自家滑膜幹細胞治療を受けられる患者さまへ

自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療の説明書

医療法人　同信会　福岡整形外科病院

当院の施設管理者　吉本　隆昌
本治療の実施責任者　松田　秀策

細胞の採取及び再生医療等を行う医師　吉本　隆昌
松田　秀策
井浦　国生
碇　博哉
石原　康平
牛尾　哲郎
徳永　真巳
富永　冬樹
松田　匡弘
村上　剛史
矢野　良平
山口　雄大

【はじめに】
この書類には、当院で自家滑膜幹細胞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。

- ☐ 本治療「自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療（計画番号：PB________）」は、保険適用外の診療（自由診療）です。
- ☐ 本治療は、国立大学法人東京医科歯科大学特定認定再生医療等委員会（認定番号：NA8140003、TEL: 03-5803-5777）において提供計画新規審査を受け、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出して提供されています。
- ☐ 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。治療に同意された後で、治療を受けないことを選択されたり、他の治療を希望される場合も、患者さまが不利益をこうむることはありません。注射までの間でしたらいつでも治療を中止することが可能です。ただし、滑膜組織の採取、採血及び培養に使用した消耗品費は負担していただきます。
- ☐ 自家滑膜幹細胞の培養には、抗生物質（ゲンタマイシン、アムホテリシン B）を使用します。これらの抗生物質にアレルギーの既往のある方は、この治療を受けることができません。また、自家滑膜幹細胞の培養等に用いた材料等に起因するアレルギー反応が生じる可能性があります。
- ☐ 患者さま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

変形性膝関節症は、長年の膝への負荷により、膝の関節軟骨がすり減って炎症が起こり、関節が変形する病気です（図 1）。超高齢化社会をむかえた日本では、患者数 2500 万人と推定されています。関節軟骨は細胞密度が低く、再生しにくい組織です。

本治療「自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療」は、変形性膝関節症と診断された患者さまを対象として、患者さま本人から滑膜組織を採取し、培養した自家滑膜幹細胞を膝関節へ注射し、痛みの改善や軟骨再生を期待する治療です。

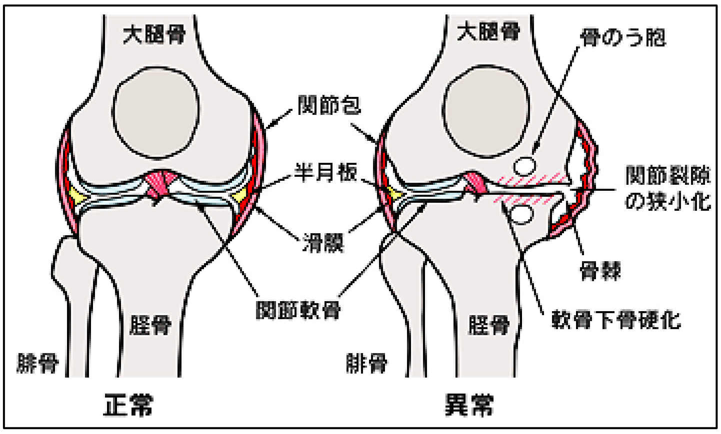


図 1 膝関節と変形性膝関節症
（日本整形外科学会ウェブページから引用）

2. 自家滑膜幹細胞と治療の理論

自家滑膜幹細胞は、患者さま本人の滑膜を酵素処理後、体外で培養して増殖させたものです。滑膜は、関節内の空間を裏打ちする膜です。この滑膜に由来する体性幹細胞が「滑膜幹細胞」です。

これまでの研究「変形性膝関節症に対する滑膜幹細胞の関節内注射」（研究代表者：関矢一郎、計画番号：jRCTb030190206、期間：2017 年 12 月 26 日～2022 年 03 月 28 日）では、8 症例において、ヒアルロン酸注射及び 3 か月以上の運動療法を行っても改善が見られず、注射前 30 週間に軟骨厚みが減少した変形性膝関節症患者 8 名に、2 回に分けて自家滑膜幹細胞を関節注射すると、注射後の 30 週間で軟骨厚みの減少が抑えられたことが示されています。安全性に関して、同研究では、注射後 30 週までのフォローアップで、1 名に一過性の膝痛、1 名に両手の痒みを注射 1 週後に認めたものの、治療を中止する重篤な事象は確認されませんでした。

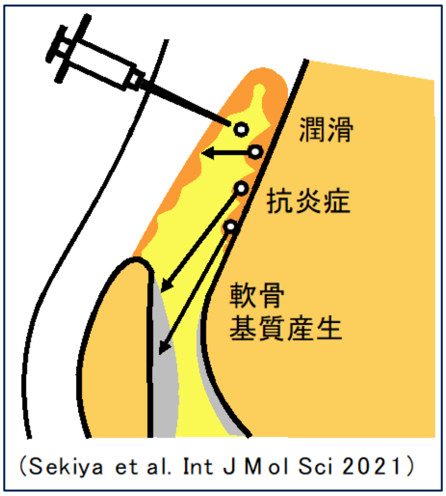


図 2 滑膜幹細胞に期待する作用機序

滑膜幹細胞の関節注射は、これまでの研究成果から、次の効果が期待されます（図 2）。

- □ 関節注射した滑膜幹細胞は滑膜に幹細胞の性質を維持しながら生着します。
- □ 滑膜幹細胞は、関節腔内で潤滑効果や、炎症の抑制効果、軟骨の基質を増加する効果にかかわる栄養因子を作り出します。
- □ これにより変形性膝関節症の進行を抑えます。

本治療で使用する滑膜幹細胞は、患者さま自身の血液から分離・精製した血清（以下「自己血清」といいます。）を使用して培養します。

3. 治療の長所・メリット

- □ 痛みの改善と変形性膝関節症の進行予防などが期待できます。
- □ 滑膜組織自体は再生能力が高いため、滑膜組織採取の影響はほぼありません。
- □ 滑膜幹細胞を培養する原料として患者さまご自身の細胞及び自己血清を使用するため、拒絶反応のリスクや感染症のリスクが極めて低いです。
- □ 注射による治療のため、手術よりも体への負担が少ないです。

4. 治療の短所・デメリット

- □ 滑膜組織を採取するために全身麻酔を行います。麻酔による合併症が起こることがあります。
- □ 滑膜組織を採取した部分に腫れや痛みが出ることがあります。
- □ 治療を受けても、効果が弱いことや、必ずしも効果が出ないこともあります。
- □ 治療後に関節を動かさないと硬くなることがあります。
- □ 1 回の治療による効果の持続時間について、詳細に言及する十分なデータがありません。
- □ 本治療では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ないため、全額自費負担となります。
- □ 採血の際に、気分が悪くなる可能性があります。
- □ 培養に抗生物質（ゲンタマイシン、アムホテリシン B）を使用しており、それらに対する異物反応（アレルギー反応等）が起こる可能性があります。
- □ 滑膜幹細胞を注射した場合、腫瘍を形成する可能性が完全にないとは言えません。
- □ 培養終了後の検査に 1 週間ほど時間がかかるため、無菌性やマイコプラズマ検査、エンドトキシン

検査の最終確認結果を待たずに、滑膜幹細胞を注射します。各製造過程で、これらの問題がないことを確認しながら進めていますが、万が一、問題が報告され、患者さまに感染の症状が認められた場合には、速やかに適切な治療を行います。

5. 治療を受けるための条件

以下の条件を満たす方が本治療の対象となります。

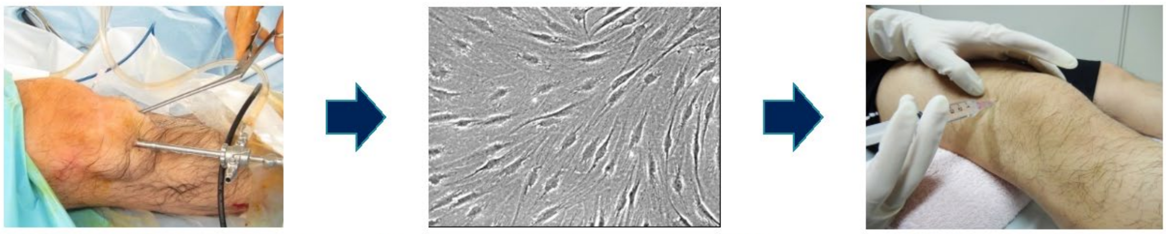
(1) 変形性膝関節症と診断された方
(2) 成人で判断能力があり、この治療について十分説明を受け、その内容を理解し、同意した方
(3) 問診及び臨床検査（血液検査）の結果、総合的に判断して重度な機能不全の所見が見られない方
(4) 治療を受ける本人

ただし、以下の条件のいずれかに当てはまる場合は、本治療を受けていただくことはできません。

(1) 悪性腫瘍の既往又は合併のある方。ただし、既往はあるが完治し 5 年以上再発していない方は治療が可能です。
(2) 活動性の炎症を有する方
(3) 重篤な疾患（心疾患、肺疾患、肝疾患、腎疾患、出血傾向、コントロール不良な糖尿病および高血圧症など）を有する方
(4) HBV、HCV、HIV、梅毒及び HTLV-1 検査において陽性の方
(5) 治療に使用する薬剤に対して過敏症を有する方
(6) その他、担当医が不適当と判断した方

6. 治療の方法

細胞の採取　→　細胞の培養　→　細胞の投与



関節鏡視下で滑膜組織を採取　　自家滑膜幹細胞を10～14日間培養　　自家滑膜幹細胞を膝関節内に注射

(1) 滑膜組織と血液の採取（当院で実施）
全身麻酔を行い、関節鏡視下で患者さまの膝から約 0.5g の滑膜組織を採取します。
事前にまたは同日に、自己血清を用意するための血液を 300～375mL 採取します。採血する前夜以降のお食事では、揚げ物やラーメンなどの脂っこい食事や、牛乳などの乳製品は取らないようにしてください。製造した自己血清が白濁する「乳び」となることがあるためです。また、スムーズに採血する為に水分補給を心がけてください。
当院で採取した滑膜組織と血液は、製造委託先である特定細胞加工施設へ送られます。
(2) 自家滑膜幹細胞の培養～出荷（細胞培養加工施設で実施）
細胞培養加工施設では、採血した血液から培養に使う自己血清の製造と、採取した滑膜組織から自家滑膜幹細胞の培養を行います。
10～14 日かけて培養し増殖させた自家滑膜幹細胞は、可能な範囲で安全性に問題ないことを確認した後に出荷され、注射予定日の前日までに当院へ届きます。
患者さまの細胞を採取してから注射するまでの間、当院及び細胞培養加工施設が責任をもって患者

さまの細胞を管理します。

(3) 自家滑膜幹細胞の注射（当院で実施）

培養した自家滑膜幹細胞およそ 5mL（約 2.0×10^{7} 個）を、当院で患者さまの膝関節内へ注射します。

注射後は経過観察のため、1 か月、3 か月及び 6 か月後にご来院ください。健康管理のために必要に応じて適切な検査を受けていただき、医学的に問題がないかを確認します。また注射前及び注射 6 か月後に、治療適応の確認や治療効果の確認のため X 線や MRI などの写真撮影をすることがあります。

＊患者さんの血管が細いなど採血が難しい場合や、採取した血液の状態によっては、再度採血をさせていただく場合があります。それでも十分な量の自己血清を用意できないことがあります。また、採取した滑膜の状態によっては、培養後に必要な細胞数が得られないことがあります。これらの問題や、製造途中で発生した問題で、滑膜幹細胞の注射ができない場合があることをご理解ください。この場合、治療費用はいただきません。

7. 検査・治療の副作用、危険性、合併症など

(1)炎症　血液及び滑膜組織の採取後や滑膜幹細胞の注射後、一過性に採取部位や注射後の膝が熱を持ったり、腫れたり、痛みが強くなったりすることがあります。(およそ 2 回に 1 回)

(2)感染　滑膜組織の採取、滑膜幹細胞または注射手技に起因する感染リスクがあります。(関節注射後の感染率は 2800～5 万回に 1 回)

(3)知覚障害　採血する腕がしびれ(1 万から 10 万回に 1 回程度)、これが永続することがあります。

(4)合併症　麻酔による合併症が起こることがあります。

＊(1)～(4)の症状が出た場合でも、自然に治ったり適切な処置をしたりすることができます。

8. 治療を中止する場合

治療への同意をいただいた後でも、次のような場合には治療を中止させていただくことがありますので、ご承知ください。

(1) 患者さまが中止の申し出があった場合
(2) 細胞の培養等が計画通りに実施できなかった場合
(3) 明らかな副作用が発現し医師が中止する必要があると判断した場合
(4) その他、医師が治療を続けることが不適当と判断した場合

9. 治療後の注意点

- ☐ 注射当日は浴槽につからないでください。
- ☐ 関節は細菌の感染に弱いので、清潔に保つよう心掛けて下さい。
- ☐ 治療後は細菌感染を防ぐため、抗生物質を処方する場合があります。
- ☐ 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。

10. 他の治療法との比較

変形性膝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射があります。ヒアルロン酸には痛みをやわらげる効果が期待できますが、その効果には個人差があります。

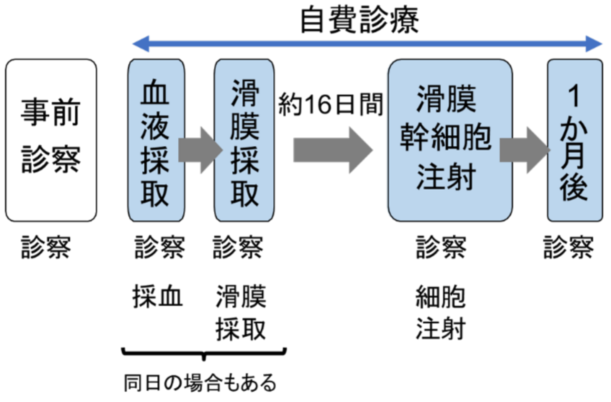
表：他の治療法との比較表

	自家滑膜幹細胞	ヒアルロン酸
概要	変形性膝関節症の進行を抑えて、痛みを軽減する効果が期待できる。	痛みを軽減する効果が期待できる。
治療後のリスク（注射部位の痛み、腫れなど）	リスクはほとんど変わらない	
品質の安定性	自家滑膜幹細胞は患者さま自身の滑膜組織から培養するため、患者さまごとに品質がばらつく可能性がある。	医薬品として承認されており、品質は安定している。
アレルギーの可能性	自家移植のため可能性は低い。	自己組織由来ではないので、可能性を否定できない。

11.治療にかかる費用について

本治療は自費診療であり、公的保険の対象ではありませんので、当院の所定の施術料をお支払いいただきます。

治療費用（片膝）	1,999,800 円（税込）



- □ 治療に伴う診察、自己血清のための採血、滑膜採取、滑膜幹細胞注射、注射後 1 か月時の診察が含まれています。
- □ 注射前検査の採血費用は含まれておりませんので別途費用がかかります。
- □ 注射 3 か月後、6 か月後の診察は含まれておりませんので別途費用がかかります。
- □ 「中止基準(2)細胞の培養等が計画通りに実施できなかった場合」に相当し、医師の判断で中止した場合（注射を行わなかった場合）、治療費用はいただきません。
- □ 培養開始後、「中止基準(1)患者さんから中止の申し出があった場合」によって注射を行わなかった場合、キャンセル費用を負担いただきます。

キャンセル費用：本治療をとりやめた場合、その時点までに行った施術および細胞培養にかかった費用をお支払いいただきます。
ご不明な点は医師・スタッフにお尋ねください。

12.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。説明を受けた後に同意されな

い場合でも、不利益を受けることは一切ありません。また同様に、治療を受けることに同意した場合であっても、注射までの間でしたらいつでも取りやめることができます。この場合でも、一切の不利益を受けません。

13.診療情報の利用について

患者さんの医療経過や診療録（病理検査、X 線フィルム、臨床写真など）をプライバシー厳守のもとで、研究の資料として使用させていただく可能性があります。その際には、患者さんの氏名、住所を匿名化いたします。なお、症例や事例により、氏名、住所の匿名化を行っても患者さんが特定される特段の事情があると考えられる場合には、別途個別にご説明の上、同意をいただきます。また、ご協力いただけない場合にも、今後の治療において患者さんが不利益を被ることはありません。

14.個人情報保護について

「個人情報の保護に関する法律」に基づき、当院には、個人情報取扱実施規定があります。この規程に基づき、患者さまの氏名や病気のことなどの個人のプライバシーに関する秘密は固く守られ、患者さまに関する身体の状態や記録など、プライバシーの保護に充分配慮いたします。
本治療による成果については、今後の治療に役立てるため、医学に関する学会、研究会などでの発表、論文などで報告することがあります。その際には患者さま個人を特定できる内容が使われることはありません。

15.診療記録の保管について

本治療の診療記録は、法律の定めに従い最終診療日より原則 10 年間保管いたします。

16.医療の不確実性について

医療行為はいまだに不確実なことがあるため、医療者の不注意などの「過失」がなくても、重大な合併症や偶発症が生じ得ます。また潜在的に起こっていた事象が今回の治療の前後に顕在化することや、予想外の事象が生じる可能性もあります。最悪の事態に至る可能性があることも、ご理解ください。

17.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。
- ☐ 本治療に起因する健康被害が発生した場合、当院の負担にて医療を提供します。また補償については協議に応じます。
- ☐ 当院では、自家滑膜幹細胞治療を受けられたすべての患者さまに、術前術後の診察時に施術部位の撮影（X 線や MRI）を行っております。ご協力を宜しくお願いいたします。
- ☐ 臨床検査（血液検査）の結果、患者さまの健康に関する情報が得られた場合は、速やかに患者さまへお知らせいたします。また患者さまの遺伝的な特徴がわかる検査等は行いません。
- ☐ 採取した滑膜組織から本治療に必要な細胞数を培養で得ることができず、その細胞数では、治療による効果が期待できないと判断した場合、治療を中止することがあります。治療の判断は医師より説明いたします。自家滑膜幹細胞の培養状況など詳細はスタッフにご相談ください。
- ☐ 患者さまから採取した血液及び滑膜組織は残っても保管しません。
- ☐ 製造した自家滑膜幹細胞は、疾病などが発生した場合の原因究明のため、自家滑膜幹細胞の一部、及び培養開始時の培地の一部を注射後から半年間保管します。保管期間終了後は医療廃棄物として廃棄します。
- ☐ 患者さまから採取した血液、滑膜組織及び製造した自家滑膜幹細胞は、患者さまご自身の治療にのみ使用し、研究への使用や他の医療機関に提供することはありません。
- ☐ この治療によって得られた結果から、特許権、著作権、その他の財産権又は経済的利益等が生じる可能性がありますが、これらの権利は全て当院に帰属します。

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

18. お問合せ先（再生医療等担当窓口）

当院では安心して本治療を受けることができるよう、健康被害が疑われるご相談および問い合わせ等に対して再生医療等担当窓口を設置しております。ご相談には、迅速に対応いたします。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ありましたら、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、わからないことがあればお答えいたします。

医療法人　同信会　福岡整形外科病院
連絡先：福岡県福岡市南区柳河内 2-10-50
　　再生医療等担当窓口
　　電話番号：092-512-1581
　　問合せ時間：　平日［午前］　8:30～11:30　［午後］　13:30～15:30
　　　　土曜［午前］　8:30～11:00

患者さま記入欄

医療法人　同信会　福岡整形外科病院　院長　殿

同意書

自家滑膜幹細胞幹細胞の注射による変形性膝関節症治療

«説明事項»

- □ はじめに
- □ 1. 治療の目的
- □ 2. 自家滑膜幹細胞と治療の理論
- □ 3. 治療の長所・メリット
- □ 4. 治療の短所・デメリット
- □ 5. 治療を受けるための条件
- □ 6. 治療の方法
- □ 7. 検査・治療の副作用、危険性、合併症など
- □ 8. 治療を中止する場合
- □ 9. 治療後の注意点
- □ 10. 他の治療法との比較
- □ 11. 治療にかかる費用について
- □ 12. 治療を受けることを拒否することについて
- □ 13. 診療情報の利用について
- □ 14. 個人情報保護について
- □ 15. 診療記録の保管について
- □ 16. 医療の不確実性について
- □ 17. その他
- □ 18. お問合わせ先（再生医療等担当窓口）

私は、自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療について上記の事項について充分な説明を受け、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。

年　　月　　日

患者さま署名 ________________________________

病院記入欄

________________ 様の自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療について上記説明を行いました。

年　　月　　日

医療法人　同信会　福岡整形外科病院　担当医署名________________________

患者さま記入欄

医療法人 同信会 福岡整形外科病院 院長 殿

同意撤回書
自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療

私は、自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療について充分な説明を受け、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。

年　　月　　日

患者さま署名 ________________________________

病院記入欄

________________様の自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療について、同意撤回を受諾しました。

年　　月　　日

医療法人 同信会 福岡整形外科病院 担当医署名________________