

请认真阅读

致患者

应用自体外周血 CD34 阳性细胞移植 下肢血管再生疗法

~说明同意书~

湘南鎌仓综合医院 第 3.0 版
编写日期：2025 年 6 月 26 日

目录

1、 引言	3
2、 关于再生治疗的说明	3
3、 本再生治疗的实施方法	5
4、 预定治疗期	14
5、 预期治疗效果及风险	14
6、 关于慢性重症下肢缺血的其他治疗	19
7、 发生健康损害情况时的处理	19
8、 关于保护个人隐私	20
9、 关于临床记录及样本的使用规定	20
10、 治疗费用	21
11、 影响治疗意愿的信息的传达	21
12、 关于中止治疗	21
13、 关于撤回同意	22
14、 关于治疗结束后的跟踪调查	22
15、 需遵守事项	22
16、 对结果的处理	23
17、 联系方式	23

1. 引言

该文献为本院正在进行的“自体外周血 CD34 阳性细胞移植的下肢血管再生疗法”的治疗说明。

请听取医生对本再生治疗的解释并充分理解其内容后，再决定是否接受本再生治疗。如果您愿意接受本再生治疗，请签署“同意书”。

即使您不希望接受本治疗，也不会在以后的治疗中受到任何不利影响，并且您可以选择您认为最适合的其他治疗。

同样，即使您同意接受这种再生治疗，您也有权随时停止本再生治疗。在这种情况下，您将得到您认为最适合自己的其他治疗，并且不会受到任何治疗上的不利影响。

本再生治疗提供的治疗计划内容是基于国家法律（关于确保再生医学安全的法律等）和相关通告等的基础上，参与再生医疗患者的人权和安全，以及是否科学等问题，是在厚生劳动省认证的指定再生医学专门委员会的必要审查后（湘南镰仓综合医院指定再生医学专门委员会，请参见第 24 页），通过当地的卫生机关向厚生劳动大臣递交治疗计划，并且也需要得到湘南镰仓综合医院院长的批准。

如果您同意接受本再生疗法，我们将在可能的范围内为您提供本再生治疗的治疗计划及治疗方法等相关资料。我们会尽力解答关于本再生治疗的结果及其治疗状况的各种问题。如果想阅览相关资料，请参照 24 页记载的联络方式进行联络。

2. 关于再生医疗的说明

2.1 关于您的疾病

您已被诊断出患有慢性重症下肢缺血。

该疾病是一种慢性疾病，会伴有下肢疼痛，皮肤溃疡和坏死等症状。

2.2 关于常规治疗

以往对慢性重症下肢缺血，一般用下列方法进行治疗

◆◇常规治疗◆◇

- 1) 内科药物治疗：扩张血管药物和抗血小板药物（使血栓不易形成的药物）
- 2) 血管成形术：球囊扩张（用球囊打通血管）或放置支架（将管状金属物体放置在血管的狭窄或闭塞区域）
- 3) 外科搭桥术：使用动脉/静脉接枝手术（通过将另一个血管（称为移植物）连接到变窄或阻塞的血管来改善血流的手术）

但是，尽管此治疗方法对症状较轻的患者有效，但对于像您这样的重病患者，不能指望 1) 的治疗有明显疗效，而 2) 和 3) 的治疗由于可以运用外科手术的血管有限，并且不能对周围的小血管阻塞进行治疗，因此无法期待足够的疗效。

2.3 关于本再生治疗法

这是一种新型再生治疗方法，是使用自身的细胞再生血管，达到治疗下肢缺血的目标。

◇◆新的治疗方法◇◆

从患者的血液中提取出细胞，从中再分离出能生成血管的细胞（自体末梢血 CD34 阳性细胞），移植到下肢中来再生血管的治疗方法。

通过本细胞移植进行治疗被称为细胞治疗。待移植的 CD34 阳性细胞是存在于血液、骨髓的未分化的细胞，被认为移植到有血液循环障碍的脏器、组织中有形成血管细胞的能力。

已经进行了关于 CD34 阳性细胞移植改善慢性重症下肢缺血的若干研究，并且在动物实验和临床患者研究中，显示通过 CD34 阳性细胞移植产生了新的血管，能有效防止下肢肌肉坏死的进展和预防下肢截肢。

但是，进行该治疗时，可能会出现诸如对于细胞采集药物产生副作用以及由于采集操作（成分采血）而引起的副作用（请参见 5. 预期的作用和风险）等问题。

2.4 关于该再生治疗

这种再生疗法适用于慢性重症下肢缺血（外周动脉疾病），其症状无法通过常规药物治疗、血管成形术、外科搭桥手术或基因治疗得到改善的患者。本院提供移植自己的外周血 CD34 阳性细胞进行治疗。治疗后本院将进行为期 24 周的有效性和安全性确认。

3. 本再生治疗的实施方法

3.1 治疗对象患者

符合以下 1) -6) 的患者均为治疗对象

- 1) 通过下肢动脉造影或 CT 血管造影、MRA 检查显示出现狭窄（内径狭窄率为 70% 以上）的下肢缺血（周围动脉疾病）患者。即使通过这些影像诊断在该部位没有确认到梗阻或明显狭窄，当被判定足部缺血引起疼痛或溃疡性坏死的患者也为治疗对象。
- 2) 在获得治疗同意日之前有长达 12 周以上安静时也出现疼痛或溃疡/坏死现象的慢性下肢缺血的患者。
- 3) 由于下肢缺血引起的静态时下肢疼痛的患者，或者下肢有溃疡/坏死，并且没有其他有效伤口治疗方法的患者。
- 4) 不适合进行血管成形术或搭桥手术的患者（弥漫性狭窄或存在于外周微动脉内，不适合血管成形术或搭桥手术的），或者即使患者已接受如上所述的现有治疗方法仍符合上述第 3 种情况的重病者。
- 5) 患者的年龄在 20 岁以上。
- 6) 征得本人书面同意的人。

注意，符合以下任何一项者均不作为本治疗对象。

- 1) 心脏功能严重低下者
- 2) 对该再生治疗中所用药物和试剂成分等，有严重过敏症或副作用既往史者
- 3) 患有恶性肿瘤，或在 5 年以内有恶性肿瘤既往史者^{*1}
- 4) 糖尿病性增生性视网膜病变（新 Fukuda 分类 BII 至 BV）者
- 5) 不稳定型心绞痛，心肌梗塞，发病 12 周以内的脑梗塞
- 6) 患有白血病，骨髓增生性疾病，骨髓增生异常综合征和镰状细胞病者
- 7) 肝硬化者
- 8) 有间质性肺炎并发症或既往病史者
- 9) 有需要治疗的脑动脉瘤者
- 10) 乙型肝炎病毒，丙型肝炎病毒，艾滋病病毒（HIV）携带者或已发病者
- 11) 因椎管狭窄，关节疾病，血管炎等引起的下肢安静时疼痛，溃疡/坏死者（即使患有上述疾病，若判定其安静时疼痛及溃疡性坏死是由于下肢缺血所致，将不属于此排除基准）

- 12) 因骨髓炎/骨坏死、溃疡/坏死导致骨骼/肌腱暴露，或引起败血症并发症，无论血管再生治疗成功与否，都无法避免下肢高位截肢（踝关节或其中枢侧截肢）者
- 13) 孕妇，哺乳期女性，有妊娠可能性的女性，及计划在治疗期结束前怀孕的女性
- 14) 参加其他新药实验或临床试验者
- 15) 主治医生判定为不适合参加该再生治疗者

※¹ 恶性肿瘤检查，将进行以下各项检查。

CT 检查（胸部，腹部），头部 MRI 检查（如果担当医生判断不适合 MRI 检查，将使用其他检查方法代替，例如 CT 和血管造影），尿细胞学检查（仅限可自行排尿者）、便血红蛋白检查、大肠内窥镜检查（仅限便检查阳性者，若大肠内窥镜检查无异常，将实施上消化道内窥镜检查）、血清 PSA（仅限男性）、宫颈巴氏染色（仅限女性）、乳房诊/钼靶检查（仅限女性）

3.2. 治疗计划

首先，通过检查判断您是否适合此治疗。判断为可以实施时，将登录进入此治疗，自登录日起 4 周以内开始治疗。

3.2.1. 预定参加期间

预定参加期间，指治疗期（G-CSF，（粒细胞集落刺激因子）制剂投药开始到细胞治疗的约 1 周），和治疗观察期（24 周）。治疗开始（G-CSF 制剂投药）后，第 5 天采取细胞（成分采血），次日（第 6 天）行细胞移植，移植后第 2 天和 1 周后分别进行检查和观察。因此，从治疗开始的前一天到移植后 1 周的 2 个星期需要住院。其他时间为门诊治疗。

另外，从治疗开始到观察期结束，约为登录后的半年时间。

各时间点的检查项目和日程详见 P.12 的“主要检查项目和日程”。

从同意到登录、细胞治疗、观察等的流程如下页所示。

3.2.2. 登录前同意及检查

◆筛查期（登录前）

当您同意治疗，并进行细胞移植时，需要把握您的全身状态和检查有无恶性肿瘤。还需要做其他检查以判断是否适合此治疗。

如果在同意之前做过相同检查，其结果可作为检查数据使用，可以减少检查项目。

登录前 16 周以内：

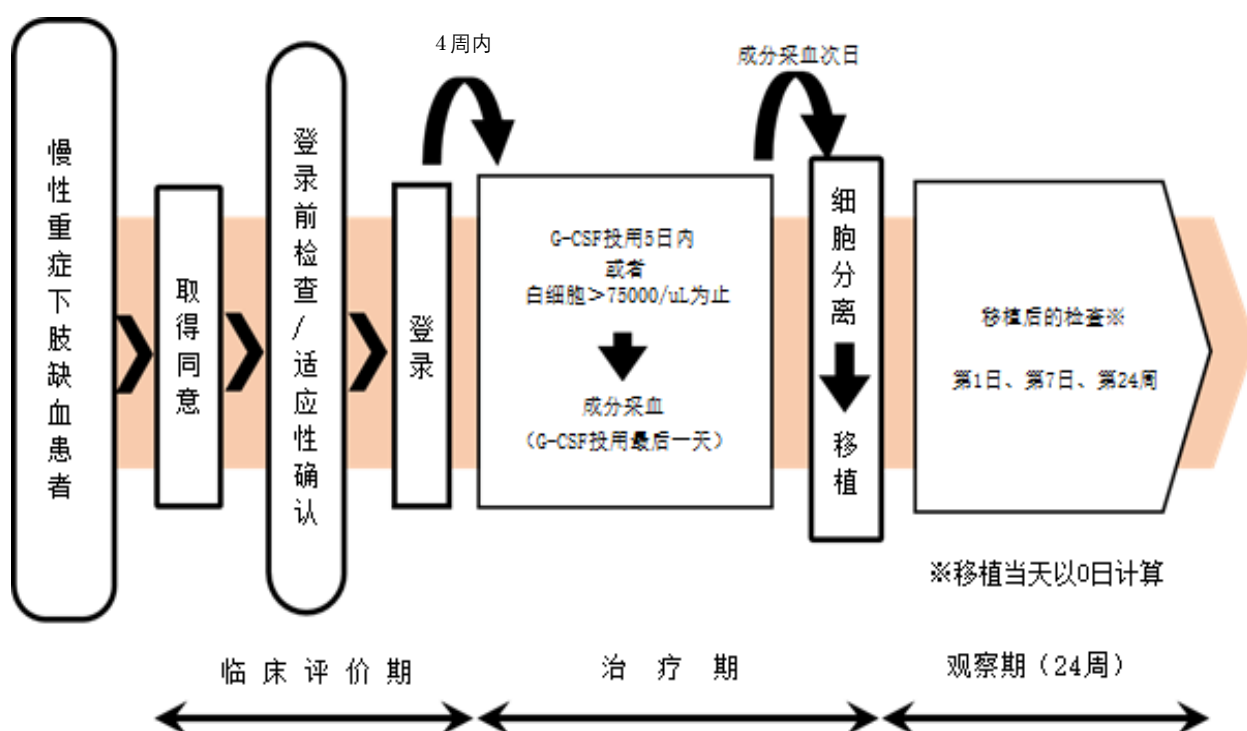
一般问诊(性别、生日、同意日期、同意时年龄、下肢缺血性疾病信息、合并症/既往史、吸烟史、透析信息)、下肢血管造影检查或 CT 血管造影或 MRI、头部 MRA、胸腹部 CT、恶性肿瘤检查(胸腹部 CT、头部 MRA^{*}、尿细胞诊(仅限可自行排尿者)、便检查、大肠内窥镜检查(仅限便检查阳性者)、血清 PSA(仅限男性)、宫颈巴氏染色(仅限女性)、乳房诊/钼靶检查(仅限女性)、眼底检查(仅限糖尿病患者)、心脏超声检查

^{*}当担当医生判断不适合 MRI·MRA 检查时，以 CT 及血管造影等其他检查代替

登录前 2 周以内：

身体所见、下肢生理功能检查、血液检查、感染症检查、心电图、下肢缺血性疼痛的评价、下肢溃疡/坏死所见、移植肢信息、之前治疗信息、登录后预定进行部分小切断手术

筛查期检查所需时间，血管造影检查及 MRI·MRA、CT 等，含候检时间在内为各 1-2 小时左右。下肢生理機能检查时为 1 小时以内。如果您已经在本院以外(平时就诊医院等)的医院接受了这些检查，可以使用其检查结果。



3.2.3. 细胞移植治疗～移植后观察

◆治疗期

① 使骨髓内细胞进入血液循环的药物处置(G-CSF 制剂皮下注射)

CD34 阳性细胞通常多数存在于骨髓中,血液中只有极少数。为了让治疗所必须量的 CD34 阳性细胞从骨髓进入血液中,使用 G-CSF 制剂 $400\mu\text{g}/\text{m}^2$, 每日 1 次,最多连续 5 天皮下注射. 用药当天进行血液学检查及血液生化学检查, 在确认检查结果后用药。

G-CSF 制剂还具有增加血液中中性粒细胞(白血球的一种)数的作用, 当白血球数达到 $75,000/\mu\text{L}$ 以上时, 将停止使用 G-CSF 制剂, 并在当天实施成分采血。此种情况时 G-CSF 制剂的使用将少于 5 天。

② 从血液中采取包含 CD34 阳性细胞的单核细胞(成分采血)

使用 G-CSF 制剂的第 5 天(或者白血球数达到 $75,000/\mu\text{L}$ 以上的当天)进行成分采血。

为了从血液中采集移植所需的成分(单核细胞), 从您的颈静脉或腹股沟静脉插入经皮导管。并使用血液成分分离装置, 仅将移植所需要的血液成分(单核细胞)进行提取。其余的大部分血液成分将回输到您体内(成分采血)。采血时插入的导管可以继续用于输液路径。无特殊情况, 导管会在使用 G-CSF 制剂第 7 天[细胞移植次日]进行拔除。

成分采血时, 为患者安全起见, 将监测血压和心电图。在成分采血之前和结束后马上行血液学检查, 结束后马上还进行血液生化学检查。

以上的细胞采取方法(①G-CSF 制剂皮下注射和②成分采血), 已经作为一般的方法得以确立。

此外, 成分采血所需时间为 3 小时左右。

③ CD34 阳性细胞的磁性细胞分离

「②成分采血」的第 2 天, 将「②成分采血」所取出的单核细胞, 用磁性细胞分离装置分离出移植细胞(CD34 阳性细胞)。

分离出的细胞, 在满足纯度、生存率、细胞数等规定条件下, 用于细胞治疗。

(移植细胞的条件)(移植細胞の目安)

纯度: 25%以上

生存率: 70%以上

细胞数: 1×10^5 个以上/每公斤体重

注: 尽管低于以上条件, 若得到患者同意时可以移植。

*磁性细胞分离装置: 使用 ClinMACS(Miltenyi Biotec)

此医疗器械是专为白血病患者造血干细胞移植而开发的细胞分离用医疗器械, 虽在日本尚未得到许可, 但在美国、欧洲各国、韩国、新加坡等国, 其安全性得以

湘南鎌仓综合医院 第 3.0 版
编写日期: 2025 年 6 月 26 日

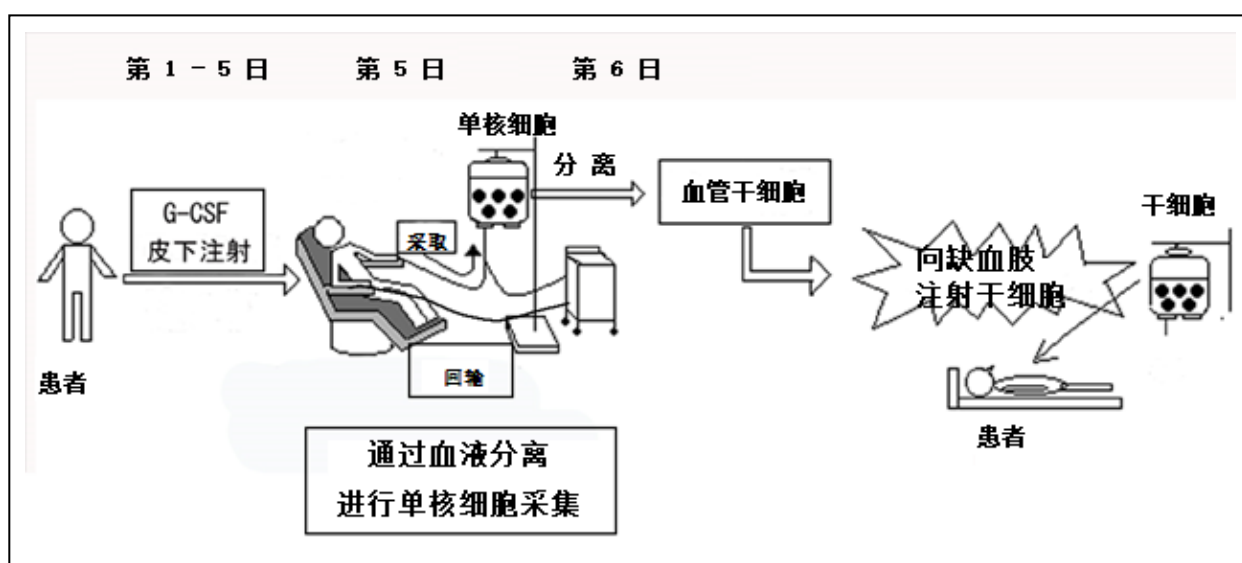
确认，并在实际使用。

④ 细胞治疗(移植)

将分离的细胞(CD34 阳性细胞)用肌肉注射移植到患者的下肢。每单侧下肢移植 40 处，每处移植细胞悬浊液 0.25ml。每一天所能移植的细胞数上限，无论是单侧下肢还是双侧下肢移植，均为 2×10^6 个(200 万个)。双侧下肢移植时，有时也会错开时间分别行两侧下肢移植，而不是双侧下肢同时移植。即使所能采取的细胞数量少，不满每单侧下肢每公斤体重 1×10^5 个(10 万个)，只要取得患者同意即可行移植。

此外，将进行麻醉(全身麻醉、传导麻醉或表面麻醉)，以缓和移植时的疼痛。

从麻醉开始到细胞移植结束，约需 1~1.5 小时(仅单侧下肢时)。



分离出来的部分 CD34 阳性细胞也会被用于质量检测 and 储存保管。另外，为确定移植细胞的特征，有时会进一步进行检测。但是，不会进行基因测试。

◆观察期

移植后的第 1 天、第 7 天、第 24 周进行观察/检查以评价安全性和有效性。即使因为某种理由中止观察，也要对安全性和实施可能的有效性加以评价。关于中止，请参考「12. 关于治疗的中止」。

24 周观察期的诊察和检查只需半天左右，所以基本上可以在门诊就诊。但是，如果有眼科检查，或许会多花些时间。另外，您也可以在本医院以外的其他医院进行相关操作（如您平时就医的医院）。

各个时间点的详细检查项目和日程安排请参考「P12 的主要检查项目和日程安排」。

关于检查内容如有不明之处，请咨询担当医师。此外，根据您的病情可能会进行上述以外的医疗行为。

3.2.4. 主要检查项目和日程安排

主要检查项目和日程安排如下页所示。

另外，血液学及血液生化学检查每次採血 10ml。在开始治疗之前，为确认血液凝固功能和感染症，将另外採血 10ml 做凝固系统检查和感染症检查。血液学及血液生化学检查，从开始治疗前的登录前检查～G-CSF 制剂用药期间～细胞移植后 24 周的观察期间结束，预定共实施 12 次。约半年时间总采血量约 120ml，敬请理解。

主要检查项目和日程安排

(登录前～细胞移植时)

检查实施时期 检查项目	登录前检查期 ^{※1}		治疗期		
	登录前 16 周以内	登录前 2 周以内	G-CSF 用药时	成分採血 实施时	细胞 移植时
被检者背景	☐ ^{※2}				
下肢血管造影检查 ^{※3}	☐				
尿细胞诊	☐ ^{※4}				
便检查	☐				
下或上消化道内窥镜检查	☐ ^{※5}				
头部 MRI・MRA	☐ ^{※6}				
胸部 CT・腹部 CT	☐				
恶性肿瘤检查 ^{※7}	☐				
眼底检查	☐ ^{※10}				
心脏超声	☐ ^{※2}				
腹部超声			☐ ^{※8}		
身体所见		☐	☐ ^{※9}		☐ ^{※9}
下肢生理功能检查		☐			
血液学检查・血液生化学检查		☐ ^{※10}	☐ ^{※11}	☐	☐
凝固系统检查		☐			
感染症检查		☐			
心电图		☐			
下肢缺血重症度分类		☐ ^{※12}			
下肢缺血性疼痛重症度		☐			
溃疡所见		☐			
下肢 MRI 检查		☐ ^{※13}			
移植肢信息		☐			
同时其他治疗及药剂信息		☐	☐	☐	☐
G-CSF 制剂用药记录			☐		
成分採血记录				☐	
移植细胞信息					☐
有害事宜・归结					
磁性细胞分离装置故障					☐
检查日的预备日	—	—	±0 日	±0 日	±0 日

※1: 登录前检查期: 若得到患者同意, 可以使用取得同意之前的数据。

※2: 对从心电图、心脏超声、病历判断疑有冠状动脉疾病的患者, 将进行心肌核素检查・冠状动脉 CT・冠状动脉造影等检查。

- ※3：使用血管造影 CT 或 MRA 进行检查。
- ※4：仅适用于有自主排尿能力的患者。
- ※5：当便中人血红蛋白呈阳性时，需进行肠镜检查。如果无法进行肠镜检查，则进行 CT 检查。如肠镜检查结果无异常，将进行胃镜检查。
- ※6：对于有不适合进行 MRI / MRA 的患者，我们将使用 CT、血管造影术等进行检查。
- ※7：将进行以下检查。
- CT 检查（胸部，腹部），头部 MRI / MRA 检查（对于有禁忌或不适合进行 MRI / MRA 的患者，我们将使用 CT 等检查进行替代），尿液细胞学检查，便中人血红蛋白检查，肠镜检查（仅当便中人血红蛋白检查呈阳性时），血清 PSA（限男性），子宫颈巴氏检查（限女性），乳房检查/乳腺钼靶检查（限女性）
- ※8：在 G-CSF 制剂给药期的第 3 天或第 4 天进行腹部超声检查。
- ※9：测量体温和体重。
- ※10：仅限糖尿病患者需检查，血液检查 HbA1c / 糖化血红蛋白测量
- ※11：血液生化学检查仅在第 1、第 3 和第 5 天进行。
- ※12：根据双腿进行判断。
- ※13：仅限于患肢存在溃疡或坏疽的患者。

[观察期间] (各目标肢的治疗计划表)

检查实施日 检查项目	观察期			中止日 ^{※14}
	移植后 1 天	移植后 7 天	移植后 24 周	
下肢缺血重症度分类			○	○
下肢缺血性疼痛程度			○	○
溃疡所见			○	○
下肢生理机能检查			○	○
身体测量	○ ^{※9}	○ ^{※9}		
血液学检查/ 血液生化学检查	○	○	○ ^{※10}	○ ^{※10}
心电图			○	
眼底检查			○ ^{※15}	○ ^{※15}
并行治疗及药物信息	○	○	○	○
不良反应/经过及结果				
可浮动的检查日	±0 天	±3 天	±14 天	—

#：两侧患肢先后进行移植治疗的情况下，请按照观察时间表分别观察每个目标肢。

※9：测量体温和体重。

※10：测量 HbA1c 和糖化血红蛋白（仅限于糖尿病患者）。

※14：如果在已进入治疗后中止治疗，中止时将进行安全性相关检查和调查。 我们还将尽可能进行有效性相关检查。

※15：仅限于糖尿病患者。

3.3. 并行治疗及并用药物

◆禁止并用的药物/禁止并行的治疗

由于可能会影响该治疗的评估，所以禁止在细胞移植后的 24 周内进行以下治疗。但是，如果细胞治疗后病情加重（疼痛加重或溃疡增大），在自愿的前提下，则不限制以下治疗。

- 其他细胞移植治疗
- 基因治疗
- 交感神经节阻滞
- 下肢血管成形术、搭桥手术
- 低密度脂蛋白选择性吸附术
- 其他临床试验药物和临床试验设备

◆限制联用药物

1) 时间段限制的药品

（主治医生可能会根据您的病情减少剂量或暂停用药。）

- 华法林钾（商品名：华法林等）

4. 预定治疗期

该治疗将在医疗法人德洲会湘南镰仓综合医院 1 个设施进行。
治疗实施期为自批准实施该治疗起至提出停止提供该治疗止。

5. 预期治疗效果及风险

5.1. 预期效果

关于慢性重症下肢缺血患者对 CD34 阳性细胞移植的效果，已经进行了一些临床研究，报告显示具有减轻下肢的溃疡和坏死并预防下肢截肢的可能性。即使是由于治疗困难而通过透析治疗维持的慢性严重下肢缺血患者，通过 CD34 阳性细胞的移植，也能使血管再生，并有改善下肢疼痛，溃疡和坏死的可能性。

湘南镰仓综合医院 第 3.0 版
编写日期：2025 年 6 月 26 日

5.2. 风险预测

您的主治医生将仔细观察治疗后所引起的不良反应及征兆。如果发生不良反应，我们将通知您，并对该不良反应采取适当措施。如有必要，可能会中止治疗。

以下是可能出现的症状，每个患者可能会出现不同的症状：如果您的身体状况有任何反应，请与您的主治医生联系。

1) G-CSF 制剂的副作用

该治疗将投与 400 μg / m^2 的 G-CSF 制剂。根据以往的报告表明，与本投与量类似的 10 μg / kg 以上的高剂量投与时，经常会频繁发生骨痛、头痛及全身倦怠感。以下为说明书。

<严重的副作用>

休克、过敏反应（频率未知）、间质性肺炎*¹（频率未知），急性呼吸窘迫综合征*²（频率未知），幼稚细胞增加（发生频率未知），脾肿大（频率未知）·脾破裂（发生频率未知），毛细血管渗漏综合征（0.01%），大血管炎（主动脉、颈总动脉、锁骨下动脉等的炎症）（频率未知）

<其他副作用>

皮肤：[频率未知]中性粒细胞浸润，疼痛性红斑，伴有发烧的皮肤疾病（Sweet 综合征等）

*³ [少于 1%]皮疹，发红

肌肉/骨骼：[少于 1-5%]骨痛、腰痛 [少于 1%]胸痛、关节痛、肌肉痛

[频率未知]四肢疼痛

消化系统：[少于 1%]恶心、呕吐

肝脏：[少于 1-5%] ALT（GPT）升高 [少于 1%]肝功能异常，AST（GOT）升高

血液：[频率未知]血小板减少，白细胞增多，髓外造血

肾脏：[频率未知]肾小球肾炎

其他：[频率未知]：浮肿 [5%以上]：LDH 升高 [1-5%未満]发烧，Al-P 升高

[小于 1%]头痛，倦怠感，心悸，尿酸升高，血清肌酐升高，CRP 升高

*¹ 间质性肺炎：炎症发生在肺间质部分，引起咳嗽，呼吸困难和发烧等症状。

*² 急性呼吸窘迫综合征：各种原因引起的急性肺损伤。出现呼吸困难和缺氧等症状。

*³ 中性粒细胞浸润：疼痛性红斑、伴有发烧症状的皮肤疾病（Sweet 综合征等）：

这是导致发红、疼痛、瘙痒及伴有发热感的一种皮肤病。

2) 血液分离引起副作用

血液分离可能引起的副作用如下：

血小板减少症（50%以上）、全身倦怠感（约 30%左右）、四肢麻木（用 ACD 作为抗凝液引起的柠檬酸中毒）、血管迷走神经反射^{* 4}、脱水、心动过缓、腹腔积液

^{* 4} 血管迷走神经反射：由于对抽血、注射而产生的焦虑恐惧等引发头晕、恶心及呕吐等症状。

这种血管迷走神经反射极为罕见，但严重时可能会导致心动过缓，失神甚至心脏骤停，为了患者的安全，血液分离时，我们将通过心电图进行实时监控，并为应对紧急情况做好事先准备。

3) 细胞移植的副作用（CD34 阳性细胞移植）

没有报告与自体 CD34 阳性细胞移植相关的副作用。但是，可能出现下列风险：

①分离的移植细胞有被细菌、病毒等感染的风险，并且被感染的细胞会被移植到您身上。

虽然是通过无菌操作分离出移植的细胞，但不能保证细胞绝对不被细菌（梅毒，结核等）、病毒（乙型肝炎，丙型肝炎，HIV 等）、支原体等感染。为了保证您的安全，将使用一部分在分离过程中得到的（CD34 阴性细胞）用于测试是否存在这些感染（测试结果将在细胞移植后进行判断）。如果测试确认感染，专家将给予适当的治疗（例如，投与球蛋白制剂，抗病毒药，抗生素等）。

②细胞分离过程中使用药物引起的风险

[所用抗体带来的风险]

分离细胞时，您需要使用由小鼠蛋白制成的抗体，极少量的小鼠蛋白会随移植的细胞一起进入您的体内，并在体内产生针对小鼠蛋白的抗体。需要注意的是，如果体内产生小鼠蛋白抗体，可能会发生过敏反应和过敏症状^{* 5}，并且以后尽可能限制类似小鼠蛋白的治疗。

^{* 5} 过敏反应、过敏症状：过敏反应最常见的症状是 荨麻疹、充血及瘙痒等皮肤疾患。其他还会出现呼吸道症状，例如打喷嚏、咳嗽、喘鸣和呼吸困难等；如眼睛发痒、浮肿等粘膜症状；，如腹痛和呕吐等胃肠道症状；如血压降低等以及循环器官症状。过敏反应是多种症状在全身的快速表现。

[使用的抗体在生产过程中产生的风险]

在用于分离 CD34 阳性细胞所用的抗体在制造过程中，除了产生抗体的小鼠来源的细胞以外，没有使用任何人类或动物来源的成分。

虽然已经采取很多安全措施用于减少由小鼠细胞制造的抗体的感染风险。然而，使用

生物材料不能完全消除感染症的风险。

[由于使用人血清白蛋白而引起的风险]

在 CD34 阳性细胞分离操作中，会使用市售医药品人血清白蛋白。因此，可能会引起对人血清白蛋白的过敏反应和过敏症状。

这种人血清白蛋白是使用国内的人血液成分由来的药物，已经过乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒及人免疫缺陷病毒的阴性测试。尽管无法绝对排除感染的风险，但已采取了很多安全措施以防止其制造过程中的风险。

③移植时全身麻醉的风险

将细胞移植到下肢肌肉中时，全身麻醉可能会产生以下副作用：

喉咙痛、声音沙哑、恶心、头痛，重要器官功能障碍（大脑，心脏，肺，肝脏，肾脏等），对药物的异常反应（过敏，恶性高热等），牙齿脱落，断齿，神经障碍（麻木，麻痹）

④发烧的风险

这种治疗方法是通过肌肉注射单核细胞悬浮液，其中含有大量从患者自身采集的高纯度 CD34 阳性细胞。在其他研究中，经肾动脉移植细胞进行自体外周血 CD34 阳性细胞移植治疗慢性肾脏病时，参与的 4 名患者中，有 1 名患者在两次细胞移植后一周左右出现一过性发热。考虑发烧是由细胞移植后的生理反应引起，并非感染所致。今后，细胞移植治疗后可能会出现与本研究相同的一过性发热。

4) 其他副作用信息

根据日本造血干细胞移植学会的捐献者不良反应报告，为血液系统疾病患者捐献干细胞的提供者在注射粒细胞刺激因子及血液分离后，到目前为止，在日本尚无捐献者死亡报道。但在海外有 8 人死亡（截至 2014 年 11 月）。但是，死亡与治疗之间的联系尚不明确。此外，在日本造血干细胞移植协会进行的与血液有关的外周血干细胞捐赠者随访项目中，从 2000 年 4 月至 2005 年 3 月登记的 3264 名捐赠者中获得了 5 年间的随访调查结果。在对 1,780 人的调查中，发现 12 例非血液肿瘤（0.7%）和血液肿瘤 1 例（0.06%），尽管不能完全否定其关联性，但这两者均与外周血干细胞捐赠无明显因果关系（2010 年 8 月报告）。本次治疗，患者将获得与上述捐献者相同的处置。

从患者自体血液中获得 CD34 阳性细胞的静脉注射已在治疗血液疾病和癌症方面进行了约 20 年的实践。在针对非霍奇金淋巴瘤的临床试验中，据报告有 2 例（4.9%）肺炎和 1 例（2.4%）的呕吐作为 CD34 阳性细胞移植后的副作用被记录了下来，经对症药物治疗，症状已消失。

在一家负责开发 CD34 阳性细胞分离装置的公司进行的国内临床试验中，45 例病例（41 例非霍奇金淋巴瘤及 4 例乳癌）中，有 16 例非霍奇金淋巴瘤（35.6%）报告产生了副作用

（含临床检测值异常波动）。主要副作用有 C 反应蛋白^{*1}增加 8 例（17.8%），巨细胞病毒感染^{*2} 8 例（17.8%）^{注释 1)}，淋巴细胞数减少 7 例（15.6%）^{注释 2)}，发烧 3 例（6.7%），肺炎 3 例（6.7%）等。在这些临床试验中，并用化学疗法（例如抗癌药）。由于本次再生治疗的针对疾病不同，不使用抗癌药物，因此这些副作用信息不能直接对应于该再生治疗。

	5%以上	小于 5%
消化系统	无	腹胀、呕吐
呼吸系统	无	咳嗽、胸膜炎、鼻漏、咳痰增加、上呼吸道炎症、缺氧症
皮肤	无	皮肤炎、疱疹性皮肤病、瘙痒等
泌尿系统	无	蛋白尿、尿血、血肌酐升高
血液	淋巴细胞数减少 ^{注释 1)}	白细胞数减少，中性粒细胞数减少，血小板数减少，血红蛋白减少，白细胞数增加，中性粒细胞数增加
其他	C 反应蛋白增加、巨细胞病毒感染 ^{注释 2)} 发烧、肺炎	单纯性疱疹，带状疱疹，膀胱炎

注 1) 包括 1 例淋巴细胞减少症

注 2) 包括巨细胞病毒抗原阳性 2 例

*¹ 种 C 反应蛋白：当体内发生炎症反应或组织破坏时出现在血液中呈现蛋白质。

*² 巨细胞病毒感染：巨细胞病毒是疱疹病毒的一种，尽管健康的人感染很少引起症状，但是当免疫力弱低下的人感染时会引起倦怠感、发烧、喉咙痛、颈部淋巴结肿大，肝脏和脾脏肿大以及肝功能异常等各种症状。

5) 无效/不适用

这种细胞移植治疗也可能无法改善慢性重症下肢缺血症。如果您在开始治疗后有任何在意的症状，请随时咨询您的医生。我们将尽可能进行更多的检查和治疗。在这种情况下，我们希望您能配合我们调查原因。

6. 关于慢性重症下肢缺血的其他治疗

慢性严重下肢缺血的其他治疗方法包括：血管成形术、搭桥手术和外周血管扩张药物治疗。但是，血管成形术、搭桥手术能够进行手术的血管是有限的，并且不能对末梢小细血管的阻塞进行手术，所以可能效果有限。（请参阅 2.2. 常规治疗方法）。

在本此治疗中，除通过 CD34 阳性细胞移植进行治疗之外，您还可以继续使用在进行此

治疗之前所接受的药物进行治疗。

7. 发生健康损害的情况

此治疗是严格的在科学的计划下进行操作，但如果在治疗开始后及治疗后观察期内遇到任何副作用等损害健康的事情，请您立即与医生联系。主治医生将提供适当的医疗护理和治疗

健康损害的具体应对措施如下：

- 我们会提供相应的治疗和其他必要措施。
- 医疗费用由医院承担。
- 对于纳入补偿对象的死亡和后遗症，将按照合同规定的保险条款进行赔偿。但是，除此之外的健康损害，我们不进行金钱补偿。

此外，以下情况，不属于赔偿对象。

- 当发现健康损害与本治疗无关
- 健康风险是由于患者故意或过失造成的情况
- 出现细胞移植无效果的情况

8. 关于保护个人隐私

所有医院工作人员，包括医生，护士和药剂师，都必须对自己在日常诊疗中所获得的信息保密，对本治疗也同样有保密义务。

个人信息的处理由指定的认证再生医学委员会事先检查。汇编的信息在学术团体或医学杂志上发表时，也会严格进行非特定化处理。

由于个人信息的严格管理，因此您无需担心您或您的家庭隐私将通过本治疗而泄露给第三方。

签署此协议，即表示您同意向我院以外的机构*提供信息，公布结果以及查看病历。

*除本医院外的机构：厚生劳动省指定认证的再生医学委员会及相关人员。

9. 关于临床记录及样本的处理

9.1. 样品、信息的使用、保存及废弃

湘南镰仓综合医院 第 3.0 版
编写日期：2025 年 6 月 26 日

本治疗的记录将在治疗结束后保留 10 年，而您的一部分细胞将保留 5 年。如果发生传染病，可以使用留存细胞来调查传染病的原因，但是我们不会进行基因检测等其他与治疗无关的检查。我们还可能调查移植后患者发生的副作用的原因。处理这些记录时，我们会将其切碎或焚烧，以免泄漏个人信息。

细胞将被匿名化（一种在必要时可以进行个人识别的方式）并保存在我院中。储存期届满的细胞将作为医疗废弃物妥善处理。

在本研究的保存期结束时，我们会保护患者的个人数据记录将被粉碎或焚化。

9.2. 信息的二次利用

通过本治疗收集的信息将来可能会用于二次分析，但在这种情况下，将制定新的研究计划并由研究伦理审查委员会批准。

10. 关于治疗费用

本治疗在开始投用 G-CSF 制剂之日起治疗期间的住院费、G-CSF 制剂的投用、成分采血、CD34 阳性细胞分离和细胞移植治疗期间的药费、医疗材料费、检查费及观察期内的移植后检查*（第 1 日、第 7 日、第 24 周）的住院费、检查费用为 660 万日元（包含消费税，下文亦同）。由患者自身希望产生的病房费差额等将由患者另行负担。

如果在医院进行注册前的检查，在注册前 16 周内进行的检查，需要支付最高约 22 万日元的额外费用，在注册前 2 周内进行的检查，需要支付最高约 8.8 万日元的实施费，以及检查所需天数的住院费用。

*移植当日视为第 0 天。

11. 影响治疗意愿的信息的传达

从治疗开始到观察期间，我们如果得到了会影响您治疗意愿的新信息时，会由主治医师立即告知与您。届时，您可以重新考虑是否继续治疗，也可以取消治疗。

12. 关于中止治疗

在经您同意并开始治疗后，主治医师可能会向您提出中止治疗建议。

◆由于患者本人情况的中止理由

- 1) 因发生疾病等情况，难以继续治疗时
- 2) 同意后，患者本人要求中止（撤回同意申请）
- 3) 本人离世时
- 4) 登录之后，判明不符合实施治疗条件时
- 5) 因转院等理由，无法对移植后持续观察时
- 6) 因机器故障及患者本人症状恶化、采取的细胞不适合移植等原因，使移植无法进行时
- 7) 登录后 4 周以内没能开始细胞治疗时
- 8) 其他，治疗负责人或担当医师判断无法继续治疗时

◆关于治疗全面中止的理由

- 1) 判定治疗的安全性和效果出现问题时
 - 2) 治疗中途，判定已没有持续治疗意义时
 - 3) 院长，以及厚生劳动大臣发出中止治疗指示时
- 治疗中途中止治疗时，为了您安全，可能会请您配合接受检查以确认健康状态。
但是，无法取出已经移植的 CD34 阳性细胞。

13. 关于撤回同意

即使您一度同意接受此治疗，也可以随时撤回同意。如果您想中止治疗，请随时向主治医师提出。即便万一您撤回了同意，也不会因此受到不利的对待。

此外，在您同意治疗到取消治疗期间所收集的数据，将作为治疗数据使用。如果您不希望被使用，请向主治医师表达您的想法。

14. 关于治疗结束后的跟踪调查

对治疗期间观察到的不良反应，尽可能定期确认健康状况，收集关于安全性的信息，直到症状改善或安定。怀疑有感染时，每 3 个月进行一次追踪再检查，直至阴性为止。此信息也将和治疗中的数据一样被保管。

15. 需遵守事项

当您同意接受此治疗时，恳请遵守以下事项。

- 1) 请遵守预定的日程安排来院治疗。无法来院时，请迅速与担当医师联系。

湘南镰仓综合医院 第 3.0 版
编写日期：2025 年 6 月 26 日

- 2) 如因其他疾病接受本担当医师以外的治疗时，请务必告知担当医师。此外，如有服用其他医师的处方药或者在药店购买的药物，也请告知。当正在服用的药物的种类及用量有变化时，请尽量事先与担当医师联系。
 - 3) 治疗后的观察期间内，如因感冒等需要就诊其他医生时，请尽量事先告知担当医师。另外，也请告知就诊医生您正在接受本治疗。
 - 4) G-CSF 制剂尚没有关于妊娠期及哺乳期的安全性信息。因此，妊娠期、哺乳期和可能妊娠者，不能接受此治疗。另外，接受此治疗的女性，从治疗开始到观察期结束，请注意不要怀孕。
 - 5) 在接受各种检查和处置时，请遵照医院医护人员的指示。
- 注意，如不能遵守上述事项，主治医可以提出中止治疗。

16. 对结果的处理

此治疗的结果可能会得出某些新的见解。由此产生的专利和其他知识产权相关权利（专利权），是针对治疗担当医生团队通过治疗及其成果应用所产生的新见解，而不是针对您所提供的数据而言，因此其权利将归属于此次参加此治疗的医疗机构和担当医师团队。您无权主张享受由这些专利产生的经济利益。

17. 联系方式

关于此治疗，如果您有担心、不明之处，或感到不适时，请随时与担当医师或咨询服务处联系。

医 疗 机 构 及 其 管 理 者	医疗法人德洲会 湘南镰仓综合病院 院长 小林 修三 住址：〒247-8533 神奈川县镰仓市冈本 1370 番 1 电话：0467-46-1717
诊 疗 科	再生医疗及肾脏病综合医疗中心
治疗负责医师	医师名：大竹 刚靖
担当医师	医师名：日高寿美、石冈邦启、持田泰宽、冈真知子 联系机构：湘南镰仓综合病院 电 话：0467-46-1717
咨询服务处	联系机构：湘南镰仓综合病院 肾脏综合医疗中心 电话：0467-46-1717 医师名：大竹刚靖、持田泰宽
海外业务咨询服	联系机构：湘南镰仓综合病院 国际部

务窗口	电话：0467-46-1717 FAX：0467-45-0190 负责人：则竹 淳
夜间及休息日紧急联系方式	联系机构：湘南镰仓综合病院 电话：0467-46-1717

如果您有想投诉的问题，请联系湘南镰仓综合病院 临床研究中心（046-47-1717）

另及，有关特定认定再生医疗等委员会的委员会名单，委员会规则和委员会议事概要等，登载于以下网站，请您参考。此外，对于投诉和咨询等，也可使用下面的联系方式。

认定再生医疗等委员会的名称	湘南镰仓综合病院 特定认定再生医疗等委员会
认定再生医疗等委员会的认定号码	NA8150013
所在地	神奈川县镰仓市冈本 1370 番地 1
担当部署	湘南镰仓综合病院认定再生医疗等委员会事務局
担当部署电话号码	03-3265-4804
担当部署传真号码	03-3263-4802
担当部署电子邮箱地址	rm_committee2@shonankamakura.or.jp
官方主页	https://www.shonankamakura.or.jp/about/sp-regeneration-medicine/

以上为关于此治疗的说明。如您理解、认可并同意接受治疗，请在后面的同意书上签名。

同 意 书

医疗法人德洲会 湘南镰仓综合病院 院长 先生

1. 采取细胞同意书

治疗名：应用自体外周血 CD34 阳性细胞移植的下肢血管再生疗法

- | | |
|--|---------------------------------------|
| ☐ 引言 | ☐ 关于再生治疗的说明 |
| ☐ 关于慢性重症下肢缺血的其他治疗 | ☐ 本再生治疗的实施方法 |
| ☐ 关于保护个人隐私 | ☐ 预期治疗效果及风险 |
| ☐ 关于治疗费用 | ☐ 发生健康损害的情况 |
| ☐ 影响治疗意愿的信息的传达 | ☐ 关于临床记录及样本的处理 |
| ☐ 关于撤回同意 | ☐ 关于中止治疗 |
| ☐ 需遵守事项 | ☐ 关于治疗结束后的跟踪调查 |
| ☐ 联系方式 | ☐ 对结果的处理 |

我就上述项目通过说明资料得到充分说明。理解此治疗内容，并同意采取细胞。
但我同时申明在采取细胞之前可能撤回此同意。

同 意 日：_____年_____月_____日_____时_____分

本人署名：_____

☐ 已收到说明书及同意书（复印件）

已就治疗进行了书面说明。

说 明 日：_____年_____月_____日_____时_____分

担当医师：_____科（部） 署名：_____

说 明 日：_____年_____月_____日_____时_____分

协 助 者：_____科（部） 署名：_____

同 意 书

患者用

医疗法人德洲会 湘南镰仓综合病院 院长 先生

1. 采取细胞同意书

治疗名：应用自体外周血 CD34 阳性细胞移植的下肢血管再生疗法

- | | |
|--|---------------------------------------|
| ☐ 引言 | ☐ 关于再生治疗的说明 |
| ☐ 关于慢性重症下肢缺血的其他治疗 | ☐ 本再生治疗的实施方法 |
| ☐ 关于保护个人隐私 | ☐ 预期治疗效果及风险 |
| ☐ 关于治疗费用 | ☐ 发生健康损害的情况 |
| ☐ 影响治疗意愿的信息的传达 | ☐ 关于临床记录及样本的处理 |
| ☐ 关于撤回同意 | ☐ 关于中止治疗 |
| ☐ 需遵守事项 | ☐ 关于治疗结束后的跟踪调查 |
| ☐ 联系方式 | ☐ 对结果的处理 |

我就上述项目通过说明资料得到充分说明。理解此治疗内容，并同意采取细胞。
但我同时申明在采取细胞之前可能撤回此同意。

同 意 日：_____年_____月_____日_____时_____分

本人署名：_____

☐ 已收到说明书及同意书（复印件）

已就治疗进行了书面说明。

说 明 日：_____年_____月_____日_____时_____分

担当医师：_____科（部） 署名：_____

说 明 日：_____年_____月_____日_____时_____分

协 助 者：_____科（部） 署名：_____

湘南镰仓综合医院 第 3.0 版
编写日期：2025 年 6 月 26 日

同 意 书

医院用

医疗法人德洲会 湘南镰仓综合病院 院长

2. 细胞移植治疗同意书

治疗名: 应用自体外周血 CD34 阳性细胞移植的下肢血管再生疗法

- | | |
|--|---------------------------------------|
| ☐ 引言 | ☐ 关于再生治疗的说明 |
| ☐ 关于慢性重症下肢缺血的其他治疗 | ☐ 本再生治疗的实施方法 |
| ☐ 关于保护个人隐私 | ☐ 预期治疗效果及风险 |
| ☐ 关于治疗费用 | ☐ 发生健康损害的情况 |
| ☐ 影响治疗意愿的信息的传达 | ☐ 关于临床记录及样本的处理 |
| ☐ 关于撤回同意 | ☐ 关于中止治疗 |
| ☐ 需遵守事项 | ☐ 关于治疗结束后的跟踪调查 |
| ☐ 联系方式 | ☐ 对结果的处理 |

我就上述项目通过说明资料得到充分说明。理解此治疗内容，并同意接受治疗。
但我同时申明在治疗中途可能撤回此同意。

同 意 日: _____年____月____日____时____分

本人署名: _____

☐ 已收到说明书及同意书（复印件）

已就治疗进行了书面说明。

说 明 日: _____年____月____日____时____分

担当医师: _____科（部） 署名: _____

说 明 日: _____年____月____日____时____分

协 助 者: _____科（部） 署名: _____

湘南镰仓综合医院 第 3.0 版
编写日期: 2025 年 6 月 26 日

同 意 书

患者用

医疗法人德洲会 湘南镰仓综合病院 院长

2. 细胞移植治疗同意书

治疗名：应用自体外周血 CD34 阳性细胞移植的下肢血管再生疗法

- | | |
|--|---------------------------------------|
| ☐ 引言 | ☐ 关于再生治疗的说明 |
| ☐ 关于慢性重症下肢缺血的其他治疗 | ☐ 本再生治疗的实施方法 |
| ☐ 关于保护个人隐私 | ☐ 预期治疗效果及风险 |
| ☐ 关于治疗费用 | ☐ 发生健康损害的情况 |
| ☐ 影响治疗意愿的信息的传达 | ☐ 关于临床记录及样本的处理 |
| ☐ 关于撤回同意 | ☐ 关于中止治疗 |
| ☐ 需遵守事项 | ☐ 关于治疗结束后的跟踪调查 |
| ☐ 联系方式 | ☐ 对结果的处理 |

我就上述项目通过说明资料得到充分说明。理解此治疗内容，并同意接受治疗。
但我同时申明在治疗中途可能撤回此同意。

同 意 日：_____年_____月_____日_____时_____分

本人署名：_____

☐ 已收到说明书及同意书（复印件）

已就治疗进行了书面说明。

说 明 日：_____年_____月_____日_____时_____分

担当医师：_____科（部） 署名：_____

说 明 日：_____年_____月_____日_____时_____分

协 助 者：_____科（部） 署名：_____

湘南镰仓综合医院 第 3.0 版
编写日期：2025 年 6 月 26 日

撤回同意书

医疗法人德洲会 湘南镰仓综合病院 院长 先生

治疗名：应用自体外周血 CD34 阳性细胞移植的下肢血管再生疗法

我曾同意接受治疗，但现撤回同意。

☐ 已收到撤回同意书（复印件）。

撤回同意日：_____年____月____日____时____分

本人签名：_____

代理人签名*：_____（与本人关系_____）

* 无法确认本人的撤回同意意愿时

治疗负责人或担当医师确认日：

_____年____月____日____时____分

确认者签名：_____

撤回同意书

医疗法人德洲会 湘南镰仓综合病院 院长 先生

治疗名：应用自体外周血 CD34 阳性细胞移植的下肢血管再生疗法

我曾同意接受治疗，但现撤回同意。

☐ 已收到撤回同意书（复印件）。

撤回同意日：_____年_____月_____日_____时_____分

本人签名：_____

代理人签名*：_____（与本人关系_____）

* 无法确认本人的撤回同意意愿时

治疗负责人或担当医师确认日：

_____年_____月_____日_____时_____分

确认者签名：_____