

(細胞提供者および再生医療等を受ける者に対する説明同意文書)

患者さまへ

自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性関節症治療

【再生医療等提供機関および細胞を採取する医療機関】

医療法人元気会わかさクリニック WA CLINIC GINZA

【管理者】

武藤 文之介

【実施責任者】

武藤 文之介

【再生医療等を行い医師および細胞を採取する医師】

間嶋 崇、川端 利信、武藤 文之介、菅澤 英一、山岸 陽二、塩見 大輔

太田 光宣、大野 航平、石橋 勇輔、廣瀬 美希、中山 瑛子、氏川 彩

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する再生医療等[再生医療等の名称：自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性関節症治療]（以下、本治療）の内容を説明するものです。この文書をお読みになり、説明をお聞きになってから十分に理解いただいた上で、本治療をお受けになるかを患者様のご意思でご判断ください。

なお、本治療は、患者様ご自身から採取した脂肪を用いるものであり、細胞提供者と再生医療等を受ける者が同一ですので、説明同意書は一通といたしました。また、治療をうけることに同意された後でも、投与を始めるまでは、いつでも同意を取り下げることができます。治療をお断りになっても、患者さまが不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。治療を受けることに同意していただける場合は、この説明書の最後にある同意書に署名し、日付を記入して担当医にお渡しください。

本治療について、わからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師や相談窓口におたずねください。

2. 本治療の概要

脂肪由来間葉系幹細胞とは、脂肪組織を酵素処理と遠心処理した後に得られる沈殿成分（幹細胞および多分化能を持つ細胞を含む細胞：SVF）をさらに培養して得られる、線維芽細胞様の形態をもった細胞群です。脂肪由来間葉系幹細胞は、骨髄由来の間葉系幹細胞（MSC：mesenchymal stem cell）と同様の性質を有する多能性幹細胞で、他の組織由来の間葉系幹細胞と比べて、脂肪組織中に含まれる間葉系幹細胞の量が多いことが知られています。

変形性関節症とは、加齢により関節軟骨が弾力性を失い、使い過ぎによりすり減り、関節が変形した状態のことです。激しいスポーツや転倒などによる半月板損傷や靭帯損傷が原因となることもあります。また、肥満や遺伝子が関与するともいわれます。脂肪由来間葉系幹細胞は、幹細胞自体が組織修復を行うほか、幹細胞が産生するサイトカインや成長因子のパラクライン効果^{*}により、抗炎症作用、軟骨組織の保護・修復作用をもたらします。関節腔内に自家脂肪由来間葉系幹細胞を投与することにより、痛みの改善と機能の改善が期待できます。

^{*}パラクライン効果とは、他の細胞が分泌した因子が近隣の細胞に作用して効果を与えることです。

3. 本治療の対象者

本治療の対象となるのは、以下の基準全てに該当する患者様です。

- (1) 変形性関節症、関節内軟骨損傷、半月板損傷、関節内靭帯損傷、または関節炎と診断された方
- (2) 標準治療で満足いく効果が得られなかった、もしくは副作用等の懸念により標準的治療を継続できず本治療の効果が期待される方
- (3) 18歳以上の方
- (4) 説明文書の内容を理解し、同意文書に署名した方

また、次の各項目に1つでも当てはまる場合は治療を受けていただくことができません。

- (1) 脂肪採取時に使用する麻酔薬（局所麻酔用キシロカイン等）に対して過敏症のある方

- (2) 病原性微生物検査(HBV、HCV、梅毒、HIV、HTLV-1)が陽性の方
- (3) 妊娠中の方
- (4) 再生医療等を行う医師が不適応と認めた方

次の各項目のいずれかに該当する場合は、医師が十分な問診、臨床検査等を行い慎重に判断いたします。

- (1) 重度の心・血液・肺・腎・肝機能疾患や脳疾患、精神疾患、悪性腫瘍を併発している方
- (2) 出血傾向の方
- (3) 培養時に使用する抗生物質（zosin：タゾバクタム）へのアレルギー反応を起こしたことがある方

4. 本治療の流れ

本治療は、①血液検査、②脂肪採取、③自家脂肪由来間葉系幹細胞培養、④自家脂肪由来間葉系幹細胞投与の手順で行われます。

① 血液検査

- ・ 感染症の検査を行います。患者様の既往や体調により、血液生化学免疫検査を行うことがあります。
- ↓ （当日）

② 脂肪採取

- ・ 予め局所麻酔をしてから患者様の腹部、上腕、臀部等から、吸引（10～30 ml）または⑤皮切^{※1}（1～3g）により、脂肪を採取します。切開部を縫合しますので、抜糸が必要な場合があります。
 - ・ 同時に、幹細胞の⑤培養^{※2}に使用するための血液（1回あたり 200 ml）を通常は腕から採取します。
 - ・ 複数回投与する際は、都度採血が必要です。
- ⑤※1 皮膚を小さく切ることです。
- ⑤※2 採取した細胞を特殊な環境で増やし育てることです。

↓

③ 自家脂肪由来間葉系幹細胞培養

- ・ 細胞培養加工施設において、患者様の脂肪組織から取り出した自家脂肪由来間葉系幹細胞を、必要数が得られるまで無菌的に培養します。
 - ・ 培養には患者様の血液を分離した血清を加えます。
 - ・ 投与日に合わせて培養を行うため、投与日が確定してからは投与日の変更ができません。
 - ・ 培養した自家脂肪由来間葉系幹細胞は、品質や安全性に問題ないことを確認してから、投与日に合わせて出荷され、当院に到着します。
 - ・ 培養が順調に進まない場合は、培養の中止や、脂肪と血液の採取をやり直すことがあります。
- ↓ （約6週間）

④ 自家脂肪由来間葉系幹細胞投与

- ・ 当院において、自家脂肪由来間葉系幹細胞（5,000 万～1 億 cells）を、医師の判断により⑤エコーガイドを使って関節腔に注射^{※3}します。

- ・ 投与量は、患部の大きさや症状等から医師が判断いたします。詳細は医師にご確認ください。
- ・ 投与後は 15 分間安静にしてから、ご帰宅いただきます。
- ・ 治療後は、定期的な診察を行います。

⑤※3 超音波(エコー)画像を見ながら、関節の隙間(関節腔)に正確に注射することです。

5. 予想される効果と起こるかもしれない副作用・事象

(1) 予想される効果

痛みやしびれの改善、機能の改善が期待できます。痛みと機能が改善することにより、QOL（生活の質）の向上も期待できます。

(2) 起こるかもしれない副作用・事象

これまでに後遺症が残るような重大な副作用や健康被害は報告されていませんが、偶発症（稀に起こる不都合な症状）や、合併症（手術や検査などの後、それがもとになって起こることがある症状）の可能性があります。これらの偶発症や合併症が起きた場合には最善の処置を行います。偶発症・合併症の詳細について質問がある場合は、別途、担当医師・担当スタッフから説明をいたしますので、ご遠慮なくお問合せください。

- ① 脂肪採取 : 感染症、⑤脂肪塞栓症*4、出血、痛み
- ② 採血 : 痛み、気分不良、失神、皮下出血、神経損傷
- ③ 麻酔 : アレルギー反応、アレルギーショック
- ④ 幹細胞投与 : 痛み、炎症（熱感、赤み、腫れ、かゆみ）、感染症

⑤※4 体内の血管に脂肪の粒が詰まる、ごく稀な合併症です。

6. 本治療における注意点

- ・ 注射後 3～4 日の間は、細胞の活発な代謝が行われますので、腫れやかゆみ、赤みや痛みが出るなどがありますが、自然に消失していきます。
- ・ 痛みを強く感じている間は、無理をせず、指示されたリハビリテーションを行うことが大切です。
- ・ 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
- ・ 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。
- ・ 細菌に感染しないよう、注射部位を清潔に保つことを心掛けてください。

7. 他の治療法との比較

変形性関節症に対する他の治療法として、ヒアルロン酸投与（保険診療）、リハビリテーション、手術などが挙げられます。以下の表は、ヒアルロン酸を投与した場合の利益・不利益について、自家脂肪由来間葉系幹細胞治療との比較です。

	自家脂肪由来間葉系幹細胞	ヒアルロン酸
概要	疼痛を緩和し、組織の保護・修復作用が期待できる。	関節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る。
効果持続期間	3～12か月以上 効果の持続期間が長いため、相対的に注射回数は少なくて済む。複数回投与しても効果がないケースもある。	数か月～6か月程度 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※)1週間間に連続5回注入する必要がある。
注入後のリスク (注入部位の痛み、腫れなど)	リスクはほとんど変わらない。	
品質の安定性	自己の脂肪と血液を採取する必要がある、培養に時間がかかる。品質が患者毎に異なり一定しない。	医薬品として承認されており、品質は安定している。
アレルギー反応	自家移植のため、極めて低い。抗生物質によるアレルギー反応の可能性はある。	品質管理された安全性の高いものだが、アレルギー反応などの可能性を完全には否定できない。

8. 本治療を受けることの同意

本治療を受けるかどうかは、患者様自身の自由な医師によるもので、患者様は、理由の有無にかかわらず、治療を受けることを拒否することができます。患者様が治療を受けることを拒否することにより、不利益が生じることはありません。もし患者様が本治療を受けることに同意しない場合も、最適と考えられる治療を実施できるよう最善を尽くします。

9. 同意の撤回

本治療を受けることに同意されたあとでも、いつでも同意を撤回することができます。患者様が治療を受けることへの同意を撤回することにより、患者様に不利益が生じることはありません。もし患者様が同意を撤回されても、最適と考えられる治療を実施できるよう最善を尽くします。同意を撤回された場合、キャンセル費用をいただきます。

10. 治療費用について

この治療は保険適用外のため、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。本治療にかかる費用は、別紙料金表のとおりです。

11. 試料等の保管および廃棄の方法

患者様から採取した脂肪、血液、細胞加工物(自家脂肪由来間葉系幹細胞)は、患者様ご自身の治療のみに使用します。ただし、症例検討や学会発表を目的として、自家脂肪由来間葉系幹細胞の測定を行い、データを取得することがあります。試料等は以下に従い保管します。また、保管期間終了後は医療廃棄物として速やかに

に破棄します。

① 脂肪・血液：

採取した脂肪および血液は、全量を使用するため保管しません。

② 細胞加工物(培養途中)：

細胞加工物の一部を凍結保管します。投与日が確定次第最終培養を行い、完成品を調製します。保管期間は治療終了後、速やかに破棄します。

③ 細胞加工物(完成品)：

製造した細胞加工物は、出荷する日まで細胞加工施設にて凍結保管します。保管期間は治療終了後、速やかに破棄します。

④ 参考品

完成品の一部を試験試料として凍結保管します。保管期間は、脂肪採取の日から1年としています。

12. 健康、遺伝的特徴等に関する重要な知見

本治療は、細胞提供者と再生医療等を受ける者が同一であり、患者様の健康、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

13. 健康被害が発生した際の処置と補償

① 国内在住の患者様

本治療を原因とした健康被害が発生した場合は、当院の費用負担で必要な医療処置を行います。

尚、本治療は新しい治療であり、その効果についての確証は得られておりません。その為、上記健康被害が生じた場合及び本治療で効果がなかった場合について金銭補償はございません。

② 海外在住の患者様

本治療を原因とした健康被害が、国内ご滞在中に発生した場合は、当院の費用負担で必要な医療処置を行います。帰国後に患者様の健康被害が生じた場合は、患者様のかかりつけの医療機関と連携いたします。尚、海外で行う治療費用に関しては補償いたしません。そのため、上記健康被害が生じた場合及び本治療で効果がなかった場合について金銭補償はございません。

14. 個人情報の保護について

患者様の個人情報は、当院の個人情報取扱実施規程により保護されます。また、患者様の②個人情報は、当院で患者様がお受けになる医療サービス、医療保険事務業務、検体検査の業務委託、紹介元医療機関に対する診療情報の提供、⑦症例報告（ただし、この場合、お名前など個人を特定する内容はわからないようにします）の目的にのみ利用させていただきますので、ご理解とご協力をお願いいたします。なお、患者様の診療記録は、本治療の最終診療日より10年間保管いたします。

③また、症例報告については、再度同意を取得します。

15. 特許権、著作権および経済的利益について

将来的に、本治療を通じて得た情報を基にして研究を行った場合、その成果に対して特許権や著作権などの知的財産権が生じる可能性があります。それらの権利は再生医療等提供機関に帰属し、本治療や関連した新しい治療法をさらに発展させていくために、当院ならびに大学などの研究機関や研究開発企業が積極的に活用していくことを想定しています。経済的利益が生じる可能性があります。患者様は利益を受ける権利がありません。患者様のご理解とご協力をお願いいたします。

16. 本治療の審査および届出

本治療を当院で行うにあたり「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき、CONCIDE 特定認定再生医療等委員会（認定番号：NA8160002）の意見を聞いたうえで、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出しています。当該再生医療等提供計画は厚生労働省の「再生医療等各種申請等のオンラインサイト」でも公表されています。特定認定再生医療等委員会に関する情報は以下の通りです。

- 特定認定再生医療等委員会の認定番号：NA8160002
- 特定認定再生医療等委員会の名称：CONCIDE 特定認定再生医療等委員会
- 医療等委員会連絡先：TEL 03-5772-7584

17. 本再生医療実施における医療機関情報

脂肪組織採取を行う医療機関および幹細胞投与を行う医療機関

- 名称：医療法人元気会わかさクリニック WA CLINIC GINZA
- 住所：東京都中央区銀座5丁目6-12 MIYUKI ビル6F
- 電話：03-5962-8588

同意書

再生医療等名称：

自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性関節症治療

私は、上記の治療に関して担当医から、以下の内容について十分な説明を受け、質問をする機会も与えられ、その内容に関して理解しました。その上で、この治療を受けることに同意します。

※説明を受け理解した項目の□の中に、ご自分でチェック（レ印）をつけてください。

この同意書の原本は担当医が保管し、あなたには同意書の写しをお渡しします。

- 1.治療法の概要について
- 2.医療の予測される効果及び危険性
- 3.他の治療法について
- 4.本治療に参加いただく前に確認したいこと
- 5.この治療を受けることの拒否について
- 6.同意の撤回について
- 7.この治療を中止する可能性があること
- 8.個人情報の保護について
- 9.細胞加工物の管理保存について
- 10.患者様から採取された試料等について
- 11.特許権、著作権、その他の財産権又は経済的利益の帰属について
- 12.この治療の費用について
- 13.いつでも相談できることについて
- 14.健康被害が発生した場合について
- 15.特定認定再生医療等委員会について
- 16.その他特記事項について
- 17.本再生医療実施における医療機関情報について

同意日： 年 月 日

患者様ご署名

説明日： 年 月 日

説明医師署名：

同意撤回書

医師

殿

私は、貴院の『自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性関節症治療』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、 年 月 日より治療の実施に同意をし、同意書に署名を致しましたが、この同意を撤回致します。

なお、同意を撤回するまでに発生した治療費その他費用については、私が負担することに異存はありません。

同意撤回年月日： 年 月 日

患者様ご署名：

担当医師署名：