

提供する再生医療等のご説明

変形性関節症に対する自己脂肪組織由来幹細胞を用いた治療

【再生医療等提供機関】

一般社団法人澄佳会 松山淳記念クリニック
〒530-0012 大阪市北区芝田2丁目7番18号 ルーシッドスクエア梅田 2F
電話番号 06-6690-8937

【再生医療等提供機関管理者】

一般社団法人澄佳会 松山淳記念クリニック
院長 荒木 克之
〒530-0012 大阪市北区芝田2丁目7番18号 ルーシッドスクエア梅田 2F
電話番号 06-6690-8937

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する「変形性関節症に対する自己脂肪組織由来幹細胞を用いた治療（以下、本治療という。）」の内容を説明するものです。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、この治療を受けになるかをあなたの意思でご判断ください。

また、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ることができます。治療をお断りになっても、あなた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下さい。

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、遠慮なく担当医師や相談窓口におたずねください。

2. 再生医療等の治療について

2014年の「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」施行により、幹細胞を用いた治療は法律に従って、計画・実施することになりました。この治療に関する計画も、法律に基づいて厚生労働省に認定された「一般社団法人 日本先進医療臨床研究会（JSCSF） 特定認定再生医療等委員会（RMC）」で審査を経て、厚生労働大臣に届出・受理されています（計画番号 PB5250068）。

3. 脂肪組織採取医療機関・提供医療機関等に関する情報について

脂 肪 組 織 採 取 医 療 機 関	一般社団法人澄佳会 松山淳記念クリニック
再 生 医 療 等 を 提 供 す る 医 療 機 関	一般社団法人澄佳会 松山淳記念クリニック
当該医療機関の管理者・実施責任者	管理者 院長 荒木 克之 実施責任者 院長 荒木 克之
再 生 医 療 等 を 提 供 す る 医 師	荒木 克之
脂 肪 組 織 を 採 取 す る 医 師	荒木 克之

4. 変形性関節症と当院の治療について

変形性関節症とは、さまざまな原因により徐々に関節が変形し、関節の痛みや腫れをきたした状態です。関節表面の軟骨がすりへり、加えて関節内部を裏打ちする滑膜（かつまく）に炎症がおき、しだいに関節周囲の骨の変形も生じます。変形は数年から数十年かけて進行します。最終的には関節の動きに制限が生じ、日常生活にも支障をきたすようになる疾患です。関節の変形は、加齢による変化に、運動・ケガ・体重などによる機械的刺激や、感染症による炎症の刺激などが加わることで進行します。変形した関節をもとに戻すことはできな

いので、早めに対策が必要です。

当院の本治療は、関節腔内に投与された脂肪由来幹細胞が創傷部位に生着することにより、その部位で軟骨細胞に分化することで創傷部位の改善をもたらすと考えられており、また、幹細胞が分泌するサイトカインと呼ばれる様々な細胞増殖因子や栄養因子による抗酸化作用や抗炎症作用などが期待されています。

5. 再生医療等の目的及び内容について

○幹細胞とは？

幹細胞は、分裂して自分と同じ細胞を作る能力（自己複製能）と別の種類の細胞に分化する能力（多分化能）を持った細胞で、胚性幹細胞（ES細胞）や人工多能性幹細胞（iPS細胞）などが知られています。本治療に用いる脂肪由来幹細胞は人が誰でも持っている体性幹細胞と呼ばれる幹細胞の一種です。脂肪由来幹細胞はES細胞やiPS細胞といった他の幹細胞に比べ、倫理的な問題や発がんリスクが極めて低く、採取も簡易なことから、患者様の体への負担が少なく済むことが特長です。

○治療の目的

投与された脂肪由来幹細胞は、損傷個所に集まり（ホーミング効果）、炎症の鎮静化、血管の新生、傷ついた組織の修復や周辺環境の再形成を担います。変形性関節症に対する効果は、幹細胞が創傷部位に生着することにより、その部位で軟骨細胞に分化することで創傷部位の改善をもたらすと考えられます。また、幹細胞が分泌するサイトカインと呼ばれる様々な細胞増殖因子や栄養因子による抗酸化作用や抗炎症作用などが期待されます。

自己脂肪組織由来幹細胞を用いた関節腔内への局所注射は、既存の治療法のみでは有効性に乏しい変形性関節症に対する合理的な治療法と考えられています。本治療の有効性に関しては、多くの知見が明らかとなってきています。本治療は、変形性関節症の改善、および関連疾患の併発を予防することを目的としています。

○治療の内容

（１）対象となる方

- 1) 本治療は、既往歴、下記の身体所見、X線などから身体所見、生化学的血液検査、MRI（他院施行分を含む）などで変形性関節症所見や危険因子を有する症例を有し、本治療の適応と診断した方を対象といたします。
- 2) また、以下の選択基準に合致し、除外基準に抵触しない方が対象となります。

選択基準：

下記の1項目以上を有する場合、変形性関節症と判定いたします。

1. X線：骨棘形成
2. X線：関節裂隙の狭小化

3. X線：軟骨下骨の硬化

4. X線：関節裂隙の消失

また、上記検査による変形性関節症の判定や、既往歴、身体所見、生化学的血液検査、MRI（他院施行分を含む）などで変形性関節症所見や危険因子を有する方。および既存の治療では十分に病態の改善が得られず、本治療を希望される方も対象といたします。

1) 本治療の趣旨を理解し、患者本人から文書で同意を得た方

2) 18歳以上である方で、性別は問いません。

除外基準：

以下の基準に該当する者は本治療の対象から除外いたします。

1) 脂肪採取時や治療施行時に安静が保てない方

2) 本治療に必要な脂肪量が得られない方

3) 透析中の方

4) 妊娠中の方

5) がんの方

6) その他、実施責任者および本治療担当者が倫理的、科学的、安全性の観点から本治療が不適切と判断した方

細胞の入手に際しては適切な衛生管理がなされた場所において医師により適切に行われ、下記に掲げる既往歴を確認するとともに、輸血又は移植を受けた経験の有無等から、適格性の判断をいたします。ただし、適格性の判断時に確認できなかった既往歴について後日確認可能となった場合は、再確認をいたします。細胞の提供はご本人より無償で行われ、とりわけ微生物等による汚染には注意を払い、必要に応じて検査を行い、陰性であることの確認を行います。なお、保管に関しては適切に行います。

(ア) 梅毒トレポネーマ、淋菌、結核菌等の細菌による感染症

(イ) 敗血症及びその疑い

(ウ) 悪性腫瘍

(エ) 重篤な代謝内分泌疾患

(オ) 膠原病及び血液疾患

(カ) 肝疾患

(キ) 伝達性海綿状脳症及びその疑い並びに認知症

(ク) 特定の遺伝性疾患及び当該疾患に係る家族歴

(ケ) 肺塞栓症

加えて下記に掲げるウイルスについては、問診を行い、必要に応じ下記の検査（血清学的試験、核酸増幅法等を含む。）を行い感染の有無を確認いたします。

(ア) B型肝炎ウイルス（HBV）

(イ) C型肝炎ウイルス（HCV）

(ウ) ヒト免疫不全ウイルス（HIV）

(エ) パルボウイルス B19 (ただし、必要な場合に限る。)

以上の既往歴、問診、検査結果等を考慮して、医師がその適格性を判断いたします。とりわけウイルス感染に関しては潜伏期間があることから医師の判断で適切な時期に再検査を実施いたします。なお、本治療を目的として採取された組織からの細胞のみ本治療に使用いたします。

(2) 治療の方法

本治療は以下の流れで実施いたします。

1) 医師による診察を行い、ご本人様に治療説明を行ったうえで同意をいただきます。

2) 当院の定める事前検査および適合判定を実施

※当院の定める事前検査と同様の検査を既に他院で行っている場合は、検査結果を担当医にご提示ください。担当医師の判断で事前検査が不要となる場合もあります。

3) 脂肪採取および採血

脂肪採取は局所麻酔で実施されます。また、必要に応じて吸入鎮静を併用する場合があります。腹部あるいは臀部など脂肪が確実に採取でき、ご本人様が同意される場所から採取します。1~2.5cm 前後の皮膚切開をし、脂肪組織を 1~2g 程度採取し、必要に応じて縫合閉鎖します。脂肪組織採取時の感染予防に備えて抗生物質の服用あるいは点滴を行います。また細胞を培養するために必要な血液（約 8ml~50ml 以内）を採取する場合がございます。

採取当日は激しい運動、飲酒、入浴などはお控えいただき、十分な睡眠をお取りください。また脂肪採取 1 週間~10 日後に脂肪採取部位の処置のために来院していただきます。来院できない場合はご相談ください。

4) 細胞培養・加工

採取された脂肪は提携の細胞培養加工施設に転送されます。採取した脂肪組織から幹細胞を分離して培養・増殖を行います。当院で使う幹細胞の培養には UltraGRO-Pure GI^{※1} というご本人以外の血小板製剤を用います。このことに同意いただけない場合は採血（約 8ml~50ml 以内）をさせていただき、自己血清を使って培養します。ただし、この場合、複数回の治療の際に再度採血をご依頼することがあります。

初回は投与まで約 6 週間の培養期間を要します。また幹細胞の培養が順調に進まない場合は培養を中止することがあります。その場合は治療を中止するか、脂肪採取が改めて必要になる場合があります。（再度、脂肪採取を行う場合は、脂肪採取に要する費用のご負担はいたしません。）

※1 本製剤は独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）により再生医療等製品材料適格性確認を受けて使用されるものであり、投与を受けられる際には本製剤は洗浄除去されています。

5) 投与

当日は投与前に問診および診察で、ご本人様の健康状態をチェックし、投与に支障がないことを確認いたします。投与する特定細胞加工物（幹細胞製剤）が患者様ご本人様の細胞であること、品質等に問題がないことを確認した上で、実施医師の判断で投与の可否を最終的に決定します。投与は関節腔内に局所注射にて行います。所要時間は30分ほどを予定しております。投与当日は、激しい運動、飲酒、入浴などはお控えいただき、十分な睡眠をお取りください。

6) 治療後観察

幹細胞投与から1・3・6・12カ月後を目安に診察および検査を行います。遠方の方で定期的な通院が困難である場合は電話やオンライン診察でも可能です。また画像検査についてはかかりつけ医等、他院様のデータを使用することも可能です。

7) その他

当院では1回につき約5,000万個の幹細胞数の投与を目安としております（注：細胞数は下記の説明の通り、個人差があるため、本治療計画では、細胞培養加工施設で培養した投与可能幹細胞数2,500万個～1億個（ $2.5 \times 10^7 \sim 1 \times 10^8$ cells）の間を基準としております。）。年齢や症状によって細胞数を制限する場合があります。安全性を踏まえて実施医師が決定いたします。

また幹細胞の増え方には個人差があり、5,000万個に満たない場合もございます。培養した幹細胞が規定数に満たない場合でも、患者様のご要望がある場合には投与することがあります。その際、期待される治療効果が得られない可能性があります。ご了承ください。

6. 本治療を受けていただくことによる利益、不利益について

○予期される効果

本治療は、本治療を受けるご本人様から採取した脂肪組織に含まれる幹細胞を、提携細胞培養加工施設で培養した後、ご本人様に関節腔内に局所投与することで様々な治療効果を期待するものです。幹細胞は、傷害部位を探し当てて、その部位に集積するホーミングと呼ばれる能力を持っています。本治療を受けることによる利益、すなわち変形性関節症に対する効果は、幹細胞が創傷部位に生着することにより、その部位で軟骨細胞に分化することで創傷部位の改善をもたらすと考えられます。また、幹細胞が分泌するサイトカイ

ンと呼ばれる様々な細胞増殖因子や栄養因子による抗酸化作用や抗炎症作用などが期待されます。しかし、効果には個人差があり、患者様の症状、発症時期、また投与後の生活習慣等により、1回の幹細胞投与では十分な治療効果が得られない場合がございます。実施医師が回復状況を確認しながら、複数回の幹細胞投与を推奨する場合がございます。実施医師とよくご相談ください。

○予期される不利益

本治療により、起きる可能性がある症状に以下のことが挙げられます。

1) 脂肪採取時

- ① 皮下血種（程度により腹部皮膚の色素沈着）
- ② 創部からの出血
- ③ 創部の疼痛、腫脹、感染
- ④ 傷跡やヒキツレ
- ⑤ 麻酔によるアレルギー反応

2) 幹細胞投与時

- ① 穿刺部の痛み、内出血
- ② 嘔気、嘔吐
- ③ アレルギー反応による冷汗、嘔気、発疹、掻痒感、呼吸困難、血圧低下、アナフィラキシーショックなど
（幹細胞はヒト血清アルブミン製剤含有輸液製剤に浮遊させ治療用細胞液としており、ごく稀にアレルギー反応が起こり得ます。）
- ④ 肺塞栓症
投与された幹細胞が肺の毛細血管に詰まり、症状が重い場合、呼吸困難をひき起こす場合があります。
- ⑤ 悪性腫瘍の肥大
がん罹患していた場合、幹細胞投与によってがんを含む腫瘍が大きくなる危険を指摘している論文があります。これは幹細胞による成長因子の分泌や抗炎症効果によるものと考えられています。このため、がんの患者様は適用外としております。
その他、もしも何らかの不調や気になる症状が見られた時は、遠慮なくお申し出ください。

7. 他の治療法について

変形性関節症の治療は、まず薬物療法や運動療法などの保存療法からはじめ、効果がなない場合は骨切り術や人工関節置換術などの手術療法を行うことが一般的です。

①薬物療法は、抗炎症や鎮痛効果のある薬の内服および患部への塗布によって、炎症と痛みを抑えます。変形性膝関節症の初期で痛みなどの症状も軽い場合は、1～2週間程度の服用、塗布で症状がなくなることがありますが副作用の心配があるため長期間の使用は推奨されていません。

②関節腔内注射療法として、鎮痛と炎症抑制効果のあるステロイド、軟骨を保護する作用があるヒアルロン酸の2種類があります。ステロイドはとても強い薬で痛みへの即効性がありますが、繰り返し使用すると副作用のリスクがあるため常用はできません。ヒアルロン酸注射は、定期的な使用によって変形性膝関節症の痛みを緩和してくれます。しかし、進行するとヒアルロン酸注射では痛みをコントロールできなくなります。

③運動療法は、筋トレやストレッチなどによって足に筋力をつけ、膝への負荷を軽減する治療法です。特に太ももの前部にある筋肉（大腿四頭筋）を鍛えることで膝の安定性が高まり、痛みの軽減や変形性膝関節症の進行の予防が期待できます。但し、運動のしすぎや膝関節の状態に適さないような運動は逆効果になることもあるので、必ず医師の指示に従うようにしてください。また、物理療法（温熱、電気刺激療法など）や装具療法がありますが変形性膝関節症の症状が進行している場合は改善が見込まれないこともあります。

その他、保存療法を6ヶ月以上継続しても症状の改善が見られない場合や膝関節の変形が進行してしまった場合は、医師が手術を勧める目安となります。変形性膝関節症に対する手術としては主に矯正骨切り術、人工膝関節置換術が選択されます。手術療法は保存療法では叶わなかった膝の痛みの改善が期待できる治療です。しかし、骨切り術や人工膝関節置換術は大掛かりな手術になるため、体に大きな負担がかかることがデメリット（不利益）として挙げられます。そのため、特に高齢者の方は手術治療を躊躇される方が少なくありません。

上記では、一部の代表的な内容を記載しておりますため、すべての情報を網羅しているわけではありません。詳細な情報をお知りになりたい場合は、専門医へのセカンドオピニオンなどもご検討ください。

8. 再生医療等を受けることを拒否する、また、同意の撤回について

- 1) 当院の当該再生医療等に関して同意するかどうかは、あなたの自由意志に基づき、お決めください。また本療法はいつでも同意を撤回し、中止することができます。
- 2) 本療法を受けることを拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取り扱いを受けることはありません。
- 3) やむを得ない事情によって当院が細胞培養を中断せざるを得ない場合、本療法の延期または中断、中止することがあります。また、本療法の延期または中断、中止決定時に細胞の培養を開始している場合は、培養中の細胞を破棄することがあります。
- 4) 前項の場合で、延期、中断、中止が地震等の自然災害や自然災害に起因する事象、その他予期せぬ原因によって生じた場合、当院は本療法の延期または中断、中止によりあなたが被る一切の損害について、賠償の責を負いません。また、この場合、破棄することとな

った細胞の培養費用については、本療法を受けられるご本人の負担となります。

5) 本療法の中止をお伝えいただいた場合、凍結保存している脂肪組織や細胞等は破棄致します。中止後に本療法を再度受けることを希望される場合は、患者様の負担で脂肪採取が必要となりますのでご了承ください。

6) 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権、その他の財産権等は当院一般社団法人澄佳会 松山淳記念クリニック帰属します。

9. 治療にかかる費用について

本治療は保険適用外となり、全額自費でご負担いただく自由診療です。

10. 特定細胞加工物の管理保存、破棄について

採取された脂肪組織は提携している細胞培養加工施設で培養加工に使用されます。増やした幹細胞（法律ではこれを「特定細胞加工物」といいます）の一部は本治療の実施を原因とする可能性がある疾患等が発生した場合の原因究明の後証品として投与終了後5年間-20℃以下で冷凍保存されます。複数回投与を行う場合はその都度保存されます。5年経過後は医療廃棄物として適切な方法で破棄されます。なお、十分に細胞が増えなかった場合や細胞増殖中に細菌等の汚染が確認された場合には保存は行わず医療廃棄物として適切な方法で全て破棄されます。

11. 健康被害発生した場合について

本治療が原因で健康被害が生じた場合、医師が適切な診療を行います。健康被害が発生した場合に備え、当院は賠償責任保険に加入しています。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。なお、医療行為の過ちにより健康被害が生じた場合には、医師または当院の賠償責任保険によって賠償がなされる場合があります。

私どもは本治療が安全に行われ、治療効果も見られることを期待していますが、本治療で効果がなかった場合は補償の対象とはなりません。

12. 個人情報の保護と成果の公表

○個人情報の保護

本治療により得られるご本人様やご家族様、関係者様などに関する個人情報は適切に管理されます。当院以外の機関に情報を提供されることがありますが、個人を特定できる情報は一切記載されません。

○成果の公表

本治療により得られた結果を学会や学術雑誌等で公表することがありますが、個人情報保護に関する法律に従い、患者ご本人様やご家族様、関係者などを特定できる情報は一切記載されません。

13. その他特記事項

- (1) 本治療のカルテは30年間保管いたします。
- (2) 取得した細胞は個人を特定するようなゲノム・遺伝子解析はおこなわれません。また対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝子に関する変異等の知見が得られる可能性はありません。
- (3) 本治療が終了し、脂肪組織の廃棄が決定した場合、幹細胞治療研究のために使用させていただく場合がございます。なお、その場合においては他の医療機関や研究機関へ譲渡することは原則予定しておりませんが、専門的解析を行う場合は譲渡する場合がございますので、ご了承ください。その場合でも個人が特定されることは一切ございません。また、研究により大きな成果が得られ特許権等が生じる可能性もありますが、その権利はグランソール免疫研究所に帰属します。

14. 認定再生医療等委員会について

本治療は一般社団法人 日本先進医療臨床研究会（JSCSF）特定認定再生医療等委員会（RMC）により「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」で定める基準を満たしているかを審査されています。

○一般社団法人 日本先進医療臨床研究会（JSCSF）特定認定再生医療等委員会（RMC）の連絡先

JSCSF 再生医療等委員会事務局

TEL:03-5542-1597

FAX:03-4333-0803

mail: mail@jscsf.net

15. 本治療についての問い合わせ・苦情の受付先

当院では安心して本治療を受けることができるよう、問合せおよび健康被害が疑われるご相談等に対して相談窓口を設置しております。相談内容は一旦相談窓口にて承り、医師または担当の事務職員が対応いたします。

○相談窓口

問い合わせ先：一般社団法人澄佳会 松山淳記念クリニック
電話番号：06-6690-8937

同意書

一般社団法人澄佳会 松山淳記念クリニック

院長 先生 殿

再生医療等名称：変形性関節症に対する自己脂肪組織由来幹細胞を用いた治療

私は、上記の治療に関して担当医から、以下の内容について十分な説明を受け、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。

* 説明を受け理解した項目の四角の中に、ご自分でチェック（レ印）をつけてください。

- ☐ 1. はじめに
- ☐ 2. 再生医療等の治療について
- ☐ 3. 脂肪組織採取医療機関・提供医療機関に関する情報について
- ☐ 4. 変形性関節症と治療について
- ☐ 5. 再生医療等の目的及び内容について
- ☐ 6. 本治療を受けていただくことによる利益・不利益について
- ☐ 7. 他の治療法について
- ☐ 8. 再生医療等を受けることを拒否、同意の撤回について
- ☐ 9. 治療にかかる費用について
- ☐ 10. 特定細胞加工物の管理保存、破棄について
- ☐ 11. 健康被害が発生した場合について
- ☐ 12. 個人情報の保護と成果の公表について
- ☐ 13. その他特記事項について
- ☐ 14. 認定再生医療等委員会について
- ☐ 15. 本治療についての問い合わせ・苦情の受付先

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者住所： _____

連絡先： _____

患者署名： _____

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師署名： _____

同意撤回書

一般社団法人澄佳会 松山淳記念クリニック
院長 先生 殿

私は再生医療等名称「変形性関節症に対する自己脂肪組織由来幹細胞を用いた治療」の提供を受けることについて同意いたしましたが、この同意を撤回いたします。

撤回年月日 _____ 年 月 日

患者様ご署名 _____