、患者さんの氏名や病気など個人のプライバシーに関する秘密は固く守られます。主な診療記録は当院の電子カルテシステム内で厳重に管理されるため、関係者以外は閲覧できません。情報の一部は当院内のパスワード管理されたコンピューターで管理されますが、外部から接続することは出来ず、暗号化により情報漏洩の防止に努めています。同意書や、患者さんに回答してもらうアンケート形式の症状のスコアについては、紙の書類として回収します。上記のコンピューターやこれらの書類は、当院の臨床研究棟 A の 318 室の中で管理・保管されますが、建物も部屋も許可された職員しか立ち入れないようIDカードでセキュリティ管理されています。委託する細胞培養加工施設においても、同等の規定に準じて個人情報適切に管理・保護されます。

本提供計画は、本治療を先進医療として申請するためのものであり、本治療を受けた患者さんの経過の一部は厚生労働省に報告する予定ですが、患者さん個人を特定できる情報は一切含みません。

13.診療記録の保管期間について

当院の診療記録は、診療記録管理内規に基づき、最後の診察日から10年間は保存されます。同意書や、患者さんに回答してもらうアンケート形式の症状のスコアなどの紙の書類については、10年間保管した上で、その後シュレッダーにかけ廃棄します。

14.費用について

本治療は保険適用外であり、一般的には全額患者さんの自己負担となりますが、本提供計画は本治療を先進医療として申請するための計画であり、本提供計画に限って細胞培養にかかる費用を委託先の CPC 株式会社負担します。本提供計画の下での治療において患者さんに実際にご負担していただく費用は、全行程を含め、20万円(税別)となります。費用は脂肪採取時に全額お支払いいただきます。また来院にかかる旅費、交通費などは別途ご自分でご負担いただきます。

なお、途中で同意を撤回し、本治療を中止される場合の返金額は以下となりますので、あらかじめご了承ください。

- ・脂肪・血液の採取後から細胞投与を受けるまでの間での中止:3万円(税別)
- ・細胞投与後の中止(定期診察を中止する場合):返金なし

15.その他特記事項

本治療の安全性及び有効性の確保、患者さんの健康状態の把握のため、本治療を受けてから1、3、6か月後を目安に来院いただきます。疼痛、症状、スポーツ時・レクリエーション時の機能、生活の質(QOL)を測るアンケート形式のスコアを用いて評価いたします。毎回の診察にかかる時間は20分間ほどです。

16.本治療の実施体制

本治療の実施体制は以下の通りです。

【脂肪組織採取を行う医療機関】

医療機関名：東京大学医学部附属病院

住所：東京都文京区本郷 7-3-1

電話：03-3815-5411

管理者：田中 栄

実施責任者：齋藤 琢

脂肪組織採取を行う医師：齋藤 琢、山神 良太、笠井 太郎、有野 裕介

【幹細胞投与を行う医療機関】

医療機関名：東京大学医学部附属病院

住所：東京都文京区本郷 7-3-1

電話：03-3815-5411

管理者：田中 栄

実施責任者：齋藤 琢

幹細胞投与を行う医師：齋藤 琢、山神 良太、笠井 太郎、有野 裕介

幹細胞の培養加工は、下記いずれかの CPC 株式会社の加工施設にて行なわれます。

□細胞培養加工施設：第1 お茶の水細胞培養加工室

住所：東京都千代田区神田駿河台4丁目1-1 ウエルトンビル 3F

施設管理者：寺尾 友宏

□細胞培養加工施設：第2 お茶の水細胞培養加工室

住所：東京都千代田区神田駿河台4丁目1-1 ウエルトンビル 5F

施設管理者：井上 啓太

17.治療等に関する問合せ先

本治療に関してご不明な点がございましたら、下記の病院代表の番号にお電話頂き、整形外科外来に繋ぐようご指定ください。

問い合わせ先：東京大学医学部附属病院 整形外科 齋藤 琢（実施責任者）

TEL：03-3815-5411（東京大学医学部附属病院代表）

18.この再生医療治療計画の審査に関する窓口

この治療計画は、以下の認定再生医療等委員会において審査され、承認を得ています。

認定再生医療等委員会の名称：東京大学特定認定再生医療等専門委員会

認定再生医療等委員会の認定番号：NA8150016

認定再生医療等委員会の所在地：東京都文京区本郷 7-3-1

認定再生医療等委員会に関するお問い合わせ・苦情等の窓口：東京大学再生医療等委員会

TEL:03-5841-1059

メール:saisei-iinkai.adm@gs.mail.u-tokyo.ac.jp

この認定再生医療等委員会の情報(委員会名簿、会議の記録の概要)は、以下において一般に公開しており、自由に閲覧することができます。

東京大学再生医療等委員会ホームページ

URL:<http://lsres.adm.u-tokyo.ac.jp/saiseiiryo/>

同意書

東京大学医学部附属病院

医師

殿

私は再生医療等(名称「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症治療」)の提供を受けることについて、「再生医療等提供のご説明」に沿って以下の説明を受けました。

- 再生医療等の目的及び内容について
- 変形性膝関節症について
- 再生医療等に用いる細胞について
- 治療の流れ(脂肪採取から投与まで)
- 細胞の保管方法及び廃棄について
- 再生医療等を受けることによる効果、危険について
- 他の治療法について
- 重要な知見が得られた場合の取り扱いについて
- 再生医療等にて得られた試料について
- 拒否、同意の撤回について
- 健康被害に対する補償について
- 個人情報の保護について
- 診療記録の保管期間について
- 費用について
- その他特記事項
- 本治療の実施体制
- 治療等に関する問合せ先
- この再生医療治療計画の審査に関する窓口

上記の再生医療等の提供について私が説明をしました。

説明年月日 年 月 日
説明担当者

上記に関する説明を十分理解した上で、再生医療等の提供を受けることに同意します。
なお、この同意は細胞の投与前までの間であればいつでも撤回できることを確認しています。

同意年月日 年 月 日
患者署名

同意撤回書

東京大学医学部附属病院

医師

殿

私は再生医療等(名称「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症治療」)の提供を受けることについて同意いたしましたが、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。

撤回年月日 年 月 日
患者署名

撤回確認年月日 年 月 日
確認担当者