

幹細胞を用いた変形関節症の治療を受けられる患者様へ

1. はじめに

この説明文書は、「自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性関節症の治療」（以下、本療法）の内容を正しく理解していただくためのものです。ご不明な点があれば、どんなことでも気軽に質問して下さい。

治療名：自己脂肪由来間葉系幹細胞を用いた変形性関節症の治療

治療に用いる細胞：自家脂肪組織由来間葉系幹細胞

提供機関：医療法人社団医進会 銀座小田クリニック

責任医師：高崎 朗

この治療法は厚生労働大臣に提出された第2種再生医療等技術です。

治療法は治療計画としてまとめられ、下記の専門家委員会による承認を受けています。

審査委員会：医療法人社団医進会 特定認定再生医療等委員会

認定番号：NA8210003

2. 「本療法」の目的

本療法には、患者様自身の細胞を用います。患者様の腹部から少量の脂肪組織を採取し、脂肪組織の中に含まれている間葉系幹細胞（MSC）を分離します。この細胞を細胞培養センターで約1ヶ月間培養し、一定の量を確保したのち治療に用います。本療法では培養した幹細胞を注射器に充填し、関節腔内に投与します。

投与した細胞は患部の炎症を抑えるとともに、軟骨の再生が行われるため、症状の改善が期待されます。

3. 「脂肪由来間葉系幹細胞」とは

脂肪組織から得られる幹細胞には、神経や血管系などの細胞・組織へ分化する能力が認められています。この細胞には組織の修復や抗炎症作用、免疫調整作用などを有することが知られており、国内外において様々な疾患の治療や研究に用いられています。本療法は、患者さんご本人の脂肪から分離した間葉系幹細胞を用いるため、免疫拒絶反応や感染症等の心配なく治療を受けていただくことができます。これまでに報告された様々な症例報告でも、幹細胞そのものに起因するような有害な事例の報告がなく、安全だと考えられています。

4. 治療対象者

(選択基準)

- 変形性関節症の治療のために本療法を希望する者
- 過去に標準的な治療法を試みたが、十分な改善が見られなかった者
- この治療について十分な理解が得られている者
- 慢性関節リウマチあるいは自己免疫性疾病による関節炎、化膿性関節炎を有していない者
- 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者
- 厚生労働省が推奨する「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」に準じて、悪性新生物に対するスクリーニングを行い問題がない者
- 本人による同意が得られている者

(除外基準)

- 未成年者
- 妊婦・授乳婦
- 本人または代諾者の同意が得られない者
- 重篤な臓器障害や悪性新腫瘍（がん）を認める者
- 治療に用いられる麻酔や培養に用いる抗生物質などにアレルギー反応を示す者
抗生物質：ペニシリン、ストレプトマイシン、アムホテリシン B
- その他、医師が不適切と認める者

5. 幹細胞治療の流れ

1) 血液検査→2) 脂肪組織→3) 細胞の調製→4) 幹細胞の投与
→5) 予後検診という流れで行われます。

脂肪採取+血清→細胞培養(4~6週)→幹細胞出荷→幹細胞投与

1) 血液検査

初回来院時に採取した血液を用いて血液・生化学検査とウイルス・細菌検査を行いません。この検査結果で、何らかの病原体感染が認められた場合には、本療法の実施は不可能とさせていただきます。ウイルス・細菌検査は以下の8項目について行います。

- ① HIV (抗原抗体法) ②HCV 抗体 (CLIA 法) ③HB s 抗原 (CLIA 法)
- ④ HBe 抗原 (CLIA 法) ⑤HTLV-1 抗体 (CELIA 法) ⑥梅毒 (RPR 法)
- ⑦梅毒 (TPHA 法) ⑧マイコプラズマ (PA 法)

2) 脂肪組織

事前に抗生剤を服用していただいた上で、患者様の腹部あるいは臀部、その他脂肪の採取が可能な部位から、局所麻酔下(エピネフリン添加リドカインを使用)により採取します。この麻酔注射による痛みが多少生じる場合があります。麻酔薬に対する過敏反応や副作用が認められた場合には施術を中止します。

手術中、検査のために約10ml(真空採血管1本分)の採血をさせていただく可能性がございます。

3) 細胞の調製

採取された脂肪組織は、直ちに新宿院内の細胞培養加工センターに持ち込まれます。施設及び細胞の培養は治験薬 GMP (Good Manufacturing Practice) 水準(施設については薬局等構造設備規則、培養の品質管理について医薬品および医薬部外品の製造管理および品質の基準に関する省令、安全衛生管理面について薬事法の各法令)での衛生管理下で実施します。

再生医療に用いる細胞量を確保するまでに約4~6週間かかります。細胞培養は全て同一の方法で行いますが、細胞増殖の能力には個人差があります。その結果、培養期間が長くなるケースや、再度脂肪採取が必要となるケースがあります。いずれの方法を取ったにも関わらず細胞が増殖しない場合には、本療法を中止することがあります。

4) 幹細胞投与について

培養・増殖したご本人の幹細胞を静脈内投与します。投与目的によっては、培養した細胞を数回に分けて分割投与することがございます。なお、投与時に具合が悪くなった場合は担当医の判断により投与を中断または中止し、適切な対応をさせていただきます。

5) 予後検診

規定回数の投与完了から1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月、1年後の予約日時に予後検診の目的で来院頂きます。治療効果の判定や、身体に異常が起きていないかどうかを確認するために大切な検診となりますので、必ず来院してください。

6) 治療の考えられる効果と合併症・副作用

(考えられる治療効果)

幹細胞の持つ抗炎症作用により、変形性関節症によって生じる炎症を緩和し、関節の痛みを緩和します。また、関節に投与した幹細胞が時間をかけて軟骨組織に変化します。なお、幹細胞が軟骨組織に変化するまでにはおよそ3ヶ月～6ヶ月ほどかかると言われています。

(考えられる合併症と副作用)

■ 脂肪採取時

- 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（はれ）
- ④ 出血による貧血
- ⑤ アナフィラキシー反応（急性アレルギー反応による冷汗、吐気、嘔吐、腹痛、呼吸困難、血圧低下、ショック状態など）
- ⑥ 腹膜の穿孔（手術中、腹膜に傷がつく場合がございます。）

■ 細胞投与時

- ① アナフィラキシー反応（急性アレルギー反応による冷汗、吐気、嘔吐、腹痛呼吸困難、血圧低下、ショック状態など）
- ② 肺塞栓*¹（注入した細胞による肺血管の閉塞、症状が重いと呼吸困難症状）
- ③ 刺入部の痛み、内出血、神経障害
- ④ 嘔気、嘔吐

* 1：投与に伴う肺閉塞栓症について

小動物での、不適切な幹細胞投与により肺閉塞栓により死亡することが報告されており、ヒトにおいては一例の死亡例が報告されております。

7) 細胞の輸送に関する事項

患者様から採取した脂肪組織は厚生労働省の認可を受けた細胞培養加工センターで加工されます。そのため、銀座院にて脂肪の採取あるいは投与を行う場合には細胞の輸送が生じます。輸送には細心の注意を払っておりますが、事故あるいは天災などによって治療に何らかの影響を及ぼす可能性がございます。予めご了承ください。

6. 本療法が中止となる場合

患者様の安全と尊厳を守るため、次の場合は本療法に同意を頂いていたとしても直ちに中止させていただきます。

- ① 患者様より中断の申し出があった場合
- ② 患者様の死亡、病状変化、不慮の事故などで投与が出来なくなった場合
- ③ 細胞培養の過程により、新たな疾病が判明して、投与が不可能と判断された場合
- ④ 細胞培養の過程において、感染が認められた場合
- ⑤ 治療中、何らかの障害により重大な合併症が引き起こされた場合
- ⑥ 幹細胞の増加が十分に行われず投与に適さないと判断された場合
- ⑦ 天災、紛争、その他不可抗力により細胞培養が出来なくなった場合

7. 他の治療法について

変形性関節症の治療には、従来から消炎鎮痛剤（痛み止めの飲み薬や湿布）、リハビリテーション、ヒアルロン酸の関節腔内注射が行われてきました。ヒアルロン酸は関節腔内に注射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。ヒアルロン酸注射は、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週間ごとに連続5回注入する必要があります。ヒアルロン酸の効果は6ヶ月程度持続します。

8. 本療法への参加同意の任意性

本療法は保険適用外の治療となります。担当医師から本治療法の説明を詳しく聞いたうえで、治療に参加するかどうかを自由な意思で決めてください。説明を聞いた上で治療に参加されなかったとしても、今後の治療や診療に不利益が生じることはありません。

患者様の自由意思により、同意書にご署名いただいた場合にのみ、この治療を行います。また、本治療の実施中に新しい情報が得られたときには、必ず患者様にお知らせします。また、本治療に参加することに同意された後でも、治療が開始されてからでも、あなたが同意の撤回をしたいときは、いつでも自由に撤回することができます。

9. 個人情報の保護

患者様の個人情報は、同意をいただくことなく外部の第三者に提供いたしません。

但し、次に掲げる利用目的につきましては、特に患者様からお申し出がない限り、適切な医療サービスを提供するうえで必要な範囲において、患者様の個人情報を外部の第三者にお知らせすることがあります。

- 1) 適切な医療サービスの提供のため外部との情報共有が必要なとき
 - ・他の医療機関等の専門的な医師の意見や助言を求める場合
 - ・紹介元の医療機関へのご報告や、他の医療機関等へのご紹介
 - ・他の医療機関等との連携
- 2) 一部の検体検査業務の委託、その他の業務委託また、本療法の結果を医学雑誌や学会で発表する場合がありますが、その際には患者様のお名前や身元が明らかにならないよう配慮いたします。

10. 本療法に関して健康被害が発生した場合

本療法が原因と考えられる何らかの健康被害が発生した場合は、すぐに担当医師にご連絡ください。なお、本療法に伴う合併症により入院が長期化した場合の治療費については、患者様と「当院」とで協議し、その対応を決定させていただきます。

11. 試料の保存について

今回の治療に用いた細胞や血清などの試料は、将来万が一、有害な事態が起こったときなどに原因を調べるため、治療終了後1年間は小田クリニックCPCに保管されます。規定の保管期間を過ぎた細胞は、個人情報保護に配慮した上で速やかに廃棄されます。ただし、廃棄される細胞は将来の細胞治療の発展のために、研究目的として利用される場合があります。これは患者様本人に利益を還元するものではなく、未来の医療のために役立つものです。ご理解とご協力をお願いいたします。

12. 費用の負担について

本療法に関しては、規定の費用が発生します。また、患者様の要望や、細胞培養過程での予想外の事態などにより途中で本療法の中止をする際には、別途、取り決めた既定の価格に従いご提示させていただきます。別紙“治療費用について”参照

13. お問い合わせ窓口

ご不明な点やご意見などございましたら、下記までお問い合わせ下さい。

(治療に関するお問い合わせ)

医療法人社団医進会 銀座小田クリニック

〒104-0061

東京都中央区銀座 2-6-12 大倉本館 11F

TEL : 03-3528-6887

FAX : 03-3528-6885

(再生医療等委員会に関するお問い合わせ)

医療法人社団医進会 特定認定再生医療等委員会

〒169-0072

東京都新宿区大久保 1-11-3 大東ビル 2F・5F

TEL : 03-5273-0770

FAX : 03-5273-0780