

医療法人社団 ICVS 東京クリニック

「治療に関するインフォームド・コンセント」

はじめに

本書「治療に関するインフォームド・コンセント」は、医療法人社団 ICVS 東京クリニック(以下、当クリニックという)の提供するがん免疫療法:HITV 療法(以下、本療法という)について正しくご理解いただくための大切な説明書です。インフォームド・コンセントによって、患者様が治療内容などについて十分な説明を受け、ご理解をいただき、患者様ご自身が同意された上で、治療を実施いたします。当クリニックは、治療に先立ち、患者様の権利、治療の内容、治療から期待される効果、予想される副作用についてご説明いたします。その上で、患者様またはその代諾者(親権を行う者、配偶者、後見人その他これらに準ずる者)(以下、患者様方という)と当クリニックとの双方が、治療についての共通の理解を確認し合い、患者様方のご承諾をいただきます。患者様方のご承諾のもと、当クリニックは本療法を実施いたします。なお、代諾者となることは任意です。

本説明書は、主に以下の 8 章に分かれています。

- 第一章： 患者様の権利について**
- 第二章： 治療の内容について**
- 第三章： 治療の副作用について**
- 第四章： 治療の費用について**
- 第五章： 臨床データの使用について**
- 第六章： アフェレーシス(血液成分分離法)について**
- 第七章： 炎症抑制剤について**
- 第八章： 造影 CT 検査について**

以上についてのご理解を深めていただくため、本書をよくお読みください。本書や口頭で説明される本療法の内容についてご不明な点があれば、どのようなことでもご遠慮なく医師もしくは看護師にご質問ください。それらの説明をよくご理解いただいた上で、細胞をご提供いただくかどうか、また治療を受けるかどうかを、患者様方の自由なご判断でお決めください。患者様方のご理解とご承諾をいただかずに、治療を実施することは決してありません。当クリニックは勿論のこと、医師や看護師も患者様ご自身のご意思を第一に尊重し、優先してまいります。

本書の末尾に、治療内容のご理解と、治療を受けることへのご承諾をご確認いただく署名欄があります。本療法を受けることをご承諾いただく際には、ご署名下さい。また、たとえ本療法を受けることをご承諾された後でも、患者様方の

ご意向で本療法を中止、延期もしくは中断されたいと思われた場合は、ご遠慮なくお申し出ください。いかなる時点においても、同意を撤回し、治療を中止、延期もしくは中断することが可能です。そのような場合でも、患者様方と医師との間に問題が生じることや、その後の治療において患者様が当然受けられる治療の権利や待遇を損なうような、いかなる偏見も、また不利益な取扱いを受けることもございません。当クリニックはいかなる状況においても、患者様方のご意志に沿って、現状における最良の治療法を専門家として判断し、最善を尽くします。

医療法人社団ICVS 東京クリニック

第一章：患者様方の権利について

患者様方は以下の権利を有します。

- **治療を受ける前に、治療内容の説明を受ける権利**

当クリニックは、患者様方に治療内容を説明する義務を有します。

患者様方に治療の説明をすることなく、治療を実施することは決してありません。

- **治療から期待される効果と副作用について知る権利**

当クリニックは、患者様方に、治療から期待される効果と予想される副作用について説明する義務を有します。ただし、治療の効果を保証するものでも、また予想の困難な副作用が無いことを保証するものでもございません。

- **治療を中断、延期、中止もしくは変更する権利**

患者様方は、いかなる理由においても、またいかなる時点においても、当クリニックからいかなる偏見も、また不利益な取扱いも受けることなく、細胞のご提供および治療を中断、延期、中止もしくは変更する権利を有します。そのような場合でも当クリニックは、患者様方のご意志に沿って、現状における最良の治療法を専門家として判断し、最善の治療および適切な対応を提供いたします。

確認署名 _____

- 治療について個人情報適切に守られる権利

当クリニックは、患者様方に関わる個人情報（既往歴や感染症の検査に関する情報を含む）を適切に守る義務を有します。

ただし、患者様方が本療法を実施することを承諾された場合は、患者様の診察時の身体所見状況や検査結果、病気の状態を記載した医療記録を、必要に応じて本療法に携わる専門医もしくは監督機関が閲覧する場合があります。患者様方が本治療の実施に同意、署名された時点で、これらの関係者がこれらの記録を閲覧しても良いと認められたと判断いたします。

上記の場合を除いて、患者様方に関わる個人情報を当クリニック外に開示する必要が生じた場合には、その旨を患者様方にご説明し、ご承諾を求めます。患者様方のご承諾をいただかずに、これらの情報を開示することは一切ありません。

確認署名_____

第二章：治療の内容について

【治療の目的】

当クリニックの提供する本療法の目的は、患者様の低下した免疫系を再び活性化し回復させることで、がん細胞の排除、および増殖を抑制し、がんの再発や転移を減少、消失させることにあります。本療法は、患者様の血液から誘導した免疫担当細胞ならびにアジュバント（免疫細胞の働きを助ける補助剤）の投与に基づく免疫療法を基軸に、放射線療法や化学療法を組み合わせることで治療効果の向上を図る、複合的な治療方法です。

【本療法の背景】

およそ全ての人間の体内では、毎日たくさんのがん細胞が生まれ、増え育とうとしています。しかし多くの人のがんになりません。その理由は、身体にとって有害なもの、不要なものなどを排除しようとする仕組みである「免疫系」が働いて、生まれてくるがん細胞を排除しているからです。通常はこの免疫系が、発生し増殖するがん細胞を次々に退治して大きな「腫瘍」にならないよう働き、健康を維持しています。

しかしながら、何らかの理由でこの免疫系の働きが弱まると、がん細胞は増殖を妨げられることなく増え続け、場合によっては悪性腫瘍へと育ってしまいます。また、手術や放射線療法、化学療法などによって多くのがん細胞

確認署名 _____

胞を排除したとしても、免疫系が弱ったままでは、残ってしまったがん細胞が再び大きく育ったり(再発)、体内の別の場所で増殖したりすることもあります(転移)。このようなことから、免疫系の働きを維持しないかぎり、がんを排除することも、抑制することも、大変難しいと言わざるを得ません。

本療法は、弱まった免疫系の力を回復もしくは再生させることで、身体が本来持っている「がんと闘う力」を取り戻すことを目指す治療方法です。

【本療法を支える理論】

免疫系ががん細胞を効果的に排除するには、以下のステップを踏む必要があります。

- ① 免疫系ががん細胞を認識して、その具体的な情報(抗原)を読み取ります
- ② 認識したがん細胞を選択的に攻撃する免疫細胞の働きを活発にさせます(抗原提示)

①の働きは主に、「樹状細胞」と呼ばれる白血球が担います。樹状細胞はがん細胞を捕食して取り込むと、その特徴を示す情報を読み取ります。読み取った情報をもとにして、同じ特徴を持つがん細胞を選択的に攻撃、排除できる免疫細胞(CTL:細胞傷害性T細胞)の働きを活発にさせます(②)。こうした働きを通じて、免疫系はがん細胞を次々に攻撃し、大きく育ってしまう前に排除しています。

確認署名 _____

免疫系では、異物を攻撃できる様々な細胞や因子が働いています。その中でも、CTL はがん細胞に対する攻撃力が極めて高いことが知られています。CTL の効果的な誘導は、がん治療、特に再発がんや多発性転移がん、進行がんの治療には不可欠です。

さらに、これまでに蓄積された臨床研究や治療実績から、以下の事柄が明らかになってきました。

- ① 効果的な抗原提示のためには、患者様ご自身の血液細胞から誘導した未成熟の樹状細胞 (immature Dendritic Cells: imDC) を、アジュバントと共に腫瘍組織へ直接投与することが効果的であること
- ② imDC の働きやすい環境を整えるために、腫瘍組織へ集中的に放射線を照射する強度変調放射線療法 (IMRT) や、化学療法などの一般療法を共に活用することが効果的であること
- ③ CTL を効率的に働かせるためには、適切な時期に投与することが必要であること
- ④ 抗原を取り込んだ樹状細胞を、活性化 T 細胞 (Activated T cells: AT) と出会わせることで、CTL の攻撃力をさらに高められること

本療法は、これらの要素を網羅した治療方法です。患者様ご自身の血液細胞から imDC を誘導し、これを腫瘍組織に投与して患者様のがん細胞に最も適した抗原提示機能を獲得させ、患者様のがん細胞を選択的に攻撃する CTL を誘導します。同時に、アジュバントや IMRT、AT などの効果を相

確認署名 _____

乗することで、身体ががんと闘う力を高め、がんの排除と抑制を目指します。

※ imDC とアジュバントの腫瘍内直接投与に基づく治療技術は、米国特許
(特許番号: US8,076,132 B2)を取得しています。

【治療の適応となる方、治療の適応とならない方】

患者様が本療法の適応となるかならないかにつきましては、当クリニックの本療法医師によくご相談ください。現時点において適応となる基本的条件は以下のとおりです。

- 1) 手術適応のない固形がんで、腫瘍数が 5 個以内、最大腫瘍径が 3cm 以内の場合
- 2) 放射線療法の適応があること
- 3) 第一選択の抗がん剤を使用していないこと
- 4) 基礎体力がある方(具体的には、日常生活の自立可、自立歩行可、経口摂取可、コリンエステラーゼ値 200 以上 など)

なお、上記の(1)～(4)に適応しない場合でも、一定の治療効果を見込める可能性があります。

確認署名 _____

【治療の順序】

本療法は、基本的に以下の順序で実施します。ただし、患者様の症状や病態に応じて、治療の順序や併用治療、および使用薬剤が変わることもあります。

ステップ1: 患者様の治療歴および諸検査データを精査し、PET-CT（陽電子放出断層撮影—コンピュータ断層撮影）画像から治療対象となる腫瘍の位置、形状を把握し、本療法が適応するかどうかを判断します。

腫瘍細胞は正常な細胞より増殖が活発であるため多量の栄養（糖分）を必要としますが、この栄養代謝状態の違いを断層画像で確認する方法がPET-CT検査です。しかし、このような糖代謝に依存しない腫瘍細胞もあり、その場合はPET-CT検査の適応がありません。

ステップ2: 本療法が適応すると判断された場合、治療計画をご説明し、本書「治療に関するインフォームド・コンセント」に基づいて、治療実施についての患者様方のご承諾を確認させていただきます。

確認署名 _____

ステップ3: 「アフェレーシス」という処置によって患者様の血液の成分を分離し、本療法に必要な単核球と呼ばれる血液細胞を採取します。採取した単核球をもとに、患者様ご自身に由来する imDC と AT とを誘導、培養します。

ステップ4: CT(コンピュータ断層撮影法)ガイド下で腫瘍位置を確認しながら、患者様ご自身に由来する imDC を、アジュバントとともに局所投与します。投与回数は病状により異なり、IMRT(強度変調放射線療法)や化学療法と併用する場合はそれぞれ適切な時期に投与します。また imDC 投与後 3 日以内に AT を静脈投与します。

※IMRT 及び化学療法は、治療計画に基づき他院で実施します。当クリニックでも概要を説明しますが、詳細につきましては実施医療機関にて説明をお受けください。

imDC 投与、AT 投与、IMRT、化学療法の組み合わせを約 3 か月内に行います(これを 1 クールと呼びます)。腫瘍の大きさや部位によっては、この治療を数クール実施し、がん細胞の排除と免疫系の回復を図ります。

確認署名 _____

ステップ5: imDC および AT の投与後、3 週間目頃より、患者様のがん細胞を選択的に攻撃する CTL が、患者様の体内で誘導されてきます。誘導された CTL をさらに増加させるために、患者様の血液を採取し、CTL のみを分離した後、培養します。個人差や患者様の体調などにもよりますが、この過程で CTL を数百倍に増やすことができます。

ステップ6: 増加させた CTL を、imDC と同様に投与します。

【治療の評価】

基本的に 3 ヶ月を 1 クールとして、患者様ごとに個別の治療計画を立てます。治療前に血液検査(腫瘍マーカー検査を含む)および画像診断(PET-CT 検査、CT 検査、MRI 検査など)で腫瘍の部位とその状態を確認します。また、これらの検査は治療後にも実施し、治療前と比較して患者様が腫瘍に対抗するための免疫系を回復できたか、腫瘍が実際に縮小しているかどうかを確認して、治療効果を評価します。

がん細胞は常にその性質を変化し続けて、免疫系の監視網から逃れようとします(変異と呼ばれます)。またがん細胞には、自身を攻撃する免疫細胞の働きを弱める仕組みがあることも明らかになってきました。このようながん細胞は、一度目の本療法によって体内に誘導された CTL の攻撃網をくぐり抜けてしまい、治療評価の際に新病巣として見つかることもあります。こうした場合は治療計画を立てて、新たに見つか

確認署名 _____

ったがん細胞にも対抗できるように、免疫系の再活性化を図ります。
その際、必要に応じて炎症を抑制する薬剤を投与する場合があります。

【治療の注意事項】

- 1) 本治療以外で内服している薬剤(処方薬以外も含む)がある場合には、必ず事前にお申し出ください。治療数日前より内服を中止していただく場合があります。特に、細胞をCTガイド下で腫瘍内に局所投与する治療当日に、抗血小板薬や抗凝固薬を内服している場合は、治療延期となりますのでご注意ください。
- 2) 本療法を受けられる際、治療および検査では食事制限があります。必ずご確認ください。

第三章：治療の副作用について

【治療全般について】

本療法による治療は、患者様に由来する細胞を活用するという特徴から、放射線療法や化学療法に見られるような重篤な副作用は起きにくいと考えられています。実際に、これまでの臨床実績においては確認されていません。また、穿刺針を使用して細胞を局所投与する術式も既

確認署名_____

に安全性が確立されており、当クリニックにおける 600 名を超える症例（のべ 6,000 ヶ所への投与）において、一過性の発熱や穿刺部位の痛みを除いて、重篤な副作用が認められたことはありません。

【アフエレーシス処置について】

imDC、AT ならびに CTL は、血液成分分離装置を使って患者様ご自身の血液から分離した単核球をもとに、誘導し培養します。この血液成分の分離作業をアフエレーシスと呼びます。アフエレーシスには約 3～4 時間を要し、処置中に急激な血圧低下や患者の体力が著しく消耗する場合がありますことから、アフエレーシス前には十分な検査を実施し、その結果次第では実施を延期する場合があります。また、アフエレーシスの実施中に体調不良となった場合、中止することもあります。その際には、処置担当の医師が適切な処置を施します。

【imDC などの投与について】

細胞の局所投与は CT ガイド下で腫瘍位置を確認しながら穿刺針で局所投与します。原則として、一度（1 回）の施術で全ての治療対象病巣に細胞を投与できるよう治療計画を立てますが、病態や状況により、施術を 2 回以上に分けて行う場合があります。また、過剰免疫反応を抑制する必要がある場合には、炎症抑制剤を投与します。

確認署名 _____

局所投与は局所麻酔を施した上で、穿刺針を用いる術式で実施します。投与終了後、数分～数時間の経過観察で異常がないことを確認した後、ご帰宅いただけます。これまでの臨床実績において、一連の細胞投与により重篤な副作用を生じた例はありませんが、一過性の発熱や、穿刺部位の痛みを感じる場合があります。また、その他の副作用や合併症状として、次のような場合が考えられます。

- 1) 局所投与による投与部の感染。また出血、嘔気、嘔吐など。
- 2) 胸部(肺)への細胞の投与による気胸(肺から空気が漏れて虚脱する状態)。その際は必要に応じて脱気処置(肋骨間から細い管を胸腔内に挿入し、肺からもれた空気を出す方法等)やドレーン留置術を施します。術後に何らかの異常を感じた場合、当クリニックまでご連絡下さい。

【AT の投与について】

imDC の投与から3日以内に、AT を静脈から投与します。その際発熱(38℃以上)することがありますが、AT の投与による一過性の免疫応答と考えられます。24 時間以上発熱(38℃以上)が継続する場合には、当クリニックまでご連絡下さい。

確認署名 _____

【IMRT(強度変調放射線治療)について】

IMRT は専門施設において実施します。細胞投与箇所限定して放射線を照射するために、照射する部位とその線量について、事前に高い精度で計画します。同時に、照射時に体が動かないようにするために、患者様専用の固定具を作成します。

治療部位によっては、治療の期間中及び治療後に放射線療法特有の副作用が見られることがあります。このような副作用には、治療後 3～6 週間に見られる骨髄抑制による白血球減少、貧血、血小板減少などがあります。また、血液検査上の異常が見られない場合でも、治療後 1～2 ヶ月間は体調不良を経験する場合があります。

IMRT による治療や副作用につきましては、実施医療機関にて詳細な説明をお受けください。またご不明な点につきましても、実施医療機関にてご確認くださいようお願いいたします。

第四章： 治療の費用について

当クリニックは完全自費診療施設です。本療法をはじめ、当クリニックで実施する診察、検査などの全てにつきまして、健康保険が適用されません。治療内容が決まりましたら、細胞採取(アフエーシス)前、および治療開始前に必ず治療費についてご説明いたします。患者様方に治療内容についてよくご理解いただき、治療の実施にご承諾をいた

確認署名_____

だき、さらに治療費用に関してご承諾いただいた上で初めて、治療を実施いたします。ご不明な点につきましては、医師ならびに看護師へお訊ねください。

第五章：臨床データの使用について

当クリニックは、米国法人蓮見国際研究財団と連携し、がん撲滅のための研究活動にも力を入れております。患者様より得られた臨床データにつきましては、今後の医学発展のために学会や研究論文、あるいは世界各国での臨床試験を目的として公表させていただく場合や、ホームページ等の公共媒体へ掲載させていただく場合があります。

加えて、患者様よりお預かりした血液等の検体について、一部保存し将来の診断や治療に役立つための研究活動に使用させていただく場合があります。その場合でも、患者様のお名前やご住所など個人を特定できる記録の秘密は厳守し、患者様のプライバシーは保護いたします。さらに、患者様の治療経過上の個人情報の管理についても秘密を厳守いたします。

臨床データの使用につきましてご理解いただけますよう、宜しくお願いいたします。

確認署名 _____

以上の説明について、患者様方にご理解いただき、治療にご承諾いただく場合、ご署名下さい。

承諾日: _____

細胞を提供し、治療を受ける患者様の氏名(自署)

: _____

代諾者氏名(自署) : _____

代諾者と治療を受ける患者との関係性: _____

第六章：アフェレーシス(血液成分分離法)について

アフェレーシス(血液成分分離法)とは、治療に使用する細胞を確保するために、血液を遠心分離(高速回転)して特定の血液細胞や血漿を取り出すことです。アフェレーシスでは、3～4時間をかけて単核球を含む血液成分100ml～150mlと血漿150ml～200mlを採取します。単核球を一定の条件下で培養することで、imDCやATへ誘導します。また、血漿は細胞の増殖を促すために培養液に添加します。

アフェレーシスは、一方の上肢の静脈より血液を採取し、その血液をアフェレーシス循環回路内で遠心分離し、必要とされる単核球や血漿を取り出し、それ以外の血液成分は他方の上肢の静脈より体内に戻します。そのため、比較的太い血管の確保が必要となり、両腕の静脈が抗がん剤などの使用で狭細化している場合は、大腿部またはその他の部位の静脈および動脈を使用することがあります。

治療部位が多数に及んだ場合や、治療期間が長期に渡る場合は、1回のアフェレーシスから得られる単核球では、必要な量のimDCを誘導、培養することが困難な場合があります。そのような場合には、アフェレーシスを数回にわたりお受け頂くことがあります。

確認署名 _____

以下のような場合、アフエレーシスを受けられないことがあります。

- 白血球数 3,000/mm³ 以下
- ヘモグロビン濃度 9.0g/dl 以下
- 血小板数 80,000/ μ l 以下
- 発熱 38°C以上
- 体調 著しい体調不良
- その他 著しい肝機能障害、一部の心臓病、不整脈
アフエレーシス中の著しい血圧低下
抗凝固剤によるアレルギー反応

【細胞の誘導と保存について】

細胞の培養液にはヒト由来のアルブミン成分が含まれている他、細胞を凍結保存したり、投与液を調整する際に、細胞の保護のために献血アルブミン製剤を使用します。献血アルブミン製剤の製造工程ではウイルスなどの不活化、除去を行っていますが、完全には感染を否定できない病原体が含まれている可能性もあります。また、稀に血圧低下などショック状態を起こしたり、発熱、蕁麻疹などの過敏症がでることがあります。

アフエレーシス後6ヶ月を経過すると、細胞の活性や生存率が著しく低下する場合もあることから、原則として細胞の保存期間は1年間とします。

確認署名 _____

【採取した血液及び培養した細胞について】

培養した細胞は、患者様ご本人への本療法以外に使われることはありませんが、もし、採取した血液および培養した細胞が本療法に使用されなかった場合、それらを免疫療法の更なる研究のために使用する場合があります。その際の個人情報、当院および関係研究機関の厳重な管理のもとに保管します。それらの血液から得られるデータは、免疫療法の進歩にとって非常に大切です。ご理解とご協力をお願いいたします。

確認署名 _____

第七章：炎症抑制剤について

細胞を腫瘍内に投与すると、免疫応答として炎症を起こすことがあります。炎症には TNF- α という物質が関与しています。TNF- α は樹状細胞を活性化することが知られており、炎症は治療により免疫応答がうまく誘導できていることのしるしになります。一方で、過剰な炎症はがん細胞の増殖スピードを速める性質があるとも考えられています。

そこで、治療による免疫応答を適度に保つために TNF- α 阻害剤を炎症抑制目的で投与する場合があります。なお投与方法は原則として、細胞投与と同様に、CT(コンピュータ断層撮影法)ガイド下で腫瘍位置を確認しながら穿刺針で局所投与します。

【TNF- α 阻害剤の副作用】

主な副作用として日和見感染症、投与部位の紅斑・腫れ・痛み・かゆみ、発疹、そう痒症、頭痛、下痢、便秘、腹痛、浮動性めまい、肝機能異常、発熱などが報告されています。また、重篤な副作用として、敗血症(0.2%)、肺炎(1.5%)、結核(0.1%未満)、重篤なアレルギー反応(0.5%)、重篤な血液障害(0.9%)などが報告されています。

治療後に症状の変化に気づいた場合は、当クリニックまでご連絡ください。

確認署名 _____

第八章：造影 CT 検査について

造影 CT 検査は、造影剤という薬剤を使用して、一般のX線検査では写らない部分を鮮明に写し出す検査です。しかし、造影剤による吐き気や蕁麻疹などのアレルギーの出現、また、非常に稀ですが、アナフィラキシーショックといった重篤な副作用も報告されています。つきましては、造影剤の必要性和危険性をよくご理解していただいた上で安全に検査を行うために、下記の質問にお答えください。

1. 造影剤の注射をしながら検査をしたことがありますか？

ない ある わからない

「ある」と答えられた場合、その時に何かの副作用がありましたか？

ない ある（具体的に _____）

2. 薬や食べ物でアレルギーが出たことがありますか？

ない ある（具体的に _____）

3. 気管支喘息と診断されたことはありますか？

ない ある（時期 _____）

4. 腎臓病と診断されたことはありますか？

ない ある（時期 _____）

検査前には：

- 検査前4時間は食事をしないでください。ただし、お茶やお水はお飲みいただいても結構です。内服しているお薬は、普段通り服用してください。

検査後には：

- 検査後は、造影剤を尿と一緒に体の外に出すために、多めの水分をお取りください。検査後1時間から数日後に吐き気や発疹などの症状が出現する場合があります。このような場合は当クリニックまでご連絡ください。

確認署名 _____

同意書

西暦 年 月 日

ICVS東京クリニック 殿

このたび、私は貴クリニックにおいて、本療法に対する説明を受け、本療法に関する本書を読み、本療法に関わる副作用を含める内容を理解し、本療法を受けることに同意いたします。

また、本療法において医師が治療の継続が適切でないと判断した場合、治療が中断されることに対しても同意いたします。その際、既に採血された私の血液、さらに分離培養された免疫系細胞が本療法に使用されないことが生じた場合には、それらをこの治療に関わる研究に供与することに同意いたします。

患者氏名： _____ (印)

患者住所： _____

(注) 本人が未成年の場合は、本人の署名に加え、代諾者（親権を行う者、配偶者、後見人その他これらに準ずる者）の氏名住所を下記にご記入ください。

代諾者氏名： _____ (印)

患者との続柄： _____

代諾者住所： _____

説明者（H I T V療法担当医師）： _____