

膝関節軟骨損傷に対する自己軟骨細胞シート移植に関する説明書

池上総合病院

ID： 氏名： 様

はじめに

この説明文書は「膝関節軟骨損傷に対する自己軟骨細胞シート移植」の内容を説明するものです。あらかじめお読みください。後ほど担当医からご説明しますので、詳しく聞きたいことやわからないところをお尋ねください。説明をお聞きになって十分に理解していただいた上で、この治療をお受けになるかをあなたの意志でご判断いただき、お受けになる場合には同意書に署名し、日付を記載して担当医にお渡しください。

この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、遠慮なさらず担当医や相談窓口にお問い合わせください。

1. この治療の目的と用いる細胞について

【目的】

この治療は、患者様ご自身の軟骨細胞をシート状に培養して膝関節の軟骨の傷んだ部分に貼りつけることで、痛みや関節機能を改善させることを目的としています。

【用いる細胞】

この治療で移植する自己軟骨細胞シートは、患者様ご自身の膝の軟骨組織と滑膜組織から分離した軟骨細胞と滑膜細胞を使用して製造されます。

滑膜細胞は細胞シートを製造する過程で使用されますが、自己軟骨細胞シート自体は軟骨細胞のみで構成されています。

2. この治療の方法について

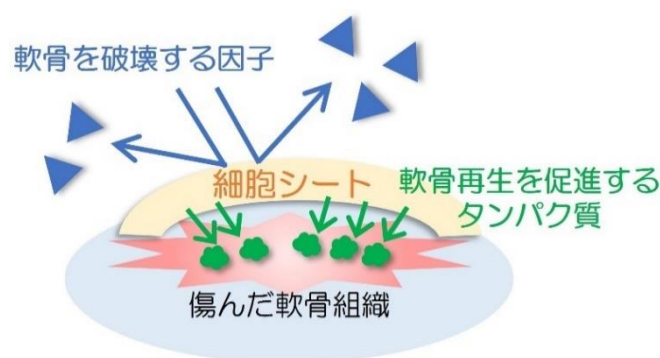
● 対象となる方、ならない方

この治療は外傷や変形性膝関節症により膝関節軟骨に損傷がある方を対象としています。

血液検査の結果 B 型肝炎・C 型肝炎・HIV・HTLV-1・梅毒が陽性である方、重い心臓病、肝臓病、腎臓病などの合併症がある方・妊娠や妊娠の可能性のある方・抗生物質に対してアレルギーのある方・慢性的な炎症を伴う関節疾患がある方はこの治療を受けることができません。

● 自己軟骨細胞シートとは

膝関節の中には軟骨を破壊する因子が含まれています。自己軟骨細胞シート（以下、細胞シート）は傷んだ軟骨組織を覆うことでそれらの因子から患部を守ると考えられます。また、細胞シートからは軟骨再生を促すタンパク質が作られます。細胞シートを傷んだ部分に移植することで、これらのタンパク質により軟骨の再生が促され、患者様ご自身の軟骨で損傷部分が治ることが期待できます。



東海大学医学部附属病院では厚生労働省の承認の下、臨床研究および先進医療 B において特定の変形性膝関節症の患者様を対象に細胞シートを移植し、重い有害事象は見られず、痛みと関節機能の改善が確認されています。

● この治療の流れについて

① 治療の説明と同意確認

この同意説明文書により治療の説明をいたします。あなたの同意を文書により確認いたします。この同意書の確認で同意されますと、患者登録・関節鏡検査および細胞シート製造のための組織の採取・細胞シートの移植・術後の経過観察に同意されたこととなります。

② 治療を実施するための検査

同意された患者様には、問診や血液検査、既往症等の確認、通常の全身麻酔手術を実施するうえで必要な術前検査などから治療への適格性を確認いたします。

③ 細胞シートの原料となる軟骨組織と滑膜組織の採取

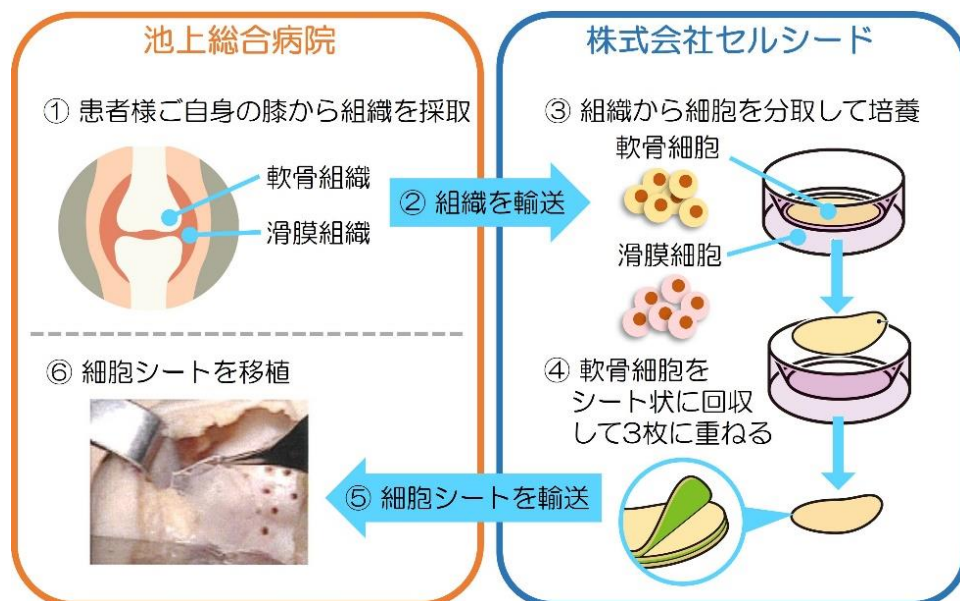
軟骨損傷部位の大きさや重症度がこの治療に合っているかを確認するために、麻酔科の管理の下、全身麻酔を行った上で関節鏡の検査を実施いたします。

膝の周囲に2~3カ所の小切開を加え、内視鏡を挿入し関節の内部を観察し、関節軟骨のいたみ具合、滑膜の状態などを調べます。検査により適応であると確認された方については、そのまま患者様ご自身の組織（軟骨組織、滑膜組織を各1-2g程度）をご提供いただきます。提供いただく組織は、膝関節を使うときに体重が掛からない部分から採取いたしますので、関節機能に直接影響を及ぼすことはありません。関節鏡検査後は1日入院していただきます。

④ 細胞シート製造

ご提供いただいた患者様ご自身の組織は、細胞シートを製造する株式会社セルシードの細胞培養センター（CPC）へ運ばれ、約3-4週間の期間を経て細胞シートが製造されます。原料として使われなかった余りの細胞は適切な方法で廃棄します。製造された細胞シートのうちの1枚は移植前に安全であることの確認の試験に使われ、また一部を移植後に検査が必要となった場合に備えて製造元にて保管します。細胞シートは、手術日までにCPCから当院へ運ばれ移植に使用します。

株式会社セルシードのCPCは、厚生労働省に特定細胞加工物製造の許可を受けている施設です（施設番号：FA3160008）。



⑤ 同意の再確認と細胞シートの移植

細胞シートの移植手術前に、製造できた細胞シートが損傷部位をどの程度覆えるかも含め、本同意説明文書により治療について再度説明させていただき、患者様の同意の意思に変更がないことを再確認いたします。取りやめる場合など同意の意思に変更がある場合には、担当医師に申し出て、書面による同意の撤回をしてください。

同意を再確認できた患者様には細胞シートを移植します。細胞シート移植は、まず関節軟骨損傷部位にある変性した不良な組織を除去してから、その部分に骨髄刺激法という方法で骨に小さな穴をあけて骨髄から出血させ、最後に細胞シートを軟骨損傷部位に被覆する方法で行います。この時に、細胞シートを周囲の組織に縫合することはありません。

⑥ 入院とリハビリ

入院期間は1週間以内の予定です。手術後装具を装着し、通院してリハビリテーションを行います。

⑦ 定期的な検診

術後の経過やリハビリテーションの評価は、担当医師が判断し、検査（レントゲン、MRIなど）も含めた総合的な診療を定期的に行います。

また、担当医師の判断により、現在あなたが使っている「薬」を決められた期間中止していただいたり、使っている「薬」の種類などの制限をさせていただく場合があります。

3. この治療方法と他の治療との比較（長所・短所）

保険収載	適応症	治療名	治療の概要	長所	短所
あり	外傷軟骨欠損症 及び 離弾性軟骨骨炎	骨髄刺激法	関節鏡下にて傷んだ軟骨の下の骨に穴をあけ、骨の中の幹細胞を患部まで誘導し、損傷部分を修復する	●身体への負担が少ない ●損傷面積が小さい場合は有効である	●損傷面積が大きい場合は効果が不確実 ●線維性の軟骨で修復されるため変形性膝関節症になる可能性が高い
		自家軟骨骨柱移植	荷重のかからない部分の軟骨を下の骨ごと円柱状にくり抜いて傷んでいる部分に埋め込む	●身体への負担が少ない ●埋め込んだ部分は膝本来の軟骨で修復できる	●対応できる損傷面積に限度がある ●埋め込んだ部分以外は線維性軟骨で修復されるため変形性膝関節症になる可能性が高い
		自家培養軟骨細胞移植	荷重のかからない部分の軟骨を採取し、培養して細胞を増やした後に、患部に骨膜でパッチを作り、パッチの中に移植する	●大きい損傷面積にも対応できる ●JACC®という再生医療等製品が販売されており、保険が適応される	●原料採取と移植の2回手術を行う ●骨膜を採取する必要がある
	変形性膝関節症	関節鏡視下手術	●比較的症状の軽い場合に行われる ●関節の周囲2〜3箇所小さな穴を開け、光ファイバーと小さなカメラで構成された内視鏡を挿入して、モニター画面を見ながら、手術器械で損傷部位の修復や不要な部分の除去を行う	●身体への負担が少ない	●傷んだ軟骨は修復されない ●有効性が明確でない
		高位脛骨骨切り術	●O脚を正常な角度に治して、膝の内側に掛かる過重なストレスを外側に分散させる ●骨を削ってプレートやスクリューを使い人工骨を埋め込み、1〜2年後に患者様自身の骨に置き換わった頃に金属類を取り出す	●痛みを除去できる ●自分の膝を維持できる ●正しい角度に治せれば正座やスポーツが可能である	●矯正と抜釘の2回手術を伴う ●傷んだ軟骨を修復する処置を行わないため、将来的に変形性膝関節症を再発する可能性が高い
		人工関節置換術	●重症の場合に行われる ●関節面を切除し、人工関節を骨に固定する	●痛みを除去できる	●自分の膝を維持できない ●感染症を起こすリスクが比較的高い ●正座や膝に負担のかかるスポーツが困難になる ●再置換が必要な可能性もある
なし	変形性膝関節症	PRP治療	●患者様自身の血液を採取し、PRP（多血小板血漿）を分離して、患部の膝に注入する ●PRP中のタンパク質により患者様自身の組織修復・再生能力を最大限に引き出して痛み軽減や症状の改善を図る	●身体への負担が非常に少ない ●軽症な患者様の中には非常に効果があり症状の悪化を遅らせられる場合がある	●重症の患者様への効果については未確認である ●複数回投与が必要な場合もある ●全額自己負担
	外傷や変形性膝関節症による軟骨損傷	自己軟骨細胞シート移植（この治療方法）	●患者様自身の軟骨と滑膜組織を原料として軟骨細胞のシートを作製する ●軟骨細胞シートを患部に貼り付けて細胞シートから分泌されるタンパク質が患者様自身の組織修復・再生能力を引き出して膝本来の軟骨を再生させる	●痛みを除去できる ●正座やスポーツが可能である ●自分の膝を維持できる ●本来の膝軟骨が再生され、長期にわたり変形性膝関節症を回避できる可能性がある	●原料採取と細胞シート移植の2回手術を行う ●全額自己負担

4. 同意撤回について

この治療を受けるかどうかは、あなた自身の自由な意思でお決めください。この治療を受けることに同意された後でも、いつでも同意を取り下げ、この治療を中止することができます。この治療を受けることに同意しなかったり同意を撤回されても、不利な扱いを受けることは一切ありません。

5. 個人情報の保護について

- 当院の個人情報取扱いに関する規定に基づき、患者様に関するプライバシーの保護には十分に配慮いたします。あなたから提供された試料（細胞等）や診療情報などのデータは患者様個人を特定できないよう記号化して管理します。
- 細胞シートの製造元には記号化した番号のみ伝えられますので、あなたの個人情報が外部に漏れることはありません。
- この治療に関連する資料は治療後 30 年間保管致します。保管期間終了後は個人情報がわからないように加工し、外部に漏れないように十分配慮して廃棄いたします。ただし、電子カルテに保管された情報は廃棄されません。
- この治療で得られた結果が、将来的に学会や医学雑誌などで公表されることがあります。その場合にも、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ございません。

6. その他注意事項

- この治療についてあなたの継続の意思に影響を与える可能性のある重要な情報（たとえば、他の患者さんで予想しない重い副作用が発生したなど）が得られた場合には、出来るだけ早くあなたにご報告します。
- 関節鏡検査に伴い、下記のような合併症が起こる可能性がございますが、その際には治療に最善を尽くします。
 - 感染
発生率は早・晩期を合わせて約 1%です。発生した場合再手術が必要です。
 - 深部静脈血栓症
無症状のものを含めると発生率は 40%です。肺塞栓を併発すると死亡することもあります。十分な水分摂取と四肢運動等の予防が最も大切です。
 - 神経麻痺
発生すれば装具が必要となる可能性があります。なお手術中は、出血しないように太ももの付け根をターニケットという器具で圧迫する場合があります。そのため、手術中その部位が多少痛く感じる場合があります。
 - その他
 - 予定はありませんが必要があれば他人血輸血を行います。
 - 予測できない合併症を併発することがあり、治療を必要とすることがあります。
- この治療を受けることによる不利益として、細胞シートを作るうえで下記のリスクが考えられます。予期せぬ合併症が生じた場合は速やかに適切な対応をさせていただきます。
 - ウシ胎仔血清使用によるリスク
細胞シートを作る際にウシ胎仔血清（以下、FBS）を使用します。FBS は狂牛病の発生していない国を原産国とし、ガンマ線を照射してウイルスを不活性化させております。しかし、異種の動物由来であるため現状では認知されていない感染症等の将来的な発症リスクが全く無いということではありません。
 - 抗生剤使用によるリスク
細胞シートを作る際に抗生剤を使用します。これらは細菌の感染を防ぐために使用します。
抗生物質の一般的な副作用には、胃のむかつき・下痢、場合によっては、腎臓や肝臓などの器官の機能を障害するような重い副作用を起こすこともあります。
細胞シートに含まれる抗生剤の量は、通常の内服や点滴で投与する場合よりも、極めて濃度が低いことがわかっています。しかし、どんなにわずかな量であってもアレルギー反応のリスクが全く無いということではありません。軽いものでは、かゆみのある発疹や軽い喘鳴（ぜいめい）、重いものに

はアナフィラキシーショックと呼ばれる命にかかわるアレルギー反応があり、これはのどの腫れ・呼吸困難・血圧低下などを起こします。細胞シートに残っている抗生剤は極めて少ないものですが、これらの副作用のリスクが全く無いということではありません。

▶ 感染症のリスク

細胞シートを製造するセルシード社のCPCは厚生労働省の許可を受けていて、衛生管理も厳重にチェックされていることから、細菌等が細胞シートに混入する確率は非常に低いと考えられます。また、細胞シートの品質管理も厳重にチェックされています。万が一、移植に使った細胞シートに問題があることが判明した場合は、速やかにお知らせするとともに、必要な処置（抗生剤投与・関節鏡での洗浄・移植した細胞シートの除去など）を行います。

- 細胞シートの製造において、細胞が増えない・シート状にならないといった状況が生じた場合は、この治療を延長する、あるいは中止する可能性があります。細胞シート製造の可否・製造期間の延長については、わかり次第早急にお知らせします。
- 細胞シートの有効期限は手術予定日とその後2日までの3日間です。患者様のご都合により有効期限内に移植ができなかった場合は細胞シートを廃棄いたします。
- 損傷部位を十分に覆える細胞シートを製造できない場合があります。本治療は損傷部位を完全に覆えなくても細胞シートから分泌されるタンパク質の効果により修復できる可能性があります、十分なエビデンスがございません。移植前に医師より患者様の細胞シートで覆うことができる損傷部位の面積について説明させていただき、改めて同意を確認させていただきます。
- 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。
- 治療に関して患者様が当院及び医師の指示に従っていただけない場合、当院は一切の責を負いかねますのでご了承ください。

7. 健康被害の補償について

健康被害が発生した場合に備え、当院は再生医療サポート保険（自由診療）に加入しています。この治療が原因で起こった健康被害に対しては、再生医療サポート保険により補償されます。しかし、金銭的補償がなされるのは、ある程度以上の障害が長期にわたる場合に限られることをあらかじめご承知おきください。また、明らかな治療との因果関係が証明できないものに対しては、補償の対象外となる場合があります。なお、医療行為の過ちにより健康被害が生じた場合には、医師または当院の責任賠償保険によって賠償がなされる場合もあります。

【再生医療サポート保険（自由診療）補償内容の概要】

補償の内容は、医療の提供、再生医療サポート保険（自由診療）による障害・遺族に対する補償金の支払いとします。

- 医療の提供
当院は、当該健康被害に対し最善の治療を行います。
- 再生医療サポート保険（自由診療）による障害・遺族に対する補償金の支払い
当院は、障害・遺族に対する補償金の支払いの対象となる事象が発生した場合、速やかに保険会社に連絡し、必要な対応をとり、再生医療サポート保険（自由診療）によりこれを支払います。

8. この治療にかかる費用について

- この「膝関節軟骨損傷に対する自己軟骨細胞シート移植」という治療は、治療に伴う診察・検査・患者様の組織採取・細胞シート製造・移植を実施するために、4,400,000円（税込）かかります。この治療は自費診療であり、公的医療保険を使用することはできません。
- この治療にかかる費用の中には、治療に伴う診察・検査、組織採取にかかる費用、細胞シート製造費用、細胞シート移植費用、入院費が含まれます。費用の内訳は、細胞シート製造費用が3,850,000円とその他の治療に伴う費用が550,000円となっております。治療の費用は診療報酬点数を参考にしています。

- 患者様のご都合により治療が中止となった場合、あるいは細胞シート製造が延長となった場合や、培養延長等の対応を取っても細胞シートが製造できなかった場合、それまでにかかった費用を請求させていただきます。

日 程	患者様請求費用（税込）
組織採取3日～1日前	440,000円
組織採取日～組織採取後7日目	2,200,000円
組織採取後8日目～移植日	4,400,000円
細胞シート製造を延長した場合	4,840,000円

- 患者様のご都合により細胞シート有効期限内に移植できなかった場合は全額（細胞シート製造の延長がない場合は4,400,000円、延長された場合は4,840,000円）請求させていただきます。
- 病院側および製造側の都合で中止あるいは延長になった場合は、患者様にその分の費用を負担いただくことはございません。

9. 認定再生医療等委員会について

この治療は東海大学特定認定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。

【特定認定再生医療等委員会】

- 名称：東海大学特定認定再生医療等委員会
- お問い合わせ先：0463-93-1121

10. お問い合わせ先

【実施施設】

池上総合病院

〒146-8531 東京都大田区池上 6-1-19

電話番号 (03) 3752-3151

- 機関管理者：病院長 繁田 明義
- 実施責任者：病院長 繁田 明義
- 再生医療を行う医師：繁田 明義、松村 明、山田 高士、太田 直司、清水 あゆ子

【苦情・お問い合わせ】

池上総合病院 総務課

〒146-8531 東京都大田区池上 6-1-19

電話番号 (03) 3752-3151

膝関節軟骨損傷に対する自己軟骨細胞シート移植に関する同意書

池上総合病院

ID： 氏名： 様

(西暦) 年 月 日

説明担当医師 _____ (自署) 同席者 _____ (自署)

私は、「膝関節軟骨損傷に対する自己軟骨細胞シート移植」の下記項目の説明を受け、その内容について十分理解し了承しました。

【説明を受け理解した項目】(□の中にご自身で“✓”をお付けください)

- この治療の目的と用いる細胞について
- この治療の方法について
- この治療方法と他の治療との比較(長所・短所)
- 同意撤回について
- 個人情報の保護について
- その他注意事項
- 健康被害の補償について
- この治療にかかる費用について
- 認定再生医療等委員会について
- お問い合わせ先

実施に (同意します ・ 同意しません)

実施に同意できない場合の結果については、担当医および病院の責任を追及しません。

池上総合病院院長殿 年 月 日

患者本人 _____ (自署)

親族または代理人 _____ (続柄： _____) (自署)

(*親族または代理人欄は、本人が未成年者または署名ができない場合などにご記入ください)