

(再生医療等を受ける者に対する説明同意文書)

患者様へ
(継続治療を受ける患者様)

自家脂肪由来幹細胞による関節症治療

- 再生医療等提供機関
大宮はしもと整形外科

- 管理者
橋本 整

- 実施責任者
橋本 整

- 再生医療等を行う医師
橋本 整

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；自家脂肪由来幹細胞による関節症治療〕（以下、本治療）の内容を説明するものです。これまでに当院で「変形性関節症に対する自己脂肪由来幹細胞を用いた治療」（計画番号：PB3200147）に同意をされ、脂肪採取を行った患者様を対象とします。関節症治療の目的で、自家脂肪由来幹細胞の追加投与を希望される場合は、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していただいた上で、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、治療を受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、患者様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、脂肪組織中に含まれる間葉系幹細胞の量は、他の組織由来の間葉系幹細胞よりも多いことが知られています。他方、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。肥満や遺伝子が関与するともいわれており、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。本治療では、関節、軟骨、軟骨下骨に自家脂肪由来幹細胞を注射で投与します。幹細胞自体が組織修復・再生を行うほか、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（幹細胞が分泌した因子が効果を与えること）により、抗炎症作用や、組織の保護・修復作用が働くので、痛みの改善と機能改善、QOLの改善が期待できます。

3. 本治療の対象者

本治療の対象となるのは、以下の基準を全て満たす患者様です。

- (1) 変形性関節症、関節炎、関節軟骨損傷、半月板損傷および／または関節内靭帯損傷と診断され、手術を希望せず、本治療を希望する方
- (2) 標準的な治療では効果が得られないもしくは本治療による効果が見込める方
- (3) 通院可能な成人
- (4) 本治療について文書による同意を得た方（正常な同意能力を有さない場合は親族による代諾を得た方）
- (5) 問診および臨床検査等の結果から、再生医療等を行う医師により全身状態が良好と判断された方

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（HIV、HBV、HCV、HTLV-1、梅毒）の結果、1 つでも陽性がある方
- (3) アムホテリシン B へのアレルギー反応を起こしたことのある方
- (4) 妊婦および授乳中の方
- (5) 悪性腫瘍を併発している方
- (6) ヒトアルブミンに対してアレルギー反応を起こしたことのある方
- (7) 再生医療等を行う医師が不相当と認めた方

次の各項目の1 つでも当てはまる場合は、医師が十分な問診、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、精神疾患を併発している方
- (2) 出血傾向のある方
- (3) ペニシリン、ストレプトマイシンへのアレルギー反応を起こした事のある方（この場合、培養工程で他の抗生剤を使用します。）

4. 本治療の流れ

本治療は、①採血、②自家脂肪由来幹細胞培養、③自家脂肪由来幹細胞投与の手順で行われます。

① 採血

- ・幹細胞の培養に使用するための血液（60～100mL）を通常は腕から採取します。採血量は、製造する細胞加工物（凍結細胞または非凍結細胞）により異なります。
- ・複数回投与する際は、都度採血（60～100mL）が必要です。
- ・患者様の既往や体調により、医師の判断で血液検査（感染症・一般生化）を行うことがあります。

↓

② 自家脂肪由来幹細胞培養（4～6 週間）

- ・細胞培養加工施設で保管している患者様の自家脂肪由来幹細胞（中間加工物）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。
- ・自家脂肪由来幹細胞には、凍結細胞と非凍結細胞とがあります。どちらの細胞を使用するかについては、患者様の投与スケジュールやご希望を踏まえて医師が決定します。
- ・培養した自家脂肪由来幹細胞は、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。
- ・ごくまれに、患者様の血液の状態により培養が順調に進まず、投与基準を満たさない場合があります。その場合、再度採血を行うことがあります。

↓

③ 自家脂肪由来幹細胞投与

- ・当院において、エコーガイドを使って、患部に幹細胞（1～4mL、5,000 万～2 億 cells）を投与します。
- ・必要に応じて、予め皮膚・皮下麻酔または静脈麻酔を行います。
- ・投与後は 15 分程度安静にしてから、ご帰宅いただきます。（静脈麻酔後は、15 分以上ベッドで安静にしていいただき、帰宅可能な状態であることが確認でき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. 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 採血 : 痛み、気分不良、失神、皮下出血、神経損傷

② 麻酔 : アレルギー反応、アレルギーショック、血管痛、心室頻拍、高熱

③ 自家脂肪由来幹細胞投与 :

痛み、炎症（熱感、赤み、腫れ、かゆみ）を伴うことがあります（数日程度）。
穿刺による感染症のおそれがあります。

④ ヒト血清アルブミン :

患者様に投与する自家脂肪由来幹細胞には、細胞の活性を促す目的で、ヒト血清アルブミンがごく少量含まれています。ヒト血清アルブミンとは、ヒト由来の血液製剤で、試験を経てウィルスを不活化・除去したものですが、未知の感染症の可能性を完全に排除することはできません。アレルギー反応が極めて稀に起こる可能性もあります。

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、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）を行うことで、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下さい。

7. 他の治療法との比較

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、自家脂肪由来幹細胞治療との比較です。

	自家脂肪由来幹細胞	ヒアルロン酸
概要	変性部位（関節内、軟骨、軟骨下骨）に直接投与することが可能。組織の保護・修復作用が期待できる。	ヒアルロン酸は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	多くは3～12ヶ月以上 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ヶ月程 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週間毎に連続4回注入する必要がある。
製品	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。
治療後のリスク （注入部位の痛み、腫れなど）	リスクはほとんど変わらない。	
アレルギー反応	自家移植のため、極めて低い。抗生物質やヒト血清アルブミン血清によるアレルギー反応の可能性が極めて稀にある。	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。

※アルツ関節注 25mg 添付文書より

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意志によるもので、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。追加採血の予約をされて以降のキャンセルについては、キャンセル費用をいただきます。

10. 治療費用

(1) 本治療は、すべて自費診療であり、健康保険を使用することはできません。本治療にかかる費用は、以下のとおりです。費用には、自家脂肪由来幹細胞の培養（培養のための採血含む）、輸送、投与にかかる費用が含まれます。凍結細胞と非凍結細胞は同額です。投与部位により投与量（cell 数）が異なりますので、医師にご確認ください。

項目	投与量 (cells)	費用 (税込)
診療代	—	7,000 円
血液検査 (実施した場合)	—	20,000 円
自家脂肪由来幹細胞投与 <関節> (脂肪採取含まず、1 回分)	5,000 万~1 億	600,000 円
自家脂肪由来幹細胞投与 <関節・骨・軟骨> (脂肪採取含まず、1 回分)	2 億	1,900,000 円

- (2) 凍結保管している患者様の中間加工物が残っている場合は、追加の投与が可能です。投与日確定後に培養を開始し、自家脂肪由来幹細胞を調製します。費用は(1)と同じです。
- (3) 中間加工物の保管費用は、2 年目以降、1 年あたり 55,000 円 (税込) の見込みです。
- (4) 日本語の対応 (治療内容・同意内容の説明、お会計、施術前後のスコア評価等) が困難な患者様につきましては、通訳の方をご同伴ください。この場合、治療費用が上記と異なりますので、詳しい説明をお受けください。

11. 試料等の保管および廃棄の方法

患者様から採取した血液、培養した加工物 (中間加工物、自家脂肪由来幹細胞) 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廃棄します。

- ① 血液 :
採取した血液は、全量を使用するため保管しません。ただし血清の一部を試験試料として半年間凍結保管します (微量である場合、または治療を実施できなかった場合を除きます)。
- ② 中間加工物 :
中間加工物の一部を凍結保管します。保管期間は患者様のご希望としますが、ご希望に添えないことがあります。期間が1年を超える場合は有償で保管します。
- ③ 最終製品 :
凍結細胞を使用する場合、投与のために出荷する日まで、細胞加工施設にて凍結保管します。保管期間は最長1年とし、1年を過ぎた自家脂肪由来幹細胞は使用せず廃棄します。
- ④ 参考品 :
自家脂肪由来幹細胞の一部を試験試料として半年間凍結保管します (微量である場合、または治療を実施できなかった場合を除きます)。

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

本治療を原因とした健康被害が発生した場合は、医療処置を行います。必要に応じて補償のご相談に応じます。健康被害が発生した際は、当院の相談窓口までご連絡ください。

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、症例に基づく研究（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原則 20 年間保管いたします。

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行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が、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、日本肌再生医学会特定認定再生医療等委員会（認定番号；NA8190009）の意見を聴いたうえで、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「各種申請書作成支援サイト（再生医療等の安全性の確保等に関する法律運用支援システム）」でも公表されています。

日本肌再生医学会特定認定再生医療等委員会の苦情・問合せ窓口は以下です。

【日本肌再生医学会特定認定再生医療等委員会 苦情・問合せ窓口】

メール : info@jssrm.com
電話番号 : 03-5326-3129
受付時間 : 平日（月～金）9:30-17:30

17. 当院の連絡先・相談窓口

本治療についてのお問い合わせ、ご相談、苦情がある場合は、以下にご連絡ください。

【大宮はしもと整形外科 受付】

電話番号 : 048-711-8309
受付時間 : 月火木金 9:00-12:00 と 14:45-18:00

(継続治療を受ける患者様)

同意書

再生医療等名称 : 自家脂肪由来幹細胞による関節症治療

私は、上記の治療に関して、医師から十分な説明を受け、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。

*説明を理解した項目の□の中に、ご自分でチェック（レ印）を入れてください。
なお、この同意書の原本は当院が保管し、患者様には同意書の写しをお渡しします。

(説明事項)

- 1. はじめに
- 2. 本治療の概要
- 3. 本治療の対象者
- 4. 本治療の流れ
- 5. 予想される効果と起こるかもしれない副作用・事象
- 6. 本治療における注意点
- 7. 他の治療法との比較
- 8. 本治療を受けることの同意
- 9. 同意の撤回
- 10. 治療費用
- 11. 試料等の保管および廃棄の方法
- 12. 健康、遺伝的特徴等に関する重要な知見
- 13. 健康被害が発生した際の処置と補償
- 14. 個人情報の保護について
- 15. 特許権、著作権および経済的利益について
- 16. 本治療の審査および届出
- 17. 当院の連絡先・相談窓口

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

住所： _____

連絡先電話番号： _____

患者様氏名： _____

代諾者（親族）氏名： _____（続柄： _____）

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師署名： _____

(継続治療を受ける患者様)

同意撤回書

医師 _____ 殿

再生医療等名称： 自家脂肪由来幹細胞による関節症治療

私は、上記の治療を受けることについて、 _____ 年 _____ 月 _____ 日に同意しましたが、この同意を撤回します。

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

同意撤回年月日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者様氏名： _____

代諾者（親族）氏名： _____ （続柄： _____ ）