

説明書

自己多血小板血漿(Platelet-rich plasma:PRP)を用いた変形性関節症治療

この文書は、
様への自己多血小板血漿(Platelet-rich plasma:PRP)を用いた変形性関節症治療について、その目的、内容、危険性などを説明するものです。説明を受けられた後、不明な点がありましたら何でもおたずねください。

1. 説明日: 年 月 日 時刻:(:)~(:)

2. 説明医師: (自筆署名、もしくは記名押印)*¹

同席者: (自筆署名、もしくは記名押印)*¹
(※医師もしくは看護師等)

3. 説明を受けた方:

(1)御本人に判断能力がある場合

御本人: (自筆署名、もしくは記名押印)*¹

同席者*²: (自筆署名、もしくは記名押印)*¹
(御本人との関係[続柄等]:)

(2)御本人に判断能力がない場合

代諾者: (自筆署名、もしくは記名押印)*¹
(御本人との関係[続柄等]:)

同席者*³: (自筆署名、もしくは記名押印)*¹
(御本人との関係[続柄等]:)

4. 説明文書を事前にお渡しした場合

説明書受領者 (自筆署名、もしくは記名押印)*¹
(御本人との関係[続柄等]:)

お渡しした日時 年 月 日 (:)

*¹自筆する。ゴム印等を用いて記名する場合は印を加える。

*²御本人以外に同席者がいる場合。

*³代諾者以外に同席者がいる場合。

はじめに

この説明書は本治療の内容・目的などについて説明するものです。よくお読みいただくとともに、医師の説明をよくお聞きになり、本治療をお受けになるか否かをお決め下さい。お受けになる場合には、同意書に署名し、日付を記載して主治医にお渡してください。

ご不明な点がございましたら、どうぞ遠慮なさらず主治医にお問い合わせください。

平成 26 年 11 月 25 日に施行された「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」を遵守して行います。また、上記法律に従い、認定再生医療等委員会(安全未来特定認定再生医療等委員会 認定番号: NA8160006)の意見を聴いた上、再生医療等提供計画(計画番号:)を厚生労働大臣に提出しています。

1. 御本人の病名と病態

病名 変形性関節症 部位()

変形性関節症は関節表面を被覆している軟骨がすり減る病気です。原因は複数(体質、年齢、活動量、体重増加など)あり、そのいくつかが関係していると言われています。変形性関節症の関節内では、軟骨の破壊成分を作り出す炎症性サイトカイン(IL-1,TNF α)という悪いタンパク質の働きが活発になっています。また変形性関節症の症状の主である痛みは、関節内の組織が炎症を起こしていることが原因と考えられています。炎症を引き起こす悪いタンパク質の働きが活発になると、悪いタンパク質は軟骨の破壊成分の産生をさらに促進させます。

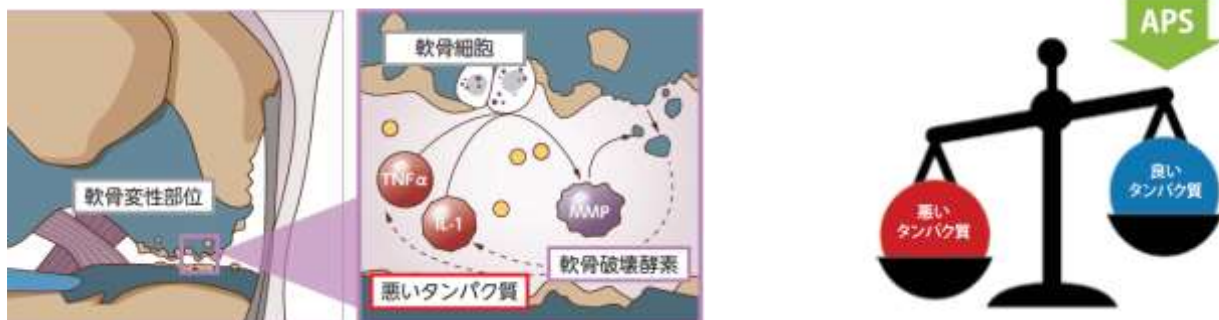
2. この治療の目的・必要性・有効性

この治療の目的は、変形性関節症の疼痛緩和です。

PRP は^{プレートレット-リッチ} Platelet-rich ^{プラズマ} Plasmaを略した名称で、日本語では多血小板血漿と言います。PRP は血液から血小板を濃縮することにより、血小板に含まれる活性の高い成長因子を多く含みます。血小板は血液 1 μ L に 10~40 万(個)含まれて、血液全体に占める割合は 1%以下と言われています。血小板は、血管が傷ついたとき、傷ついた場所に集まって血を固める働きがあります。その際、血小板から多量の成長因子が放出されます。この成長因子は、傷ついた組織の修復を促します。血小板の放出する成長因子の効果により、組織の修復が早まり、治りにくい組織の修復や保護効果が期待できます。これらの効果を利用する治療方法が PRP 治療です。APS とは自己タンパク質

オートロガス プロテイン ソリューション
 溶液、Autologous Protein Solutionの略称で、血液から PRP を分離し、専用の医療機器で特別な加工を加えることで、関節症の治療に有効といわれる成分を高濃度に抽出するため、次世代 PRP とも言われます。

出典) PRP, APS 患者説明冊子より



1で記載したように、関節症の関節内では、軟骨の破壊成分を作り出す炎症性サイトカイン(IL-1, TNF α)という悪いタンパク質の働きが活発になっています。APS 関節内注射では、この働きを抑える良いタンパク質(IL-1ra, sIL-1R, STNF-R I, STF-R II)を高濃度に注入し、痛みの原因である関節内の炎症を抑制することを目的とした治療です。

尚、本治療では外来通院が可能であり、他の治療では効果を出すことが難しいとお考えの患者様を対象に治療を行います。以下に当てはまる患者様は本治療の除外基準となります。予めご了承ください。

【除外基準】

- ・投与周辺部に明らかに感染を有する方
- ・薬剤過敏症の既往歴を有する方
- ・その他、担当医が不相当と判断した方

□ この治療がどの程度必要であるのか

これまでの変形性関節症の治療では、大きく分けると、軽症なら運動療法や薬物療法による保存療法、重症なら手術療法が行われています。軽症であれば運動療法や減量、消炎鎮痛薬(内服薬・貼付薬)で様子を見ることができですが、その後、病気が進行してくると、消炎鎮痛薬に



例) 変形性膝関節症に対する一般的な治療計画

加えて、関節内にヒアルロン酸を注射して痛みを和らげる治療がよく行われます。さらに病気が進行した場合は、手術療法となります。手術療法には、いくつかの種類がありますが、中心になっているのは人工関節を用いたものです。

PRP や APS は、バイオセラピーと呼ばれています。バイオセラピーとは、自分や他人の細胞や血液由来の成分を使い、病気の治療や傷んだ組織の修復を行う新しい治療法です。一般的な保存療法では効果が乏しい、手術治療を受けるほど重症ではない、あるいは手術治療



バイオセラピーであるAPS治療の位置づけ

を受けることができない、または希望されていないなど、様々な理由で適切な治療が見つからない症例がこのバイオセラピーの治療対象となります。すなわち、一般的な保存療法と手術療法をつなぐ新しい選択肢として位置づけられた治療法で、ご自身の関節内に APS を注入し、関節内の炎症バランスを整えることで、炎症・痛みを改善し、軟骨破壊の抑制を期待するものです。

APS 療法は欧州ではすでに変形性関節症の治療法として承認されていて、米国では複数の医療機関において臨床試験が行われ、有効性の確認が進んでいます。ご自身の血液を使用するため安全性も高く、来院当日に治療可能な、体に負担の少ない治療法です。

□ この治療がどの程度有効であるのか(有効性についての過去の報告)

APS 療法を用いた臨床試験の報告がいくつかあります¹⁾²⁾。中等度から進行期の変形性膝関節症患者に APS(31 人)と生理食塩水(15 人)を関節内注射し、注射後の膝の症状を比較した試験では、投与後 6 ヶ月までの治療効果では差はみられませんでした¹⁾が、6 ヶ月以降 APS 投与患者で膝の症状の改善が統計学的に有意(明らか)であったと報告されています¹⁾。複数の報告から APS の治療効果をまとめると、膝の痛みが軽減し膝関節が動かしやすくなった患者の割合は、APS で 59~62%、ヒアルロン酸で 39%~42%、生理食塩水で 40%でした¹⁾³⁾⁴⁾。他の治療法と比較し 6 割を超える患者に症状の改善を認める本治療は、有効な保存療法と判断されます。

また手術が適応でない、今までの保存療法が奏功しない中等度の膝関節症患者に対する APS の治療効果を報告した 14 論文をまとめた解析(登録患者数 1423 人)では²⁾、APS を 1 回投与し、

投与後3, 6, 12ヵ月の治療効果は膝の疼痛や機能の改善において、他の関節内注射治療(生理食塩水、ヒアルロン酸、ステロイド)と比較し統計学的有意に(大幅に)改善したと報告しています。また治療効果の持続性について、2018年の14th World Congress ICRS(学会)で、変形性膝関節症に対するAPS関節内単回投与によって2年間の疼痛改善が持続したとの報告⁵⁾がされています。また定期的にAPS関節内投与をすることで、長期間の膝関節痛の軽減と膝の機能保持が期待できるとする報告もあります⁶⁾。

- 1) Kon E, et al. Clinical Outcomes of Knee Osteoarthritis Treated with Autologous Protein Solution: A 1-Year Pilot Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med* 2018; 46(1):171-180
- 2) Shen L, et al. The temporal effect of Platelet-rich plasma on pain and physical function in the treatment of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res* 2017;12(16).
- 3) Farr J, et al. A Randomized Controlled Single-Blind Study Demonstrating Superiority of Amniotic Suspension Allograft Injection Over Hyaluronic Acid and Saline Control for Modification of Knee Osteoarthritis Symptoms. *J Knee Surg.* 2019; 32: 1143-1154.
- 4) 齋田ら. 変形性膝関節症に対する多血小板血漿 (PRP) 治療。臨整外. 2019、54 : 581-586.
- 5) Kon E, et al. 14th World Congress ICRS 2018.
- 6) Gobbi A, et al. The effects of repeated intra-articular PRP injections on clinical outcomes of early osteoarthritis of the knee. *J Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015; 23: 2170-2177.

3. この治療の内容と性格及び注意事項

治療は日帰りで終わります。

【前日までの注意点】

- ・痛み止めの薬は1週間前から中止を推奨します。痛みが強い場合は使用してください。
- ・ステロイド治療は2,3週間前から中止を推奨します。
- ・抗凝固剤は可能であれば

中止が望ましいですが、抗凝固剤中止による影響については不明ですので休薬が難しい場

本治療は3つのステップで進められます。

- ①患者ご自身の血液を採取
- ②採取した血液からキットを用いてAPSを抽出
- ③APSを患部に注入

血液の採取から治療まで、来院当日に提供します。



合は継続してください(血小板活性化に影響をもたらす可能性もありますが、検討した試験がないため詳細な影響は不明です)。

【治療当日の流れ】3つのステップで治療が行われます。通常1時間程度で終了しますが、医師の判断によっては時間がかかることがあります。余裕をもって来院いただきますようお願いいたします。

① 患者ご自身の末梢血管よりシリンジ(あらかじめACD-A液5mLの入った)に55mlの血液を採取します。

② 抗凝固血液60mLを3200rpm15分間の遠心分離をしてPRP6mLを抽出します。

③ そのPRP6mLをAPS濃縮キットに移し替えて2,000rpm2分間の遠心分離をして、濃縮PRP 2.5mL(APS)を抽出します。

④ 関節に水腫があればそれを穿刺し、エコーなどを使用し適切に関節内に注射します。



超音波画像で確認しながらAPSを関節内に注射しています

【治療後】

① 痛みを強く感じている間に安静にし過ぎてしまうと、治療部位が硬くなり長期的な痛みの元になる可能性があります。可能な限り、治療直後よりストレッチなど、しっかりと動かすためのトレーニングが必須です。投与後の疼痛には個人差がありますが、痛み(違和感)の持続は3~7日程度です。アイシングによる対応で改善がみられない場合は、NSAIDs(非ステロイド抗炎症性薬)の頓用で痛みを和らげます。

② 投与後、数日間は血流の良くなる活動(長時間の入浴、サウナ、運動、飲酒など)を行うことで、治療に伴う痛みが強くなる場合があります。ただし、この痛みが強くなったからと言って、治療効果に差はありません。

③ 関節は細菌に弱いので、清潔に保つよう心掛けて下さい。治療当日は入浴せず、翌日からは浴槽につけていただいて大丈夫です。

④ 2週間後から治療前の生活、運動負荷に戻します。疼痛改善効果は1週目から、効果の最大化は3-6ヶ月にかけて得られます。

【治療後の定期受診】

治療の経過観察のため、1か月後、3か月後、6か月後にご来院ください。来院できない場合

は、予めご了承いただいた上で、当院よりアンケート用紙を送らせていただくことがあります。ご記入のうえご返送くださいますようお願いいたします。

また、症状の経過によっては間隔をあけて数回、PRP 投与を行う可能性があります。

4. 採取した血液の保管及び廃棄

患者様より採取した血液の全てを治療に用いる為、保管等は一切行いません。

採血した血液の状態により治療に用いなかった血液が発生した場合は、適切に処理し全て廃棄致します。

5. 再生医療等にて得られた試料

本治療によって得られた血液は患者様ご自身の治療にのみ使用し、研究やその他の医療機関に提供することはありません。

6. この治療の効果とメリット

- 患者様ご自身の血液を用いる為、感染やアレルギー反応などの副作用のリスクが少ない治療です。
- 自己血液から簡便に調整ができ、日帰りでの処置が可能です。
- 採血と注射で完了する治療なので、年齢の上限はありません。
- 治療痕が残りやすく、何度でも治療を受けることができます。
- 1 回の投与で修復作用が上手く働けば、痛みの軽減や機能改善に対する長期的な効果持続が期待できます(複数の海外の臨床試験では、12 ヶ月以上治療効果が持続したと報告されています。2018 年 ICRS 学会において最大 24 ヶ月治療効果が持続したと報告されています)。

7. この治療に伴う危険性とその発生率

- 一般的に採血時に、気分不良、吐き気、めまい、失神などが 0.9% (約 1/100 人)、失神に伴う転倒が 0.008% (1/12,500 人) の頻度で発生します。また針を刺すことによる皮下出血が 0.2% (1/500 人)、神経損傷(痛み、しびれ、筋力低下など)が 0.01% (1/10,000 人) の頻度で発生します。(日本赤十字社資料)

- APS 関節注射後の有害事象(注射部位の疼痛、腫脹、こわばりなど)は、一般的な関節内注射(ヒアルロン酸やステロイド注射)と比較し、発症率に差は無いと報告されています¹⁾²⁾。よって APS 関節投与は既存治療と同等の安全性があるものとみなされています。
- ヒアルロン酸は医薬品として承認されており、品質管理された安全性の高いものです。しかし、アレルギー反応などの可能性は完全には否定できません。APS 治療は、患者自身の血液から製造するため、ご自身の体調などの理由により品質がばらつく可能性があります。その一方で、自身の血液から製造するため、アレルギー反応などの可能性は極めて低いと考えられます。

8. この治療に伴う合併症発生時の対応

この治療に伴う合併症が生じた場合には、最善の処置・治療を行います。

9. 健康・遺伝的特徴等の重要な知見が得られた場合の取り扱い

本治療を行う前にはレントゲンや MRI など用いて画像診断を行う場合があります。診断の際に患者様の身体に関わる重要な結果が得られた場合には、その旨をお知らせいたします。

10. 代替可能な治療

他の治療法との比較において、変形性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入があります。ヒアルロン酸は関節腔内に注入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。APS 治療との直接比較による効果の優劣は不明ですが、以下のような違いがあります。ヒアルロン酸注入は、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週間毎に連続5回注入する必要があります。一般的にヒアルロン酸の効果は6か月程度持続します。APS 治療は、APS が何日でなくなるかについてのデータはありませんが、おおむね1回の治療で2ヶ月後から治療効果が感じられるようになり、6~12ヶ月効果が持続します。なお、いずれの治療も効果のあらわれ方や持続期間には個人差があります。

APS とヒアルロン酸の比較

	APS	ヒアルロン酸注入
概要	関節腔内に投与することで、損傷した患部の疼痛を和らげる効果や組織を修復する効果が期待される。	ヒアルロン酸は関節腔内に注入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る。
効果持続期間	約 6～12 ヶ月 (最大 24 ヶ月)	約 6 ヶ月
治療後のリスク (注入部位の痛み、腫れなど)	リスクはほとんど変わらない。	
品質の安定性	PRP は患者様自身の血液から製造するため、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、極めて低い。	品質管理された安全性の高いものだが、アレルギー反応などの可能性を完全には否定できない。
費用	300,000 円 (税抜) ※キャンセル料: 187,000 円 (税抜) (当院の場合)	保険適用: 2000 円前後/回 (膝関節内投与の場合)

※キャンセル料とは、血液加工開始後に患者様からの申出に基づき治療を中断した場合の資材費(キット代金)となります。

1 1. その他治療についての注意事項

患者様の体調が良くない場合や、採取した血液の状態によっては、APS を分離できないことがあります。その際には、再度採血をさせていただく場合があります。

また、本治療に使用する機器は定期的にメンテナンスを行っていますが、突然の不具合発生により、治療の日程やお時間を変更させていただくことがございますので、ご理解の程お願いいたします。

1 2. 何も治療を行わなかった場合に予想される経過

現在実施している治療の継続を担当病院で行っていただきます。

1 3. 御本人の具体的な希望

1 4. 医療費について

□ 本治療は、保険証等を提示して診療を受ける「保険診療」として認められていないため、医療費の全額が御本人の負担となります。また、APS そのものに由来する有害事象として生じた合併症(過去に報告はありませんがアレルギー反応等)に係る医療費についても、全額御本人の負担となります。その他の合併症については、担当医師が生じた疾患によって随時判断することとなります。

・APS 療法 1回 300,000 円(税抜)

※尚、血液加工開始後の同意撤回の場合、資材費として別途 187,000 円(税抜)を請求させていただきます。ご了承の程お願いいたします。

また、患者様の症状により施術料が変わる場合は別途、ご説明いたします。

施術後、患者様の個人的な事情及び金銭等に関する問題に関しては一切の責を負いかねますのでご了承ください。

詳細やご不明な点は医師・スタッフまでお気軽にお尋ねください。

1 5. 治療の同意を撤回する場合

□ いったん同意書を提出しても、APS を投与する前であればいつでも治療を取りやめることができます。この場合でも、一切不利益を受けません。やめる場合にはその旨を申し出てください。また、同意を撤回することで不利益が生じることはありません。

尚、血液加工途中および加工後で同意の撤回があった場合、加工時に発生した医療材料等の費用については患者様のご負担となります。同意の撤回の後、再度本治療を希望される場合に

は、改めて説明を受け、同意することで本治療を受けることができます。

16. 個人情報の保護について

「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程があります。本規程に基づき、患者様の氏名や病気のことなどの個人プライバシーに関する秘密は固く守られ、患者様に関する身体の状態や記録など、プライバシーの保護には充分配慮いたします。今後、学術雑誌や学会にて結果や経過・治療部位の写真などを公表する可能性があります。規程に基づき患者様個人を特定できる内容が使われることはありません。

17. 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項

特許権、著作権、その他の財産権は認められず、経済的利益を生むものではありません。

18. セカンドオピニオンについて

他病院において、セカンドオピニオンを得られた後に、同意書を提出していただいても結構です。

セカンドオピニオンとは本来「担当医以外の医師の意見」という意味です。

第三者の意見を聞きたいということは誰もが持つ気持ちであり、当院では、御本人が病気や治療をより良く理解する上に必要なプロセスと考えております。ご希望があれば担当医にご相談ください。

19. 連絡先

本治療について質問がある場合や、治療を受けたあと緊急の事態が発生した場合には、下記まで連絡してください。

【連絡先】

住所： 米子市西町36-1
病院： 鳥取大学医学部附属病院

整形外科

主治医：

電話：

- 平日 14時～16時 :0859-38-6582 (整形外科外来)
- 夜間・休日 :0859-38-6918 (8A 病棟)

20. 本治療の実施体制

本治療は、以下の実施体制にて行ないます。

【血液採取を行う医療機関】

医療機関名：鳥取大学医学部附属病院
住所：鳥取県米子市西町 36 番地 1
電話：0859-38-7118
施設管理者：原田 省
実施責任者：榎田 誠
血液採取を行う医師：

【PRP 投与を行う医療機関】

医療機関名：鳥取大学医学部附属病院
住所：鳥取県米子市西町 36 番地 1
電話：0859-38-7118
施設管理者：原田 省
実施責任者：榎田 誠
投与を行う医師：

2 1. この再生医療治療計画を審査した委員会の窓口

安全未来特定認定再生医療等委員会 事務局 窓口

ホームページ <https://www.saiseianzenmirai.org/>

電話番号 044-281-6600

同意書

鳥取大学医学部附属病院長 殿

私は、自己多血小板血漿(Platelet-rich plasma:PRP)を用いた変形性関節症治療を受けるにあたり、下記の医師より説明文書に記載された全ての項目についての説明を受け、その内容を十分に理解しましたので、自由な意思に基づき、この治療を受けることに同意いたします。

- 1. 病名・病態
- 2. この治療の目的・必要性・有効性
- 3. この治療の内容と性格及び注意事項
- 4. 採取した血液の保管及び破棄
- 5. 再生医療等にて得られた試料
- 6. この治療の効果とメリット
- 7. この治療に伴う危険性とその発生率
- 8. この治療に伴う合併症発生時の対応
- 9. 健康・遺伝的特徴等の重要な知見が得られた場合の取り扱い
- 10. 代替可能な治療
- 11. その他治療についての注意事項
- 12. 何も治療を行わなかった場合に予想される経過
- 13. 御本人の具体的な希望
- 14. 医療費について
- 15. 治療の同意を撤回する場合
- 16. 個人情報の保護について
- 17. 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項
- 18. セカンドオピニオンについて
- 19. 連絡先
- 20. 本治療の実施体制
- 21. この再生医療治療計画を審査した委員会の窓口

年 月 日 (説明日)

説明者(医師)

同席者

年 月 日

御本人氏名(署名)

代諾者氏名(署名)

(御本人との関係〔続柄等〕:)

同意撤回書

鳥取大学医学部附属病院長 殿

私は、自己多血小板血漿 (Platelet-rich plasma:PRP)を用いた変形性関節症治療を受けるにあたり、医師より説明を受け、その内容を十分に理解し、____年____月____日に、この治療を受けることに同意しましたが、これを撤回いたします。

なお、この治療を受けなかった場合に予想される経過、結果については十分に理解しています。

年 月 日

御本人氏名(署名)

印

代諾者氏名(署名)

印

(御本人との関係[続柄等]): ()

※自署であれば押印不要