

自家滑膜幹細胞注射による 変形性膝関節症治療についての説明書 (インフォームド・コンセント)

「インフォームド・コンセント」とは、医師が医療行為を受けられる患者さんに対し、現在の病状・それに対する医療の内容・治療方針・検査内容・危険性などについて、ご説明し、患者さんがその内容を十分にご理解、納得された場合に、医師の提示した医療方針に対し患者さんから同意をいただくものです。ご説明内容について分からないことがありましたら、何でもご質問ください。

【はじめに】

本治療は、変形性膝関節症と診断された患者さんを対象として、患者さん本人から滑膜組織を採取し、培養した自家滑膜幹細胞を膝関節へ注射し、痛みの改善や軟骨再生を期待する治療です。

・提供する再生医療等の名称及び再生医療等提供計画について

治療の名称: 自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療

再生医療等提供計画: 安全性を確保するため、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 26 年 11 月 25 日施行）」を遵守して行います。また、上記法律に従い、厚生労働大臣の認定を受けた認定再生医療等委員会（国立大学法人東京医科歯科大学特定認定再生医療等委員会（認定番号: NA8140003））の意見を聴いた上、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出し、受理された再生医療提供計画（計画番号: PB0000000）及び再生医療提供施設（東京医科歯科大学）で行なわれるものです。

・再生医療等を提供する医療機関及び医師について

再生医療等提供医療機関: 東京医科歯科大学病院

管理者: 内田 信一

再生医療等を提供する医師（診療科: 整形外科）

関矢 一郎 医師（東京医科歯科大学・再生医療研究センター長、教授、実施責任者）

古賀 英之 医師（東京医科歯科大学大学院・運動器外科学分野 教授）

大関 信武 医師（東京医科歯科大学大学院・応用再生医学分野 講師）

中川 裕介 医師（東京医科歯科大学大学院・軟骨再生学講座 准教授）

中村 智祐 医師（東京医科歯科大学大学院・運動器外科学分野 准教授）

・再生医療等を受けることについて

この書類をお読みにになり、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ありません。注射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、滑膜組織の採取、採血及び培養に使用した消耗品費を請求いたします。

自家滑膜幹細胞の培養には、抗生物質(ゲンタマイシン、アムホテリシン B)を使用します。これらの抗生物質にアレルギーの既往のある方は、この治療を受けることができません。また、自家滑膜幹細胞の培養等に用いた材料等に起因するアレルギー反応が生じる可能性があります。

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。

・対象となる方

- (1) 変形性膝関節症と診断された方
- (2) 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
- (3) 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
- (4) 治療を受ける本人

・除外基準

- (1) 悪性腫瘍の既往又は合併のある方。ただし、既往はあるが完治し5年以上再発していない方は可とする。
- (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、梅毒及び HTLV-1 検査において陽性の方
- (5) 治療に使用する薬剤に対して過敏症を有する方
- (6) その他、担当医が不相当と判断した方

・中止基準について

医師の判断で、以下の場合は治療を中止いたします。

- (1) 患者さんから中止の申し出があった場合
- (2) 細胞の培養等が計画通りに実施できなかった場合
- (3) 明らかな副作用が発現し医師が中止する必要があると判断した場合
- (4) その他、医師が治療を続けることが不相当と判断した場合

患者氏名: ○○○○○ (ID: 999999999)

(1) 診断名

- ・病名 (右 ・ 左) 変形性膝関節症
- ・病状 (右 ・ 左) 膝関節痛

(2) 検査・治療の目的と内容

・治療の目的

変形性膝関節症は、長年の膝への負荷により、膝の関節軟骨がすり減って炎症が起こり、関節が変形する病気です(図 1)。超高齢化社会をむかえた日本では、患者数 2500 万人と推定されています。関節軟骨は細胞密度が低く、再生しにくい組織です。

本治療「自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療」は、変形性膝関節症と診断された患者さんを対象として、患者さん本人から滑膜組織を採取し、培養した自家滑膜幹細胞を膝関節へ注射し、痛みの改善や軟骨再生を期待する治療です。

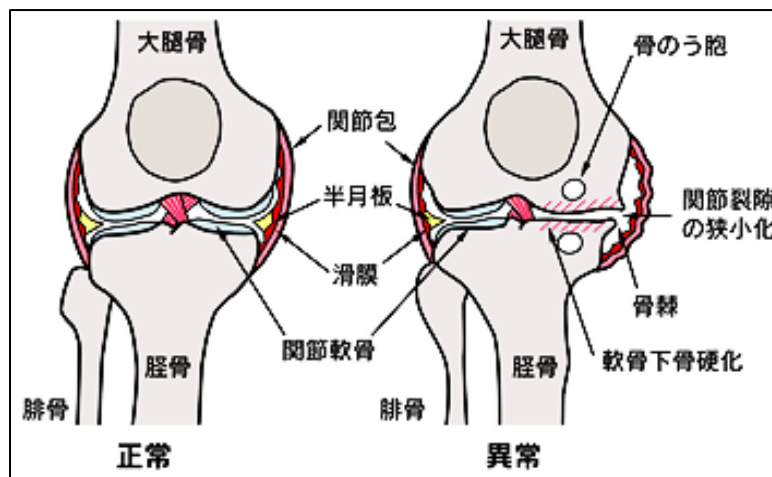


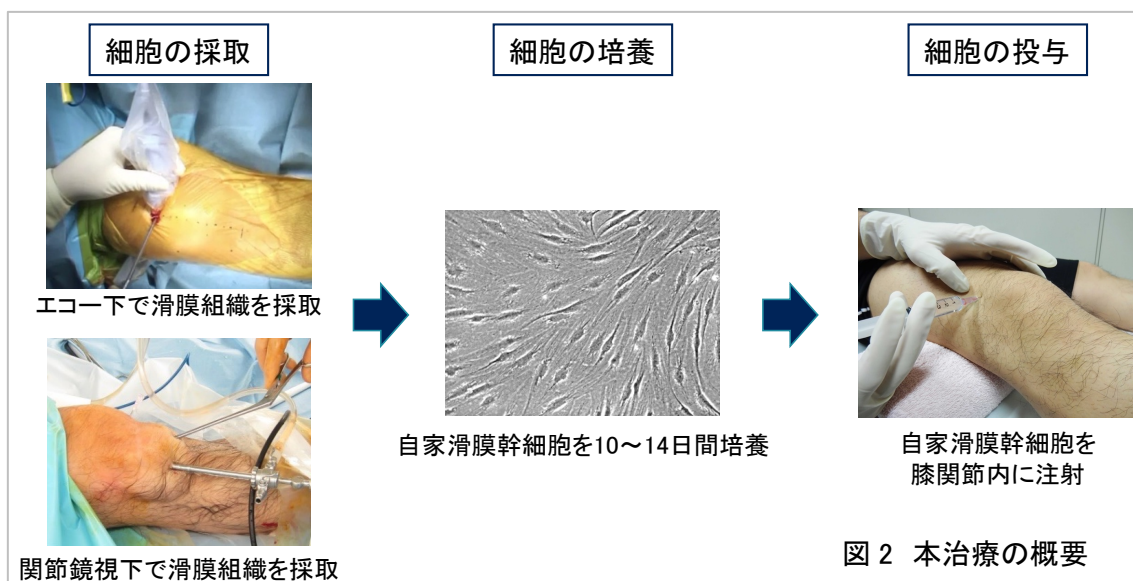
図 1 膝関節と変形性膝関節症
(日本整形外科学会ウェブページから引用)

・治療名: (右 ・ 左) 自家滑膜幹細胞注射

・治療の内容

術式

- 血液採取
- 滑膜採取 (エコー下、 関節鏡下)
 - 麻酔方法 局所麻酔
 - 麻酔導入・覚醒時間 約 _____ 時間
 - 予定手術時間 約 _____ 時間
- 滑膜幹細胞注射



1) 滑膜組織の採取(当院で実施)

局所麻酔または局所麻酔+静脈麻酔を行い、エコー下あるいは関節鏡視下で患者さんの膝から約 0.5g の滑膜組織を採取します。事前にまたは同日に、自己血清を用意するための血液を 300~375mL 採血します。採血する前夜以降のお食事では、揚げ物やラーメンなどの脂っこい食事や、牛乳などの乳製品は取らないようにしてください。製造した自己血清が白濁する「乳び」となることがあるためです。また、スムーズに採血する為に水分補給を心がけてください。当院で採取した滑膜組織と血液は、製造委託先である特定細胞加工施設へ送られ、10~14 日の培養期間を経て当院へ戻ってきます。

2) 自家滑膜幹細胞の培養～出荷(細胞培養加工施設で実施)

細胞培養加工施設では、採血した血液から培養に使う自己血清の製造と、採取した滑膜組織から自家滑膜幹細胞の培養を行います。培養し増殖させた自家滑膜幹細胞は、可能な範囲で安全性に問題ないことを確認した後に出荷され、注射予定日の前日までに当院へ届きます。患者さんの細胞を採取してから注射するまでの間、細胞培養加工施設及び当院が責任をもって患者さんの細胞を管理します。

3) 自家滑膜幹細胞の注射(当院で実施)

当院で、自家滑膜幹細胞を膝関節へ注射します。注射後は経過観察のため、1 か月、3 か月及び 6 か月後にご来院ください。健康管理のために必要に応じて適切な検査を受けていただき、医学的に問題がないかを確認します。

* 患者さんの血管が細いなど採血が難しい場合や、採取した血液の状態によっては、再度採血をさせていただく場合があります。それでも十分な量の自己血清を用意できないことがあります。また、採取した滑膜の状態によっては、培養後に必要な細胞数が得られないことがあります。これらの問題や、製造途中で発生した問題で、滑膜幹細胞の注射ができない場合があることをご理解ください。

<治療後の注意点>

- ・ 注射当日は浴槽につからないでください。
- ・ 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。
- ・ 治療後は細菌感染を防ぐため、抗生物質を処方する場合があります。
- ・ 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。

<自家滑膜幹細胞と治療の理論>

自家滑膜幹細胞は、患者さん本人の滑膜を酵素処理後、体外で培養して増殖させたものです。滑膜は、関節内の空間を裏打ちする膜です。この滑膜に由来する体性幹細胞が「滑膜幹細胞」です。

これまでの研究「変形性膝関節症に対する滑膜幹細胞の関節内注射」(研究代表者:関矢一郎、計画番号:jRCTb030190206、期間:2017年12月26日~2022年03月28日)では、8症例において、ヒアルロン酸注射及び3か月以上の運動療法を行っても改善が見られず、注射前30週間に軟骨厚みが減少した変形性膝関節症患者8名に、2回に分けて自家滑膜幹細胞を関節注射すると、注射後の30週間で軟骨厚みの減少が抑えられたことが示されています。安全性に関して、同研究では、注射後30週までのフォローアップで、1名に一過性の膝痛、1名に両手の痒みを注射1週後に認めたものの、治療を中止する重篤な事象は確認されませんでした。

滑膜幹細胞の関節注射は、これまでの研究成果から、次の効果が期待されます(図3)。関節注射した滑膜幹細胞は滑膜に幹細胞の性質を維持しながら生着します。この細胞は潤滑、軟骨基質産生、抗炎症に関連する栄養因子を産生します。これにより変形性膝関節症の進行を抑えます。本治療で使用する滑膜幹細胞は、患者さん自身の血液から分離・精製した血清(以下「自己血清」といいます。)を使用して培養します。

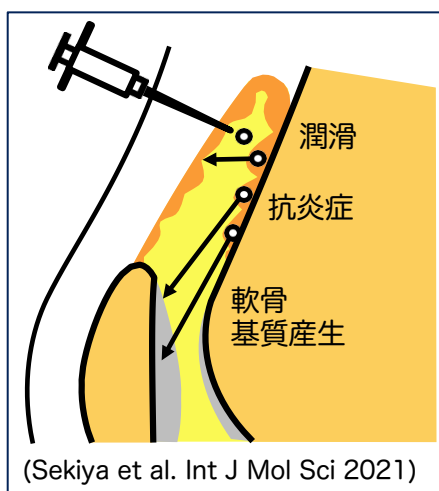


図3 滑膜幹細胞に期待する作用機序

<治療の長所・メリット>

- ・ 痛みの改善と変形性膝関節症の進行予防などが期待できます。
- ・ 滑膜組織自体は再生能力が高いため、滑膜組織採取の影響はほぼありません。
- ・ 細胞培養では自己血清を使用するため安全です。
- ・ 注射による治療のため、手術よりも体への負担が少ないです。
- ・ 患者さんご自身由来の細胞のため、拒絶反応等のリスクは極めて低いです。

<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。
- ・ 治療後に関節を動かさないと硬くなることがあります。
- ・ 変形が強い人には効果が出ないもしくは効果が弱いことがあります。
- ・ 治療では、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。
- ・ 採血の際に、気分が悪くなる可能性があります。
- ・ 培養に抗生物質(ゲンタマイシン、アムホテリシンB)を使用しており、それらに対する異物反応(アレルギー反応等)が起こる可能性があります。
- ・ 滑膜幹細胞は腫瘍を形成する可能性が完全にはいえません。
- ・ 検査に時間がかかるため、無菌性やマイコプラズマ検査、エンドトキシン検査の最終確認結果を待たずに、滑膜幹細胞を注射します。各製造過程で、これらの問題がないことを確認しながら進めていますが、万が一、問題が報告され、患者さんに感染の症状が認められた場合には、速やかに適切な治療を行います。

(3) 検査・治療の副作用、危険性、合併症など

- ①炎症 注射後、一過性に膝が熱を持ったり、腫れたり、痛みが強くなったりすることがあります(およそ2回に1回)。
- ②感染 滑膜幹細胞または注射手技に起因する感染リスクがあります。(関節注射後の感染率は2800~5万回に1回)
- ③知覚障害 採血する腕がしびれ(1万から10万回に1回程度)、これが永続することがあります。

*①~③の症状が出た場合でも、自然に治ったり適切な処置をしたりすることができます。

(4) 検査・治療の実施予定日、期間

日程および時間(予定)

採血: 西暦 年 月 日(時ごろ): 約 時間 分 [外来通院]

滑膜採取: 西暦 年 月 日(時ごろ): 約 時間 分 [外来通院]

注射: 西暦 年 月 日(時ごろ): 約 時間 分 [外来通院]

・注射して1, 3, 6か月後に診察を行います。

(5) 他の検査・治療の選択肢について

- ・ 予定されている検査・治療以外に考えられる手段または代替可能な医療行為
変形性膝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射があります。ヒ

アルロン酸には痛みをやわらげる効果が期待できますが、その効果には個人差があります。新たな医学的処置を行わない場合は、膝の痛みがこれまで通り継続する可能性もあります。

表:他の治療法との比較

	自家滑膜幹細胞	ヒアルロン酸
概要	変形性膝関節症の進行を抑えて、痛みを軽減する効果が期待できる。	痛みを軽減する効果が期待できる。
治療後のリスク (注射部位の痛み、腫れなど)	リスクはほとんど変わらない	
品質の安定性	自家滑膜幹細胞は患者さん自身の滑膜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	自家移植のため可能性は低い。	自己組織由来ではないので、可能性を否定できない。

(6)セカンドオピニオンについて

他の病院の医師から意見を聞きたいなどのご希望がございましたら、情報提供いたします。

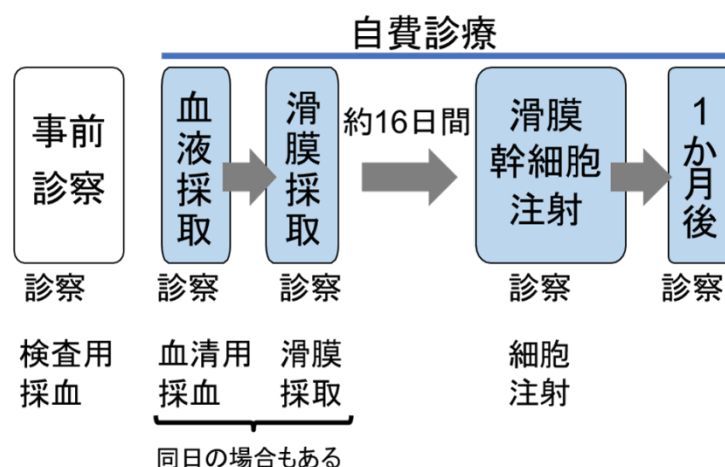
(7)受持医、実際に検査・治療を担当する医師、指導体制について

外来主治医が対応します。

夜間・休日など主治医不在の際は当直医が担当することがあります。

(8)費用について

- ・ 自由診療であり、健康保険は適用されません。
- ・ 片膝 1,999,800 円(税込) になります。
- ・ 治療に伴う診察、自己血清のための採血、滑膜採取、滑膜幹細胞注射、注射後1か月時の診察が含まれています。
- ・ 事前診査の検査用採血費用は含まれておりませんので別途費用がかかります。
- ・ 注射3か月後、6か月後の診察は含まれておりませんので別途費用がかかります。
- ・ 「中止基準(2)細胞の培養等が計画通りに実施できなかった場合」(2ページ)に相当し、医師の判断で中止した場合(注射を行わなかった場合)、お支払いになった費用は全額返金します。
- ・ 培養開始後、「中止基準(1)患者さんから中止の申し出があった場合」(2ページ)によって注射を行わなかった場合は、滑膜組織の採取、採血及び培養に使用した消耗品費が請求されます。



(9) 診療情報の利用について

患者さんの医療経過や診療録(病理検査、X線フィルム、臨床写真など)をプライバシー厳守のもとで、医学教育、研究の資料として使用させていただく可能性があります。その際には、患者さんの氏名、住所を匿名化いたします。なお、症例や事例により、氏名、住所の匿名化を行っても患者さんが特定される特段の事情があると考えられる場合には、別途個別にご説明の上、同意をいただきます。また、ご協力いただけない場合にも、今後の治療において患者さんが不利益を被ることはありません。

(10) 他の医療機関などとの連携について

紹介元や転院先の医療機関などへ、検査結果や手術所見、入院経過などを報告することがあります。

(11) 同意の撤回について

同意は、同意の対象となった行為が行われるまでは、いつでも撤回することができます。撤回を希望される場合は、主治医にご連絡ください。また、何かお困りの際には患者相談室にご相談ください。

(12) 医療の不確実性について

医療行為はいまだに不確実なことがあるため、医療者の不注意などの「過失」がなくても、重大な合併症や偶発症が生じ得ます。また潜在的に起こっていた事象が今回の治療の前後に顕在化することや、予想外の事象が生じる可能性もあります。最悪の事態に至る可能性があることも、ご理解ください。

【おわりに】

・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、個人情報管理規則があります。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。

本治療による成果については、今後の治療に役立てるため、医学に関する学会、研究会などでの発表、論文などで報告することがあります。その際には患者さん個人を特定できる内容が使われることはありません。

・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。

・認定再生医療等委員会について

本再生医療等提供計画は2023年〇月〇日に開催された国立大学法人東京医科歯科大学特定認定再生医療等委員会において審査が行われ、提供可能な治療として認められたものです。

国立大学法人東京医科歯科大学特定認定再生医療等委員会

電話番号:03-5803-4162

ホームページ: <https://www.tmd.ac.jp/tmd-research/saiseiiryo/>

・連絡先

本治療について質問がある場合や、緊急の事態が発生した場合には、遠慮なく当院へご連絡ください。

職名:東京医科歯科大学 再生医療研究センター 教授

氏名:関矢 一郎

連絡先:03-5803-4017(ダイヤルイン)(対応可能時間帯:平日9:00~17:00)

以上、ご説明し、本書を交付いたします。

西暦 年 月 日

東京医科歯科大学病院

整形外科 医師(署名) _____

自家滑膜幹細胞注射による 変形性膝関節症治療についての同意書

東京医科歯科大学病院長 殿

私は、以下の事項について、説明を受け、十分理解しましたので、検査・治療を受けることに同意します。

- (1) 診断名
- (2) 検査・治療の目的と内容
- (3) 検査・治療の副作用、危険性、合併症など
- (4) 検査・治療の実施日、期間
- (5) 他の検査・治療の選択肢について
- (6) セカンドオピニオンについて
- (7) 受持医、実際に検査・治療を担当する医師、指導体制について
- (8) 費用について
- (9) 診療情報の利用について
- (10) 他の医療機関との連携について
- (11) 同意の撤回について
- (12) 医療の不確実性について

【緊急時用】(1)～(12)のすべて

西暦 年 月 日

患者本人 氏名(署名) _____

家族または代理人 氏名(署名) _____

患者との続柄 _____

