

免疫細胞療法による治療をお考えの皆様へ

免疫細胞療法についてのご説明

(免疫チェックポイント阻害薬の使用期間と重なる場合)



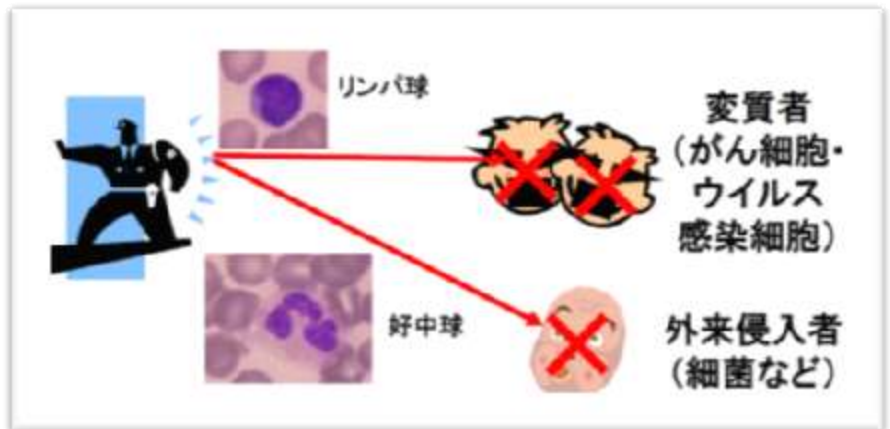
この文書は、「免疫細胞療法」がこういった治療法なのかということ、患者さまにご理解いただくとともに、免疫チェックポイント阻害薬の投与を受けている患者さまが、私たちの提供しております免疫細胞療法を受ける場合（以下、併用と記述します）に、注意すべきことについて説明したものです。この文書の内容をご了解いただき、治療を受けられる場合には、「免疫細胞療法実施(免疫チェックポイント阻害薬の使用期間と重なる場合)の同意文書」に自筆でのご署名をお願いしております。

もちろん説明後に同意なされないからといって、患者さまがその他の治療法を選ばれる上で不利益を被るようなことは一切ございませんので、安心して説明をお受けください。

この文書では免疫細胞療法とはなにか、その治療内容、治療期間、費用などについてご説明し、さらに免疫チェックポイント阻害薬が併用される場合に注意すべきことについて説明いたします。もしも担当医師からの説明でよくわからない点、気になる点がございましたら、遠慮なくご質問ください。患者さまには免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬について十分にご理解、ご納得いただいた上で治療をお受けいただければと思います。

1. 免疫力ってなに？

免疫力というのは、「からだの中の自分とは異なる『異物』を認識し、排除しようとする力」です。生き物が持っている防衛の力ですので、低下すれば感染症やがんをはじめ、さまざまな不調を引き起こします。



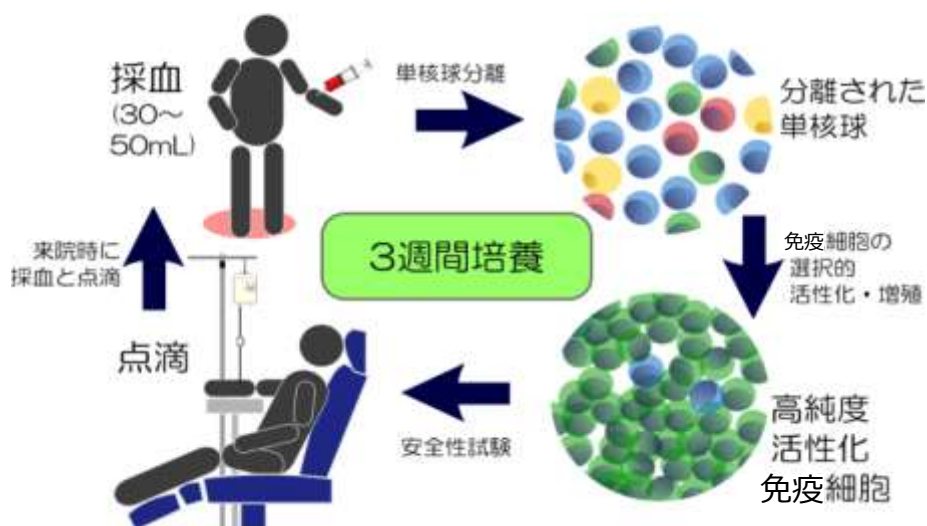
また、免疫力の低下は、特別な病気ではなく、加齢・生活習慣・ストレスなどで起こることが確かめられています。

2. 免疫細胞療法ってなに？

私たちの行う免疫細胞療法というのは、患者さまの低下してしまった免疫力を高め、患者さまの体内の異常細胞(がん細胞、ウイルス感染細胞など)を排除しようとする治療法です。

患者さまの血液中には、免疫を担うさまざまな細胞が存在しています。これらの細胞を採血によって一度からだの外に取り出し、培養することによって、免疫細胞を増殖・活性化させます。この細胞を患者さまの体内に戻すことによって、患者さまご自身の持つ「免疫力」を高めることを目的としたのが「免疫細胞療法」なのです。

免疫細胞療法の手順



治療に使う細胞は、増殖・活性化した患者さまご自身の免疫細胞です。免疫細胞療法は、以下のような長所のある副作用が少なく体にやさしい治療法なのです。

- 外来治療が可能
- QOL（生活の質）の改善
- 初期がんでも末期がんでも治療が可能
- 転移・再発を予防
- 痛みを緩和
- 化学療法による副作用を軽減する可能性

ただし、細胞を体に入れた際に一時的な発熱がみられる患者さまもいらっしゃいます。

さらに、がん免疫抑制作用を抑える免疫チェックポイント阻害薬が併用される場合には、より強力にがん細胞が傷害されることが期待される一方、後ほど「8」で説明するように、重度の副作用がおこることがありますので、十分に注意して治療をおこなうことが必要です。治療中に不安を覚えられた場合は、どうぞ担当医師にご相談ください。

3. 免疫細胞療法はどんな時に行うの？

免疫細胞療法は、病気のさまざまな段階で行うことができます。そしてその時々で、目的とする効果が違ってきます。

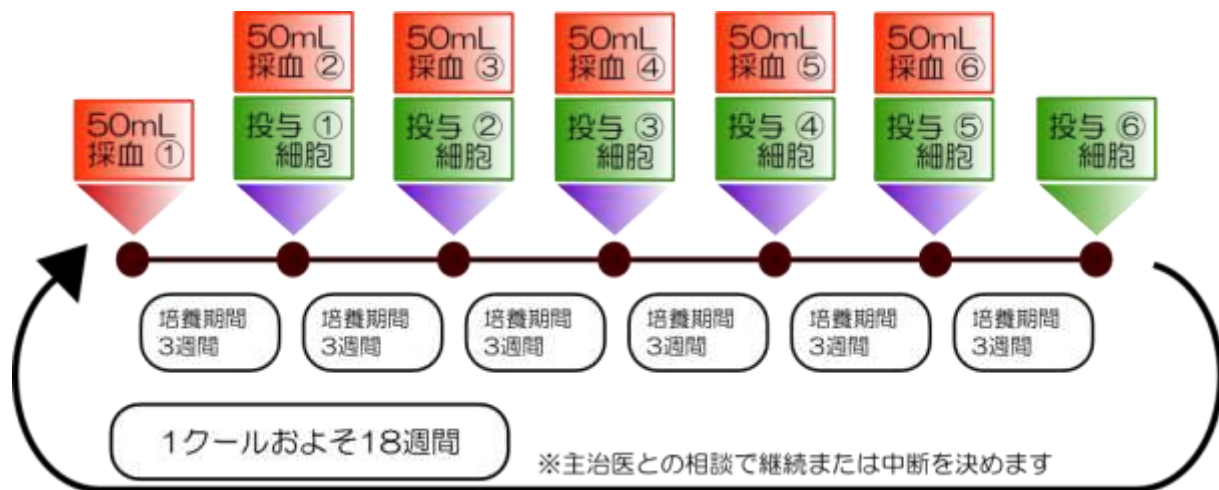
たとえば、化学療法などでがんの治療をおこなっている場合、免疫細胞療法を併用し、治療効果を高めるという目的が考えられます。また、がんの手術後に免疫細胞療法を行うことによって、「取り除いたはずのがんの再発を防ぐ」といった効果も期待されています。あるいは健康な時、免疫力の増進を目的に免疫細胞療法を受けることも可能です。

免疫細胞療法は、自分自身に備わった生体の自然な防御機構を高めることを目的にしているため、幅広い可能性がある療法なのです。

健康時	• 自己治癒力の増強による健康増進 • がんやウイルス感染症の予防
手術や陽子線治療との併用	• がんに対する免疫力の誘導 • がんの再発予防
化学療法との併用	• 相乗的作用による治療効果の増強 • 化学療法の副作用の軽減
緩和医療との併用	• がんの進行遅延 • 生活の質や病気の予後の改善

4. 治療日程の例

患者さまから採血させていただいたのち、約3週間かけて免疫細胞を培養し、点滴や注射にて体に戻すこととなります。しかし、細胞の増え方や患者さまのご来院の日程によって、2週間から4週間の間で培養期間を調整することが可能です。



図は治療日程の一例であり、投与の回数や間隔は、抗がん剤などの他の治療法との兼ね合いによっても変わります。医師と十分にご相談された上で、治療日程をご検討ください。

このような相談をした後に、患者さまのご都合やご希望で、細胞の投与日を変更することもできます。しかし、状態の良い細胞を投与するため、投与日の変更は、予定投与日の前日午前までにお知らせください。投与希望日と細胞の状態から判断し、細胞を一時的に凍結保存するなどして、良い状態を保って投与ができるようにいたします。

また、免疫細胞療法を行った患者さまには、治療が終わった後日に当院からお電話をさせていただき、お体の変化や治療効果についてお伺いすることがございます。このようなフォローアップにご協力をお願いいたします。

5. 細胞が育たないときはあるの？

免疫細胞療法は、患者さまご本人の中にある細胞を育てることで行われます。ご本人の細胞だからこそ、その体質や体調によって細胞の増殖能力にはその時々で差があります。特にがんによる免疫抑制や放射線療法・化学療法によって免疫細胞が弱っているような場合、細胞が増殖しにくいことがあることをご理解ください。しかし、どのような場合においても、私たちは精一杯、患者さまの治療に役立つ細胞を準備することに努めます。

6. あなたのものではない血漿・血清について

わたしたちの体の外で細胞を育てようとするときは、ある種の栄養素が必要です。今回の治療では、患者様の血液から抽出した成分を栄養素として添加しています。この栄養素が「血

清」や「血漿」と呼ばれるものです。

これは、栄養の供給を助ける作用や周辺物質からの保護などの効果があることが知られており、通常細胞の培養時には必ずといっていいほど添加されるものです。

患者様の血漿を培地に加えて細胞の培養を開始した後、「5」でご説明したとおり、ご自身の血漿では十分な治療効果を得るための細胞増殖が期待できないと判断されることがあります。その場合、身近にいる健康な方から提供される血漿を用いることが可能です。

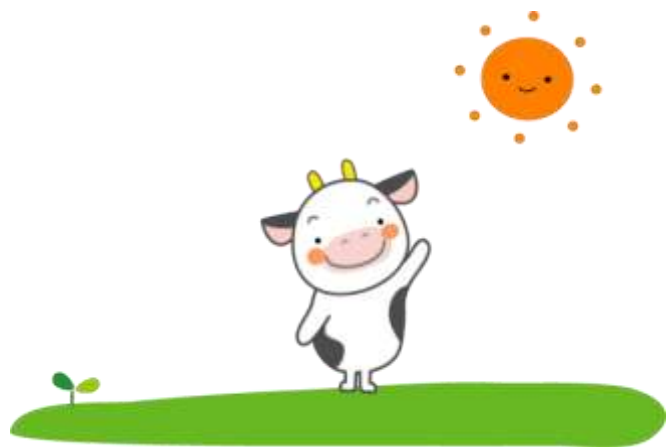
この時は、提供くださる方にも健康状態を調べるため検査を受けていただき、提供の同意をいただくことになります。また、このような提供を受けられない際は、ウシ胎児血清を使用することも可能です。

ウシ胎児血清は細胞を育てる際に昔からポピュラーに使われてきた成分で、その栄養素としての効果は確かなものがあります。たとえば、日本国内で再生医療等製品として認められ販売されている「培養皮膚」や「培養軟骨」も、このウシ由来の血清を使って作られています。培養に使用するウシ胎児血清は、牛海綿状脳症（BSE）が発生していない国を原産地とするウシから作られ、ガンマ線照射にて滅菌された安全性の高い製品です。こうすることで、ヒト成人の血漿を使用するより、細胞がよく増えることが期待できます。

ただし、ウシのアレルギーをお持ちの方は、医師にご相談ください。

点滴する細胞は培養液を十分に洗い流してから点滴液と混ぜられるため、ウシ胎児血清のほとんどは洗い流されます。しかし、ごくわずかに残っているかもしれない、アレルギー反応がおこる可能性が完全には否定できません。

ご質問がある場合は、どうぞ担当医師にご相談ください。



7. 治療の費用について

治療費は毎回の治療に用いる免疫細胞の準備を開始する際に前もっていただいております。その費用は別紙「各培養法での治療費」のとおりとなっております。

4 の日程でご説明しましたように、患者さまから採血をしたのち、投与までには約3週間の時間がかかります。しかし、採血直後から血液の状態を調べたり、血液からリンパ球を

分離して培養したりと患者さまの細胞にはさまざまな処置が加えられています。

従いまして、患者さまご自身による治療方針の変更により細胞の投与に至らなかった場合でも、準備に取り掛かっている細胞の費用はお支払いいただきますことをあらかじめご了解ください。



8. 免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬が併用される場合に理解しておかなければならないこと

免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬が併用される場合には、免疫チェックポイント阻害薬の承認が、単独投与でおこなわれた臨床試験の成績に基づいているものだということをご理解ください。そのため、がん免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬の併用について、安全性は臨床研究などでは確立していないと言えます。

このような「注意喚起」をするのは、進行肺癌患者に対し、免疫チェックポイント阻害薬「ニボルマブ（遺伝子組換え）」を投与して23日後にがん免疫細胞療法（ $\alpha\beta$ T細胞治療）を施行したところ、8日後に完全房室ブロックを発症し、劇症型心筋炎が疑われる経過から心不全に至り、17日後に死亡したという事案が、厚生労働省に報告されているためです。（ただし、この患者は狭心症の持病があり、この療法と死亡の因果関係は不明です。）

がん免疫抑制作用を抑える免疫チェックポイント阻害薬を使用すると、より強力に免疫反応が働いてがん細胞が傷害されることが期待されます。しかし、免疫チェックポイント阻害薬は、自分自身の体を傷害するような免疫反応を引き起こし、さまざまな臓器に障害を起こしてしまうこと（別紙参照：注意すべき症状）が報告されており、免疫細胞療法の併用で、さまざまな臓器に対する障害が出やすくなってしまいう可能性があるということです。

したがって、免疫細胞療法を受ける際にはその度に問診票（別紙参照）に基づき、免疫チェックポイント阻害薬の投与を受ける時と同じような診察と検査をおこなう必要があります。その結果、現在の治療を中止して、免疫チェックポイント阻害薬の投与を受けた医師への連絡・相談や、紹介された専門医へすみやかに受診して症状の診断と治療を受ける必要が出てくるかもしれないことをご了解ください。

9. 同意の撤回と検体の処分について

この説明後、実際に免疫細胞療法を行うかどうかは患者さまの自由です。

患者さまが一度同意書に署名されましたあとも、いつでも同意を撤回して、治療を中止することが可能です。ただし、細胞の培養が開始された後には、治療を中止しても費用がかかってしまいます。

治療を中止した場合には、培養・凍結保存中の血液および細胞は医療機関または細胞培養委託機関にて適切な方法ですみやかに廃棄されることとなります。また、あとでお願いする11にご同意いただけている場合には、免疫細胞療法のための研究に使用后、医療機関または細胞培養委託機関にて適切な方法で廃棄されることとなります。

最後の治療から1年を超えてお預かりしている血液や細胞などの検体は、点滴などの予定がなく、継続して保存しておくことについて特に連絡がなければ上述のように破棄させていただきますことをご了解ください。また、組織を採取後、一度の投与もなく1年を経過し、今後も治療予定がないことが確認されたときも、お預かりしている血液や細胞などを廃棄させていただきますことをご了解ください。

撤回したいとき、なにか不安を覚えられたときなどは、担当医師までご連絡ください。

10. 個人情報の保護について

患者さまの個人情報は、当院の個人情報保護規定に従い、厳重に管理されております。しかし、免疫細胞療法を行うにあたっては、医師以外に「細胞の培養をする人」「細胞の検査をする人」など、多くの方がかかわっています。そこで、細胞の取り違え防止や発送時の確認を確実にする目的で、バーコードでの検体管理に加えて、患者さまのお名前のうち、カナ氏名を関係者で共有させていただいております。



例・東京 花子 → トウキョウハナコ

ただしこの時、患者さまの個人情報（ご本名、ご住所など個人を特定することが可能な各情報）は、別途責任者のもとで厳重に管理されております。

従いまして、ご本人さまのプライバシーが外部に漏れてしまうことはございませんので、ご安心ください。

11. 研究への協力について

免疫細胞療法は、まだまだ発展途上の治療法です。免疫細胞療法に期待されている効果についてご説明いたしましたが、私たちは今後も研究を重ね、免疫細胞療法をより安全で、より効果的な治療にしていきたいと思っています。

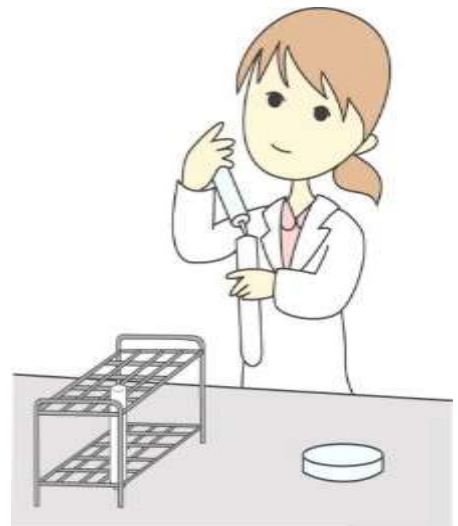
そこで必要がある場合、患者さまにご提供いただいた細胞の一部を、このような研究目的に使用させていただきたいと思っております。使用させていただいた検体は、免疫検査のために採血した血液、成分採血した細胞や培養細胞の100分の1以下の細胞、治療を中止して1年以上たった凍結検体などです。

研究により、患者さまご自身や、同様の病気で苦しむ他の患者さまの助けになることが期待されます。

これらの研究は、同意書項目11において、患者さまご本人の同意をいただけた場合におこないます。

また、HLAの遺伝子検査以外にも、免疫細胞療法の効きやすさ、化学療法に対する副作用の出やすさなど、がんの治療に関わる遺伝子検査について、同意書項目11にご同意をいただける場合には検討させていただきます。

本説明文書の10にてお約束したよう、厳重なプライバシー管理のもと、患者さまの情報が外部に漏れることはございませんので、何卒ご協力をよろしくお願いいたします。



12. 治療成果の公表について



免疫細胞療法を行った効果などについてみなさまに広く知っていただき、評価・批判を受け、この治療法をより良く発展させるため、私たちは学会や論文にてこの結果を使用することがあります。

ただし、患者さまにかかる情報はすべて匿名化され、第三者により特定されないよう厳重に配慮いたします。ご家族さまはじめ、患者さまのプライバシーにかかわる情報は、一切外部に漏れることはござい

ません。

これらデータの公表については、患者さまご本人の同意・署名（同意書 項目 12）が必要となります。もちろん、同意せずに治療を行うこともできます。

13. 問い合わせ先・ご質問

日比谷内幸町クリニック

院長 禹 雅祥

月～金（9:00～18:30）の連絡先

日比谷内幸町クリニック

〒105-0004 東京都港区新橋

1-18-14 新橋MMビル3階

電話：0120-982-809

夜間（18:30～9:00）・土日祝の連絡先

担当者：松本 吉秀

電話：090-8001-7421

