

よくお読みください

インバウンド用英文同意説明文書の和訳版

患者さまへ

自家末梢血CD34陽性細胞移植による
下肢血管再生療法

～説明文書及び同意書～

湘南鎌倉総合病院 第2.2版
作成日：2023年3月30日

目次

1.	はじめに	3
2.	この再生治療の説明	3
3.	この再生治療の方法	5
4.	治療の実施予定期間	14
5.	予想される効果とリスク	14
6.	慢性重症下肢虚血に対する他の治療	19
7.	健康被害が発生した場合	19
8.	個人情報の保護.....	20
9.	記録と試料の取り扱い.....	20
10.	治療の費用.....	21
11.	治療実施の意思に影響を与える情報の伝達	21
12.	治療の中止について	21
13.	同意の撤回について	22
14.	治療終了後の追跡調査について	22
15.	あなたに守っていただきたい事項.....	22
16.	結果の取り扱い.....	23
17.	問い合わせ先	23

1. はじめに

この文書は、当院で実施している「自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法」という再生治療について説明したものです。

担当医師からこの再生治療の説明をお聞きになり、内容を十分理解して頂いた上で、この再生治療を受けるかどうかをあなたの自由意思で決めてください。この再生治療を受けてもよいと考えられた場合には、「同意書」にご署名いただきますようお願い致します。

たとえ実施をご希望されなくても、今後の治療において何ら不利益を被ることはなく、あなたにとって最善と思われるその他の治療を受けることができます。

また、この再生治療を受けることに対して同意した場合であっても、あなたが治療をやめたいと思われた時はいつでも再生治療を取りやめることができます。その場合も、あなたにとって、最善と思われるその他の治療が行われ、治療上の不利益を被ることは何らありません。

なお、この再生治療の治療提供計画の内容は、国の定める法律（再生医療等の安全性の確保等に関する法律）や関連する通知等に基づいて、再生治療に参加される方の人権や安全の保護および科学性等において問題がないかどうかについて、厚生労働省の認定を受けた特定認定再生医療等委員会（湘南鎌倉総合病院 特定認定再生医療等委員会、詳細は 24 ページを参照）で必要な審査を終え、地方厚生局を通じて厚生労働大臣に提供計画を提出しています。また、湘南鎌倉総合病院 院長の許可を受けたものです。

もしあなたが希望されれば、お伝え可能な範囲内で、この再生治療の治療提供計画や方法についての資料をご覧になることができます。またこの再生治療の結果や治療の状況についてもお答えいたします。資料をご覧になりたい方は、24 ページの問い合わせ先に記載の連絡先にご連絡ください。

2. この再生治療の説明

2.1. あなたの病気について

あなたの病気は、慢性重症下肢虚血と診断されています。

この病気は、下肢の痛み、皮膚の潰瘍・壊死などの症状を伴う慢性的な疾患です。

2.2. 従来の治療法について

これまでの慢性重症下肢虚血の治療には、以下に挙げたような治療が行われています。

◇◆従来の治療法◆◇

- 1) 内科的な薬物治療：血管拡張薬や抗血小板薬（血栓をできにくくする薬）
- 2) 血管形成術：バルーンによる拡張術（風船で血管をひろげる）やステント留置術（血管の狭くなったり閉塞^{へいそく}したりしている部位に金属でできた筒状のものを留置する）
- 3) 外科的なバイパス手術：動脈・静脈グラフトを用いた手術（狭くなったり閉塞したりしている血管に別の血管（グラフトと呼ばれています）をつなげ、血流を改善させる手術）
- 4) 遺伝子治療：血管新生を促す遺伝子を、虚血部位に筋肉内投与する治療

しかし、この治療法は、症状の軽い患者さまには有効ですが、あなたのような重症の患者さまの場合、1) の治療についてはあまり良い効果が期待できませんし、2)、3) の治療については、手術が適応できる血管に限られることと、末梢の小血管の閉塞に対しては実施できないこと等から、十分な効果を期待することができません。4) に関しては 2019 年 9 月に保険収載されました。ただし、条件及び期限付きの承認となっています。

2.3. 本再生治療の治療法について

この再生治療では、新しい治療法として、あなた自身の細胞を使って血管を再生し、下肢虚血を治療することを目標としています。

◇◆新しい治療法◆◇

患者さまの血液中にある細胞を取り出し、その中から血管を作りだす細胞（自家末梢血 CD34 陽性細胞）を分離して、下肢に移植することで血管を再生する治療法です。

このような細胞移植による治療を細胞治療といいます。また移植する CD34 陽性細胞は、骨髓や血液中に存在する未分化な細胞で、血流障害を起こした臓器や組織に移植されると、血管を形成する細胞になる能力があると考えられています。

CD34 陽性細胞移植による慢性重症下肢虚血の改善については、いくつかの研究が行われており、動物での研究や実際の患者さまによる研究で CD34 陽性細胞の移植によ

り新たな血管が作られることが示され、下肢筋肉の壊死進行予防や下肢切断の予防に効果があると考えられています。

しかし、この治療を行った場合、細胞の採取の際に用いるお薬に対する副作用や、採取の操作（アフェレシス）による副作用など（5. 予測される効果とリスク 参照）のような問題が起こる可能性もあります。

2.4. この再生治療について

今回の再生治療は、従来の内科的な薬物治療、血管形成術または外科的なバイパス手術では症状の改善がみられなかった慢性重症下肢虚血（末梢動脈疾患）の患者さまに、ご自身の末梢血 CD34 陽性細胞を移植する治療を提供致します。治療後は 24 週までの有効性と安全性を確認いたします。

3. この再生治療の方法

3.1. 対象となる患者さま

以下 1)-6)の全てにあてはまる患者さまが対象となります。

- 1) 下肢動脈造影あるいは CT アンギオグラフィー、MRA にて閉塞あるいは有意^{ゆうい}狭窄^{きょうさく}（内径狭窄率 70%以上）部位が確認された下肢虚血（末梢動脈疾患）の方、またはこれら画像診断で当該部位に閉塞あるいは有意狭窄が確認されない場合でも、足部の虚血による疼痛や潰瘍壊死と判断された方
- 2) 安静時疼痛、或いは潰瘍・壊死の出現時期が同意取得日より 12 週間以上前の慢性下肢虚血の方
- 3) 下肢虚血のため安静時に下肢の痛みを自覚する方、または、下肢に潰瘍・壊死を有する方であって、他に有効な創傷治療手段がない方
- 4) 血管形成術、バイパス手術の適応がない（狭窄部位がびまん性、あるいは末梢の細小動脈に存在し、血管形成術やバイパス術が不適切）方、あるいはこれらの既存治療を受けたにもかかわらず上記 3) に該当する重症の方
- 5) 同意されたときの年齢が 20 歳以上の方
- 6) 本人から文書でご同意いただける方

ただし、以下のいずれかにあてはまる方は対象とはなりません。

- 1) 高度な心臓機能の低下がみられる方
- 2) この再生治療で使用するお薬や試薬の成分などに重篤な過敏症、副作用の既往のある方

- 3) 悪性腫瘍あくせいしゅようのある方または 5 年以内に悪性腫瘍の既往のある方^{※1}
- 4) 糖尿病性増殖性網膜症とうりょうせいちゅうしきもうまくしやう（新福田分類 BII から BV）の方
- 5) 不安定狭心症ふあんていせうしんしやう、心筋梗塞しんきんこうそく、脳梗塞発症後のうこうそく 12 週間未満の方
- 6) 白血病こつすいせうしよくせいしつかん、骨髓増殖性疾患こつすいけいせいしやうこうぐん、骨髓異形成症候群、鎌状赤血球症のある方
- 7) 肝硬変の方
- 8) 間質性肺炎の合併または既往のある方
- 9) 治療が必要な脳動脈瘤どうみやくりゅうのある方
- 10) B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）のいずれかの保有者あるいはすでに発病している方
- 11) 脊椎管狭窄症せきついかんきょうさくしやう、関節疾患、血管炎などによる下肢安静時疼痛、潰瘍・壊死のある方（これらの疾患を有する方でも、安静時疼痛や潰瘍壊死が下肢虚血によると判断された方では除外基準にはなりません）
- 12) 骨髓炎・骨壊死、潰瘍・壊死による骨・腱の露出、あるいは敗血症はいけつしやうの合併により、血管再生治療の成否に関わらず、下肢大切断（足関節またはそれ以上の中枢側における切断）が避けられない方
- 13) 妊婦、授乳婦、妊娠している可能性のある方、治療期終了時まで妊娠を計画している女性
- 14) 他の治験や臨床試験に参加している方
- 15) 治療担当医師によりこの再生治療への参加が不相当と判断された方

※1 悪性腫瘍検索では、以下の検査を実施します。

CT 検査（胸部、腹部）、頭部 MRI 検査（MRI の実施が適当ではないと担当医師等が判断した場合には、CT や血管造影など他の検査で代用します）、尿細胞診（自尿が保たれている方のみ）、便中ヒトヘモグロビン検査、大腸内視鏡検査（便検査で陽性と判定された方のみ。大腸内視鏡で異常がなければ、上部消化管内視鏡を実施する）、血清 PSA(男性のみ)、子宮頸管パパニコロー検査（女性のみ）、乳房診察・マンモグラフィ（女性のみ）

3.2. 治療のスケジュール

はじめに、あなたにこの治療を実施することが適切かどうかを判断するための検査を行います。実施できると判断した場合には、この治療に実施登録し、登録日から 4 週間以内に治療を開始します。

3.2.1. 参加予定期間

予定参加期間は、治療期（G-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）製剤投与開始から細胞治療までの約 1 週間）と、治療の経過を観察する期間（24 週）となります。治療開始（G-CSF 製剤投与開始）から 5 日目に細胞採取（アフェレシス）、翌日（6 日目）に細胞移植を行い、移植翌日と移植 1 週間後に検査と観察をします。従って、治療開始の前日から移植後 1 週間までの約 2 週間は入院となります。その他は外来で受診していただくこととなります。

また、治療開始から観察期間終了までは登録後約半年となります。各時点の検査項目およびスケジュールの詳細は P.12 の「主な検査項目とスケジュール」をご覧ください。

同意から登録、細胞治療、観察等のイメージは次のページの通りです。

3.2.2. 登録前に行われること

◆スクリーニング期（登録前）

治療にご同意いただき、細胞移植術を行うにあたり、全身状態を把握するとともに悪性腫瘍の有無などを調べます。その他、この治療の対象者としてふさわしいか否かを判断する検査を行います。

同意いただく前に同じ検査を実施していた場合は、その結果をデータとして利用させていただくことで予定している検査が少なくなる場合があります。

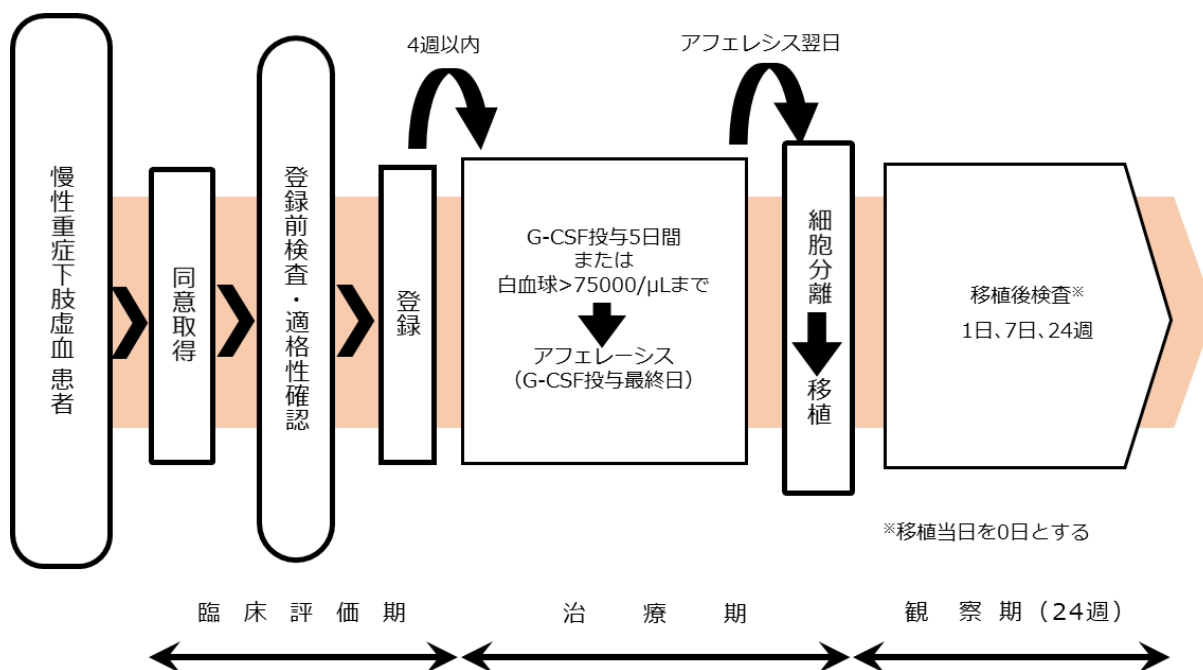
登録前 16 週以内：背景聴取（性別、生年月日、同意日、同意日の年齢、下肢虚血性疾患情報、合併症・既往歴、喫煙歴、透析情報）、下肢血管造影検査または CT アンギオグラフィーまたは MRA、頭部 MRA^{*}、胸腹部 CT、悪性腫瘍検索（胸腹部 CT、頭部 MRI^{*}、尿細胞診（自尿が保たれている方のみ）、便検査、大腸内視鏡検査（便検査で陽性と判定された方のみ）、血清 PSA(男性のみ)、子宮頸管パパニコロー検査(女性のみ)、乳房診察・マンモグラフィ（女性のみ）、眼底検査、心エコー

^{*}MRI・MRA の実施が適当ではないと担当医師等が判断した場合には、CT や血管造影など他の検査で代用します

登録前 2 週以内： 身体所見、下肢生理機能検査、血液検査、感染症検査、心電図、下肢虚血による痛みの評価、下肢潰瘍・壊死所見、移植肢情報、

前治療情報、登録後小切断予定

スクリーニング期の検査にかかる時間は血管造影検査や MRI・MRA、CT 等は待機時間も含めるとそれぞれが 1～2 時間程度です。下肢生理機能検査は 1 時間以内です。当院以外(普段かかりつけている病院など)の病院で各種検査が行われている場合には、その検査結果を用いることができます。



3.2.3. 細胞移植期～移植後に行われること

◆治療期

① 骨髄にある細胞を血液に送り出す処置 (G-CSF 製剤の皮下注射)

CD34 陽性細胞は、通常は骨髄中に多数あり、血液中にはごく少数しか存在していません。治療に必要な量の CD34 陽性細胞を骨髄からあなたの血液中に送り出す効果のあるお薬、G-CSF 製剤を 1 日に 1 回 400 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ の用量で最大 5 日間皮下注射します。投与は当日に血液学的検査、血液生化学検査をおこない、検査結果を確認した上で行います。

G-CSF 製剤には、血液中の好中球 (白血球の一種) 数を増加させる作用もあり、白血球数が 75,000/ μL 以上となった場合は G-CSF 製剤の投与を中止して、その日にアフエーシスを実施します。その場合は G-CSF 製剤の投与期間は 5 日より短縮されます。

② 血液から CD34 陽性細胞を含む単核球を採り出す処置（アフェレシス）

G-CSF 製剤の投与 5 日目（または白血球数が 75,000/ μ L 以上となった日）にアフェレシスを実施します。血液中から移植に必要な成分（単核球といいます）を集めるために、あなたの頸静脈または鼠径静脈に経皮的にカテーテルを挿入します。カテーテルで得られた血液から移植する単核球を血液成分分離装置で採り出します。それ以外の大部分の血液成分はあなたのからだの中に戻します（挿入したカテーテルは輸液ルートとしても使用します。特別なことがなければ、カテーテルは G-CSF 製剤の投与 7 日目〔細胞移植翌日〕に抜去します）。

アフェレシス時には、患者さまの安全のために血圧・心電図のモニタリングをします。アフェレシス開始直前および終了直後に血液学的検査を、また終了直後には血液生化学検査を行います。

以上の細胞のとり出し方（①G-CSF 製剤の皮下注射と②アフェレシス）は、一般的な方法として確立されています。

なお、アフェレシスには 3 時間前後かかることをご了承ください。

③ CD34 陽性細胞の磁気細胞分離

「②アフェレシス」の翌日に「②アフェレシス」でとりだした単核球から^{し き さい ほう}磁気細胞^{ぶんり そうち}分離装置*を用いて移植細胞（CD34 陽性細胞）を分離します。

分離した細胞について、純度、生存率、細胞数が規定条件を満たす場合に細胞治療を行います。

〔移植細胞の目安〕

純 度：25%以上

生存率：70%以上

細胞数：体重 1kg あたり 1×10^5 個以上

ただしこれらを下回る場合でも、患者さまの同意が得られる場合には細胞移植を行います。

*磁気細胞分離装置：クリニマックス（ミルテニーバイオテク社）を使用します。

日本では未承認の医療機器ですが、白血病患者さまに対して^{そ う け つ かん さい ほう}造血幹細胞移植のための細胞を分離する目的とした医療機器として開発され、アメリカ合衆国、ヨーロッパ諸国、韓国、シンガポールなどで安全性が認められており、実際に使用されている機器です。

④ 細胞治療（移植）

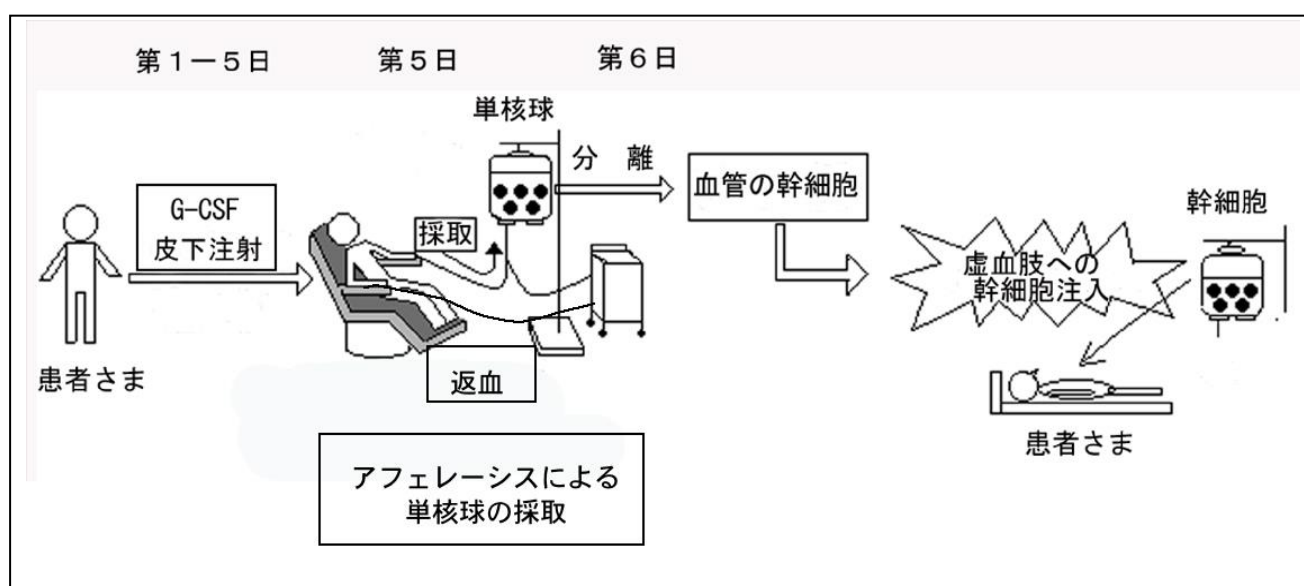
分離した細胞（CD34 陽性細胞）を、患者さまの下肢へ筋肉内注射で移植します。

1 箇所に移植する細胞懸濁液の量は 0.25 mL で、移植治療を行う片方の下肢あた

り 40 箇所に移植します。移植する細胞数は、移植治療を片側の下肢に行う場合でも、両方の下肢に行う場合でも、体重 1 kg あたり 2×10^6 個（200 万個）を 1 日に投与する数の上限とします。両方の下肢に移植を行う場合では、同時に両下肢に移植するのではなく、移植時期をずらしてそれぞれの下肢の細胞治療を行う場合もあります。採取できた CD34 陽性細胞の数が少なく、片側の下肢につき体重 1 kg あたり 1×10^5 個（10 万個）に満たない場合でも患者さまの同意が得られれば移植治療を行います。

なお、移植の際には痛みを和らげるために麻酔（全身麻酔、伝達麻酔、または表面麻酔）を行います。

細胞移植には麻酔開始から終了まで 1～1.5 時間程度（片側罹患肢のみの場合）かかることをご了承ください。



なお、分離した CD34 陽性細胞の一部は品質検査や保管用としても用いられます。また移植した細胞の特性を調べるため、さらに検査を行うことがあります。ただし遺伝子検査は行いません。

◆観察期

移植後 1 日、7 日、24 週に観察・検査を行い安全性と有効性の評価を行います。観察を何らかの理由で中止するときにも安全性の評価と実施可能な有効性の評価を行います。中止については、「12. 治療の中止について」をご参照ください。

24 週の診察及び検査は半日前後で終わられますので、基本的に外来受診で可能

です。ただし、眼科での検査がある場合は多少お時間がかかることをご了承ください。なお、当院以外（普段かかりつけている病院など）の病院での実施も可能です。

各時点の検査項目およびスケジュールの詳細は P.12 の「主な検査項目とスケジュール」をご覧ください。

検査内容について不明な点がありましたら、担当医師までお問い合わせください。その他、あなたの病状に応じてそれ以外の診療行為が行われる場合があります。

3.2.4. 主な検査項目とスケジュール

主な検査項目とスケジュールを次ページに示します。

なお、血液学的検査、血液生化学的検査では、1 回に約 10 mL を採血します。また、治療に入る前には、血液凝固能や感染症の確認のための凝固系検査や感染症検査があり、そのために約 10 mL を別に採血します。血液学的検査、血液生化学的検査は、治療開始前の登録前検査～G-CSF 製剤投与期間～細胞移植後 24 週の観察期間の終了まで、合計 12 回実施する予定です。およそ半年の間での総採血量は約 120 mL となりますので、ご理解ください。

この治療の評価に影響する可能性がありますので、細胞移植後 24 週以内の以下の治療は禁止とします。ただし、細胞治療後に悪化を認める方（疼痛の悪化や潰瘍の増大）で、ご自身が希望される場合には、以下の治療を行うことを制限いたしません。

- 他の細胞移植治療
- 遺伝子治療
- 交感神経節ブロック
- 下肢の血管形成術、バイパス手術
- LDL アフェレシス
- 他の臨床試験薬および臨床試験機器

◆併用制限薬

1) 使用期間が制限されるもの

（担当医師等があなたの状態に応じて減量または休薬することがあります）

- ワルファリンカリウム（商品名：ワーファリン等）

4. 治療の実施予定期間

今回の治療は医療法人徳洲会 湘南鎌倉総合病院 1 施設で実施します。

治療実施期間は、本治療実施が承認されてから約 5 年間です。

5. 予想される効果とリスク

5.1. 予想される効果

慢性重症下肢虚血の患者さまに対する CD34 陽性細胞移植の効果については、いくつかの臨床研究が行われており、下肢の潰瘍・壊死の縮小や下肢切断の予防に効果がある可能性が報告されています。治療が困難な維持透析療法を受けている慢性重症下肢虚血患者さまに対しても CD34 陽性細胞の移植により、新しい血管が作られ、下肢の痛み、潰瘍、壊死を改善できる可能性があります。

5.2. 予想されるリスク

治療後に起きた好ましくない症状や徴候（有害事象^{ゆうがいじしょう}と呼びます）に関しても、担当医師は注意深く観察いたします。もし、有害事象が発生した場合は、あなたにそのことを伝え、有害事象に対する適切な処置を行います。必要があれば治療を中止することもあります。

以下の記載は考えられる症状の一例であり、患者さまごとに異なる症状が発現する可能性もありますので、気になる体調の変化がある場合は、担当医師にお問合せください。

1) 本治療で使用する G-CSF 製剤による副作用

この治療では G-CSF 製剤を 400 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 投与します。この投与量に類似する 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上の高用量を投与した場合、これまでの報告では、骨痛、頭痛、全身倦怠感が高頻度に発現するといわれています。

なお、以下は添付文書で報告されているものです。

<重大な副作用>

ショック、アナフィラキシー（頻度不明）、間質性肺炎*¹（頻度不明）、急性呼吸窮迫症候群*²（頻度不明）、芽球の増加（頻度不明）、脾腫（頻度不明）・脾破裂（頻度不明）、毛細血管漏出症候群（0.01%）、大型血管炎（大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈等の炎症）（頻度不明）

<その他の副作用>

皮膚：【頻度不明】好中球浸潤・有痛性紅斑・発熱を伴う皮膚障害（Sweet 症候群など）*³ 【1%未満】発疹、発赤
筋・骨格：【1~5%未満】骨痛、腰痛 【1%未満】胸痛、関節痛、筋肉痛
【頻度不明】四肢痛
消化器：【1%未満】悪心・嘔吐
肝臓：【1~5%未満】ALT (GPT) 上昇 【1%未満】肝機能異常、AST (GOT) 上昇
血液：【頻度不明】血小板減少、白血球増加症
腎臓：【頻度不明】糸球体腎炎
その他：【頻度不明】：浮腫 【5%以上】：LDH 上昇 【1~5%未満】発熱、Al-P 上昇
【1%未満】頭痛、倦怠感、動悸、尿酸上昇、血清クレアチニン上昇、CRP 上昇

*¹ 間質性肺炎：肺の間質という部分に炎症が起こり、から咳、息切れ、発熱などの症状があらわれます。

*² 急性呼吸窮迫症候群：さまざまな原因で起こる急性の肺の損傷です。呼吸困難や低酸素症などの症状がみられます。

*³ 好中球浸潤・有痛性紅斑・発熱を伴う皮膚障害（Sweet 症候群など）：
赤くなったり、痛みやかゆみや熱感を伴ったりする皮膚症状の一種です。

2) アフェレシスによる副作用

湘南鎌倉総合病院 第 2.2 版
作成日：2023 年 3 月 30 日

アフレスシスによって起こる可能性のある副作用は以下の通りです。

血小板減少（50%以上）、全身倦怠感（30%前後）、四肢のしびれ（抗凝固剤として用いるACD液によるクエン酸中毒）、嘔吐血管迷走神経反射*4、脱水、徐脈、腹水貯留

*4 嘔吐血管迷走神経反射：採血や注射などに対する不安や恐怖感などから、めまいや吐き気、嘔吐などの症状をおこします。

この血管迷走神経反射はごく稀ですが、重い場合は徐脈になり、意識喪失や更には心停止になる可能性もありますので、患者さまの安全のために、アフレスシス時には心電図でモニタリングし、さらに緊急時に対応できるよう準備いたします。

3) 細胞移植（CD34 陽性細胞移植）による副作用

自家 CD34 陽性細胞移植にともなう副作用は報告されていません。しかしながら、可能性のあるリスクとして、以下のことが挙げられます。

① 分離された移植細胞に細菌・ウイルスなどが感染し、その感染した細胞があなたに移植されるリスク

移植細胞は無菌的操作により分離されますが、その際に、細菌（梅毒、結核など）、ウイルス（B型肝炎、C型肝炎、HIVなど）、マイコプラズマなどが細胞に感染するリスクを完全に否定することはできません。あなたの安全を確認するため、分離時に得られる細胞の一部（CD34 陰性細胞）を使って、これらの感染の有無を検査します（検査の結果は細胞移植後に判明します）。検査により感染が確認された場合には、専門医が適切な治療を行います（例えば、グロブリン製剤、抗ウイルス薬、抗生物質の投与など）。

② 細胞分離時に使用する薬剤によるリスク

【使用する抗体によりリスク】

細胞を分離する際に、マウスのタンパクで作られた抗体を用いる必要があり、ごく微量のマウスタンパクが移植細胞とともにあなたの体内に入り、体内でマウスタンパクに対する抗体が作られる可能性があります。体内でマウスタンパクの抗体が作られた場合、アレルギー反応、アナフィラキシー症状*5が起こる可能性があります。また、将来、同様のマウスタンパクを用いた治療に制限が生じる可能性がありますのでご留意ください。

*5 アレルギー反応、アナフィラキシー症状：アレルギー反応の最も多い症状は、じんましん、発赤、かゆみなどの皮膚症状です。その他、くしゃみ、咳、喘鳴、息苦しさなどの呼吸器症状、目のかゆみやむくみ、唇の腫れなどの粘膜症状、腹痛や嘔吐などの消化器症状、血圧低下などの循環器症状もみられます。これら複数の症状が全身に急速にあらわれるのがアナフィラキシーです。

【使用する抗体の製造工程で発生するリスク】

CD34 陽性細胞を分離する際に使用される抗体の製造工程では、抗体を生産するマウス由来の細胞以外に人や動物に由来する成分は使用されていません。

マウス由来の細胞を用いた抗体の製造にあたっては、感染リスクを減らすための安全対策が講じられています。しかし、生物由来原料を使用することにより感染症にかかるリスクを完全に排除することはできません。

【使用するヒト血清アルブミンによるリスク】

CD34 陽性細胞を分離する操作中に、医薬品として市販されているヒト血清アルブミンを用います。そのため、ヒト血清アルブミンに対するアレルギー反応、アナフィラキシー症状が起こる可能性があります。

このヒト血清アルブミンは国内のヒト血液成分由来の薬品ですが、感染症関連の検査でB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルスが陰性であることを確認しています。感染リスクを完全に排除することはできませんが、その製造にあたっては、リスクを防止するための安全対策が講じられています。

③ 移植時の全身麻酔によるリスク

下肢の筋肉内に細胞を移植する際、全身麻酔を行う場合に起こる可能性のある副作用は以下の通りです。

喉の痛み、声がれ、はきけ、頭痛、重要な臓器の障害（脳、心臓、肺、肝臓、腎臓など）、お薬に対する異常な反応（アレルギー、悪性高熱症など）、歯が抜ける、歯が折れる、神経障害（しびれ、まひ）

4) その他の副作用情報

日本造血細胞移植学会のドナー有害事象報告によると、血液疾患の患者さまへの幹細胞提供者（ドナー）の方に顆粒球刺激因子の注射とアフエレシスをおこなった後に、国内では、これまでにドナーの方の死亡の報告はありませんが、海外では8人死亡されています（2014年11月現在）。しかし、死亡と処置の関連は明らかでないといわれています。また、日本造血細胞移植学会が行った血縁末梢血幹細胞ドナーフォローアップ事業において、2000年4月から2005年3月に登録された3,264人のドナーのうち、5年間の追跡調査結果が得られた1,780人を対象とした調査では、血液以外の腫瘍が12人（0.7%）そして血液腫瘍が1人（0.06%）に認められましたが、いずれも、末梢血幹細胞提供との因果関係が否定はしきれないものの、明らかなものではないといわれています（2010年8月報告）。今回の治療では、患者さまが上記のドナーの方と同様の処置を受けることになります。

また、患者さま本人の血液から得られたCD34陽性細胞を静脈注射することは、

血液病や癌の治療では 20 年ほど前から行われています。非ホジキンリンパ腫の治療を目的とした臨床試験では、CD34 陽性細胞移植後の副作用として、肺炎が 2 例（4.9%）および嘔吐が 1 例（2.4%）報告されていますが、適切な薬剤の投与によりその症状はなくなっています。

CD34 陽性細胞分離機器開発を担当していた企業による国内治験において、45 例（非ホジキンリンパ腫 41 例および乳がん 4 例）中、非ホジキンリンパ腫 16 例（35.6%）に副作用（臨床検査値異常変動を含む）が報告されています。主な副作用は C-反応性蛋白*¹増加 8 件（17.8%）、サイトメガロウイルス感染*²8 件（17.8%）^{注1)}、リンパ球数減少 7 件（15.6%）^{注2)}、発熱 3 件（6.7%）、肺炎 3 件（6.7%）等です。なお、これらの治験では抗がん剤などの化学療法が併用して行われていました。今回の再生治療は、対象となる疾患が異なるうえ、抗がん剤を使用することはないので、これらの副作用情報がそのまま今回の再生治療に当てはまるわけではありません。

	5%以上	5%未満
消化器	なし	腹部膨満 ^{ほうまん} 、嘔吐
呼吸器	なし	咳そう（せき）、胸膜炎、鼻漏 ^{びろう} 、喀痰増加 ^{かくたん} 、上気道炎症、低酸素症
皮膚	なし	皮膚炎、水疱性皮膚炎 ^{すいほうせい} 、そう痒症
泌尿器	なし	蛋白尿、血尿、血中クレアチニン増加
血液	リンパ球数減少 ^{注1)}	白血球数減少、好中球数減少、血小板数減少、ヘモグロビン減少、白血球数増加、好中球数増加
その他	C-反応性蛋白増加、サイトメガロウイルス感染 ^{注2)} 、発熱、肺炎	単純ヘルペス、帯状疱疹 ^{たいじょうほうしん} 、膀胱炎

注1) リンパ球減少症1件を含む

注2) サイトメガロウイルス抗原陽性2件を含む

*¹C 反応性蛋白：体内で炎症反応や組織の破壊が起きているときに血中に現れるタンパク質。

*² サイトメガロウイルス感染：サイトメガロウイルスはヘルペスウイルスの仲間、健康な人が感染しても症状が出ることは少ないですが免疫力が低下している人が感染すると、倦怠感・発熱・のどの痛み・首のリンパ節の腫れ・肝臓や脾臓の拡大や肝機能異常等さまざまな症状を引き起こします。

湘南鎌倉総合病院 第 2.2 版
作成日：2023 年 3 月 30 日

5) 効能不発揮・適用外

今回の細胞移植治療で慢性重症下肢虚血の改善が得られない可能性もあります。もし治療開始後に気になる症状がありましたら、いつでもどんなことでも遠慮なく担当医師にご相談ください。必要に応じて可能な限りの検査・治療をさせていただきます。またその際は、原因究明のためにご協力をお願いすることもありますのであらかじめご了承ください。

6. 慢性重症下肢虚血に対する他の治療

慢性重症下肢虚血のほかの治療法としては、血管形成術・バイパス手術や末梢血管改善薬による治療等があります。しかしながら血管形成術・バイパス手術では、手術が適応となる血管に限られることと、末梢の小血管の閉塞に対しては実施できないなどから十分な効果が得られない場合が考えられます。また遺伝子治療に関して、本治療と比較した検討はなされていませんので、どちらが優れているかはわかっていません。（「2.2. 従来の治療法について」をご参照下さい）。

なお、今回の治療では、CD34陽性細胞移植による治療のほか、この治療を実施される前から受けられているお薬による治療は継続して受けることができます。

7. 健康被害が発生した場合

この治療は、科学的に計画され慎重に行われますが、もし、治療開始から治療後観察期間中に、あなたに副作用などの健康被害が生じた場合には速やかに担当医師にご連絡ください。担当医師が適切な診療と治療を行います。

健康被害に対する具体的な対応は下記の通りです。

- 健康被害に対する治療その他必要な措置を行います。
- 医療費は病院が負担します。
- 補償の対象となる死亡・後遺障害に対しては契約している保険の規定に従い補償金をお支払致します。但し、その他の健康被害に関しては金銭での補償は行われません。

なお、以下の場合には補償の対象とはなりません。

- 健康被害が治療と無関係なことがわかった場合
- 健康被害があなたの故意や過失によるものだった場合
- 細胞移植に効果がなかった場合

8. 個人情報の保護

医師・看護師・薬剤師を含む全ての病院スタッフには、通常の診療において業務上知りえたことに関して秘密を守る義務があり、この治療についても同様の守秘義務が課せられます。

個人情報の取扱いについては、事前に特定認定再生医療等委員会で審査されています。取りまとめられた情報を学会や医学雑誌などに発表する場合も、個人が特定できないように配慮されます。

このように個人情報は厳重に管理されていますので、この治療を受けることにより、あなたやあなたのご家族の個人情報が第三者に漏れる心配はありません。

あなたがこの同意書に署名することにより、当院以外の機関*への情報提供および結果の公表、診療録の閲覧について同意して頂いたことになります。

* 当院以外の機関：特定認定再生医療等委員会や厚生労働省とその関連職員など。

9. 記録と試料の取り扱い

9.1. 試料・情報の使用・保存と廃棄

この治療の記録は治療終了後から10年間、あなたの試料（細胞）の一部は5年間保管されます。感染症が起きた場合などには、感染症の原因究明のために細胞を使用する可能性があります。遺伝子検査等、治療に関連のない検査は行いません。また、移植後の患者さまに起こる副作用などの原因を調査することもあります。これらの記録を廃棄する際には、個人情報が漏れることがないようにシュレッダー処理や焼却により廃棄します。

細胞は、個人を特定できない形式に記号化した登録番号を付して、当院内で保管されます。保存期間が終了した細胞は医療廃棄物として適切に廃棄いたします。

また、この研究の保管期間が終了した記録を廃棄する際には、患者さんの個人情報に注意してシュレッダー処理または焼却いたします。

9.2. 情報の二次利用

この治療において収集された情報は、将来、解析のため二次利用する可能性があります。その際にはあらかじめ研究計画書を作成し、研究倫理審査委員会の承認を受けた上で行います。

10. 治療の費用

本治療は、G-CSF 製剤投与開始日以降に行われた治療期での入院費用、G-CSF 製剤投与、アフェレシス、CD34 陽性細胞分離、細胞移植時の薬剤費、医療材料費、検査費及び観察期の移植後検査*（1日、7日、24週）のための入院費用、検査費等として660万円（消費税込み、以下同様）になります。なお、患者さまのご希望で発生した差額ベッド代等については別途自己負担となります。

また、登録前の検査を当院において実施する場合には、登録前16週以内の検査は最大で約22万円、登録前2週以内の検査は最大で約8.8万円の実施費用およびその検査に要する日数の入院費が別途かかります。

*移植当日を0日とします。

11. 治療実施の意思に影響を与える情報の伝達

治療開始から観察期間の間に、あなたの治療実施への意思に影響を与える可能性のある情報等、新たな情報が得られたときには、速やかに担当医師からお知らせ致します。その際、治療実施を継続するかどうかについて再度お考えいただき、治療実施を取りやめることもできます。

12. 治療の中止について

あなたがこの治療の実施に同意し、治療が開始された後で担当医師からあなたに治療の中止をお願いすることがあります。

◆患者さま個人の状態に関する中止理由

- 1) 疾病等が発生した等により、治療の継続が難しい場合
- 2) 同意後、あなた自身から中止の申し入れ（同意撤回）があった場合
- 3) お亡くなりになった場合
- 4) 登録後、治療の実施条件に合わないことが分かった場合
- 5) 転院等の理由により、あなたの移植後の観察が継続できなくなった場合
- 6) 機器の不具合やあなたの症状の悪化、採取した細胞が移植に適さないなどの理由で、移植が行えなかった場合
- 7) 登録後4週以内に細胞治療が開始できなかった場合
- 8) その他、治療責任者または担当医師が治療継続不能と判断した場合

◆治療全体に関する中止理由

- 1) 治療の安全性や効果に問題があると判定された場合

- 2) 治療の途中で継続の意義がなくなると判断された場合
- 3) 病院長や厚生労働大臣から治療中止の指示があった場合

途中で治療を中止することになった場合は、あなたの安全のために健康状態を確認する検査を受けて頂く場合がありますのでご協力をお願いします。

なお、移植した CD34 陽性細胞は、取り出すことはできません。

13. 同意の撤回について

いったんこの治療の実施に同意された後でも、いつでも同意を撤回^{てっかい}することができます。もしも「実施を取りやめたい」と思われた場合は、いつでも担当医師にお伝え下さい。万一同意を撤回されても、不利な扱いを受けたりすることはありません。

なお、あなたが治療に同意されてから実施を取りやめられるまでに収集したデータは、治療データとして取扱いさせていただきます。もし、データを使用してほしくない場合は、その旨を担当医師などにお伝えください。

14. 治療終了後の追跡調査について

本治療期間中に観察された有害事象は、改善又は安定するまで可能な限り定期的に健康状態を確認し、安全性に関わる情報を収集します。感染が疑われる場合は3か月ごとに再検査を行い、陰性になるまで追跡調査を実施します。この情報も、治療中のデータと同様に保管されることになります。

15. あなたに守っていただきたい事項

この治療を受けることに同意された場合は、次の事項をお守り頂きますようお願い致します。

- 1) 予定されているスケジュールを守って来院してください。来院できない場合には、すみやかに担当医師にお伝え下さい。
- 2) 他の病気などで担当医師以外の治療を受けている場合、そのことを必ず担当医師に伝えて下さい。また、他の医師から処方された薬や、薬局等で購入した薬を服用されている場合もお知らせ下さい。服用中の薬の種類や用量が変更される場合は、出来るだけ事前に担当医師にご連絡ください。
- 3) 治療後観察期間中、風邪などで他の医師にかかる場合、できるだけ事前に担当医師にご相談下さい。また診察を受ける医師に治療に参加していることをお伝えください。

- 4) G-CSF 製剤は、妊娠中および授乳中の安全性に関する情報がまだありません。妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある方は、この治療を受けることはできません。また、この治療を受けている女性は、治療開始から観察期間中は妊娠しないように注意して下さい。
- 5) 各種検査・処置を受けていただく際には病院スタッフの指示を守ってください。

なお、上記の内容を守って頂けない場合は、担当医師から治療の中止をお願いする場合があります。

16. 結果の取り扱い

この治療の結果により何らかの新たな知見が得られることがあります。その際に生じる特許、その他知的財産に関する権利（特許権）は、提供されたデータに対してではなく、治療担当医師達が治療やその成果の応用を行うことによって生まれた新しいアイデアに対するものであるため、その権利はこの治療に参加した医療機関または治療担当医師達に帰属します。特許権の発生により経済的利益が生じても、あなたはその権利を主張できません。

17. 問い合わせ先

この治療について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師または相談窓口にご連絡ください。

医療機関及び 管理者	医療法人徳洲会 湘南鎌倉総合病院 院長 小林 修三 住所：〒247-8533 神奈川県鎌倉市岡本 1370 番 1 電話：0467-46-1717
担当診療科	再生医療科および腎臓病総合医療センター
治療責任医師	医師名：大竹 剛靖
担当医師	医師名：日高 寿美・石岡 邦啓・持田 泰寛・岡 真知子・ 御供 彩夏 連絡先：湘南鎌倉総合病院 電話：0467-46-1717

相談窓口	連絡先：湘南鎌倉総合病院 再生医療科または腎臓病総合医療センター 電話：0467-46-1717 医師名：大竹 剛靖・持田 泰寛
医療渡航支援企業からの窓口	連絡先：一般社団法人徳洲会 国際部 電話：0467-46-9931 FAX：0467-46-9932 担当者名：渡部 昌樹
夜間休日 緊急連絡先	連絡先：湘南鎌倉総合病院 電話：0467-46-1717

苦情がある場合は、湘南鎌倉総合病院 臨床研究センター（0467-46-1717）で受け付けます。

また、特定認定再生医療等委員会の委員会名簿、委員会規程、委員会議事概要等の情報は下記のホームページに掲載されていますのでご参照ください。また、苦情及び問合せ等につきましては、下記連絡先でも受け付けます。

認定再生医療等委員会の名称	湘南鎌倉総合病院 特定認定再生医療等委員会
認定再生医療等委員会の認定番号	NA8150013
所在地	神奈川県鎌倉市岡本 1370 番地 1
担当部署	湘南鎌倉総合病院認定再生医療等委員会事務局
担当部署電話番号	03-3265-4804
担当部署 FAX 番号	03-3263-4802
担当部署電子メールアドレス	rm_committee2@shonankamakura.or.jp
ホームページ	https://www.shonankamakura.or.jp/about/sp-regeneration-medicine/

以上、この治療の内容について説明させていただきました。ご理解、納得していただいた上で、受けることを同意いただける場合には、次の同意書にご署名をお願いいたします。

湘南鎌倉総合病院 第 2.2 版
作成日：2023 年 3 月 30 日

同意書

病院控え用

医療法人徳洲会 湘南鎌倉総合病院 院長 殿

1. 細胞採取の同意書

治療名：自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに | <input type="checkbox"/> 治療について |
| <input type="checkbox"/> 慢性重症下肢虚血に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> この治療の方法 |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護 | <input type="checkbox"/> 予想される効果とリスク |
| <input type="checkbox"/> 治療の費用 | <input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合 |
| <input type="checkbox"/> 治療実施の意思に影響を与える情報の伝達 | <input type="checkbox"/> 記録と試料の保管および廃棄 |
| <input type="checkbox"/> 同意の撤回について | <input type="checkbox"/> 治療の中止について |
| <input type="checkbox"/> 治療期間中あなたに守っていただきたい事項 | <input type="checkbox"/> 治療終了後の追跡調査について |
| <input type="checkbox"/> 問い合わせ先 | <input type="checkbox"/> 治療結果の取り扱い |

私は上記項目について、説明文書による十分な説明を受けました。この治療の内容を理解し、細胞を採取することに同意します。

但し、細胞採取前に同意を撤回することがあることを申し添えます。

同意日： _____年____月____日 本人署名： _____

説明文書及び同意書（写）を受け取りました

上記治療について、説明文書に基づいて説明しました。

説明日： _____年____月____日

担当医師： _____科（部） 署名： _____

説明日： _____年____月____日

協力者： _____科（部） 署名： _____

湘南鎌倉総合病院 第2.2版
作成日：2023年3月30日

同意書

患者さま用

医療法人徳洲会 湘南鎌倉総合病院 院長 殿

1. 細胞採取の同意書

治療名：自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに | <input type="checkbox"/> 治療について |
| <input type="checkbox"/> 慢性重症下肢虚血に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> この治療の方法 |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護 | <input type="checkbox"/> 予想される効果とリスク |
| <input type="checkbox"/> 治療の費用 | <input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合 |
| <input type="checkbox"/> 治療実施の意思に影響を与える情報の伝達 | <input type="checkbox"/> 記録と試料の保管および廃棄 |
| <input type="checkbox"/> 同意の撤回について | <input type="checkbox"/> 治療の中止について |
| <input type="checkbox"/> 治療期間中あなたに守っていただきたい事項 | <input type="checkbox"/> 治療終了後の追跡調査について |
| <input type="checkbox"/> 問い合わせ先 | <input type="checkbox"/> 治療結果の取り扱い |

私は上記項目について、説明文書による十分な説明を受けました。この治療の内容を理解し、細胞を採取することに同意します。

但し、細胞採取前に同意を撤回することがあることを申し添えます。

同意日： _____年____月____日 本人署名： _____

説明文書及び同意書（写）を受け取りました

治療について、説明文書に基づいて説明しました。

説明日： _____年____月____日

担当医師： _____科（部） 署名： _____

説明日： _____年____月____日

協力者： _____科（部） 署名： _____

湘南鎌倉総合病院 第2.2版
作成日：2023年3月30日

同意書

病院控え

医療法人徳洲会 湘南鎌倉総合病院 院長 殿

2. 細胞移植治療の同意書

治療名：自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに | <input type="checkbox"/> 治療について |
| <input type="checkbox"/> 慢性重症下肢虚血に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> この治療の方法 |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護 | <input type="checkbox"/> 予想される効果とリスク |
| <input type="checkbox"/> 治療の費用 | <input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合 |
| <input type="checkbox"/> 治療実施の意思に影響を与える情報の伝達 | <input type="checkbox"/> 記録と試料の保管および廃棄 |
| <input type="checkbox"/> 同意の撤回について | <input type="checkbox"/> 治療の中止について |
| <input type="checkbox"/> 治療期間中あなたに守っていただきたい事項 | <input type="checkbox"/> 治療終了後の追跡調査について |
| <input type="checkbox"/> 問い合わせ先 | <input type="checkbox"/> 治療結果の取り扱い |

私は上記項目について、説明文書による十分な説明を受けました。この治療の内容を理解し、治療を受けることに同意します。

但し、治療の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

同意日： _____年____月____日 本人署名： _____

説明文書及び同意書（写）を受け取りました

治療について、説明文書に基づいて説明しました。

説明日： _____年____月____日

担当医師： _____科（部） 署名： _____

説明日： _____年____月____日

協力者： _____科（部） 署名： _____

湘南鎌倉総合病院 第2.2版
作成日：2023年3月30日

同意書

患者さま用

医療法人徳洲会 湘南鎌倉総合病院 院長 殿

2. 細胞移植治療の同意書

治療名：自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに | <input type="checkbox"/> 治療について |
| <input type="checkbox"/> 慢性重症下肢虚血に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> この治療の方法 |
| <input type="checkbox"/> 個人情報の保護 | <input type="checkbox"/> 予想される効果とリスク |
| <input type="checkbox"/> 治療の費用 | <input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合 |
| <input type="checkbox"/> 治療実施の意思に影響を与える情報の伝達 | <input type="checkbox"/> 記録と試料の保管および廃棄 |
| <input type="checkbox"/> 同意の撤回について | <input type="checkbox"/> 治療の中止について |
| <input type="checkbox"/> 治療期間中あなたに守っていただきたい事項 | <input type="checkbox"/> 治療終了後の追跡調査について |
| <input type="checkbox"/> 問い合わせ先 | <input type="checkbox"/> 治療結果の取り扱い |

私は上記項目について、説明文書による十分な説明を受けました。この治療の内容を理解し、治療を受けることに同意します。

但し、治療の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

同意日： _____年____月____日 本人署名： _____

説明文書及び同意書（写）を受け取りました

治療について、説明文書に基づいて説明しました。

説明日： _____年____月____日

担当医師： _____科（部） 署名： _____

説明日： _____年____月____日

協力者： _____科（部） 署名： _____

湘南鎌倉総合病院 第2.2版
作成日：2023年3月30日

同意撤回書

医療法人徳洲会 湘南鎌倉総合病院 院長 殿

治療名：自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

私は治療を受けることに同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回書（写）を受け取りました

同意撤回日： _____年____月____日

本人署名： _____

代理人署名※： _____（続柄 _____）

※ 本人の同意撤回の意思が確認できない場合

治療責任者または担当医師確認日：

_____年____月____日

確認者署名： _____

同意撤回書

医療法人徳洲会 湘南鎌倉総合病院 院長 殿

治療名：自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法

私は治療を受けることに同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回書（写）を受け取りました

同意撤回日： _____年____月____日

本人署名： _____

代理人署名※： _____（続柄 _____）

※ 本人の同意撤回の意思が確認できない場合

治療責任者または担当医師確認日：

_____年____月____日

確認者署名： _____

変更対比表

作成年月日：2023年2月24日

治療課題名：『自家末梢血 CD34 陽性細胞移植による下肢血管再生療法（治療）』

以下に、「1-5 再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書の様式」（インバウンド用英文同意説明文書の和訳版）における修正箇所について修正・追加を下線、削除を、二重取消線として示す。

訂正箇所	第 2.1 版	第 2.2 版	変更理由
フッター	湘南鎌倉総合病院 第 2.1 版 作成日：2023 年 2 月 24 日	湘南鎌倉総合病院 <u>第 2.2 版</u> 作成日：2023 年 <u>3 月 30 日</u>	版の更新
p.23 17. 問い合わせ先 担当医師	医師名：日高 寿美・石岡 邦啓・持田 泰寛・岡 真知子・ 清水 俊洋・藤原 直樹 ・御供 彩夏 連絡先：湘南鎌倉総合病院 電話：0467-46-1717	医師名：日高 寿美・石岡 邦啓・持田 泰寛・岡 真知子・ 御供 彩夏 連絡先：湘南鎌倉総合病院 電話：0467-46-1717	医師削除による変更

以上