

再生医療をお考えの患者さまへ

「自己脂肪由来幹細胞を用いた変形性関節症治療」

説明文書および同意書

-
- (1) こちらは、本治療を受けるかどうかを患者さまに決めていただくための説明文書および同意文書です。この文書では、幹細胞とは何か、治療内容、治療期間、費用などについてご説明いたします。
 - (2) 説明をお聞きになった後、実際に本治療を受けるかどうかは患者さまの自由です。十分にご理解いただいた上でご自身の意思によってお決めください。
 - (3) 説明でわからないことやご不安・ご心配なことがありましたら、遠慮なくご質問ください。
 - (4) 治療を受けない場合でも、決して不利益を受けることはありません。
 - (5) 治療を行うことを同意された後でも取り消すことができます。
-

1. 変形性関節症や従来の治療法

変形性関節症は、主に関節軟骨の変性と滑膜^{かつまく}の炎症を伴う進行性の関節疾患で、関節痛を引き起こし、運動機能を著しく低下させます。軟骨は関節がスムーズに動くように助けるクッションの役割を果たしていますが、加齢や肥満、遺伝などによってすり減っていきます。関節軟骨の中には血管がないため、栄養が届かず、一度障害を受けた軟骨が自然に治ることはほとんどありません。現在、60歳以上の高齢者の10%以上が変形性関節症による痛みを苦しんでいると言われ、特に膝関節の有病率は、加齢とともに増加します。

従来、変形性関節症は、症状が軽ければ痛み止めの外用薬や内服薬(非ステロイド性抗炎症薬、アセトアミノフェン、デュロキセチン)を使用したり、ヒアルロン酸の関節腔内注射を行ったりします。また、太ももの筋力を強化したり、関節可動域を改善する訓練を行ったりと、様々なりハビリを行うことがあります。このような治療をしても改善がみられないときは、人工膝関節置換術と呼ばれる外科的治療が適用されることもあります。

しかし、これらはあくまで対症療法であり、変形性関節症の進行を根本から治療するものではありません。このような従来型の治療に代わるものとして近年注目されているのが、今回ご説明する患者さま自身の脂肪から取り出した幹細胞を痛みのある関節内へ投与する再生医療です。

2. 幹細胞について

私たち人間は約 60 兆個の細胞からできています。脳や心臓、皮膚、血液など、組織や器官ごとにそれぞれの働きをもつ細胞があります。細胞の中には、寿命、病気やケガで失われた細胞を再び生み出して補充するために、「様々な細胞に分化し、組織を生成する」細胞があります。それが幹細胞です。

幹細胞は次の二つの能力をもちます。通常、脳の細胞は脳の細胞に、心臓の細胞は心臓の細胞にというように、細胞は自分とまったく同じ能力を持った細胞に分裂します。これを「自己複製能」といいます。一方で、幹細胞は脳の細胞にも、心臓の細胞にも生まれ変わることができます。つまり、幹細胞は私たちのからだをつくるさまざまな細胞をつくり出すことができます。これを「多分化能」といいます。つまり、幹細胞は、分裂して自分と同じ細胞をつくる能力「自己複製能」と、からだを構成する様々な細胞に分化する能力「多分化能」のふたつの能力をもつことが特徴です。

幹細胞は、わたしたちのからだの中に自然に存在しています。特に骨髄、臍帯、脂肪組織、歯髄などに含まれる間葉系幹細胞^{かんようけいかんさいぼう}は、患者さまから容易に採取でき、安全面・倫理面の問題が少ないため、再生医療に広く応用されています。間葉系幹細胞はからだに投与されることで、組織を再生、血流を改善、炎症を抑制、免疫反応を調節するなど、様々な作用があることがわかっています。

3. 本治療の目的と流れ

本治療の目的は、間葉系幹細胞の抗炎症作用や組織再生能力に着目した変形性関節症の根本治療や痛みの緩和です。本治療では、患者さまのからだから採取した脂肪組織由来の幹細胞を利用します。幹細胞は、培養することによって増やした後、患者さまの痛みがある関節内へ注射で投与します。投与された幹細胞は、痛みの原因と考えられる部位周辺に集まり、幹細胞自身のはたらきや幹細胞が放出する様々な成分のはたらきによって、傷つい

た組織を直接修復すると言われています。これにより、傷ついた組織を正常化し、痛みを和らげることが期待されます。

具体的な治療の流れをご説明します。

(1) 治療のご説明、患者さまご自身の意思による同意

担当医師より本治療の説明を聞いていただき、患者さまの自由意思による治療へのご同意がある場合には、説明文書の末尾にある「同意書」へご署名いただきます。ご署名・ご提出いただいた書類等は、写しを患者さまにお渡しいたします。

(2) 事前検査(痛みの評価や感染症検査、血液検査等)の実施

患者さまから脂肪を採取する前に診察と検査を行い、本治療を実施できるかどうかを判定します。約 1 週間後に検査結果が判明します。

(3) 脂肪組織の採取と採血

主に患者さまの おなか から脂肪を採取します。脂肪採取手術の方法は次の項目で説明します。また、幹細胞の培養に使用する血清成分を抽出するため、患者さまから最大で 100 mL ほど採血します。

(4) 幹細胞の培養

採取した脂肪や血液は、速やかに当院が契約している細胞培養加工施設に搬送されます。同細胞加工施設では、約 1 ヶ月かけて必要な細胞数になるまで幹細胞を培養して増やします。同細胞加工施設での各種検査や搬送にかかる期間を踏まえると、幹細胞の投与日は患者さまから脂肪組織や血液を採取してから約 1 ヶ月半前後となります。当院に幹細胞が搬送される日が近づいてきたところで、患者さまと投与日を調整します。

(5) 幹細胞の投与

幹細胞を痛みがある関節腔内へ注射によって投与します。1 回の治療あたりに投与される幹細胞数は 5 千万から 1 億 5 千万個程度となります。そのほか、投与前の問診、診察や必要に応じて諸検査、あるいは投与後の患者さまの経過観察などがありますので、1 回の幹細胞投与治療での当院滞在時間は約1時間程度とお考えください。1 回の投与で効果が見られた場合は 1 回で治療を終了することもあります。幹細胞を 2 回以上投与する場合は、1～2ヶ月の投与間隔をあけます。

(6) 検診

本治療の安全性の確認や患者さまの健康状態を把握するため、原則として投与日から 1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後の検診を行います。患者さまによっては 6 ヶ月後以降の検診を行う場合もあります。検診内容は、血液検査や痛みの評価で、疾病等の有害事象発生の有無やその他の健康状態について経過観察を行います。なお、来院が困難な場合、メールや電話・文書などでの連絡を通して経過観察させていただきますので、担当医師とご相談ください。

(7) その他

患者さまの症状や程度により、1回の幹細胞治療で十分な治療効果を得られない場合があります。幹細胞の追加投与が必要となる場合に備え、幹細胞を培養して凍結保存します。2回目の投与・治療については、担当医師と十分にご相談ください。なお、2回目以降は脂肪の採取は必要ありませんが、投与回数に合わせ都度、採血が必要です。

4. 脂肪採取手術について

患者さまのおなかから、吸引式生検針(脂肪組織を採取するための専用の針)を用いて、米粒ほど(約 3mm)の脂肪組織を数個採取します。患者さまの状態やご希望によっては、医師の判断により、おしりや太ももの内側から脂肪組織を採取する場合があります。採取部位には麻酔薬を用いて局所麻酔を行います。麻酔が十分に効いていることを確認した後、皮膚に細い注射針を使って小さな穴を 1 か所開け、その穴から吸引式生検針を挿入して脂肪組織を採取します。麻酔が効いているため、処置中の痛みはほとんどありません。

採取が終わると、刺入部位に滅菌済みパッドを貼付し、内出血を予防するため圧迫止血を行います。通常、縫合や抜糸は不要です。傷跡の赤みは 1 週間程度で落ち着き、ほとんど目立たなくなります。

採取した脂肪は専用容器に移して細胞加工施設へ搬送します。脂肪採取と同時に、培養で必要になる患者さまの血液も 10～100mL 程度採らせていただきます。脂肪採取と採血の所要時間は 1 時間程度となります。

術後の注意事項について:

処置当日は安静を心掛け、激しい運動は避けてください。採取部位は清潔に保ち、シャワーや入浴については医師の指示に従ってください。採取部位に軽い痛みや内出血、腫れが生じることがありますが、多くは数日から 1 週間程度で自然に改善します。痛みや出血が強い場合や、発熱、創部の強い腫れ・赤みなど異常がみられた場合は、速やかに当院へご連絡ください。

5. この治療で予想される効果と危険性

(1) 効果

この治療では、患者さまの脂肪から取り出した幹細胞(自己脂肪由来幹細胞)を培養で十分に増やした後、関節患部に注射して体内に戻します。体内に入った幹細胞は、体内の傷ついた場所に集まり組織を修復したり、炎症を抑えたりして、変形性関節症から生じる痛みを改善させる効果が期待されます。

(2) 危険性

患患者さまの脂肪組織を採取するため、おなかなどの採取部位に局所麻酔を行い、皮膚に小さな穴を開けたうえで、吸引式生検針(脂肪組織を採取するための専用の針)を挿入します。それに伴い、痛み、出血、皮下出血(内出血)、血腫、感染、創部の腫れなどが生じることがありますが、多くは軽度で自然に改善します。投与する幹細胞

は患者さまご自身の細胞であるため、拒絶反応の心配はほとんどありません。一方で、投与後に発熱、注射部位の痛みや腫れ、まれに嘔気・嘔吐などの症状が現れることがあります。また、幹細胞の培養加工工程に由来する微量成分などに対するアレルギー反応により、極めてまれにアナフィラキシーショックなどの重篤な副作用が生じる可能性があります。また、当院での事例ではありませんが、自家脂肪由来幹細胞を静脈内投与された患者さまが肺塞栓症(肺の血管が詰まる病気)により死亡した事例が国内で 1 例報告されています。ただし、当該事例と治療との因果関係は明らかになっていません。詳細についてご質問がある場合は、担当医師がご説明いたしますので、ご遠慮なくお尋ねください。

感染症:

処置に伴う傷や脂肪採取に伴う内部組織の損傷などによって感染症が起こる可能性があります。

出血・皮下出血(内出血)・血腫:

脂肪採取に伴い、採取部位に出血や皮下出血(内出血)、血液がたまる(血腫)ことがあります。多くは自然に改善しますが、症状が強い場合には追加の処置が必要となることがあります。

その他のトラブル:

まれに創部の治癒遅延や瘢痕(傷あと)が残ることがあります。また、予期しない合併症が生じた場合には、必要な検査や治療を行います。

6. 本治療の適応となる方・適応とならない方

(1) 適応となる方

以下の条件に当てはまる患者さまは、本治療を受けることができます。

- ① (変形性)関節症に伴う機能障害があること
- ② 保険適応の標準的保存療法において改善が見られないこと
- ③ 本説明文書の内容を十分に理解でき、同意書に署名および日付を記入した方 (ただし、未成年の場合は代諾者による同意が得られていること)
- ④ 同意日における年齢が18 歳以上90 歳未満の方

(2) 適応とならない方

以下の条件に当てはまる患者さまは、本治療を受けることができません。

- 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(HIV、HTLV、HBV、HCV、B19V 等のウイルス並びに梅毒)が陽性の方
- ③ 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
- ④ 妊娠している方

- ⑤ BMI 40 以上の方
- ⑥ 本同意説明文書の内容が理解できない方
- ⑦ 悪性腫瘍を併発している方
- ⑧ その他、治療担当医師が本治療を不適當と認める方

※ 治療に参加するためにはいくつかの基準があります。また、治療を受けることに同意した後でも、その基準に当てはまるかどうかの事前検査結果によっては、治療を受けられない場合があります。

7. 本治療の名称や体制

患者さまに提供する本治療について、医療機関等の名称、提供計画の名称、提供計画番号、管理者の氏名、実施責任者の氏名、再生医療等を行う医師の氏名は下記のとおりです。

本治療は、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出し、受理されております。

医療機関の名称：Clinique Haru Kyoto（脂肪組織採取と幹細胞投与のいずれも左記医療機関で行います）

提供計画の名称：自己脂肪由来幹細胞を用いた変形性関節症治療

提供計画番号：PB

医療機関管理者の氏名：西田 晴彦

実施責任者の氏名：西田 晴彦

再生医療等を行う医師の氏名：西田 晴彦（脂肪組織採取と幹細胞投与のいずれも左記医師が行います）

8. 再生医療等の審査を行う組織

本治療の提供計画に係る資料は、厚生労働省認定の第三者機関である特定認定再生医療等委員会にて治療の妥当性、安全性の科学的根拠が審査され、承認されています。本治療の審査にかかるお問合せ・苦情は、下記の委員会までご連絡をお願いいたします。

特定認定再生医療等委員会の名称：JSCSF 再生医療等委員会

認定再生医療等委員会の認定番号：NA8230002

〒103-0028 東京都中央区八重洲 1-8-16 新槇町ビル 6F TEL: 03-5542-1597

9. 本治療の費用

本治療は保険適用外のため全額自費負担での適応となり、下記費用がかかります(税抜)。

幹細胞注射 5000 万個×3（片ひざ(1関節)） ￥2,300,000～

幹細胞注射 5000 万個×3（片ひざ(1関節)）×2(両ひざ(2関節)) ￥3,100,000～

なお、患者さまの都合や体調により、医師の判断で治療を中止または変更する場合があります。脂肪採取手術後は、幹細胞を未投与であっても治療費については一切返金出来ません。(治療の中止または変更につき、当院に全責任がある場合はこの限りではありません。)

10. 健康被害が発生した場合

万が一、本治療により健康被害が生じた場合は、患者さまの安全確保を最優先し、被害を最小限にとどめるための必要な治療を直ちに実施します。加えて、当院または担当医は本治療による患者さまの健康被害への対応として、再生医療サポート保険等を適用します。ただし、あくまで健康被害への対応ですので、本治療で効果がなかった場合の補償はできません。

11. 自由意思による本治療の同意や同意の撤回

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ことを拒否したり、本治療を受けることを同意した後に同意を撤回したりした場合であっても、今後の診療・治療等において不利益な扱いを受けることはありません。患者さまへ幹細胞を投与する前であれば、いつでも同意を撤回することができます。同意を撤回する場合は、説明文書の末尾にある「同意撤回書」を記入の上、当院へ提出してください。それ以降の治療と幹細胞の投与をすべて中止します。

12. 個人情報保護

患者さまの個人情報は個人情報保護法に則って厳格に取扱われるため、当院外へ個人情報が開示されたり漏洩したりすることはありません。ただし、患者さまの名前や身元情報など、個人が特定できる情報を削除など加工した上で、患者さまの治療結果を治療の効果向上を目的とした関係学会等への発表や報告、ならびに当院の治療成績の公表等に使用させていただくことがあります。

また、患者さまから採取した脂肪細胞等の組織材料は、本治療以外に用いることはなく、本治療以外の目的として他の医療機関等へ提供されることはありません。

13. 患者さまから採取した試料やその加工物等

患者さまから採取した脂肪組織等は、当院が契約している細胞加工施設に搬送され、幹細胞培養に使用されます。培養によってつくられた幹細胞等の細胞加工物は、同細胞加工施設において凍結されて最長10年間保管されます。凍結保存している幹細胞は患者さまのご希望により、廃棄することも可能です。

また、本治療の副作用が疑われる疾患等が発生した場合の詳しい原因究明のため、本治療に使用した脂肪組織や幹細胞等の細胞加工物の一部は、投与後6ヶ月間-80℃程度で冷凍保存されます。

保存期間終了後は、自治体の条例に従って適切に破棄されます。

14. 特許権、著作権その他の財産権、経済的利益の帰属

この治療を通じて得た患者さまの情報などを基にした研究の成果として、将来的に知的財産権などが生じる可能性があります。その際の権利などは、この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行くことを想定しております。なお、本治療では遺伝性疾患の発生は想定していませんが、これらに関連した重要な知見が得られた場合についても同様に取り扱

わせていただきます。患者さまの情報については、個人が特定できる情報を削除など加工した上で、治療成績や治療結果を各研究機関へ提供する可能性があります。また、この治療を通じて得られた研究の成果は当院に帰属しますので、予めご了承ください。

15. 本治療に関する苦情やお問い合わせ

本治療についての内容やスケジュール、治療費等でわからないことがある場合、あるいは治療が原因と考えられる症状が生じた場合は、ご遠慮なく担当医師にご相談になるか、下記にご連絡をお願いします。

【お問合せ窓口】

Clinique Haru Kyoto 事務局

〒600-8216 京都市下京区烏丸通塩小路下る東塩小路町 901 京都駅ビル内ホテルグランヴィア京都 6 階

TEL: 075-746-7860

診療時間: 9:30~17:30 (休診日除く) 休診日 土曜日午後・日曜日・祝日

※ 受付時間外などで緊急性を要する場合は救急車のご利用をご検討ください。

本治療の説明をお聞きになり、治療を受けることに同意される場合、「同意書」にご署名ください。

同意書

Clinique Haru Kyoto

院長 西田 晴彦 殿

私は、Clinique Haru Kyoto における「自己脂肪由来幹細胞を用いた変形性関節症治療」に関し、口頭および文書にて説明を受け、下記の内容を理解しました。その上で、私の自由意思によりこの治療を受けることに同意いたします。

- ☐ 1. 変形性関節症や従来の治療法について
- ☐ 2. 幹細胞について
- ☐ 3. 本治療の目的と流れについて
- ☐ 4. 脂肪採取手術について
- ☐ 5. この治療で予想される効果と危険性について
- ☐ 6. 本治療の適応となる方・適応とならない方について
- ☐ 7. 本治療の名称や体制について
- ☐ 8. 再生医療等の審査を行う組織について
- ☐ 9. 本治療の費用について
- ☐ 10. 健康被害が発生した場合について
- ☐ 11. 自由意思による本治療の同意や同意の撤回について
- ☐ 12. 個人情報保護について
- ☐ 13. 患者さまから採取した試料やその加工物等について
- ☐ 14. 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
- ☐ 15. 本治療に関する苦情やお問い合わせについて

【同意日】 年 月 日

患者署名 _____

住 所 _____

電 話 _____

理解補助者または代諾者署名(続柄) _____ ()

住 所 _____

電 話 _____

【説明年月日】 年 月 日

担当医師署名 _____

同意撤回書

Clinique Haru Kyoto

院長 西田 晴彦 殿

私は、Clinique Haru Kyoto の「自己脂肪由来幹細胞を用いた変形性関節症治療」について、説明文書に基づき、医師から十分な説明を受け、 年 月 日 に治療実施に同意し、同意書に署名をしましたが、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。

【同意撤回日】 年 月 日

患者署名 _____

理解補助者または代諾者署名(続柄) _____ ()

【同意撤回受諾日】 年 月 日

担当医師署名 _____