

再生医療等に関するご説明

自己脂肪組織由来間葉系幹細胞による変形性関節症治療

【再生医療等提供機関】

医療法人福岡聖友会 福岡セントフレンズクリニック
福岡県福岡市中央区地行浜 2-2-3 ヒルトン福岡シーホーク 4F
電話番号 0928-843-4678

【再生医療等提供機関管理者】

院長 永野 秀幸

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する「自己脂肪組織由来間葉系幹細胞による変形性関節症治療（以下、本治療という。）」の内容を説明するものです。本治療は、現在、研究段階にある新しい方法であり、安全性や治療効果において、まだ正確な実績が報告されていない治療法です。この文書をお読みにになり、また説明を聞いた上で、十分に理解して頂き、この治療をお受けになるかをあなたの自由な意思でご判断ください。

治療を受けることに同意された後、いつでも同意を撤回することができます。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、お気兼ねなく担当医師や相談窓口におたずねください。なお、本治療の治療費については後述しますが、保険外診療となるため健康保険が適用されず、治療費の全額をあなたにご負担いただくこととなります。

2. 再生医療等の治療について

この治療は再生医療等安全性確保法という法律に基づいて、厚生労働省に認定された「日本先進医療福祉普及会 特定認定再生医療等委員会」で審査され厚生労働大臣に届出されています。

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

再生医療等を提供する医療機関：	福岡セントフレンズクリニック
当該医療機関の管理者：	院長 永野 秀幸
実施責任者：	稲富 健司郎
再生医療等を提供す医師：	<input type="checkbox"/> 稲富 健司郎 <input type="checkbox"/> 古荘 裕司 <input type="checkbox"/> 永野 秀幸 <input type="checkbox"/> 千葉 俊明
脂肪組織を採取する医師：	<input type="checkbox"/> 稲富 健司郎 <input type="checkbox"/> 古荘 裕司 <input type="checkbox"/> 永野 秀幸 <input type="checkbox"/> 千葉 俊明

4. 変形性関節症について

変形性膝関節症は、世界的に最も有病率の高い変性関節疾患であり、高齢化社会の進展に伴い、その患者数は爆発的に増加しています。疫学的データによれば、65歳以上の人口の相当数がX線学的なOA変化を有しており、その有症率は年齢とともに上昇する傾向にあります。変形性膝関節症の本質的な病態は、単なる加齢による「摩耗」にとどまらず、関節軟骨の進行性変性、軟骨下骨の硬化、骨棘の形成、そして滑膜の慢性炎症を含む全関節的な臓器不全（Whole Joint Disease）として捉え直されています。

5. 再生医療等の目的及び内容について

○幹細胞とは？

幹細胞とは、分裂して自分と同じ細胞を作る能力や、別の種類の細胞に分化する能力を持つ

細胞のことであり、人工多能性幹細胞（iPS細胞）などがよく知られています。本治療に用いられる脂肪由来間葉系幹細胞は、生体内に存在する体性幹細胞の一種であり、脂肪組織の中に存在する幹細胞を取り出して、体外で培養増殖させたものです。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、採取が容易なことであり、採取による体への負担も少なく済むのが特長です。自己複製能と中胚葉系組織（骨、軟骨、脂肪）への多分化能を有する体性幹細胞であり、組織修復の司令塔としての機能が注目されています。治療効果に関して、移植された細胞が損傷部位に遊走（ホーミング）し、軟骨細胞へと分化して欠損を物理的に置換することで効果をもたらすと考えるのが主流でしたが、近年の研究知見の蓄積により、間葉系幹細胞が分泌する多様な生理活性物質（サイトカイン、成長因子、ケモカイン）や細胞外小胞（エクソソーム）が、宿主の細胞に対して抗炎症、免疫調整、血管新生、アポトーシス抑制といった作用を及ぼす「パラクリン説（Paracrine Effect）」が、治療効果の主たるメカニズムであるとのコンセンサスが形成されつつあります。

○三次元培養による幹細胞の特徴について

通常は培養皿やフラスコを用いて実施される培養作業（二次元培養）では、一治療程度の細胞量しか得られず、複雑な工程や剥がしては時きなおす継代作業などの処理回数の多さから、細胞品質の維持が難しいことが考えられます。当院では、医薬品製造に用いられるグレードの不織布を細胞が接着する足場として使用することで三次元培養が可能であり、一度に複数回治療分の細胞培養が可能になります。また不織布を用いた自動培養装置を使用する場合には、より多くの細胞を一定の品質で培養することが可能です。これらの三次元培養細胞を保存することで、都度の治療ごとに細胞培養をする必要がなく、安定した品質の細胞を毎回の治療に使用することが可能となりました。また、三次元培養された幹細胞は品質が良いことが分かっており、幹細胞から放出されるサイトカインやエクソソームの量が、二次元培養に比べ優位に多いことが分かっています。最近では、このエクソソームは、間葉系幹細胞の治療効果における主役と考えられており、通常の培養方法で得られた二次元培養細胞よりも高い治療効果を期待して、当院では三次元幹細胞を治療に使用しています。

○治療の目的

本治療はあなたの自家脂肪由来間葉系幹細胞を体外で数多く培養し、体内に戻すことで、広範囲な炎症を抑える効果が期待されます。投与された幹細胞は、損傷個所に集まる性質があり（ホーミング効果）、また、放出されるエクソソームやサイトカインなどにより、血管の新生、炎症の鎮静化、傷ついた組織や疼痛軽減、機能の回復を担う効果が期待され、特に疼痛軽減効果が期待されます。さらに、場合によっては失われた軟骨の再生により病態の改善効果が期待されます。従来の治療法と併用して、あなたの生活の質（QOL）の向上も目指して実施されます。

○治療の内容

（1）対象となる方

以下に記載する変形性膝関節症の選定方針（適格基準・除外基準）を満たした者を選定する。
。治療対象者の選定方針（適格基準・除外基準）

- 1) 対象疾患 臨床的に変形性膝関節症と診断された患者を対象とする。
- 2) 選定基準 対象者は、下記の基準に該当し、治療に参加することに本人の同意が得られた者とする。

選択基準

- ①変形性膝関節症に伴う機能障害の患者であること
- ②20歳以上であること
- ③保険適応の標準的保存療法において改善が見られないこと
- ④人工関節置換術および骨切り術を希望しないこと
- ⑤決められた経過観察スケジュールを遵守可能であること
- ⑥以下の【要検討】基準に該当する患者は、本治療を受けることができるかについて、十分な問診、診断などを行い、また必要があれば、患者よりかかりつけ医への相談の結果などを踏まえて、慎重に判断する。
 - ・1ヵ月以内に本治療を受けたことのある患者
 - ・抗生物質（特定細胞加工物の製造工程で使用されるアミノグリコシド系等）へのアレルギー反応の既往がある患者
 - ・麻酔薬等に対して薬剤過敏症の既往歴を有する患者
- ⑦以下の除外項目に当てはまらないこと。

除外基準

以下の基準のいずれかに該当する患者は、本治療の対象から除外する。

- ・皮下脂肪採取が困難である患者
- ・担がん状態にある患者
- ・生物学的製剤または免疫抑制剤を使用している患者
- ・活動性の感染を有する患者
- ・重篤な合併症（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）を有する患者
- ・その他、担当医が不相当と判断した患者

(2) 治療の方法

本治療は以下の流れで実施いたします。

- 1) 医師による診察と、本人あるいは代諾者への説明と同意の確認
- 2) 当院の定める事前検査および適合判定を実施

※当院での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、追加の検査や事前検査が不要となる場合があります。

3) 脂肪採取および採血

脂肪採取は局所麻酔で行い、腹部など脂肪が確実に採取できる部位から採取します。3cm以下の皮膚切開をし、脂肪組織を約0.5-2g程度採取し、必要に応じて縫合閉創します。また体型や脂肪組織の量に応じて、採取する組織の量やその方法を必要最小限にとどめます。

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のに必要な血液（約 50-80ml）を採取します。一度に多くの細胞を増やす場合や自動培養法を用いる場合においては、追加で血液を採取する場合があります。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。創部の大きさや縫合の有無により処置が必要ない場合もあります。

4) 細胞培養・加工

採取された脂肪は直ちに院内に設置された細胞培養加工施設に持ち込まれます。

採取した脂肪組織を洗浄し、1-2mm 程度に裁断した上で、医薬品製造グレードの不織布を用いて、幹細胞の培養を開始します。当院では、動物由来成分や他人の血液由来成分を一切含まない完全無血清培地を使用した不織布培養を行います。細胞培養及びその増殖や品質安定性のために本人から採取した血液から製造した血清を培養に用いることがあります。培養したい細胞量に応じて、不織布を使用した自動培養装置を使用する場合があります。培養する過程で発生する異物については分離および除去する必要があり、複数回の精製工程を経て可能な限り精製していますが、一部残存する可能性があります（注射用製剤などに含まれる不可溶性粒子の基準を下回ることが検証された精製方法を採用しています）。

初回投与まで約 6 週間を要します。また順調に培養が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は発生しません。）

5) 投与

当日は問診および診察で、投与に支障がないか状態を確認いたします。また、本人の細胞であることや、細胞の塊や異物がみえないことを検査し、品質等に問題がないことを確認した上で、実施医師の判断で最終的に投与の可否を決定します。

投与は関節内に細胞を含む生理食塩水を注射にて行います。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) 投与後のフォローアップ

本治療の効果と安全性を確認するため、下記のスケジュールの一例の通り、血液検査や全身状態などを定期的に確認します（医学的に必要と判断された場合、確認項目を追加する場合があります）。また、必要に応じて本治療実施終了後においても、あなたのご病状などの確認を行います（追跡調査）。

安全性：副作用の頻度などを評価します。

治療効果：痛みの評価として VAS および KOOS 評価を行います。

[スケジュールの一例]

過程		投与前	脂肪採取	細胞投与	追跡観察 (投与後)
期間				0日	1週目 12週目 24週目
項目	患者背景等	○			
	全身状態等	○	○	○	○
	自覚症状等	○	○	○	○
	血液検査	○			△
	画像(MRI)検査	△			△
	VAS、KOOS 評価	○			○

△：これらの検査は、他医療機関にて実施された結果を参考にいたします。

効果の評価に用いる VAS 評価とは長さ 10cm の黒い線（左端が「痛みなし」、右端が「想像できる最大の痛み」）をあなたに見せて、現在の痛みが、どの程度かを指し示す視覚的なスケールです。

また、評価に用いる KOOS 評価は変形性関節症に対してあなたの膝の状態を確認するアンケートです。5つのパート（症状、痛み、機能-日常生活、機能-スポーツおよびレクリエーション活動、生活の質）で計 42 の質問から構成されています。

これらの評価などを通じて、変形性膝関節症に対する何らかの反応（症状の進行を遅らせる・症状が改善する）が認められ、本治療の継続があなたにとっても有益であると医師が判断し、あなたとご家族などのご希望がある場合には、その後の継続治療の方針について、医師があなたとご家族と共に検討します。

画像検査については基本的に他院にて検査したデータを使用します。血液検査についても他院にて検査したデータを使用することができますので、診察の際にご提供ください。

上記検査以外に必要と判断した場合は検査が追加になることもあります。

7) その他

当院では 1 回の細胞投与につき治療効果や安全性を考え、1 億個を目安（2 億個まで）としております。年齢や症状によって投与数を増減する場合など、実施医師が決定いたします。また細胞の増え方には個人差があり、1 億個未満の場合もございます。培養した幹細胞が規定数に満たないが、その他の細胞品質に問題がないと判断された場合には、相談の上ご希望されれば、投与することがあります。その際には投与される幹細胞数が少ないことより、治療効果が期待しにくい場合があります。

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

投与された幹細胞は、損傷個所に集まる性質があり（ホーミング効果）、また、放出されるエクソソームやサイトカインなどにより、血管の新生、炎症の鎮静化、傷ついた組織や疼痛軽減、機能の回復を担う効果が期待されています。さらに、場合によっては失われた軟骨の再生により病態の改善効果が期待されます。従来の治療法と併用して、あなたの生活の質（QOL）の向上も目指して実施されます。治療に用いる同様の細胞において、「自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性膝関節症の治療」が韓国や米国で行われました。自家脂肪由来間葉系幹細胞を投与された患者から深刻な副作用は確認されておらず、それらの患者さんでは痛みの軽減や運動性の改善も確認されました。米国の治療では1回投与により2年間痛みが軽減される結果が確認されています。また、個人差はありますが、人によっては軟骨が再生する結果を得ています。しかしながら、効果には個人差があり、症状や発症時期等により、1回の幹細胞投与では期待するほどの治療効果を得られない場合がございます。実施医師が症状を確認しながら、複数回の幹細胞投与を行うことが必要と判断する場合もございますので、実施医師とよくご相談ください。

○予期される不利益

本治療において考えられる副作用は、以下の通りです。

1) 脂肪採取時では、

- ① 皮下血腫（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) 幹細胞投与時では、

- ① 穿刺部の痛み、内出血、一過性の関節腫脹
- ② 嘔気、嘔吐
- ③ アレルギー反応によるアナフィラキシーショック（冷汗、嘔気、発疹、搔痒感、呼吸困難、血圧低下など）
- ④ 腫瘍の肥大

幹細胞投与によって体内に存在する腫瘍が増殖する危険性を報告した論文があるため、がんに罹患する患者は治療適用外としています。

その他もし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

現行の保存的治療（非ステロイド性抗炎症薬、ヒアルロン酸関節内注射、理学療法）は、主として疼痛緩和を目的とした対症療法に過ぎず、軟骨変性の進行を生物学的に停止または逆転さ

せる根本的な疾患治療薬としての効果はありません。末期病変に対しては人工膝関節置換術が標準治療として確立されていますが、侵襲性、インプラントの耐久性、感染リスク、および、術後の機能回復の個人差といった課題が残存しており、保存療法と手術療法の間隙を埋める新たな治療戦略が切望されています。

ご本人様の症状、発症歴や他の治療内容などを相談の上、本治療を適用するか判断させていただきます。

8. 再生医療等を受けることを拒否、同意の撤回について

本治療を受けることは強制されることはありませんので、十分な説明を受けた上で、本人の自由意思でお受けになるかどうかをご判断ください。なお、本治療を受けるべきでないと判断した場合は、いつでも、本治療における同意を撤回し、また、中止することができます。本治療を拒否あるいは同意を撤回しても、治療における不利益な扱いを受けることは一切ありません。なお、治療の中止をお伝えいただいた場合、本治療のために凍結保存している細胞等はすべて破棄いたします。再度治療をご希望される場合は、再度脂肪採取が必要となります。

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になります。

費用は別紙の価格表の通りですので、ご確認ください。

- (1) 培養開始迄に全額ご入金ください。
- (2) 脂肪採取後、本人あるいは代諾者の意向により培養を開始せず脂肪組織を凍結保存する場合は、凍結保存料が必要となります。脂肪組織の凍結保存期間は最大2年間となり、2年を過ぎると破棄となります。
- (3) 培養開始後の場合、本人あるいは代諾者の意向により培養を中止する場合は、培養期間の途中であっても、培養費の全額、および、診察・コンサルテーション料、検査費用、脂肪採取費用の返金はできません。
- (4) 幹細胞が増殖せず培養の続行が不可能と医師が判断した場合は、培養を再度実施いたします（再度組織採取が必要な場合があります）。その際の費用負担はありません。
- (5) 培養後、本人あるいは代諾者の意向の場合、もしくは、連絡が取れない、返信がない等の意向確認が14日以上とれない場合により、投与日が決定されず治療開始されない場合の凍結保存期間は1年間となります。1年を過ぎますと破棄となります。
- (6) 投与日決定後、日程変更をご希望される場合は5営業日前迄にご連絡ください。
- (7) 海外から来院される方は、通訳費を含めたコーディネイト費用が別途かかります。
- (8) 本治療により期待した効果が得られなかった場合であっても、返金等には応じられませんので予めご了承ください。
- (9) 培養及び細胞投与における延期・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、その他当方の事由によらない予期せぬ原因（以下、「自然災害等」という）による

って生じた場合、培養費用は本人あるいは代諾者の負担となり、また、本人あるいは代諾者が被る一切の損害について賠償の責を負いません。

10. 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。増やした幹細胞から投与分を除いた一部は、本治療に関連する可能性がある副作用や疾患等が発生した場合の原因究明のために保存することが法律で定められており、投与終了後5年間冷凍保存されます。複数回投与を行う場合はその都度、投与終了後5年間冷凍保存されます。その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治療を実施しない場合は、医療廃棄物として適切に破棄され保存は行いません。

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、必要があれば、緊急的処置が可能な提携医療機関へすぐに紹介できる体制を整えています。また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。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、医師または当院の責任賠償保険によって賠償がなされる場合もあります。また、本治療が安全に行われ、その後に治療効果がみ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の補償については、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た本人や家族、関係者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することがありますが、個人を特定できる情報は記載されません。

○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されることがありますが、個人情報の保護に関する法律に従い、本人や家族、関係者などを特定できる情報は一切記載されません。また将来、本治療から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、その権利は福岡セントフレンズクリニック及びその関連にのみ帰属します。

13. その他特記事項

(1) 取得した細胞等によるヒトゲノム・遺伝子における一切の解析はおこなわれません。

(2) 本治療における必要量を除き、残余の脂肪組織を幹細胞の更なる発展、細胞生物学の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予定しておらず、その場合においては、新たに患者または代諾者の同意を得た上で行います。

14. 認定再生医療等委員会について

本治療は、日本先進医療福祉普及会特定認定再生医療等委員会（NA8230003）により「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき審査されています。

連絡先：一般社団法人 日本先進医療福祉普及会特定認定再生医療等委員会 事務局

問合せ窓口：092-753-3068

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

医療法人福岡聖友会 福岡セントフレンズクリニック

問合せ時間：月～土曜日 10:00～16:30

連絡先：092-843-4678 (info@fs-clinic.jp)

同意書

福岡セントフレンズクリニック 院長 永野 秀幸 殿

再生医療等名称： 自己脂肪組織由来間葉系幹細胞による変形性関節症治療

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、質問をする機会もあり、内容に関して十分理解しました。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□の中に、チェック (例:) 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. 同意の撤回について
- 10. 治療にかかる費用について
- 11. 細胞加工物の管理保存、破棄について
- 12. 健康被害が発生した場合について
- 13. 個人情報の保護と成果の公表について
- 14. その他特記事項について
- 15. 認定再生医療等委員会について
- 16. 連絡先・相談窓口について

同意日： 年 月 日

説明日： 年 月 日

住所：

説明医師署名：

連絡先：

本人署名：

代諾者署名： (続柄：)

同意撤回書

福岡セントフレンズクリニック 院長 永野 秀幸 殿

私は再生医療等「自己脂肪組織由来間葉系幹細胞による変形性関節症治療」の提供を受けることについて同意致しましたが、この同意を撤回致します。

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はありません。

撤回年月日 年 月 日

本人署名

印

代諾者署名

印 (続柄：)