



患者 ID : @PATIENTID2 患者氏名 : @PATIENTNAME

説明同意文書

『自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療』を受けられる 患者さん、ご家族の方へ

この説明書は、「自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療」について説明したものです。患者さんの現在の病状・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、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。本治療を希望される場合は「同意文書」に署名をお願いいたします。

再生医療等提供医療機関：学校法人 獨協学園 獨協医科大学埼玉医療センター

当院の施設管理者： 奥田 泰久

本治療の実施責任者： 神野 哲也

細胞の採取及び再生医療等を行う医師：神野 哲也、片桐 洋樹、渡邊 敏文、齋藤 龍佑、
塩田 幹夫、樋口 和歩、鈴木 章仁、大西 健太郎、下川 健太、
忠地 駿、篠原 果夏、藤岡 将史

はじめに

- 本治療「自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療（計画番号：PB_____）」は、保険適用外の診療（自由診療）です。
- 本治療は、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、TEL: 03-5803-5777）において提供計画新規審査を受け、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出して提供されています。
- この書類をお読みになり、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。何かお困りの際には患者相談室にご相談ください。
- 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。

1. 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。

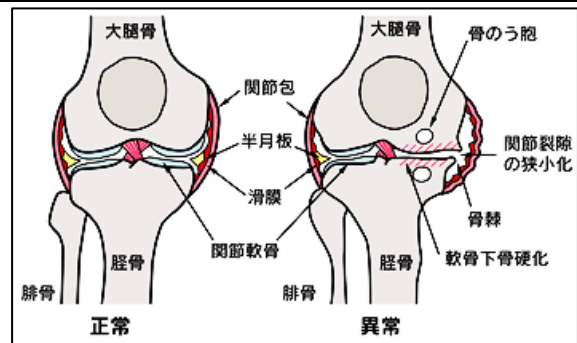


図 1 膝関節と変形性膝関節症
(日本整形外科学会ウェブページから)

2. 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」（研究機関：東京医科歯科大学、研究代表者：関矢一郎、計画番号：jRCTb030190206、期間：2017年12月26日～2022年3月28日）では、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名に注射直後から1週間の膝痛、1名に両手の痒みを注射1週後から1週間認めただものの、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 2）。

- 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。
- 滑膜幹細胞は、関節腔内で潤滑効果や、炎症の抑制効果、軟骨の基質を増加する効果にかかわる栄養因子を作り出します。
- 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。

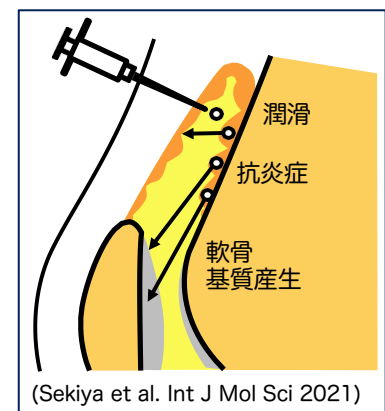


図 2 滑膜幹細胞に期待する作用
(Sekiya et al. Int J Mol Sci 2021)

3. 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。
- 滑膜幹細胞を培養する原料として患者さんご自身の細胞及び自己血清を使用するため、拒絶反応のリスクや感染症のリスクが極めて低いです。
- 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。

4. 治療の短所・デメリット

- 滑膜組織を採取するために麻酔を使用するため、麻酔による合併症が起こることがあります。
- 滑膜組織を採取した部分に腫れや痛みが出ることがあります。
- 治療を受けても、効果が弱いことや、必ずしも効果が出ないこともあります。

- 治療後に関節を動かさないと硬くなることがあります。
- 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。
- 本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ないため、全額自費負担となります。
- 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。
- 滑膜幹細胞を注射した場合、腫瘍を形成する可能性が完全にはいえません。
- 培養終了後の検査に 1 週間ほど時間がかかるため、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。

5. 治療を受けるための条件

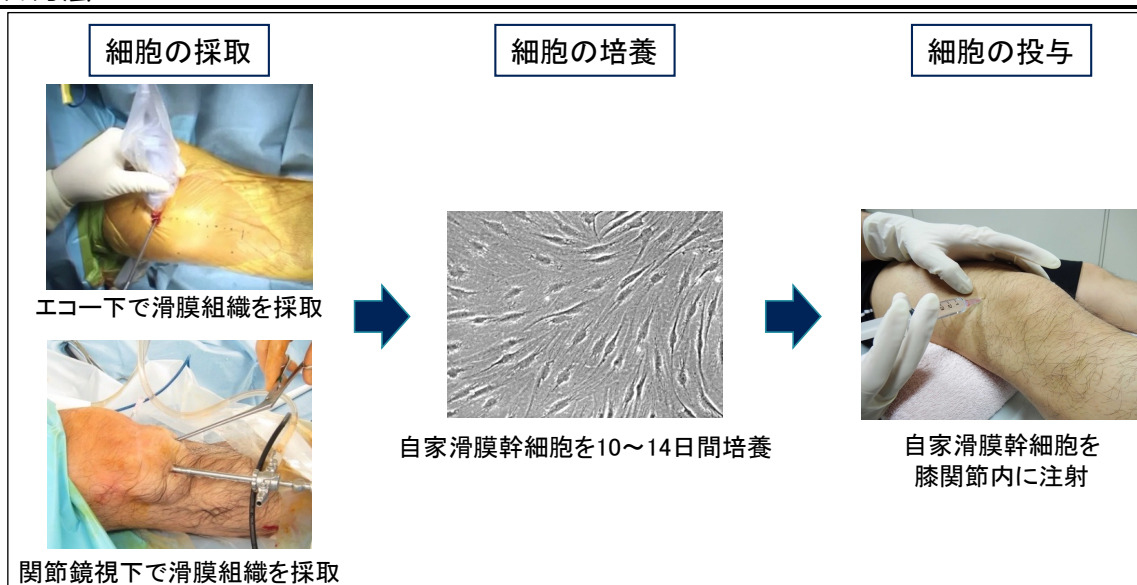
以下の条件を満たす方が本治療の対象となります。

- (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度な機能不全の所見が見られない方
- (4) ご本人自身が希望している方

ただし、以下の条件のいずれかに当てはまる場合は、本治療を受けていただくことはできません。

- (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治療が可能です。
- (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

6. 治療の方法



(1) 滑膜組織と血液の採取（当院で実施）

局所麻酔または局所麻酔+静脈麻酔を行い、関節鏡視下あるいはエコー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 採取します。採血する前夜以降のお食事では、揚げ物やラーメンなど脂っこい食事や、牛乳など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、製造委託先である細胞培養加工施設へ送られます。

(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、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。

10～14 日かけて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、当院及び細胞培養加工施設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）

培養した自家滑膜幹細胞おおよそ 5mL（約 2.0×10^7 個）を、当院で患者さんの膝関節内へ注射します。

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。また注射前及び注射 6 か月後に、治療適応の確認や治療効果の確認のため X 線や MRI などの写真撮影をすることがあります。

* 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。

滑膜組織の採取は次の 2 種類のいずれかの方法で採取します。

採取手技	関節鏡視下	エコー下
麻酔方法	局所麻酔+静脈麻酔	局所麻酔
滑膜組織を採取する部屋	手術室	外来処置室
滑膜組織を採取する所要時間	1 時間	30 分
特徴	膝関節内を直接見ることができる	膝関節内を直接は見られない
	関節内を灌流液で満たして観察するので、滑膜採取後も数日間、灌流液が残り、膝に重い感じが残る	灌流液は使用しないので、膝に水がたまらない 採取創が小さい
	止血をしっかりとできる	止血はできないので、採取後に少量出血することがある
実績（2023年9月14日時点）	50 件以上	2 件

治療の内容と日程および時間（予定）

- 血液採取：西暦 年 月 日（時ごろ）：約 時間 分
- 滑膜採取：関節鏡下 エコー下
- 滑膜組織採取日：西暦 年 月 日（時ごろ）：約 時間 分

- 麻酔方法： 局所麻酔+静脈麻酔 局所麻酔
- 滑膜幹細胞注射日：西暦 年 月 日（時ごろ）：約 分
- 注射部位：右膝 左膝

7. 検査・治療の副作用、危険性、合併症など

- (1)炎症 血液及び滑膜組織の採取後や滑膜幹細胞の注射後、採取部位や注射後の膝が熱を持ったり、腫れたり、痛みが強くなったりすることがあります。また膝に腫れや痛みが残存する可能性もあります。
- (2)感染 滑膜組織の採取、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。
- (3)知覚障害 採血した腕にしびれが残存することがあります。滑膜組織を採取するための手術の後に、創部周辺にしびれや痛みが生じ、残存することがあります。
- (4)合併症 麻酔による合併症が起こることがあります。
- (5)アレルギー反応 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。

* (1)～(5)の症状が出た場合でも、自然に治ることがあり、治らない場合も適切な処置をします。

8. 治療を中止する場合

治療への同意をいただいた後でも、次のような場合には治療を中止させていただくことがありますので、ご承知ください。

- (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

9. 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。

10. 他の治療法との比較

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。

表：他の治療法との比較表

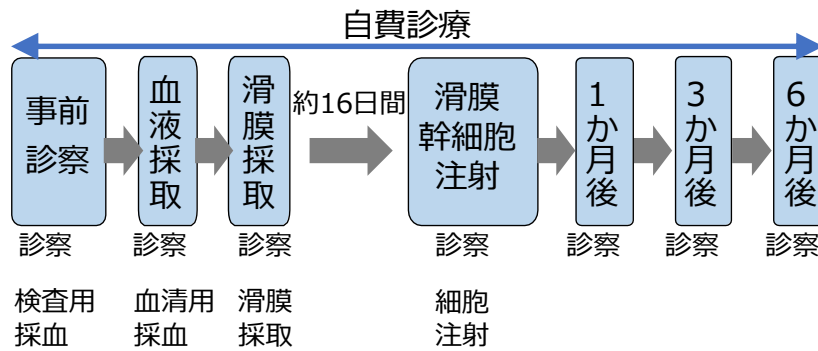
	自家滑膜幹細胞	ヒアルロン酸
概要	変形性膝関節症の進行を抑えて、痛みを軽減する効果が期待できる。	痛みを軽減する効果が期待できる。
治療後のリスク (注射部位の痛み、腫れなど)	膝が熱を持ったり、腫れたり、痛みが強くなったりすることがある。 膝に腫れや痛みが残存する可能性がある。 注射手技に起因する感染リスクがある。	

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。
侵襲	血液と滑膜組織を採取する。	細胞の調整は不要。
費用	自費診療	保険診療

11. 治療にかかる費用について

本治療は自費診療であり、公的保険の対象ではありませんので、当院の所定の施術料をお支払いいただきます。

治療費用（片膝）	2,488,000 円（税込）
----------	-----------------



- 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、3 か月後、6 か月後時の診察が含まれています。
- 事前診察の検査用採血費用 17,600 円が別途発生します。（必要時）
- 「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」（8.治療を中止する場合）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）、検査用採血費用を除き、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」（8.治療を中止する場合）によって注射を行わなかった場合、1,895,410 円（税込）を負担いただきます。
- 滑膜幹細胞注射後は、いかなる場合も（全く効果が感じられない場合も）、お支払いになった費用は返金されません。予めご了承ください。
- 定期健診以外の診察時には状態観察のため等必要がある際も、再診にかかる費用は別途自費（3,300 円（税込））となります。

12. 治療を受けるかどうか選べる自由について

この治療を受けるかどうかは、ご自身の自由な意思でお決めください。説明を受けた後に同意されない場合でも、不利益を受けることは一切ありません。また同様に、治療を受けることに同意した場合であっても、注射までの間でしらすいつでも取りやめることができます。この場合でも、患者にとって必要な治療の提供は継続されます。

13. 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、医学教育や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。

14. 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、個人情報取扱実施規定があります。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。

15. 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。

16. 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。

17. その他

- 当院はチームで医療を行っております。担当医の他に医師、看護師など複数の医療スタッフが必要な処置を担当する事がありますのであらかじめご了承ください。
- 紹介元や転院先の医療機関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。
- 他の病院の医師から意見を聞きたいなどセカンドオピニオンのご希望がございましたら、情報提供いたします。
- 本治療において当院の過失により健康被害が発生した場合、その健康被害に対する医療を当院の負担にて提供します。補償については、治療後に協議に応じます。治療に起因しない（当院に過失がない）場合は、患者様にご負担を頂きます。
- 臨床検査（血液検査）の結果、患者さんの健康に関する情報が得られた場合は、速やかに患者さんへお知らせいたします。また患者さんの遺伝的な特徴がわかる検査等を行いません。
- 採取した滑膜組織から本治療に必要な細胞数を培養で得ることができず、その細胞数では、治療による効果が期待できないと判断した場合、治療を中止することがあります。治療の判断は医師より説明いたします。自家滑膜幹細胞の培養状況など詳細はスタッフにご相談ください。
- 患者さんから採取した血液及び滑膜組織は残っても保管しません。
- 製造した自家滑膜幹細胞は、疾病などが発生した場合の原因究明のため、自家滑膜幹細胞の一部、及び培養開始時の培地の一部を注射後から半年間保管します。保管期間終了後は医療廃棄物として廃棄します。
- 患者さんから採取した血液、滑膜組織及び製造した自家滑膜幹細胞は、患者さんご自身の治療にのみ使用し、研究への使用や他の医療機関に提供することはありません。
- この治療によって得られた結果から、特許権、著作権、その他の財産権又は経済的利益等が生じる可能性があります。これらの権利は全て当院に帰属します。

また、この説明書内に記載されている治療の経過や状態などは、あくまで医学的見地から一般的に予想されるものであり、個人差があることをご了承ください。

なお、治療に関して患者さんが当院及び医師の指示に従っていただけない場合、当院は責任を負いかねますのでご了承ください。

18. お問合せ先

この治療の内容について、わからないことやさらに詳しく知りたい情報、疑問、もう一度聞きたいこと、健康被害が疑われるご相談および問い合わせなどがありましたら、遠慮せずにいつでもお尋ねください。治療が終わった後でも、わからないことがあればお答えいたします。

獨協医科大学埼玉医療センター 整形外科

連絡先：埼玉県越谷市南越谷 2-1-50

電話番号：048-965-1111（代表）

問合せ時間：平日 9:00～17:00

患者 ID : @PATIENTID2 患者氏名 : @PATIENTNAME

同意文書

獨協医科大学埼玉医療センター 病院長 殿

私は、『自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療』を受けるにあたり、下記の医師から、以下の事項について十分な説明を受け、その内容を十分に理解し、本治療を受けるかどうか十分に検討しました。以上のもとで、自由な意思に基づき、この治療を受けることに同意します。

患者さんご本人がチェックしてください。

説明を受けた内容

- はじめに
- 1. 治療の目的
- 2. 自家滑膜幹細胞と治療の理論
- 3. 治療の長所・メリット
- 4. 治療の短所・デメリット
- 5. 治療を受けるための条件
- 6. 治療の方法
- 7. 検査・治療の副作用、危険性、合併症など
- 8. 治療を中止する場合
- 9. 治療後の注意点
- 10. 他の治療法との比較
- 11. 治療にかかる費用について
- 12. 治療を受けるかどうか選べる自由について
- 13. 診療情報の利用について
- 14. 個人情報保護について
- 15. 診療記録の保管について
- 16. 医療の不確実性について
- 17. その他
- 18. お問い合わせ先

【説明】

説明年月日： 年 月 日

説明した医師： _____ 印 同席者： _____

【同意】

同意年月日： 年 月 日

同意者（患者さん本人）自署： _____

患者さん記入欄

獨協医科大学埼玉医療センター 病院長 殿

同意撤回書

自家滑膜幹細胞注射による変形性膝関節症治療

私は、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十分な説明を受け、本治療の内容等を理解し、治療を受けることに同意しましたが、その同意を撤回いたします。

年 月 日

患者さん署名 _____

病院記入欄

____様
様の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、同意撤回を受諾しました。

年 月 日

獨協医科大学埼玉医療センター

担当医署名 _____