

自家 ASC 治療を受けられる患者さんへ

変形性関節症に対する自家脂肪組織由来幹細胞（Adipose-derived mesenchymal Stem Cell : ASC）の関節内注入療法の説明書

独立行政法人国立病院機構
東京医療センター

当院の施設管理者	小林 佳郎
本治療の実施責任者	藤田 貴也
細胞の採取及び 再生医療等を行う医師	藤田 貴也 林 哲平 道振 康平 西村 太一 佐々木 遼

【はじめに】

この書類には、当院で自家 ASC 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「変形性関節症に対する自家脂肪組織由来幹細胞 (Adipose-derived mesenchymal Stem Cell : ASC) の関節内注入療法 (計画番号: PB3230022)」は、保険適用外の診療 (自由診療) です。本治療は、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, TEL: 03-5326-3129) 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んの自由です。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、患者さんが不利益をこうむることはございません。注入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、脂肪組織の採取に使用した消耗品の費用は請求させていただきます。自家 ASC の製造には、動物由来の原材料 (ウシ血清) や、抗生物質 (ペニシリン、ストレプトマイシン) を使用しています。ウシ血清は、国際的な牛海綿状脳症 (BSE) の安全性格付けの最上位である「無視できる BSE リスク」の国を産地とするものを使用しております。頻回の洗浄を行うことで残存量を減らし、できる限り過敏症や感染症のリスクを低減させていますが、過敏症や、現在の検査法では検出できない未知のウイルス感染症が発症する可能性は否定できません。
- 患者さん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. 自家 ASC 治療とは

脂肪組織由来幹細胞 (adipose-derived mesenchymal stem cell, ASC) は、脂肪組織に酵素処理や遠心操作をした後に得られる沈殿成分 (多分化能 [脂肪、骨や軟骨、筋肉、血管、神経などの細胞に分化する能力] を持つ細胞や幹細胞 [自己複製能力と多分化能を持つ細胞] を含む細胞群: Stromal Vascular fraction, SVF) をさらに培養し、得られる線維芽細胞様の形態をもった細胞群です。ASC と ASC が産出するサイトカインや成長因子が、損傷した組織の修復を行うと考えられています。また、自家 ASC は患者自身の脂肪組織から作られ同じ患者に注入されますので、拒絶反応等のリスクも極めて低いです。

2. 組織を修復するために必要なもの

変形性関節症の痛みは、組織のダメージが修復されないために起こります。関節の組織、特に軟骨を修復することができれば変形性関節症による痛みは改善されます。組織を修復するためには、以下の3つの要素が揃う必要があります。

- ① 細胞: 組織を構成し、維持する働きをもつもの。
- ② 足場: 立体構造を作るもの。コラーゲン、ヒアルロン酸など。
- ③ 液性成分: 細胞に刺激を与えるもの。成長因子、サイトカインなど。

この3つの要素に加え、

- ④ 物理的刺激

を加えないと、正しい機能を持った関節、筋肉、腱などになりません。硬い組織ができてしまい痛みの元になることもあります。

3. 治療の目的

自家 ASC 治療は、ご自身の脂肪組織から製造した自家 ASC を患部に注入することにより、患部の疼痛の軽減や損傷した組織の修復を促し、症状の改善を図ることを目的とする治療です。

4. 治療の理論

自家 ASC を患部に注入すると、新しい組織を作る上で必要な材料が患部に集まります。そこで新しく血管が作られたり、細胞が集まってきたり、足場と呼ばれる立体構造の基礎となるものが作られます。それらの患部に集まった細胞や足場に対して、物理的な負荷（圧力をかける、伸び縮みさせる、こするなど）を加えることで、その場所に必要な強度や物性を持った組織（軟骨や柔軟な関節包など）が作られていきます。

5. 治療の長所・メリット

- 痛みの改善や関節可動域の拡大、関節内の組織修復などが期待できます。
- 必要があれば何度でも受けることができます。
- 脂肪組織の採取量が少なく、治療も注射のみであるため体への負担が少ないです。
- 患者さんご自身の脂肪組織から製造した幹細胞のため、拒絶反応等のリスクは極めて低いです。

6. 治療の短所・デメリット

- 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。
- 治療が完了するまでに時間がかかります（半年目安）。
- 治療後に関節を動かさないと硬くなることがあります。
- 治療による痛み、炎症（熱感、赤み、腫れ）を伴います（数日間）。
- 変形が強い人には効果が出ない若しくは弱いことがあります。（国内の報告では福島らによると初期から中期変形性膝関節症(KL II/III)に対する効果は75%、桑沢らの報告によると中期から末期変形性膝関節症(KL II-IV)で50%程度とされています。）
- 感染症、リウマチの患者さんには治療ができません。
- 治療が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。
- 注入部位と脂肪採取部の一時的な痛み、皮下出血の可能性があります。
- 注入部位と脂肪採取部に感染症が起こる可能性があります。
- 脂肪採取部が一時的に硬くなる可能性があります（数か月）。
- 稀に、脂肪組織採取による合併症として失神、吐き気、内出血斑や神経損傷を起こす可能性があります。
- 細胞培養にウシ血清および抗生物質（ペニシリン、ストレプトマイシン）を使用しており、それらに対する発熱・発赤・発疹などの異物反応（アレルギー反応等）が起こる可能性があります（頻回の洗浄を行いますが、完全に排除することができないため）。
- ASC は様々な細胞に分化する能力があります。そのため、腫瘍に分化し、腫瘍を形成する可能性が完全にはないとは言えません。

7. 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) 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
- (2) 問診及び臨床検査（血液検査）の結果、総合的に判断して重篤な機能不全の所見が見られない方

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) 癌と診断され、あるいは治療を受けている方
- (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 及び梅毒に罹患している方（ただし同意が得られた場合は、医師の判断により治療が可能となる場合がございます）
- (5) 治療に使用する薬剤に対して過敏症の方
- (6) その他、担当医が不相当と判断した方

8. 治療の方法

1) 皮下脂肪の採取

治療に必要な幹細胞を分離するために、皮下脂肪を採取します。

採取は吸引法又はブロック法で行います。

① ブロック法

局所麻酔を行い、お腹、お尻、両太ももなどをメスで 1 cm 程度切開し、切開部から皮下脂肪（脂肪組織）をブロック状に採取します。採取量は約 100 mg（大豆 1 粒大の量）です。採取部位は縫合処置を行いますが、吸引糸を用いますので抜糸のためのご来院はございません。

② 吸引法

局所麻酔を行い、お腹、お尻、両太ももなどから皮下脂肪（脂肪組織）を、カニューレと呼ばれる細い管を使って吸引して採り出します。採取に伴う切開は約 3 mm 程度であるため外来で施術可能です。自家 ASC の培養に必要な脂肪組織量は約 10 mL ですが、吸引する際には、患者さんの体に含まれる油分や水分を同時に吸引するため、実際の総吸引量は約 20 mL になります。この脂肪吸引方法は、これまで美容外科で行われてきた方法と同じです。

吸引法では、皮下脂肪の採取量がブロック法と比べて多くなるため、自家 ASC の培養期間が短くなる利点がありますが、患者さまのお身体への負担が大きくなります。ブロック法では吸引法に比較して皮下脂肪の採取量が少ないためお身体への負担は少ないですが、自家 ASC の培養期間が長くなることがあります。

どちらの方法で行うかは患者さまの状態を考慮し、担当医師が決定します。

当院が採取した皮下脂肪（細胞）は、製造委託先の細胞培養加工施設へ送られ、約 4～5 週間の細胞培養期間と、約 2 週間の安全性に関する検査期間を経て当院へ戻ってきます。吸引部位は縫合処置を行いますので、抜糸のため 1 週間後に再度ご来院ください。

2) 自家 ASC の培養～出荷（特定細胞加工施設で実施）

製造委託先の細胞培養加工施設では、採取した脂肪組織から取り出した自家 ASC の培養を行います。

当院はセルソース株式会社へ幹細胞の製造を委託しております。セルソース株式会社は細胞培養加工施設を東京都渋谷区と神奈川県川崎市の2拠点を有しており、どちらの施設で製造を行うかは受入の状況等から決定されます。なお、東京都渋谷区の施設にて製造された細胞は、状況に応じて神奈川県川崎市の施設に輸送され保管されることがあります。

自家ASCの培養には、細胞の増殖を助けるためにウシ血清（PMDA再生医療等製品材料適格性確認書を取得した細胞培養用ウシ血清）を培地に加えます。細胞培養には、ウシ胎児血清や自己血清を利用する方法が知られていますが、本治療で使用するウシ血清は、製品のばらつきが少なく、自家ASCの培養を安定して行える事が特徴です。

また、血清を加えない方法（無血清培地）でASCを培養する方法もありますが、血清を加える場合に比べ、ストレスに弱く、ASCの品質が安定しない傾向があるため、本治療では採用していません。

治療に必要な数まで増殖させた自家ASCは、患者さんのご希望に合わせて、注入予定日まで液体窒素環境下で凍結保管され、注入予定日の前日あるいは当日に当院へ届けられます。

なお、凍結保管した自家ASCは、安全性に問題ないことを確認してから出荷されます。患者さんの細胞を採取してから移植するまでの間、委託先を含め当院が責任をもって加工・製造・保管・廃棄いたします。

3) 自家ASCの移植

当院へ戻ってきた自家ASCを当院で処理した後に、エコーガイド下で患部の関節内へ注入します。自家ASCの関節内注射は通常の関節内注射と同様に外来で施行可能です。注入後は15分ほど安静にいただき、その後ご帰宅いただけます。

4) 物理的刺激の付加

自家ASCを注入した後2～3日は安静に過ごしていただき、1週間後から筋力強化やストレッチなどのトレーニングを患者さんの状態にあわせて開始します。関節周囲等の筋力を強化することで、変形性関節症の進行を遅らせたり、症状を軽減させる効果が期待できます。刺激に対して痛みを強く感じるときは、クーリングと安静と場合によってアセトアミノフェンなどの鎮痛剤の服用を行ってください。

治療後は経過観察のため、1か月後、3か月後、6か月後にご来院ください。痛み・機能の評価、単純レントゲン撮影、MRI撮影などを行います。

9. 治療後の注意点

- 痛みを強く感じている間に、安静にし過ぎてしまうと、治療部位が硬くなり長期的な痛みの元になる可能性があります。注入後より、状況を見ながら可能な限りストレッチをするなど、しっかりと動かすためのトレーニングが必須です。
- 注入後、数日間は血流の良くなる行動（長時間の入浴、サウナ、運動、飲酒など）をすると、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。
- 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。注入部位は翌日から浴槽につけていただいて大丈夫です。

- 治療後は細菌感染を防ぐため、医師の指示にしたがって抗生物質を服用してください。
- 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は、適切な医療を提供するほか、補償については協議に応じます。

10. 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。自家 ASC 治療は ASC を関節腔内に注入することで、組織自体を修復する効果が期待されます。

自家 ASC 治療との直接比較による効果の優劣は不明ですが、上記の他に以下のような違いがあります。

ヒアルロン酸投与は、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[※])、標準的な治療として1週間毎に連続5回投与する必要があります。ヒアルロン酸の効果は6か月程度持続します。自家 ASC 治療は組織修復が期待されるため、ヒアルロン酸よりも投与回数が少なく済むことが期待されます。

なおいずれの治療も、効果のあらわれ方や持続期間には個人差があります。

ヒアルロン酸投与と自家 ASC 治療はいずれも関節腔内投与で、治療後に起こるリスク(注入部位の痛み、腫れなど)はほとんど変わりません。

ヒアルロン酸は医薬品として承認されており、品質管理された安全性の高いものですが、アレルギー反応などの可能性は完全には否定できません。

自家 ASC 治療は、患者さん自身の脂肪組織から製造するため、患者さんごとに品質のばらつきがある可能性があります。患者さん自身の脂肪組織から製造するため、拒絶反応などの可能性は極めて低いと考えられます。

※アルツ関節注 25mg 添付文書より

表：他の治療法との比較表

	自家 ASC	ヒアルロン酸投与
概要	関節腔内に注入することで、組織を修復する効果が期待される。	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る。
治療後のリスク (投与部位の痛み、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ASCは患者さん自身の脂肪組織から培養するため、患者さん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	自家移植のため比較的低いが、アレルギー反応などの可能性を完全には否定できない	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

11. 治療にかかる費用について

この治療は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。本療法により健康被害が生じた場合の治療費も保険適応外の診療（自由診療）となります。治療にかかる費用につきましては以下の表をご参照ください（治療部位による費用の違いはございません）。ご不明な点は医師・スタッフにお尋ねください。なお1回の施術あたりの費用は、患部の状態を確認した医師の判断等により変更となる場合がございます。

●治療費用（初回注入時の費用）

※1 関節あたり 1000 万個の自家 ASC を注入

	1 関節 (1000 万細胞)	2 関節 (2000 万細胞)	3 関節 (3000 万細胞)
	定価 (税込)	定価 (税込)	定価 (税込)
脂肪採取料	330,000 円	330,000 円	330,000 円
培養費用	660,000 円	660,000 円	660,000 円
注入料	110,000 円	220,000 円	330,000 円
追加調製料	なし	440,000 円	880,000 円
合計	1,100,000 円	1,650,000 円	2,200,000 円

初回注入で使用されなかった自家 ASC は、細胞培養加工施設で保管されます。注入可能な量の自家 ASC が残っている場合、患者さんのご希望により、以下の施術料にて2回目以降の注入が可能です。保管される自家 ASC 量は、培養時の細胞の状態により異なりますので、詳細は医師・スタッフにお尋ねください。

●追加注入時の治療費用

※1 関節あたり 1000 万個の自家 ASC を注入

	1 関節追加注入 (1000 万細胞)	2 関節追加注入 (2000 万細胞)
	定価 (税込)	定価 (税込)
注入料	110,000 円	220,000 円
追加調製料	550,000 円	1,100,000 円
合計	660,000 円	1,320,000 円

脂肪組織を採取してから 1 年以上を経過した後も自家 ASC の保管を行う場合は、1 年間延長するごとに保管費用として別途 66,000 円 (税込) ご負担いただきます。保管期限は最長 3 年間ですが、3 年以上保管した細胞を投与する場合は、細胞培養加工施設と医師の相談のうえ判断します。保管される自家 ASC 量は、培養時の細胞の状態により異なりますので、詳細は医師・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、注入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。ただしその時点までに行った施術及び細胞培養にかかった以下の費用をお支払いいただきます。

キャンセル時期	キャンセル費用 (税込)	費用内訳
脂肪採取前	0 円	
脂肪採取後から培養開始まで	385,000 円	人件費 (医師、看護師)、 キットの代金、滅菌材料費
培養開始から注入直前まで	550,000 円	上記+培養費用、輸送費用

13. 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程があります。この規程に基づき、患者さん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、患者さん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。当院では、東京医療センター整形外科内の暗号化されたファイルの中で患者さんのデータを管理しています。

今後の治療に役立てるため、治療結果や経過・治療部位の写真などの情報を、患者さま個人が特定されない形で、学術雑誌や学会で公表する可能性があります。このような情報の公表をご希望されない場合は、下記 (16. お問合せ先) の連絡先までお申出いただければ、患者さまの情報が使用されることはありません。その場合でも患者さまが不利益を受けることはありません。もしも、症例やその他の特別な事情により、患者さまが特定される可能性がある場合には、別途患者さまにご説明のうえ、同意をいただいた場合に患者さまの情報を使用さ

させていただきます。

自家 ASC の製造委託先には患者さんの氏名及び当院のカルテ番号を共有しますが、その他の個人情報共有されることはありません。

治療終了や同意撤回の場合には当院にある材料や関連資料は当院で破棄し、製造委託先にある材料や関連資料は製造委託先において破棄されます。

14. 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。

15. 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。
- 当院では、自家 ASC 治療を受けられた患者さんに、術前術後の診察時に施術部位の撮影を行うことがございます。
- 臨床検査（血液検査）の結果、患者さんの健康に関する情報が得られた場合は、速やかに患者さんへお知らせいたします。また患者さんの遺伝的な特徴がわかる検査等はありません。
- 採取した脂肪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。治療が中止となった場合、脂肪採取や細胞培養等にかかった実費相当の費用を患者さんにご負担頂きます。自家 ASC の培養状況など詳細はスタッフにご相談ください。
- 患者さんから採取した脂肪組織はすべて自家 ASC の製造に利用しますので、僅かに残っても保管しません。
- 製造した自家 ASC は、治療に使用するまでの期間、液体窒素にて保管します。疾病などが発生した場合の原因究明のため、注入後（複数回の注入を行う場合は最終注入後）から半年間、自家 ASC の一部を保管します。保管期間終了後は医療廃棄物として廃棄します。
- 患者さんから取得した脂肪組織や製造した自家 ASC は、患者さん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。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ん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。

16. お問い合わせ先（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。

独立行政法人国立病院機構 東京医療センター

担当医：

連絡先：東京都目黒区東が丘 2-5-1

再生医療等担当窓口：(電話番号) 03-3411-0111

同意書

独立行政法人国立病院機構東京医療センター 病院長 殿

この度、私は「変形性関節症に対する自家脂肪組織由来幹細胞（Adipose-derived mesenchymal Stem Cell：ASC）の関節内注入療法」に関して、整形外科の担当医師から、下記の項目につき、別紙の説明文書に基づき十分な説明を受け納得しましたので、治療を受けることに同意します。（確認のため各項目にチェックしました）。

《説明事項》

- はじめに
- 1. 自家 ASC 治療とは
- 2. 組織を修復するために必要なもの
- 3. 治療の目的
- 4. 治療の理論
- 5. 治療の長所・メリット
- 6. 治療の短所・デメリット
- 7. 治療を受けるための条件
- 8. 治療の方法
- 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. 個人情報保護について
- 14. 診療記録の保管について
- 15. その他
- 16. お問い合わせ先（再生医療等担当窓口）

署名欄

同意日 西暦 年 月 日

住所 〒

電話番号

本人署名

説明者 説明日 西暦 年 月 日

所属 独立行政法人国立病院機構東京医療センター

（署名）

*不明な点がございましたら、遠慮なく担当者にお尋ね下さい。

*なお、この同意書は治療終了まで保管され、同意書のコピーは同意された本人にお渡します。

同意撤回書

独立行政法人国立病院機構東京医療センター 病院長 殿

この度、私は「変形性関節症に対する自家脂肪組織由来幹細胞（Adipose-derived mesenchymal Stem Cell：ASC）の関節内注入療法」に関して、整形外科の担当医師から、別紙の説明文書に基づき十分な説明を受け納得しましたので、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。

署名欄

同意撤回日 西暦 年 月 日

住所 〒

電話番号

本人署名

説明者 説明日 西暦 年 月 日

所属 独立行政法人国立病院機構東京医療センター

（署名）

*不明な点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ね下さい。

*なお、この同意撤回書は院内にて保管され、同意撤回書のコピーは患者さん本人にお渡しします。