

自家脂肪組織由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療について

(再生医療等提供計画番号: _____)

この文書は、患者さまおよび患者さまの代諾者*の方に治療の内容を正しく伝えて、正しく理解していただき、患者さまの自由な意思で治療を受けるかどうかを判断していただくために用意されたものです。そのためにもこの文書をよくお読みになり、よくわからない点、気になる点がございましたら、遠慮なくお尋ねください。なお、患者さまご本人が18歳未満の未成年である場合には、親権者、後見人などの方が代諾者となることができます。代諾者になることは任意です。

患者さまが本治療を受けることに同意されるかどうか、また代諾者さまが同意の代諾を行うかどうかは、患者さま、代諾者さまの自由な判断でお決めください。本治療を受けることを拒否すること、および代諾者さまが同意の代諾を拒否することは、理由の有無にかかわらず任意です。

*代諾者：患者さまの最善の利益を図りうる方として、親権者、配偶者、後見人の方などが考えられます。

1) 幹細胞による治療とは

幹細胞は、体を構成するあらゆる細胞になることができる細胞で、また分裂して自分と同じ細胞を作ることでもできる細胞です。この治療で使用する幹細胞は、自分の脂肪組織に含まれている幹細胞（脂肪由来幹細胞）を、体外で十分な数になるまで増やした細胞です。体外で増やすことを培養といいます。この培養された脂肪由来幹細胞は、色々な病気の進行を抑え、改善することが報告されており、今回は注射で体内に戻すことにより治療します。

2) 変形性関節症と従来の治療法について

膝、肩、股関節等の関節は、加齢やスポーツなどでの関節の酷使、脱臼などの怪我などの影響から炎症が起こりやすくなります。また変形性関節症は、加齢や肥満に伴う関節への負担の増加、筋力の低下などから、関節でクッションの役割をする軟骨が減少、変形して炎症が起こり、痛みが生じ、関節の動きが悪くなる進行性の病気です。明らかな自覚症状がない初期段階でも、MRIなどで炎症変化が認められることもあります。やがて違和感や運動時の痛み、関節を押したときに痛みを感じるようになり、レントゲンでもわかる骨の形成や滑膜炎などが認められます。特に膝関節の変形性関節症では、歩行時の痛みや歩かなくとも痛みが続く、また痛みから屈伸運動や必要な姿勢になることができなくなるなど、動作にも影響がでて、日常生活も制限されてしまうようになります。日本では膝に痛みを持つ患者は約700万人、本格的な症状までは認められない方まで含めると膝に違和感などを持つ方は約2500万人存在しており、決して稀な症状ではありません。

従来の治療法としては、以下のような治療が一般的に行われています。

① ヒアルロン酸投与（治療ガイドライン推奨度＝B）

低分子量のヒアルロン酸を用いた関節腔内投与は一般的な治療法です。治療に使用されるヒアルロン酸は、正常関節腔内の滑膜液に含まれるグリコサミノグリカンの1種で、注入後は徐々に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週1回

<p>の注入を 5 回行う必要があります。ヒアルロン酸の効果は 6 か月程度持続します。（※ア ルツ関節注25mL添付文書より）</p>
<p>② 経口非ステロイド性鎮痛剤（NSAIDs）投与（治療ガイドライン推奨度＝A） 経口NSAIDs投与は、関節症に対する治療ガイドラインでも推奨されており、膝関節症 患者の疼痛を緩和するという報告もあります。しかし効果の持続期間は短く、繰り返し投 与が必要です。また、副作用として、消化器症状（出血及び穿孔・消化性潰瘍等）の発生 頻度が高いことが知られています。</p>
<p>③ 外用非ステロイド性鎮痛剤（NSAIDs）（治療ガイドライン推奨度＝B） 外用経口NSAIDsは、経口NSAIDsの代わり又は経口NSAIDsに追加する補助療法として 一般的に使用されています。作用の持続時間や効果についてはエビデンスも低く、副作用 として、使用部位の灼熱感や刺激感、紅斑や水疱発生等が知られており、皮膚過敏症の方 の使用には注意が必要です。</p>
<p>④ ステロイド投与（治療ガイドライン＝C） ステロイド剤の関節腔内投与は、補助療法として長く実施されている治療法です。一時 的な疼痛緩和は認められますが、有意に機能が改善する効果までは認められず、長期投与 による疼痛緩和も期待できないとの報告もあります。</p>

3)この治療の目的と効果について

「自家脂肪組織由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療」（以下、「本治療」）は、関節の摩耗や炎症から引き起こされると考えられている変形性関節症の患者さまを対象とした、日常生活の質を向上させることを目指している、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出している治療です。患者さまご自身の脂肪由来幹細胞を体外で培養して増やし、関節に注射することで、脂肪由来幹細胞自体が関節軟骨を構成する軟骨細胞になる、又は脂肪由来幹細胞が分泌する成長因子などによって本来存在する軟骨細胞が活性化されたり、関節内の炎症が抑制されたり、関節液の産生等が促されたりします。これらの結果として、日常生活によく影響を与えている関節の痛みや動かしにくさなどの症状を改善させ、関節の機能回復を目的としています。

本治療を受けることができる方、できない方の主な条件は次のとおりです。

【受けることができる方の条件】

- ・年齢が満15歳以上の方、ただし中学校を修了した方に限ります
- ・変形性関節症で次の条件を満たす方
 - ① 動作時に痛みをともなうこと
 - ② 痛みのある部位が変形性関節症の部位と一致すること
 - ③ 質問票等から、痛みや日常生活動作*の低下を認めること
- ・本人からの自由意思により文書による同意が得られている方、ただし18歳未満の方では代諾者の同意も必要です。

*日常生活動作：日常生活を送るために必要となる基本的な動作

【受けることができない方の条件】

- ・脂肪を採取する時に使用する麻酔薬、脂肪から得られた細胞を増やす時に使用する可能性のある抗生物質に対するアレルギーのある方、又はアレルギー症状が出たことのある方

- ・妊娠中の方
- ・ヒト免疫不全ウイルス（HIV）陽性の方
- ・同意取得に影響すると思われる精神疾患を持つ方
- ・薬物乱用あるいはアルコール依存症の方
- ・その他、治療を実施することが不相当であると医師が判断した方

なお、問診や検査の結果等から本治療を受けられないことがございます。予めご了承ください。

次に、脂肪組織から幹細胞の培養方法ですが、一般的な細胞培養では、動物由来の血清（血液中の成分）や、患者さまから採血（100～200mL 程度）して得られた自己血清（患者さまご自身の血清）が用いられることが多いですが、当院が委託している細胞培養加工施設では、動物由来の成分を含まない「無血清培地」を用いた細胞培養を行っております。

自己血清を培養に使用しない メリット	無血清培地を用いる デメリット
<ul style="list-style-type: none"> ・病原性プリオン等の病原体感染や、動物由来成分によるアレルギー反応等のリスクが低い。 ・血清を得るための採血が不要で、負担が少ない。 ・血清量に制限されず、大量に細胞を培養できる。 ・品質が高い細胞を安定して得られる。 (血清の性能はばらつくため) 	<ul style="list-style-type: none"> ・無血清培地の価格の影響から、治療費が高くなる傾向がある。

以下に示した理由や状況から、本治療の継続が不可能と判断した場合、治療を中止または変更することがあります。

- ・治療の効果が期待できないと判断された場合
- ・投与する細胞の品質に疑いが生じた場合（細胞の汚染や形態異常など）
- ・副作用等が発現し、本治療の継続が困難と判断された場合
- ・患者さま又は代諾者さまから本治療を辞退する申し出や同意又は同意の代諾の撤回があった場合
- ・本治療の再生医療等提供計画が中止された場合
- ・その他、担当医師（実施医師）が治療の継続が不相当と判断した場合

4) 実際の治療とスケジュール

本治療は、患者さまご自身の腹部などから採取した脂肪組織から分離した幹細胞を培養し、品質を確認できた患者さまご自身の幹細胞を患部に投与します。

一般的な治療の流れを次に示します。

① 診察と血液検査

本治療を受けることに同意いただいた場合、診察と血液検査、必要に応じて画像検査等を実施します。血液検査には、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウ

イルス、マイコプラズマ、梅毒の感染症検査が含まれます。
 ※検査結果等から本治療を実施できないこともございますので、ご了承ください。
 ※患者さまの体調等から、再検査をお願いする可能性もございます。

② 脂肪組織の採取

診察と検査等の結果から本治療を実施できることとなった場合、患者さまご本人の腹部等（の比較的皮下脂肪の多い部位）から吸引脂肪又は脂肪塊を採取します。吸引脂肪は局所麻酔下で数ミリの小切開をおこない、脂肪を採取するために必要な液体に局所麻酔薬を混ぜて脂肪組織内に注入の上、採取されます。脂肪塊は局所麻酔下で数センチほどの切開をおこない、切開部から脂肪をつまんで、ハサミで切り取り、採取されます。採取方法は、患者さまの状態や希望を考慮して、担当医師が決定します。培養に必要な脂肪量はいずれも約 20 cc 程度です。

③ 創部の処置と術後の諸注意

脂肪組織の採取後、創部を縫合し、皮下出血、瘢痕形成予防のため、厚手のガーゼで圧迫固定します。ガーゼは翌日の朝まで外さないようにして下さい。採取当日は、シャワーは可能ですが入浴は控えてください。また飲酒も控えてください。入浴は翌日の夜から可能です。術後 1 週間後、脂肪採取部位の処置のため来院していただきます。

④ 投与

細胞培養加工施設で採取した脂肪組織から分離された幹細胞の細胞数が一定数になるまで培養します。その後、品質が確認された幹細胞が、約 8 週後に細胞培養加工施設から搬送されます。幹細胞は患者さまの患部に注射器で注入されます。投与後は約 1 時間程度休憩し、体調を確認した後、ご帰宅いただけます。治療当日は、シャワーは可能ですが入浴は控えてください。また飲酒も控えてください。

⑤ 予後検診

本治療の安全性と有効性の確保、および患者さまの健康状態を把握するため、細胞の投与後、原則として 1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後および 1 年後の通院と診察へのご協力をお願いしております。検診では診察や問診、生活の質に係るアンケート、必要に応じて画像検査等を行います。定期的な通院が難しい場合は、電話連絡等で経過を確認させていただきます。予後の検診や以降の投与については、医師とご相談ください。

5)本治療の予想される不利益について

脂肪組織の採取後には、傷口からの出血、採取部の内出血、内出血後の腹部皮膚の色素沈着、創部の疼痛・腫脹（はれ）等を引き起こすことがあります。また、まれに術後感染や肥厚性瘢痕（傷跡の盛り上がり）が報告されています。

当院では、脂肪組織を吸引脂肪又は脂肪の塊状で採取します。採取方法により以下のようなメリットとデメリットがあります。

採取方法	メリット	デメリット
吸引脂肪を採取	切開部が小さく、傷跡が目立ちにくい	脂肪塞栓症を起こすことがある
脂肪の塊を採取	比較的容易に採取できる	傷跡が目立ち、長く残ることがある

幹細胞の投与では、以下のような副作用や合併症の可能性があります。

- ① 痛み：注射後に軽度の痛みが認められることがあります。数日で症状はなくなります。
- ② 関節の違和感：関節注射後に、関節のこわばり、重だるさ、チクチク感などの違和感が認められることがあります。数日で症状はなくなります。
- ③ 合併症：感染（化膿性内節炎）。関節穿刺等、注射等で関節内に侵襲的な治療を行う場合、感染が起りうる可能性があります。感染した場合、関節の軟骨が破壊される可能性があります。感染の発生頻度は、以下の報告がなされています。
 - ・ 関節穿刺 4例／1万回 4～10人／10万人／年
 - ・ 人工膝関節置換術 0.2～3.8%
 - ・ 関節鏡視下手術 0.14～0.48%

糖尿病や肝硬変の患者さまや、ステロイド薬などの免疫抑制剤を使用している患者さまは、感染リスクの発生頻度が高くなります。発赤、疼痛、可動域制限などが認められた場合は、至急診察や精査加療を要します。

当院は適切な処置を行える体制を整えています。また、脂肪由来幹細胞は、患者さまご自身の組織から作成していますので、拒絶反応のリスクは低いと考えられますが、万一応急処置が必要な事態になった場合は最善の処置を行います。

なお、幹細胞の関節への注射では、幹細胞自体が関節軟骨を構成する軟骨細胞になる、幹細胞が分泌する成長因子などによって関節内での炎症が抑制され、痛みなどの関節症状の改善が期待できますが、新しい治療法であるため、ヒトでの効果のエビデンスはまだ確立されておられません。

また、細胞加工工程にて、培養中の細胞に細菌感染や形態異常が見つかった場合、培養の中止ややり直しを行うことがあります。治療を中止または延期する可能性があります。患者さまのご希望により、培養させた脂肪由来幹細胞を保管しておくことで、複数回の投与を行うことも可能です。

6) 同意の撤回について

本治療を受けられるかどうかは患者さまの自由です。この説明を受けた後でも本治療を拒否することができます。また、同意書に署名して同意された後でも、代諾者さまが同意の代諾をされた後でも、いつでも患者さまの同意ならびに代諾者さまの同意の代諾を撤回して本治療を中止することができます。なお、患者さまが同意しなかった又は代諾者さまが同意の代諾をしなかった場合、また患者さまが同意された後又は代諾者さまが同意の代諾をされた後に同意ならびに同意の代諾を撤回した場合等、いずれの場合でも、今後の診療・治療等で、不利益な扱いを受けることはありません。同意ならびに同意の代諾を撤回される場合には、「同意撤回書」にご署名の上、ご提出ください。

7) 本治療を中止する場合

以下に示した理由や状況から、本治療の継続が不可能と判断した場合、治療を中止または変更することがあります。

- ・ 治療の効果が期待できないと判断された場合
- ・ 投与する細胞の品質に疑いが生じた場合（細胞の汚染や形態異常など）
- ・ 副作用等が発現し、本治療の継続が困難と判断された場合

- ・患者さま又は代諾者さまから本治療を辞退する申し出や同意又は同意の代諾の撤回があった場合
- ・本治療の再生医療等提供計画が中止された場合
- ・その他、担当医師（実施医師）が治療の継続が不相当と判断した場合

8) 個人情報の保護について

患者さまの個人情報（漢字氏名、生年月日、住所など個人を特定できる各情報）は、当院の個人情報保護規程に従い、厳重に管理されており、ご本人さまおよび代諾者さま、患者さまのご家族さまのプライバシーが外部に漏れることはございません。また

ただし、細胞培養等を委託する細胞培養加工施設や血液検査等を委託する検査会社等に対しては、細胞の取り違え防止や発送時の確認を確実にする目的で、患者さまのカナ氏名を関係者で共有させていただきますので、ご了解ください。

9) 脂肪組織、細胞の保存、廃棄方法

患者さまから採取した脂肪組織は、細胞培養加工施設に搬送され、幹細胞の分離・培養にのみ使用され、それ以外の目的には使用されません。培養が完了した細胞は細胞培養加工施設で凍結保存（-150°C以下）されます。その後、凍結保存され品質が確認され、投与に使用できると判断した細胞は、投与の直前に低温を維持した状態で当院に配送されます。なお、投与に使用できる細胞や再製造のための中間体、および参考品としての一部の細胞は、凍結保存開始から3年間保存しております。

培養・凍結保存中の細胞は、本治療を中止した場合、または凍結保存開始から3年を超えた場合には、細胞培養加工施設（または医療機関）にて医療廃棄物として適切な方法で廃棄いたします。あらかじめご連絡をいただいた場合、保管期間を延長することもあります。

また、患者さまの同意が得た上で、本治療で製造された細胞や中間体は、本治療以外でだこ整形外科で実施されている再生医療に使用できることがあります。さらにだこ整形外科で実施されている他の再生医療で製造された細胞や中間体も本治療に使用できることがあります。使用するための条件が他にもありますので、ご希望があればご相談ください。

10) 治療の費用について

本治療は公的保険の対象ではありません。当院で実施される本治療や本治療に必要な検査などの費用は全額自己負担です。

この治療費は、本治療を実施するために必要な検査や自家脂肪組織由来幹細胞の培養に必要な脂肪組織の採取に等に先立ち、前もっていただいております。

【初回料金】

項目	料金（税抜）
1千～5,000万個×2回投与	1,800,000 円

本治療はご本人の自由意思に基づいて受けていただくものですので、治療の開始前・治療途中であっても中止することができます。ただし、中止のタイミングによっては、すでに実施された診察や検査、準備又は使用した薬剤や資材などの費用が発生していることが

あります。患者さまのご都合により治療を中止された場合は、以下の当院の定めるキャンセル料をお支払いいただきますので、あらかじめご了承ください。

【キャンセル料】

時期	料金（税抜）
予約確定～脂肪採取の 15 日前	なし
脂肪採取の 14～9 日前	15 万円
脂肪採取の 8 日前～当日	50%
脂肪採取当日～培養 7 日目	50%+（培養日数×3 万円）
培養 8 日目 ^{※1}	50%+24 万円
上記以降	100%

やむを得ず日程の変更等が必要となった場合はお早めのご連絡をお願いいたします。

11) 問い合わせ先

本治療について、分かりにくかったこと、気になること等がございましたら、些細に感じることも、気兼ねなく、ご質問ください。また説明後でも、同意された後でも、またすでに治療が始められた後でも、いつでもかまいませんので、ご相談ください。本治療についての問い合わせ、苦情の受付先は以下の通りです。

施設名： てだこ整形外科

担当窓口：前原 博樹

連絡先電話番号：098-851-3381

連絡先 Email： XXXXXXXXXX

12) 健康被害と補償について

万一、幹細胞を用いた本治療や、本治療で用いる幹細胞を得るための組織採取が原因と考えられる健康被害が発生した場合には、医師が適切な診察と治療を行います。また、その健康被害の程度に応じて、所定の基準に従って、損害賠償保険より補償の給付を受けることができます。しかし、健康被害の発生原因が本治療と無関係であった場合は、補償が制限されたり、補償の対象外となったりする場合があります。なお、期待した効果が得られなかった場合は補償の対象となりません。

13) 治療結果の公表について

幹細胞を用いた再生医療は新しい治療法で、発展途上の段階にあり、よりよい再生医療を普及させるためには、治療データ等の公表による情報共有が重要と考えています。

当院では、幹細胞を用いた再生医療をより安全で、より良い治療とし、より普及させるために、今回の治療の結果やデータを学会発表や論文作成に使わせていただきたいと思いますと考えています。もちろん、患者さまに係る個人情報はずべて第三者に特定されないよう厳重に配慮し、また患者さまに限らず、代諾者さま、患者さまのご家族さまのプライバシーに係る情報も、一切外部に漏れることはございません。なお、これらの治療結果に係る特許権などの知的財産権は実施医師又は当院に帰属することをご了承願います。

また、この治療で実施する血液検査等から、患者さまご自身の健康や、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があります。そのような知見が得られた場合には、偶発的所見も含め、患者さまにお知らせいたします。

14)本治療(再生医療)を実施する医療機関の情報

- ・名称： てだこ整形外科
- ・住所： 沖縄県浦添市前田3丁目13番28号
- ・電話： 098-851-3381
- ・管理者： 前原 博樹
- ・実施責任者： 前原 博樹
- ・実施医師： 前原 博樹、清水 雄介、安里 令子、永塚 大樹、石原 昌平、
福田 凌、石井 達也

脂肪組織の採取及び細胞の投与とも、当院で実施します。

15)本治療(再生医療)を審査した特定認定再生医療等委員会の情報

本治療は厚生労働大臣の許可を得なければ実施できない治療法です。当院では、法律に従い、「再生医療等提供計画」を作成し、国の認定を受けた「ICVS 特定認定再生医療等委員会」の審査を受けた後、地方厚生局長の受理を経て、この治療を実施しています。

<提供する再生医療等の名称>

自家脂肪組織由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療

<特定認定再生医療等委員会の情報>

- ・認定再生医療等委員会の名称： ICVS 特定認定再生医療等委員会
- ・認定再生医療等委員会の認定番号： NA8190006
- ・連絡先： committee@icv-s.org

同意書

てだこ整形外科

院長 前原 博樹 殿

私は「自家脂肪組織由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療」を受けるにあたり、以下の内容について説明を受けました。本治療の内容を十分に理解し、本治療を実施するために必要な自身の幹細胞を含む脂肪組織を採取すること、および自家幹細胞を用いた治療を開始することに同意いたします。

本治療に必要な自身の幹細胞を含む脂肪組織を採取することについて

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

同意者（患者さまご本人）ご署名： _____

※患者さまがご自分で記載できない状態の場合は、代諾者のご署名をお願いします。

代諾者（続柄 _____）ご署名： _____

代諾者住所： _____

- 幹細胞による治療とは
- 変形性関節症と従来の治療法について
- この治療の目的と効果について
- 実際の治療とスケジュール
- 本治療の予想される不利益について
- 同意の撤回について
- 本治療を中止する場合
- 個人情報の保護について
- 脂肪組織、細胞の保存、廃棄方法
- 治療の費用について
- 問い合わせ先
- 健康被害と補償について
- 治療結果の公表について
- 本治療（再生医療）実施する医療機関の情報
- 本治療（再生医療）を審査した特定認定再生医療等委員会の情報

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

同意者（患者さまご本人）ご署名： _____

※患者さまがご自分で記載できない状態の場合は、代諾者のご署名をお願いします。

代諾者（続柄 _____）ご署名： _____

代諾者住所： _____

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日 説明した医師 _____

同意撤回書

てだこ整形外科

院長 前原 博樹 殿

私は「自家脂肪組織由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療」について、担当医師から説明を受けて十分理解し同意書に署名いたしましたが、私の自由意思により、この同意を撤回いたします。

また、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はございません。

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

同意撤回者（患者さまご本人）ご署名： _____

※患者さまがご自分で記載できない状態の場合は、代諾者のご署名をお願いします。

代諾者（続柄 _____） ご署名： _____

代諾者住所： _____

私は上記患者さまが「自家脂肪組織由来幹細胞を用いた変形性関節症の治療」について、治療の同意撤回の意思を確認いたしました。

確認日： _____ 年 _____ 月 _____ 日 担当医師 _____