

説明書

「単核球細胞による血管再生療法」

～閉塞性動脈硬化症・バーシャー病・膠原病などに対する血管再生療法～

再生医療等を行う医師

京都府立医科大学附属病院 循環器内科 教授 的場 聖明

助教 矢西 賢次

医員 川俣 博史

医員 芳村 純

医員 小澤 孝明

医員 杉本 光

医員 浅野 祐矢

1. あなたの病気（症状）について

現在、日本において生活習慣の悪化および高齢化社会の進行とともに、動脈硬化^{どうみやくこうか}を基盤とする虚血性疾患^{きょけつせいしっかん}（虚血性心疾患^{きょけつせいしんしっかん}・脳血管障害^{のうけっかんしょうがい}・末梢動脈閉塞性疾患^{まっしょうどうみやくへいそくせいしっかん}など）にかかる患者さんの数は増加しています。あなたが患っている末梢動脈閉塞性疾患やバーシャー病・膠原病^{こうげんびょう}による血管炎は、手足の動脈が狭くなったり、つまったりし、進行性の血行障害^{きょけつ}（虚血）を引き起こします。軽症から中等症であれば、手足の冷感・しびれや間欠性跛行^{かんけつせいはいこう}（歩くと足が痛くなる）などの症状が、重症化すると安静にしている時の痛みや皮膚潰瘍^{かいよう}や組織が死滅する（壊死^{えし}）などの症状が現れます。

一般的な治療として理学療法（運動療法など）や薬物療法^{こうけつしょうばんざい}（抗血小板剤^{けっかんかくちょう}や血管拡張薬^{やく}など）、また血行再建術^{けっこうさいけんじゅつ}（カテーテル治療やバイパス手術など）が、組織^{きょけつ}（虚血状態^{こっかくきん}の骨格筋）への血液の流れを改善させ、痛みや壊死・潰瘍といった症状や状態を軽減させるために行います。

しかしながら、今のあなたの脚（足）または腕（手）はこのような一般的な治療法

では改善することが出来ないほど重症で、実際、これまでに行なった治療法では効果が十分ではありませんでした。現時点で、あなたの脚（足）または腕（手）の痛みを軽くしたり、皮膚の潰瘍を治したりする薬也没有ありません。このままでは、将来、あなたの手足を切断せざるを得なくなるかもしれません。また、切断した場合は日常生活の質（quality of life：QOL）が著しく低下すると考えられます。

2. 細胞移植治療について

あなたのように血管が詰まったために筋肉への血流が低下し、そのために生じる痛みや潰瘍かいようを持つ患者さんの新しい治療として、様々な幹細胞かんさいぼうや前駆細胞ぜんくさいぼう（体にある未熟な細胞）を移植する再生医療が試みられています。私たちは、あなた自身の骨髓から取り出した細胞（骨髓単核球細胞こつすいたんかくきゅうさいぼう）による治療が、痛みや壊死・潰瘍えし かいようといった虚血に伴う症状に有効であるかを検討しました。2008年に発表された「自己骨髓単核球細胞移植による末梢閉塞性動脈疾患患者の血管再生療法に関する多施設共同研究」（TACT 研究）においては、閉塞性動脈硬化症やバージャー病、膠原病こうげんびょうなどの虚血肢症例に対し安全性と有用性が証明されました。また、細胞の移植に関係した有害事象（予期せぬ合併症や副作用）は認めていません。私たちは、この治療法によって新しくできた血管があなたの症状を改善できることを期待しています。あなたの同意が得られるならば、あなた自身の骨髓こつすいから取出した細胞を筋肉注射により移植し、新しい血管を作り、足や手の痛みや潰瘍かいようを治すことができるかどうかを検討したいと思っています。移植といいましても、あなた自身の細胞を使用するために、拒絶反応きょぜつはんのうなどが起こる心配はありません。

また本治療は「再生医療等安全性確保法さいせいりょうとうあんぜんせいかくほほう」のもと、京都府立医科大学特定認定再生医療等委員会さいせいりょうとういんかいにて承認され、安全性を審議されております。また、地方厚生局へ届け出済みであり、当院にて実施可能となっているものです。

3. 治療の提供基準と実施方法について

この治療に参加していただくためには、いくつかの参加基準があります。同意につきましては、ご本人の意思を尊重いたします。ただ、ご家族の介助や介護が必要な方は、

ご家族の十分なご理解と承諾が必要となります。

● 治療を提供できる方の主な基準

- 1) 年令が20歳以上、80歳以下の男性・女性。
- 2) 閉塞性動脈硬化症、バージャー病、一部の膠原病と診断された末梢性虚血性疾患のために日常生活が著しく障害されている方で、以下のいずれかの方。
(ア) 禁煙を含めた生活指導・薬物療法・カテーテル治療・バイパス術・神経節ブロックなどといった従来からの治療法では回復がみられない方。
(イ) 血管外科医および循環器内科医により手術（血行再建術）ができないと判断され、今後、脚（足）や腕（手）の切断が余儀なくされる方。
- 3) 細胞移植の治療効果、副作用、合併症などの説明を受け、患者自らの意思および家族の理解と承諾に基づいて、細胞移植医療を希望する場合で、文書による同意が得られている患者様。

● 治療が提供できない方の主な基準

1. 疾患、術式が適していても患者様本人からインフォームドコンセントが得られない、もしくは患者家族に対し心情的配慮が必要で対応することが困難な場合。
2. 諸検査により悪性腫瘍と診断された場合。
3. 虚血性心臓病（狭心症、心筋梗塞）を有し血行再建が行われていない場合。
4. 重症糖尿病性網膜症を有し、未治療の場合。
5. 重大な感染症を有している場合。
6. 重篤な肝機能障害、腎機能障害（維持透析患者は除く）が存在する場合。
7. 白血球減少症、血小板減少症などの重篤な血液疾患および輸血を必要とする重度貧血が存在する場合。
8. 妊娠中および妊娠の可能性がある場合、または授乳婦。
9. 本試験と同時又は本試験への組み入れ前30日以内に試験薬又は市販製品（医療機器を含む）の他の臨床試験に参加した者。

10. 他の重症の急性・慢性の医学的・精神的状態や臨床検査値異常があり、治療によって危険性が増す可能性がある」と担当医師が判断した場合。

● 細胞移植の実施方法

手術室で全身麻酔をかけ、あなた自身の骨髄から骨髄穿刺針を使用し骨髄液を採取します。一般的に血液疾患の検査や治療のために胸骨や腸骨（お尻の骨）より採取する方法と同じです。採取した骨髄液に細胞を分離する試薬を加え、目的とする骨髄単核球細胞を分離濃縮します。この装置には滅菌されたディスポーザブル（使い捨て）の閉鎖回路をセットし使用しますので、清潔な環境が保たれています。細胞液の細胞数の計測を行い、決められた基準以上であることが確認されましたら、あなたの患部の筋肉内所に0.2～0.3mlずつ均等に筋肉へ注射で直接移植します。実施時間は約4～5時間となります。

○ 試料の保管について

本試験では、あなたから採取された試料の保管は行いません。万が一試料に残量が出た場合は、担当医師が責任をもって適切に廃棄を行います。

4. 予測される心身の健康に対する利益と不利益について

予想される利益

この細胞移植治療により新しくできた血管が、筋肉の血流を改善させ、運動時や安静時の痛みを軽減させ、足や手にできた皮膚の潰瘍が改善することが期待できます。今までに骨髄単核球細胞の移植で、手足の痛みや潰瘍・壊死といった症状の改善が認められました。また、欧米においても移植治療に関する臨床試験が行われており、疼痛の緩和や潰瘍を小さくする効果があると報告されています。

予想される不利益

現在までにこの細胞移植治療の明らかな副作用は出現していませんが、副作用と考えられる症状や徴候を注意深く観察します。また、担当医師は一般的な治療を試験の有無に関わらず行ないます。治療や術前・術後の検査では以下のような副作用を

生じる可能性があります。

A. 注射に伴う痛み及び発赤が生じることがあります。

B. ^{こつすいせんし}骨髓穿刺に伴う術後の皮膚の引きつれ、皮下出血、^{かんせんしょう}感染症、皮膚の知覚障害のリスクがあります。

C. ^{どうみゃくぞうえいけんさ}動脈造影検査を施行した場合、動脈の破裂、感染、出血、^{そくせん}塞栓、^{けっせんしょう}血栓症、造影剤や抗生剤等に対するアレルギー反応、腎機能悪化など、通常のカテーテル検査でも生じる可能性のある合併症と同じものが生じる可能性があります。

D. 一般的に癌は新しい血管ができること（^{けっかんしんせい}血管新生）により増えていきます。そのため、細胞移植治療（^{けっかんさいせいりょうほう}血管再生療法）により、治療開始の時には診断できなかったごく小さな癌の発育を促す可能性があります。治療を始める前に癌がないかどうかの一連の検査を行ないます。またこれらの精密検査で見つけることの出来ない小さな癌もあり、細胞移植治療（^{けっかんさいせいりょうほう}血管再生療法）により発育する可能性があります。

E. 細胞移植治療（^{けっかんさいせいりょうほう}血管再生療法）は糖尿病の合併症である^{がっぺいしょう}糖尿病性網膜症を悪化させる可能性があります。特に、インスリン注射を受けている方で問題になると考えられますが、受けていない方でも^{もうまくしょう}網膜症が悪化する可能性があります。

今回の治療の前に^{がんでいけんさ}眼底検査を行ないますが、^{とうようびょうせいもうまくしょう}重度の糖尿病性網膜症が判明した場合はこの治療に参加出来ないことがあります。また、インスリン注射の有無や糖尿病のコントロール状況に関わらず、^{とうようびょうせいもうまくしょう}糖尿病性網膜症の所見が無くとも細胞移植治療（^{けっかんさいせいりょうほう}血管再生療法）により網膜症を起こす可能性があります。

これらの症状以外にも、発生する可能性が低い副作用やこれまでには見られなかった新たな症状が起こる可能性があります。また、予測されている症状でも、人によって症状の程度が異なります。そのため、治療期間中はもちろん、治療終了後でも、何か気になる症状を感じたときは、その症状の程度にかかわらず、すぐに私たちにお知らせください。あなたの体の状態を確認して、検査や治療が必要かどうかを判断し適切に処置いたします。

5. 他の治療法について

末梢動脈閉塞性疾患^{まっしょうどうみやくへいそくせいしっかん}やバージャー病・膠原病^{こうげんびょう}による血管炎^{きょうえん}による虚血症状^{きょけつ}（血流障害による痛みや潰瘍^{かいよう}・壊死^{えし}など）に対しては、一般的な治療として理学療法（運動療法など）、薬物療法^{こくけつしやうばんざい}（抗血小板剤^{けっかんかくちやうやく}や血管拡張薬^{けっこうさいけんじゅつ}など）及び血行再建術（カテーテル治療やバイパス手術）などがあります。これらの一般的な治療によって、組織^{きよけつ}（虚骨格筋^{こっかくきん}）への血液の流れを改善させ、痛みや壊死^{えし}・潰瘍^{かいよう}といった症状や状態を軽減させます。ただし、これらの治療が効果不十分な場合は、脚（足）または腕（手）を切断する必要が生じる可能性があります。

6. 費用について

細胞移植適応決定のための入院費について：

まず、この治療を提供することができるかどうかについての検査を事前に外来または入院にて受けていただきます。その検査での費用は通常の診療扱いとなり健康保険が適応され、自己負担も通常通り発生します。細胞治療を受けられると判断された場合は入院となります。

細胞移植治療のための入院費、細胞移植治療終了後の医療費について：

保険外診療となり、費用面については、約60～80万円が自費にて必要となります。必要な諸検査によって自己負担額が多少前後することがございます。また、細胞移植治療後に偶発的に行った合併症による治療費用も自己負担となり、補償はございません。費用などで質問があれば担当医師に随時御相談下さい。

7. プライバシーの保護について

この治療で得られた内容につきまして、定期的に特定認定再生医療等委員会および地方厚生局に報告が必要です。また、学会や医学雑誌などに発表されることもあります。ただし、いずれの場合にも、あなたの個人情報（名前や住所、電話番号など）が公表されることは一切ありません。また、得られたデータが他の目的に使用されることもありません。

また、この治療が適正に行われているかどうかを確認するために、関係者（厚生労働省など規制当局の職員、当院の特定認定再生医療等委員会、臨床研究審査委員会の委員など）が、あなたの診療に関する記録を閲覧する場合があります。しかし、このような場合でも、これらの関係者には守秘義務が課せられていますので、あなたのプライバシーにかかわる情報は保護されます。

8. 同意撤回の自由について

この治療を受けるかどうかについては、ご家族と相談するなどして十分に考えていただき、あなた自身の自由な意思でお決めください。また、一度同意していただいた後でも、いつでも自由に同意を撤回して治療をやめることができますので、遠慮なく私たちに伝えてください。あなたが不利益を被ることは一切ありません。

<治療に関する苦情・相談窓口>

この治療の内容について、わからない言葉や、疑問、質問、もう一度聞きたいこと、さらに詳しく知りたい情報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。また治療後でも、わからないことがあれば、なんでもお答えいたします。また、この治療を受けることについて、なにか心配がありましたら、いつでも遠慮なく私たちにご連絡ください。

京都府立医科大学附属病院

責任医師： 循環器内科 教授 的場 聖明

あなたの担当医師： _____ 科

◎苦情の受付先：京都府立医科大学附属病院 循環器内科

電話：075-251-5511

京都府立医科大学特定認定再生医療等委員会への問い合わせ先：事務局

電話：075-251-5373

一枚目 カルテ用 □(再同意)

同意書

京都府立医科大学附属病院 病院長 佐和 貞治 殿

私は、「単核球細胞による血管再生療法」を受けるにあたり、説明文書を受け取り、その内容について説明を受けました。本治療の内容を十分に理解しましたので、私の自由意思にもとづいて同意いたします。なお、いつでも私の意思によって中止できること、中止後も必要かつ可能な治療行為が行われ、なんら不利益を受けることがないことを担当医師に確認したため、ここに同意し署名致します。

同意日：令和 年 月 日

本人署名および押印： _____ 印

住所： _____

家族署名および押印： _____ 印

代諾者署名および押印： _____ 印

続柄： _____（患者氏名： _____）

.....
説明日：令和 年 月 日 所属 _____

担当医師名 _____

なお、説明文書に基づき患者さんに説明を行うとともに、説明文書を手渡しました。

二枚目 患者さん用 □(再同意)

同意書

京都府立医科大学附属病院 病院長 佐和 貞治 殿

私は、「単核球細胞による血管再生療法」を受けるにあたり、説明文書を受け取り、その内容について説明を受けました。本治療の内容を十分に理解しましたので、私の自由意思にもとづいて同意いたします。なお、いつでも私の意思によって中止できること、中止後も必要かつ可能な治療行為が行われ、なんら不利益を受けることがないことを担当医師に確認したため、ここに同意し署名致します。

同意日：令和 年 月 日

本人署名および押印： _____ 印

住所： _____

家族署名および押印： _____ 印

代諾者署名および押印： _____ 印

続柄： _____（患者氏名： _____）

説明日：令和 年 月 日 所属 _____

担当医師名 _____

なお、説明文書に基づき患者さんに説明を行うとともに、説明文書を手渡しました。

同 意 撤 回 書

京都府立医科大学附属病院 病院長 佐和 貞治 殿

治療名 : 「単核球細胞による血管再生療法」

私は、上記治療を受けるにあたり、担当医から説明を受け、十分理解し同意しましたが、私の自由意思による参加の中止も自由であることから、この治療への同意を撤回したく、ここに同意撤回書を提出します。

本治療の提供について

☐同意撤回します。

同意撤回日： 令和 年 月 日

本人署名： _____

住所： _____

電話番号： _____

私は担当医として、今回の治療について、同意が撤回されたことを認めます。

説明日： 令和 年 月 日

医療機関名： _____

担当医署名： _____

同席者署名： _____