

(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)

自家濃縮骨髄液骨髄内注入治療
を受けられる患者様へ

(自家濃縮骨髄液を用いた難治性の骨髄異常陰影の治療)

【はじめに】

この書類には、当院で自家濃縮骨髄液骨髄内注入治療（以下 BMC 骨髄内注入治療）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、ご注意いただきた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。
- 本治療は治療に利用する細胞と治療に用いる細胞は同じ患者さんご本人のものを利用します。細胞の加工と投与は、採取日当日に実施しますので、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いただきます。

当院で提供する BMC 骨髄内注入治療は、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関する情報

骨髄異常病変（BML: Bone marrow lesion）とは

- 骨髄異常病変（BML: Bone marrow lesion、以下 BML と記載します）は MRI で発見することのできる骨髄内の異常のことを言い、軟骨の下の方の微小骨折による骨髄内の炎症または浮腫（水分が骨に溜まった状態）、壊死（骨が死んでしまった状態）をあらわすとされています。
- BML と痛みには強い関係があることが示されていて、特に BML は変形性膝関節症の治療として、PRP などの関節注射を行っても改善しない痛み原因として近年注目されています。
- さらに BML は変形性関節症、骨壊死などの病気の進行にも関連しており、早期の治療が望ましいとされています。

BMC 骨髄内注入治療とは

- BMC 骨髄内注入治療は BML によって生じる痛みや痛んだ骨の再生を目的とした治療です。
- BMC 骨髄内注入治療は患者様自身の腸骨より、骨髄液を採取し、承認された医療機器 Angel cPRP/BMC システム (Arthrex Japan) を使って生成した濃縮骨髄液（以下、BMC）を細いドリルを使って骨に穴を開け病巣部に移植します。
- また、関節の軟骨が削れてしまって、骨髄内に BMC を注入しても漏れ出てしまうような場合は、患者さんの膝から少量の軟骨を採取して、削れてしまった部分に移植を行います。
- BMC には骨や血管を再生させる細胞や成長因子を含む様々な因子が多数含まれていますが、それらの濃度を高めることで治療効果を高めます。BMC 骨髄内注入治療は BML に関連する骨の痛みや病気の進行の抑止を目的として欧米を中心に報告され、以下のような良い成績が示されています。

変形性膝関節症に対する治療成績

- PRP の関節内注射と骨内注射を反復的に受けている 1084 名の中期から末期の変形性膝関節症の変形の患者さんは平均的に 5.3 年人工関節置換術を受けずにいることができました。また、PRP 療法を受けてから 5 年後に平均的に 85.7% が人工関節を受けずに済みました。(2021, Sánchez, IntOrthop)

2.治療の原理

以下の原理に則って、治療を行います。

- BMC の材料の骨髄液には骨や血管を再生させる細胞や成長因子を含む様々な因子が多数含まれています。それらを濃縮し、病巣部に投与することで投与した細胞や成長因子

等の作用で周囲から細胞が集まってきて、炎症や痛みを抑え、さらには骨の再生を促します。

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。
- 日帰りでの処置が可能です（骨髄液または末梢血の採取、細胞の投与も同じ日に実施します）。
- 関節の痛みには滑膜（関節を覆うカプセルのようなもの）の痛みと骨の痛みがありますが、この治療はどちらに対しても効果が期待できます。
- 細胞の採取と投与のため腰と治療を行う関節に 5mm 程度の小さな傷はできますが、保険診療内で行われている手術（人工関節や骨切り術）と比較すると、体に対する負担が少ないと言えます。
- 自分の関節を温存する一般的な手術（骨切り術）と比べ、比較的早期に日常生活に復帰可能です。当日帰宅でき、治療後 3 週間程度までは松葉づえを使って治療した関節に体重がかからないように生活し、治療後 6 週間ごろから徐々に体重をかけていき、治療後の経過状況によっては 9 週目までには松葉杖なしで生活を行う事も可能です。骨の状態によって期間は変化し、短い場合では 3 週間程度で松葉杖なしで生活することも可能です。

4.治療の短所・デメリット

- 骨髄液採取をする場合には腸骨に骨髄穿刺針を刺す行為が必要となります。その際に、腸骨の骨折、出血、神経損傷、異常な骨の出現、痛みや感染が起きる可能性があります。また、BMC 調製時における細菌などの混入、BMC を移植する際に、神経損傷、血管損傷・出血、骨折がリスクとして考えられます。
- 術後においては骨折、感染症、血腫、皮下内出血、大腿周囲の痺れ(外側大腿皮神経障害)、下肢静脈血栓症、肺動脈血栓症がリスクとして考えられますが、これらの事象が起きた場合には最善の処置を行います。
- 調製した BMC が規格を満たさない場合や、調製途中で発生した問題により調製が完了しなかった場合など、骨髄液採取を行ったにもかかわらず、BMC 投与ができない場合があります。
- 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。

ここに記載した治療の短所は、一般的な整形外科におけるこれまでの知識と経験から起こりうるものを記載しております。ただし、その発生率については、実施数が限られていることから、明確な発生率は明らかになっておりません。

5.治療の方法

① 手術当日 ②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 手術室で麻酔を行った状態で骨髓液を採取、濃縮し、BMC を骨の中に注入します。



② 概ね、1 週間後、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後に来院いただき、骨の状態の確認を行います。

- 止血と成長因子を骨にとどめるために患者さんの血液からトロンビンという骨髓液を固める成分を抽出し、BMC と一緒に注入します。
- 治療は全身麻酔または腰椎麻酔で行います。治療中は麻酔が効いていますので痛みを感じることはありません。
- 骨髓液は骨髓内の異常の大きさにより、60～320ml 採取を行います。骨髓液の量が必要な場合は左右の腸骨（腰の骨）から採取を行います。
- 医師の判断で BMC に患者さんの血液から調整した多血小板血漿（以下、PRP）を同時に注入することもあります。その際はあらかじめ医師からご説明いたします。
- 採取した骨髓液または末梢血を遠心分離することにより、1 治療箇所につき BMC を 2～40ml 生成し、注入します（骨の質が悪い場合には患者様自身の骨を少量採取、または、人工骨を BMC に混ぜて注入します。）。
- 病巣部付近の骨や軟骨が欠けている場合には、患者さんの膝から軟骨を採取し、欠損部へ移植をおこないます。
- 骨内に注入できなかった BMC は関節内に注射器で注入します。欧米や日本で BMC は関節の炎症や痛みを抑制目的で変形性関節症などの治療で使用されています。
- 治療後は、異常がないことを確認するため定期的に（概ね、1 週間後、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後）に通院していただく必要があります。

6.治療後の注意点

- 骨髓液を採取する左右の腰に 5 mm程度の小さな傷跡が残る場合があります。
- 軟骨を採取した場合は膝に 1 cm程度の小さな傷跡が複数残る場合があります。
- 治療後 3 週間～9 週間程度は骨が傷つきやすい状態にあるため、松葉杖を使用し治療を行った関節には体重をかけないようにする必要があります。治療後の過ごし方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 療法（関節内注射）や培養脂肪由来幹細胞療法（関節内注射）が注目されています。しかしながら、どれもあくまで関節内の病態に対しての治療なので、骨に発生した BML 由来の痛みに対してはほとんど効果がありません。

現在、変形性関節症に伴う骨に発生した痛みに対する即効性のある治療は人工膝関節全置換術が最も一般的です。人工膝関節全置換術は根本的な治療で膝の痛みや可動域を改善し、患者様の生活の質を大きく改善できる治療ですが、入院が必要なことに加え、関節を激しく使うスポーツ活動は行えないという制限や、人工物なので寿命（15～30 年）があり、50 代以下で治療を受けると入れ替えのために再度手術を受ける必要があります。

一方、スポーツ活動を楽しみたい人や 50 代以下方は膝周囲骨切り術が検討されます。この手術では脛の骨を切り、金属のプレートで持ち上げ固定することで関節にかかっている偏った加重が関節全体に平均的にかかるように矯正をします。一般的に上げられる問題点としては 2 週間程度の入院必要なこと、また、骨がくっつくまで 3～6 ヶ月間程度は通院しながらリハ

ビリテーションを行う必要があります。また、同期間は治療を行った箇所に痛みが生じることが多いです。

BMC の骨内注射は体に金属を入れることなく、骨の痛みの改善が期待できる治療です。保険の効かない高額な治療になりますが、骨の変形があまり強くはなく、PRP 関節内注射をいくら行っても痛みが取れない BML のある患者様、人工関節を望まない患者様、社会的な状況により入院やリハビリの時間が十分に取れない患者様にとって一度検討いただく価値のある治療と考えます。

BMC は、いずれも患者様自身の血液や骨髄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。

[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

PRP 関節内注射	関節内の疼痛緩和効果、軟骨の保護効果などが期待できます。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ありませんが、PRP の投与量増加させることで治療の確実性を高める努力を行っています。
脂肪由来幹細胞関節内注射	関節内の疼痛緩和、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。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るわけではありません。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ありません。
膝周囲骨切り術	すねの骨の一部を切って O 脚を矯正することで、膝の内側にかかっている体重のバランスを膝全体に分散させる方法です。自分の膝関節を温存することができ、治療後は日常生活動作やスポーツも可能になりますが、骨を切った箇所が接合するまでには時間がかかります。
人工膝関節全置換術	人工関節置換術は痛みの原因となっている関節を切除して、人工物に置き換えます。膝関節をすべて人工のものに置き換える全置換術、傷んだ部分だけを人工のものにする部分置換術があります。骨切り術に比べリハビリテーションの期間が短く、より一般的な手術ですが、膝に負担のかかるスポーツは避ける必要があります。
PRP 骨髓内注入治療	骨内の炎症を抑え、骨の痛みの抑制や病気の進行を抑止する作用が期待できます。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ありませんが、PRP の投与量増加させることで治療の確実性を高める努力を行っています。
BMC 骨髓内注入治療	骨内の炎症を抑え、骨の痛みの抑制や壊死した部分に新しい骨を再生させる作用が期待できます。全ての患者さんで等しく効果があるわけではありませんが、骨髓液の採取量や方法を調整することで治療の確実性を高める努力を行っています。

その他の治療法については以下をご覧ください。

- 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>
- 日本整形外科学会「特発性大腿骨頭壊死症」 https://www.joa.or.jp/public/sick/condition/femur_head_necrosis.html

8.選択基準・除外基準について

【選択基準】

- ① 通院可能な患者さま
- ② 本治療を希望する患者さま
- ③ 本人の文書同意が得られた患者さま
- ④ 難治性の BML を認める OA、骨壊死、骨軟骨損傷 但し BML に骨壊死や骨嚢胞(SBC)や脆弱性骨折(SBIF)を伴うものも含む。難治性の BML とは 体外衝撃波、免荷や運動制限等の一般的な一次治療にもかかわらず、3 ヶ月間以上痛みが続く、或いは画像上消失しない BML とする。

【除外基準】

- ① 癌を罹患している患者さま、及び癌の治療を受けている患者さま
 - ② ヒト免疫不全ウイルス感染症が否定できない患者さま
 - ③ コントロール不良な虚血性心疾患、糖尿病、精神障害を合併する患者さま
 - ④ ゲンタマイシンなどのアミノグリコシド系統の抗生剤、あるいはアムホテリシン B などのポリエン系統の抗真菌剤に対するアレルギーを有する患者さま
 - ⑤ 12 歳未満の患者さま
 - ⑥ 重篤な外傷後で治癒が期待できないもの
 - ⑦ 関節リウマチなど慢性炎症性関節疾患に罹患している患者さま
 - ⑧ BMI が 30 を超える病的肥満者
 - ⑨ 術前検査にて PT APTT に異常がある患者さま
 - ⑩ 心因性の難治性慢性膝関節痛に罹患している患者さま
 - ⑪ その他、医師が不適當と判断した患者さま
- <軟骨移植を伴う場合>
- ① 追加治療について同意を得ることが困難な患者さま

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、血液採取後、麻酔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
BMC 骨髓内注入治療（1 部位、1 回）	1,650,000 円

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、採取した血液や骨髓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。

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、血液の採取または麻酔開始前であれば、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。

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。

【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

自家濃縮骨髄液骨髄内注入治療

同意書

《説明事項》

- | | |
|--|--|
| ☐ はじめに | ☐ 9.治療にかかる費用について |
| ☐ 1.治療目的と治療に用いる細胞に関する情報 | ☐ 10.その他治療についての注意事項 |
| ☐ 2.治療の理論 | ☐ 11.治療を受けることを拒否することについて |
| ☐ 3.治療の長所・メリット | ☐ 12.治療の撤回について |
| ☐ 4.治療の短所・デメリット | ☐ 13.特許・知的財産の取り扱いについて |
| ☐ 5.治療の方法 | ☐ 14.個人情報保護と情報の新たな利用可能性について |
| ☐ 6.治療後の注意点 | ☐ 15.資料等の保管および破棄について |
| ☐ 7.他の治療法との比較 | ☐ 16.その他 |
| ☐ 8.選択基準・除外基準について | ☐ 17.お問い合わせ先（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： _____

自家濃縮骨髓液骨髓内注入治療

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： _____