

細胞提供者および再生医療等を受ける者に対する説明・同意文書

PRP 治療を受けられる患者様へ

子宮内膜に対する自家多血小板血漿（自家 PRP）を用いた
治療についての説明書

細胞の採取を行う医療機関 及び 再生医療等の提供を行う医療機関	医療法人木下レディースクリニック 京都 IVF クリニック	
	京都市下京区寺町通四条下ル貞安前之町 613 番 火除天満宮東風館ビル 4 階 5 階 075-585-5987	
施設管理者	木下孝一	
本治療の実施責任者	木下孝一	
細胞の採取を行う医師 及び 再生医療等の提供を行う医師	木下孝一 岩下寿子 佐藤加奈	南川麻里 小林智子 後藤健次

【はじめに】

この説明文書は、当院で実施する「子宮内膜に対する自家多血小板血漿（自家 PRP）を用いた治療」の内容・目的を説明するものです。

この文書をお読みにになり、医師の説明をお聞きになってから十分に理解していただいた上で、この治療をお受けになるか否かをお決め下さい。

この治療は、患者様ご自身から採取した血液を用いるものであり、細胞提供者及び再生医療を受ける者は同一ですので、説明書をひとつにまとめさせていただきました。

また、治療を受けることに同意された後でも、血液を加工するまでは、あなたのご意思で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てください。

この治療について、わからないことやご心配なこと等がありましたら、遠慮なく担当医師や相談窓口におたずねください。

PRP を用いた治療とは

多血小板血漿（Platelet Rich Plasma, 略称 PRP）は血小板の濃縮液を指しています。血小板は、出血を止める作用の際に、細胞の成長や組織の修復をうながす物質（成長因子）を放出します。PRP を用いた治療とは、血小板に含まれる成長因子（下に詳細を記します）の力を利用して、人が本来持っている治癒能力や組織修復能力・再生能力を引き出す治療です。

2014 年の「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」施行により、PRP を用いた治療は法律に従って計画・実施することになりました。この治療に関する計画も、法律に基づいて厚生労働省に認定された「特定認定再生医療等委員会」での審査を経て、厚生労働大臣へ届出されています。

PRP に含まれる主な成長因子とその働きについて

- 血小板由来成長因子（PDGF-AA, PDGF-AB, PDGF-BB）
細胞の複製を刺激します。血管形成・上皮形成・肉芽組織形成を促進します。
- 形質転換成長因子（TGF- β 1, TGF- β 2）
細胞外マトリックス形成を促進します。骨細胞の代謝を調節します。
- 血管内皮成長因子（VEGF）
血管形成を促進します。
- 線維芽細胞増殖因子（FGF）
内皮細胞および線維芽細胞の増殖を促進します。血管形成を刺激します。

本治療について

国内外で PRP による子宮内膜投与の研究と治療は多数おこなわれ、子宮内膜が薄いかどうかにかかわらず、着床障害患者において高い妊娠率をもたらしたと報告され、着床における子宮内膜環境を改善する可能性があるとして示唆されています。

あなた自身の血液から抽出した高濃度 PRP を子宮内に注入し、PRP に含まれる成長因子の働きで子宮内膜が十分に厚くなることが期待できます。そのことにより、受精卵が着床しやすくなる可能性が高くなると考えられています。

この治療は、血液の採取から PRP の投与まで、一日で治療を終えることができます。

本治療の対象者

この治療の対象となるのは、以下の基準を満たす患者さんです。

- (1) 人工授精もしくは胚移植を予定する成人女性
- (2) 患者の主訴の解決又は患者の希望や期待に対して PRP による治療が有効な手段であると考えられる方
- (3) 全身的な健康状態が良好である方
- (4) 医師問診により HBV, HCV, HIV, HTLV-1 の感染の有無を確認し、陰性であった方
- (5) 本再生医療等を提供する医師が適当と判断した方
- (6) 判断能力があり、この治療の説明を受け同意した方

また、次の各項目に1つでも当てはまる場合は治療を受けていただくことができません。

- (1) 悪性腫瘍にかかっている、またはかかったことがある方
- (2) 血球検査によりヘモグロビン Hb の値が 11g/dL に満たない方
- (3) 重篤な感染を有している方
- (4) 本再生医療等を提供する医師が不適合と判断された方

治療の流れ

治療中は定められたスケジュールで来院して、以下の検査や調査をうけます。

- 説明文書を用いてこの治療の内容について説明を行い、文書による同意を得ます。
- 治療前に問診や臨床検査を実施し、子宮内膜の厚さを経膈エコーで測定します。
- 臨床検査の結果によってはこの治療を受けられないことがあります。

PRP 治療当日は、末梢血の採血 → PRP 調製 → PRP 投与の段階で行われます。

(1) 末梢血の採取

あなたの前腕より、注射針を接続したディスポーザブルシリンジを用いて原則として 20 mL の血液を採取します。

(2) PRP 調製 (30 分程度かかります)

採取した血液を専用の機器で遠心分離し PRP を調製します。

(3) PRP 投与

PRP を子宮用チューブであなたの子宮内に注入します。投与後はしばらく安静にしてください。

治療のスケジュール

- 月経周期 (月経が始まった日が 1 日目) の 10 日目頃、12 日目頃に子宮内膜厚を経膈エコーで測定し、PRP を子宮内に注入します。12 日目頃の 2 回目はあなたの希望で省略することができます。
- 月経周期の 14 日目頃に子宮内膜厚を経膈エコーで測定します。
- 人工授精もしくは胚移植の実施時期は担当医と相談した上、決定します。
- 人工授精もしくは胚移植 2 週間後頃に妊娠検査 (hCG テスト) を行います。
- 妊娠をした場合、人工授精もしくは胚移植から 3 週間後頃に着床検査 (超音波検査) を行います。
- 着床した場合、人工授精もしくは胚移植から 1 年後頃に出産の有無を調べます。

予想される効果と起こるかもしれない副作用

〈予想される効果〉

PRP には成長因子が多く含まれていることから、子宮内に注入することで、子宮内膜が厚くなる効果又は着床における子宮内膜環境を改善する効果が期待できます。そのことにより、受精卵が着床しやすくなり妊娠率が上昇する可能性が期待できます。しかしながら、全ての方に効果があるとは限らず、胚移植まで至らない場合もあります。また、妊娠と出産の成否には様々な要因が関わっているため、PRP 治療だけで成否を判断することは出来ません。

〈起こるかもしれない副作用〉

自家 PRP の原料には、あなた自身の血液を使います。他人の組織を移植する場合に用いる免疫抑制剤を使うことがないため、免疫抑制剤による副作用の心配はありません。ただし、採血のために静脈内に注射針を刺す行為が必要となります。採血は約 20mL ですので、通常の献血量である 200 mL、あるいは 400 mL に比べて少量であり、比較的安全性の高い処置だと考えられますが、ごく稀に以下 (表 1) のような合併症 (手術

や検査などの後、それがもとになって起こることがある症状)の報告があります。

また、調製した自家PRPが規格を満たさない場合や、製造途中で発生した問題により調製が完了しなかった場合など、採血を行ったにも関わらず、自家PRP注入ができない場合があることをご理解ください。その場合、再採血を行う場合もあることをご理解ください。

表1：この治療で起こりうる代表的な偶発症・合併症

処置	偶発症・合併症	頻度・対応など
採血	採血に伴う痛み	痛みの感じ方の個人差もありますが、通常の場合、次第に治まります。
	気分不良、吐き気、めまい、失神	0.9% (1/100人)*
	失神に伴う転倒	0.008% (1/12,500人)*
	皮下出血	0.2% (1/500人)*
	神経損傷 (痛み、しびれ、筋力低下など)	0.01% (1/10,000人)*
PRP注入	感染	自家PRP調製にあたっては、細菌などの混入を防止する対策を取っていますが、完全に混入が起こらないとはいえないため、注入後は、注意深く観察を行います。感染の症候が認められた場合には、適切な抗生剤などの投与により対応します。
	注入中の違和感	子宮内に直接注入するため、チューブによる違和感を感じることはあります。

* 献血の同意説明書 (日本赤十字社) より転記

他の治療法について

子宮内膜を厚くする、または子宮内の着床環境を改善するには、ビタミン剤の摂取、薬剤投与のほか、子宮内膜擦過術、G-CSF投与という治療法が挙げられます。

子宮内膜擦過術は子宮内膜に小さな傷をつけることで妊娠率の向上を期待する治療法です。子宮内膜に傷をつけることで局所から修復を促すサイトカインなどが分泌されます。胚が着床する環境でも同様の因子が分泌されています。着床しやすい子宮内環境を、子宮内膜を傷つけることで故意に作り出すことを目的としています。

PRPと同様に子宮内に注入し子宮内膜の肥厚化が期待される治療法として、G-CSF (Granulocyte Colony-Stimulating Factor) 投与が挙げられます。G-CSFは、顆粒膜コロニー刺激因子という免疫細胞から分泌されるサイトカインの一種で、顆粒球産出の促進、

好中球の機能を高める作用があります。女性の胚盤胞や子宮内膜などで自然に分泌されるサイトカインの一種でもあります。G-CSF 製剤を子宮内に投与することによって子宮内膜の厚さが改善したという報告があります。

PRP による治療は、PRP に含まれる成長因子やサイトカインの働きで子宮内膜スクラッチや G-CSF 投与と同様の効果が期待される治療法です。ご自身の血液から作られるため、感染症や薬剤投与による副作用のリスクは比較的少ないと言われています。

PRP と子宮内膜擦過術、G-CSF 投与、それぞれの効果の優劣についてはレベルの高い比較試験がないため不明です。選択できる代替治療法について、詳しくは担当医師とよくご相談ください。

表 2：他の治療法との比較

	PRP	子宮内膜擦過術	G-CSF 投与
実施概要	月経周期の10日目、12日目頃に子宮内膜厚を経腔エコーで測定し、PRP を注入する。	胚移植を行う予定の前周期に内膜細胞診用の細い棒を子宮内に挿入し、回転させることで局所内膜損傷を与え、翌周期に胚移植を行う。	胚移植の数時間～数日前に G-CSF 製剤を子宮内に投与する。
長所	翌周期まで待たずに胚移植を行うことは可能。ご自身の血液から作られるため、感染症や薬剤投与による副作用のリスクは比較的少ないと言われている。	先進医療として認められており、比較的費用負担が少ない。実術は短時間で終わり、外来での施行も可能。	外来で簡単に出来る。G-CSF は血中半減期が5-6時間と分解・代謝が早いため、投与数日後に移植する胚への悪影響はこれまで報告されていない。
短所	採血にともなう合併症(採血部位の疼痛、皮下出血など)が起こる可能性がある。採血から投与完了まで少し時間かかることがある。	出血や痛みが起こることがある。頻度は非常に稀だが、感染、癒着、その他予期せぬ副作用が起きる可能性がある。	子宮内膜の非薄、および、反復着床不全に対する G-CSF 療法の効果は明らかではなく、十分な科学的根拠はない。

治療を受けることへの同意又は拒否は任意であること

この治療を受けるか受けないかはあなたの自由意思で決められます。この治療を受けることを拒否することができます。あなたがこの治療を受けることを拒否することにより不利益が生じることはありません。もしあなたがこの治療を受けることに同意しない場合も、最適と考えられる治療を実施し、あなたの治療に最善を尽くします。

同意の撤回に関する事項

この治療を受けることに同意した場合であっても、血液を加工するまでは、あなたのご意思で同意を撤回することができます。途中でやめる場合は同意撤回書を提出ください。同意を撤回することであなたに不利益が生じることはありません。あなたが同意を撤回した場合も、最適と考えられる治療を実施し、あなたの治療に最善を尽くします。ただし、施術後の撤回については、これに該当しません。

本治療にかかる費用

- この治療はすべて自費診療であり、健康保険を使用することはできません。
- この治療にかかる費用は PRP 注入が 2 回で 22 万円（税込）となります。PRP 注入を 1 回にした場合は 16 万 5 千円（税込）又は以下となります。
- 採血後に同意が撤回された場合は撤回以前のこの治療のための検査費用・採血費用の返金はありません。また、血液の加工が開始された後に同意が撤回された場合はそれまでかかった実費を頂きます。
- 患者さんが希望された場合、2 クール以上行う可能性があります。治療費はその都度、上記費用が追加となります。
- ご不明な点がありましたらスタッフまでお気軽にお聞き下さい。

試料等の保存及び廃棄の方法について

この治療にて採取した血液はあなた本人の治療のみに使用します。ただし、症例検討や学会発表を目的として、患者様より採取した血液及び調整した細胞加工物（自家 PRP）の測定を行い、データを取得することがあります。その場合でも子孫に受け継がれる遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性はありません。

この治療の為に採取した血液や、製造した自家 PRP は原則、全量を使います。また、この治療は、細胞提供者と再生医療等を受ける者同一であり、採取した細胞は微量で培養工程を伴わず、短時間の操作により人体への投与が行われるため、細胞加工物の保存が再生医療等を受ける者に感染症発症等の発生した場合の原因の究明に寄与すると期待できないことから、細胞加工物の試料等の保存は行いません。

血液の採取後や自家 PRP の製造後に同意を撤回されたことにより使用しなくなった場合は医療廃棄物として適正に廃棄を行います。

健康被害が発生した際の処置と補償等について

この治療が原因で起こった健康被害について当院は協議に応じ、当該健康被害に対し最善の治療を行います。

この治療の提供につき当院に過失があつて損害賠償責任が認められる場合に備え、再生医療等治療をカバーする医師賠償責任保険に加入しています。

個人情報の保護について

各種法令に基づいた当院の規定を守った上で、あなた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充分配慮いたします。

ただし、この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、論文などに治療結果が公表される可能性があります。しかし、あなたの個人情報は一切特定できないように実施されますので、患者様のご理解とご協力をお願いいたします。

知的財産権について

この治療によって得られた結果から知的財産権が発生した場合、その権利は当法人に帰属し、患者様に帰属しません。

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。

この説明書に記載されている治療の経過や状態などはあくまで平均的なものであり、個人差があることをご了承ください。万が一偶発的に緊急事態が起きた場合は、最善の処置を行います。

治療に関して患者様が当クリニック及び医師の指示に従っていただけない場合、責任を負いかねますのでご了承ください。

本治療の審査・届出

この治療を当院で行うにあたり、再生医療等の安全性の確保等に関する法律に基づき、以下の再生医療等委員会の意見を聴いた上、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出しています。

名称：日本先進医療医師会特定認定再生医療等委員会（認定番号 NA8160004）

連絡先：

〒108-0075

東京都港区港南 2-3-1 大信秋山ビル 4F

一般社団法人 日本先進医療医師会

TEL. 03-6433-0845（平日：10 時～16 時）

当院の連絡先・相談窓口

医療法人木下レディースクリニック 本部

〒520-0806

滋賀県大津市打出浜 10-37

TEL. 075-585-5987

受付時間 月・水・木 9：00-12：00、16：30-19：00

金・土 9：00-12：00

※窓口の者が一時対応をさせていただき、お電話を担当者へお繋ぎいたします。

患者様記入欄

同意書

再生医療等名称：

「子宮内膜に対する多血小板血漿（自家 PRP）を用いた治療」

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、質問をする機会も与えられ、その内容に関して理解しました。

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、ご自分でチェック（レ印）をつけてください。この同意書の原本は担当医が保管し、患者様には同意書の写しをお渡しします。

〈説明事項〉

- はじめに
- PRP を用いた治療とは
- PRP に含まれる主な成長因子とその働きについて
- この治療について
- 治療の対象者
- 治療の流れ
- 治療のスケジュール
- 予想される効果と起こるかもしれない副作用
- 他の治療法について
- 治療を受けることへの同意又は拒否は任意であること
- 同意の撤回に関する事項
- この治療にかかる費用
- 試料等の保存及び廃棄の方法について
- 健康被害が発生した際の処置と補償等について
- 個人情報の保護について
- 知的財産権について
- その他
- この治療の審査・届出

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

住所： _____

電話番号： _____

署名： _____

医療機関記入欄

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師署名： _____

同意撤回書

医療法人木下レディースクリニック 京都IVFクリニック
院長 木下孝一 殿

再生医療等名称：

「子宮内膜に対する多血小板血漿（自家PRP）を用いた治療」

私は、上記の治療を受けることについて、 年 月 日に同意いたしました
ましたが、この同意を撤回いたします。

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。

同意撤回日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

住所： _____

電話番号： _____

署名： _____