

(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)

脂肪幹細胞を用いた変形性関節症に対する再生医療
を受けられる患者さまへ

【はじめに】

この書類には、当院で脂肪幹細胞投与療法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。
- 投与する細胞は、患者様ご自身の腹部や背中などの脂肪からつくります。脂肪の採取と細胞の投与は、別日に実施しますが、採取した脂肪は当日中に細胞を培養する施設に輸送するため、本書により細胞の提供と治療の両方についてその意思をご確認させていただきます。

当院で提供する脂肪幹細胞投与療法は、一般社団法人日本先進医療臨床研究会 JSCSF 再生医療等委員会※によって審査され、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出し、治療として受理されています。

当院の管理者： 須佐 忠史

実施責任者： 須佐 忠史

実際に再生医療を行う医師： 須佐 忠史、中里 伸也、出口 剛士

再生医療に用いる細胞の採取を行う医師： 須佐 忠史、中里 伸也、出口 剛士

※〒103-0028

東京都中央区八重洲 1-8-17 新槇町ビル 6F

TEL：03-5542-1597

認定番号：NA8230002

患者様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。

1.治療の目的と治療に用いる細胞に関する情報： 間葉系幹細胞投与療法について

- 間葉系幹細胞とは、骨髄や脂肪の中に存在する幹細胞の一種です。この幹細胞は、MSC とも呼ばれ、骨、軟骨、脂肪など様々な細胞に分化することが知られています。また、MSC は免疫細胞の過剰な増殖を抑制したり、炎症を抑える作用を有するたんぱく質（サイトカイン）

を豊富に分泌することが明らかになっています。そのため、慢性炎症性腸疾患や脊髄損傷をはじめ、多くの疾患への利用が承認されています。

- MSC を関節内に投与することで期待される最大の効果は、関節内の炎症を鎮め症状を緩和することです。また、投与した細胞の一部は軟骨や半月板などに移動し、組織の再生を助けることが期待されます。
- 本治療では、患者様の脂肪の一部を採取して、清潔な環境で細胞を培養、増殖させます。投与のタイミングを調整したり、品質を正確に管理する目的で、培養した細胞は一旦凍結することもあります。投与日に合わせ融解したのち、当院に運ばれます。
- 採取する脂肪は最大 10g 程度で、この脂肪を原料として MSC を培養します。投与する細胞はご自身の細胞ですのでとても安全です。
- 当院で使用する細胞は、株式会社カネカグループに属する株式会社バイオマスターで製造されます。特別な方法により、動物由来成分を一切含まない培養液で培養されるため、動物由来の感染症の心配がなく、極めて安全性が高いことが特徴です。
- 培養される細胞は同社によって完全管理されており、感染性微生物が入っていないことを検査した上で、当院へ輸送されます。

2.治療の原理

以下の原理に則って、治療を行います。

- 脂肪幹細胞は、間葉系幹細胞（MSC）と呼ばれる幹細胞の一種です。
- 脂肪幹細胞を培養し、必要な数（1,000 万～1 億個）まで増やしてから患部に投与すると、患部で炎症を抑える他、組織の修復に必要な物質を産生し、炎症や痛みがやわらぎます。
- 傷ついた軟骨や半月板に集まり、その場で増殖、軟骨細胞へと変化することで、組織の再生を助けます。
- MSC は骨髄移植後の強い免疫反応（GVHD）、クローン病に伴う激しい腸の炎症、脊髄損傷に伴う神経の障害を防ぐ細胞製剤として普及しつつあります。
- 今回の脂肪幹細胞移植も、同じ原理を用いた治療になります。

3.治療の長所・メリット

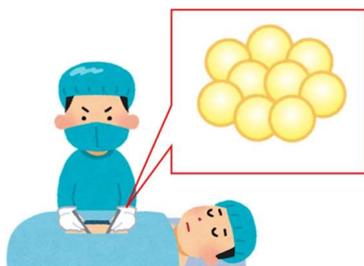
- 自己組織由来なのでアレルギーが起こりにくいです
- 脂肪の採取、細胞の投与とも、それぞれ日帰りでの処置が可能です
- 脂肪幹細胞のもつ様々な機能により、従来治療とは異なる治療効果が期待できます

4.治療の短所・デメリット

- 脂肪を採取するため、腹部や背部を数センチメートル切開する必要があります。
- 皮膚の切開痕、および投与数日間、炎症（痛み、熱感、赤み、腫れ）を伴う場合があります
- 脂肪の採取には麻酔を使用しますが、麻酔が切れたあとに痛み、倦怠感、熱感が現れることがあります。また、切開した場合、1週間程度激しい運動は控えていただく必要があります。
- ごく稀に脂肪の採取箇所や投与箇所に感染症が起こる可能性があります、その頻度はヒアルロン酸やステロイド治療と同程度です
- 投与の際、脂肪幹細胞の注射部位に硬さ・しこりが残ることがあります
- 本治療は自由診療です。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。
- 当院で使用する脂肪幹細胞培養法は、動物由来成分を含まない非常に安全かつ高品質なものです。しかし、細胞を増殖させるために、ヒトの血液に由来する血液製剤（米国の輸血用製剤を原料としています）を使用しているため、感染症のリスクを完全にゼロにすることはできません。
- 培養細胞は「生き物」です。患者さんによって細胞の性質や増殖力が異なっているため、治療に必要な数が得られないこともあります。その場合、治療は中止となります。
- 高度に衛生管理された環境で培養されますが、脂肪を採取する際あるいは細胞培養を始める際などに、稀にごくわずかの雑菌が混入することがあります。その場合、細胞注入後の感染事故を防ぐため、治療を中止することがあります。

5.治療の方法

①原材料となる脂肪の採取、②細胞の投与、③経過観察 のために当院にご来院いただく必要があります。治療は以下の順でおこないます。



① お腹や背中(皮下)から3~10g程度の脂肪を取り出します。



② 細胞を培養する施設に輸送し、脂肪幹細胞をつくります。



③ 脂肪幹細胞を注射器で関節腔内に注射します。**骨に異常がある場合は骨の中にも細胞を注入します。**局所麻酔を使用する場合があります。

- 脂肪幹細胞を取り出すため、お腹や背中の脂肪が多い部分を数センチメートル切開あるいは太めの注射器を使って脂肪を採取します。採取の際は局所麻酔を使用するため痛みを伴うことはありませんが、麻酔が切れたあと、採取痕に違和感や軽い痛みが出ることがあります。通常、数日で回復します。また、切開した痕が突っ張るような違和感を感じる場合があります。
- 脂肪の採取方法によってその後の過ごし方が変わりますので、医師もしくは看護師にご相談ください。
- 細胞の培養が完了するまで約2ヵ月かかりますのでその間、お待ちいただくことになります。
- 医師の判断で、細胞の投与は数回に分けて行うことがあります。その際は、あなたの細胞は複数回分に分けて培養施設で凍結されることになります。なお、複数回投与の場合は費用が変わってきますので、のちほどご説明させていただきます。
- 細胞の投与は、関節への注射によっておこないます。必要に応じ、局所麻酔やエコーなどを使うこともあります。
- 画像検査により骨に異常（異常陰影、BML）が認められた場合、骨の中への幹細胞注入をお勧めしています。その場合、骨髄移植で用いられる細いドリルを使って骨に穴を開けます。
- 細胞の投与後は、異常がないことを確認するため定期的に（概ね、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後）に通院していただく必要があります。
- 投与に用いなかった細胞は、ご希望により製造施設で凍結保存し、将来、必要に応じて再度投与することができます。

6.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。そのため、医師の指示のもと、無理のない範囲で治療日よりストレッチを行うことが推奨されます。ただし、骨髄内投与を行なった患者さんは骨が傷つきやすい状態にあるため、運動については必ず医師の指示に従ってください。
- 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、治療効果が弱くなったり、痛みが強くなる場合がありますので控えてください。
- 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も大丈夫です。
- 痛みがあまりに強い、赤みや腫れがひどい場合、注射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。
- 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、当院にて速やかに追加治療を行います。万が一に備え、実施医師は医師賠償責任保険等に加入していますが、患者様の不注意、もしくは現在の医学では想定できない事象等によりその範囲を超える費用が発生した場合には原則として患者様のご負担となることをご理解ください。

7.他の治療法との比較

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。また、近年ではより効果的な治療法として PRP/APS 療法が普及しております。幹細胞療法とは、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。
- PRP/APS 療法は、作製した PRP/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 ヶ月後から治療効果が感じられるようになり、APS の場合は 6 ～12 ヶ月効果が持続します。
- 幹細胞投与治療の場合、PRP/APS よりも多くの種類のサイトカインが分泌されること、細胞が関節内で生存する限りその機能が期待できること、投与した細胞が直接、損傷部位の再生に参加することが期待できます。

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。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、効果が限られていること、アレルギー反応などの可能性を完全には否定できないという欠点があります。

PRP/APS 療法、幹細胞投与療法は、いずれも患者さま自身の血液や細胞から製造するため、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。

[次のページに他の治療法との比較表があります]

表：他の治療法との比較表

<p>運動療法（リハビリ）</p>	<p>適切な指導のもとで実施されれば、安全で、一定の有効性がある方法です。</p> <p>すぐに結果がでる治療ではなく、継続的な通院が必要です。変形が重度の場合は効果が出ない場合があります。膝の場合は減量も効果的な場合があります。</p>
<p>装具の使用</p>	<p>膝の場合、疼痛緩和、安定性の改善、転倒の回避が期待できますが、根本的な治療ではありません。また、変形の場所や程度によって効果が期待できない場合があります。</p>
<p>投薬（痛み止め）療法</p>	<p>アセトアミノフェン、NSAIDS などを使用します。軽症の方が対象で、長期間使用することは推奨されません。</p>
<p>ステロイド注射</p>	<p>投薬の効果が弱く痛みや炎症が強い場合に使用されます。副作用がでることがあります。また、長期間にわたって使用することはできません。</p>
<p>ヒアルロン酸注射</p>	<p>変形性関節症でよく使用されます。効果がでるまでに時間がかかり、またその作用も強くないことが多いですが、比較的副作用が少ない治療です。稀にアレルギーが出る可能性があります。</p>
<p>PRP 治療</p>	<p>関節内投与で損傷した患部の疼痛緩和効果、軟骨の保護効果などが期待できます。効果に個人差があり、数ヶ月で効果が弱まる人が多いです。</p>
<p>幹細胞治療</p>	<p>関節内に投与することで、損傷患部の疼痛緩和、炎症の抑制、損傷組織の再生を助ける効果が期待されます。細胞が生き続ける限り効果が発揮されると考えられます。</p> <p>幹細胞にはまだ未解明な能力があるため、全ての効果やリスクが明らかになっていないわけではありません。</p> <p>また、PRP と同様に個人差があるため、全ての患者さんで等しく効果があるわけではないことをご理解ください。</p>

その他の治療法については以下でご覧いただけます。

- 日本整形外科学会「変形性関節症について」

<https://www.joa.or.jp/public/sick/condition/osteoarthritis.html>

- 日本臨床整形外科学会「変形性関節症の治療について」

<https://jcoa.gr.jp/wp-content/uploads/2021/03/koa.pdf>

8. 選択基準・除外基準について

〈選択基準〉

1. 手術による疼痛緩和を希望しない方
2. 日本整形外科学会および関連学会で定められた治療ガイドラインに基づく標準治療を実施した上で、治癒もしくは改善が見込めない方
3. 外来通院が可能な方
4. 本治療に対し説明を受け、内容を理解して文書による同意をされた方
5. 本治療に対する理解が十分で判断能力があり、医師が治療適当と判断した方
6. 18歳以上

* 骨髄内幹細胞投与が併用される場合

7. 膝関節に BML を有する方で、上記に加え以下の条件を満たすもの。
8. 他の保存的治療に抵抗性の難治性 BML を認める膝 OA を有する方を対象とします。但し BML に骨壊死や軟骨下骨の骨嚢胞(SBC)や脆弱性骨折(SBIF)を伴うものも含む。
9. 難治性 BML とは、免荷や運動制限、体外衝撃波による治療にも関わらず、3ヶ月間以上にわたって膝の痛みが続く、あるいは、消失しない BML とする。

〈除外基準〉

1. 医師が脂肪の採取が困難であると判断した方
2. 重篤な合併症(全身・局所)を有する方
3. 癌と診断され、あるいは治療を受けている方
4. 1ヶ月以内に他院で本治療を受けたことがある方
5. ゲンタマイシン、アンホテリシンなど抗生物質への薬剤過敏症の既往歴を有する方
6. その他、担当医が不適當と判断した場合

* 骨髄内幹細胞投与が併用される場合

7. 膝関節以外の関節疾患
8. 重篤な外傷後で膝関節形態の治療が期待できないもの
9. 関節リウマチなど慢性炎症性関節疾患に罹患している方
10. 心因性の難治性慢性膝関節痛に罹患している方
11. BMI が 30 を超える病的肥満者
12. 術前検査にて PT、APTT に異常がある方
13. 同意を得ることが困難な患者、医師が本治療の理解に乏しいと判断した方

9.治療にかかる費用について

当施設にて全額自己負担として治療費をお支払いいただきます。また、脂肪採取後に同意を撤回された場合、費用はお返しできませんのでご注意ください。

本治療に係る費用は患者様の症状、施術回数などにより患者様毎に異なります。

施術する前に詳細な施術料金を提示いたしますので、ご納得いただいた上、受療いただきますようお願い申し上げます。

一般的な治療費用は下記のとおりです。(税込表記)

診察料（診察のみの場合）	3,300 円
血液検査（初診料込）	14,300 円
関節内幹細胞投与（1部位、1回）	1,650,000 円
骨髄内幹細胞投与（1部位、1回）	1,650,000 円
関節内幹細胞投与 + 骨髄内幹細胞投与（1部位、1回）	2,200,000 円
1×10 ⁸ 細胞（1回分）を2分割し、関節内幹細胞投与 + 骨髄内幹細胞投与した場合（1部位、1回）	1,650,000 円
細胞保管料（1年毎更新）	110,000 円

* 患部の状態から、複数回（3回程度）の投与が望ましい場合があります。その場合は別途注意点、料金をご説明いたします。

10.その他、治療についての注意事項

患者様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、同意いただいても治療を実施できないことがあります。

当院で使用する細胞は、株式会社カネカグループに属する株式会社バイオマスターで製造されます。細胞培養の経過（うまくいっているかどうかなど）については当院もしくは同社にお問い合わせいただいても回答できない場合がありますのでご了承ください。

細胞の特性上、治療の日程やお時間を変更させていただいたり、安全な治療を実施できないと判断した場合は中止することがございますので、ご理解の程お願いいたします。

11.治療を受けることを拒否することについて

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。治療を受けることに同意される場合、同意書に署名をお願いいたします（拒否される場合は不要です）。

説明を受けた後に治療を受けることを拒否されても不利益を受けることはありません。

また、治療を受けることに同意しても、脂肪の採取を行う前であれば、同意撤回書をスタッフまでご提出いただくことでいつでも治療を取りやめることができます。この場合も、一切不利益を受けません。

12.同意の撤回について

事前の同意にもとづきこの治療を受けるか、あるいは撤回するかについても、ご自身の自由な意思でお決めいただけます。同意を撤回される場合でも、それによる医療の制限などの不利益を受けません。

ただし、同意の撤回までにかかった費用は、脂肪の採取、細胞の培養などそれまでに要した経費のお支払いが必要となります。同意撤回後は、採取した組織、細胞は個人が特定できないようにして医療廃棄物として適切に破棄いたします。

同意を撤回される場合には、担当医師に同意撤回の旨をご連絡いただき、同意撤回書にご署名をお願いいたします。

13.当治療の実施にあたり発生する特許・知的財産等の取り扱いについて

本治療を実施する中で得られた特許・知的財産は原則として当院に帰属します。

14.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」と当院の個人情報取扱規程に基づき、適切に取り扱います。患者さんの検体や書類等を破棄する場合には、個人情報を全て削除した上で適切に廃棄を行います。

個人情報取り扱い規定は院内に掲示しております。ご希望があればご説明させていただきます。

本治療で得られた情報は、将来の治療の発展・向上を目指すために、大学その他研究機関と提携し、研究として、患者さんの同意を頂いて使用をする場合があります。その場合は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」および関連する通知等に従います。文献などで公表されることがありますが、患者さんの個人情報を匿名化し、個人を特定できないように致します。

もし、あなたのデータを使用してほしくない場合は、あらかじめ申し出ていただければ利用する事はありません。

個人情報が明らかにならないように留意して破棄いたします。

15.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組織および細胞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様の情報は施錠できる棚に保管し、漏洩がないようにいたします。またデータのセキュリティには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見えなくなるよう、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。

16.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んが当院及び医師の指示に従っていただけない場合、責任を負いかねますのでご了承ください。

17.お問合せ先（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。

【お問い合わせ窓口】

窓口名：須佐病院 医事課

電話番号：073-427-1111 メール:susa.hospital.00@outlook.jp

(受付時間：休診日を除く 月～金 9:00～17:00 土曜: 9:00～12:00)

【本治療を審査した再生医療等委員会について】

一般社団法人日本先進医療臨床研究会 JSCSF 再生医療等委員会

認定番号：NA8230002

〒103-0028

東京都中央区八重洲 1-8-17 新槇町ビル 6F

電話番号：03-5542-1597

脂肪幹細胞を用いた変形性関節症に対する再生医療

同意書

《説明事項》

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> はじめに | <input type="checkbox"/> 9.治療にかかる費用について |
| <input type="checkbox"/> 1.治療目的と治療に用いる細胞に関する情報 | <input type="checkbox"/> 10.その他治療についての注意事項 |
| <input type="checkbox"/> 2.治療の理論 | <input type="checkbox"/> 11.治療を受けることを拒否することについて |
| <input type="checkbox"/> 3.治療の長所・メリット | <input type="checkbox"/> 12.治療の撤回について |
| <input type="checkbox"/> 4.治療の短所・デメリット | <input type="checkbox"/> 13.特許・知的財産の取り扱いについて |
| <input type="checkbox"/> 5.治療の方法 | <input type="checkbox"/> 14.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"/> 6.治療後の注意点 | <input type="checkbox"/> 15.資料等の保管および破棄について |
| <input type="checkbox"/> 7.他の治療法との比較 | <input type="checkbox"/> 16.その他 |
| <input type="checkbox"/> 8.選択基準・除外基準について | <input type="checkbox"/> 17.お問合わせ先（相談窓口） |

私は、上記の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。

同意者（本人）

同意年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

氏名（署名）： _____

【説明医師】

氏名（署名）： _____ 職名： _____

脂肪幹細胞を用いた変形性関節症に対する再生医療 同意撤回書

私は、上記の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。

同意者（本人）

同意撤回年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

氏名（署名）： _____

様の上記の治療について、同意撤回を受諾しました。

【説明医師】 説明年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

氏名（署名）： _____ 職名： _____