

「NKT がんワクチン GC-MO」を用いた

iNKT がん治療

同意説明文書

同意説明書

はじめに

この説明書は本治療の内容・目的などについて説明するものです。よくお読みいただくとともに、医師の説明をよくお聞きになり、本治療をお受けになるか否かをお決め下さい。お受けになる場合には、同意書に署名し、日付を記載して主治医にお渡し下さい。ご不明な点がございましたらどうぞ遠慮なされず主治医にお問合せ下さい。

尚、本治療は再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する内容を定めた「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 26 年 11 月 25 日施行）」を遵守して行います。また、上記法律に従い、地方厚生局の認定を受けた認定再生医療等委員会（医療法人清悠会認定再生医療等委員会 認定番号 NB5150007）の意見を聴いた上、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出し、受理された再生医療提供計画及び再生医療等提供施設で行われるものです。

1) この治療の概要

「NKT がんワクチン」を用いた iNKT がん治療[®]は、ご本人の身体に存在している NKT 細胞を活性化して、「がんの再発・転移を防ぐ」これまでの治療とは異なる新しい概念の免疫治療です。NKT 細胞はリンパ球の一種ですが、NKT 細胞は全ての人に共通で、また患者体内に存在するすべての「がんに対する免疫細胞群」を活性化するため、本治療は、がんの種類と無関係に、あらゆるヒトに治療ができる治療法です。

まず、ご本人のワクチンを自前で作成する必要があるために、NKT 細胞を活性化する化合物 α ガラクトシルセラミドを、ご本人から取り出したご自身の血液細胞と体の外で培養し、「NKT がんワクチン」を作ります。それを投与すると、患者ご自身の体内の NKT 細胞を活性化し、それに引き続き、患者のがんを攻撃する免疫細胞群が活性化され、がんの再発・転移を防ぐことが期待されます。

2) 「iNKT がん治療[®]」を受けることが出来る条件

この治療を受けるためには、次の条件に該当していないことが必要です。

- ・がん以外の重篤な合併症や疾患がある
- ・自己免疫疾患と診断されている
- ・B 型肝炎の既往があり、かつ HBV-DNA が血中で検出される
- ・C 型肝炎の既往があり、かつ HCV-RNA が血中で検出される
- ・ヒト免疫不全ウイルス抗体（HIV 抗体）が陽性である
- ・ヒト T 細胞白血病ウイルス抗体（HTLV-1 抗体）が陽性である
- ・アルブミン過敏症の既往を有する
- ・妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性、および授乳期の女性
- ・他家の臓器並びに造血幹細胞移植の治療歴がある
- ・アフエレーシス（成分採血）を行うことができない状況を有する
- ・担当医師が参加を不相当と判断している

3) アフエレーシス（成分採血）について

「NKT がんワクチン」を製造するため、血液成分分離装置を使用して、約 3 時間かけてご本人から単核球を採取します。採取後は、細胞培養加工施設に搬送し、培養を開始します。

4) アフェレーシスにより発生する可能性のある副反応について

- 血管に針を抜き差しするため、周辺部位に内出血が発生する可能性があります。
- 迷走神経反射（精神的な緊張、不安、体調不良等の原因により血管迷走神経反射が起こり、稀にめまい、吐き気、嘔吐が出現し、重篤な場合には、意識障害、嘔吐、血圧低下、徐脈、さらに高度では痙攣、失禁）がみられることがあります。このような副作用が出現した場合は、採取を一時休止もしくは中止し、薬剤投与等適切な処置を施します。
- アフェレーシスは、体外に取り出した血液が固まらないように抗凝固剤（クエン酸）を加えながら採血します。このクエン酸が原因で低カルシウム血症をきたすことがあります。軽い症状では、口唇、手指のしびれ感が出現し、進行により症状が悪化する他、手指の突っ張り感が出現します。この予防のため、アフェレーシス中、定期的にカルシウム補給液の投与を行います。軽い症状が出現した場合は、採取速度を低下させて観察します。

5) やむを得ずアフェレーシスを中止する場合について

- アフェレーシス中に副反応が生じ、採血を続けることが困難な場合
- 血管確保が難しく、採血が困難な場合
- ご本人の体調不良や発熱により、採血が困難な場合
- 当日の血液検査の結果、白血球数、ヘモグロビン値、血小板等が著しく低値の場合

6) 細胞製造についての留意点

- ご本人から採取した血液成分の内、製造工程で使用しない細胞等は破棄致します。
- コンタミネーションについて
アフェレーシス時や、細胞加工中に、細菌や真菌等が混入することをいいます。混入した場合、細胞加工中の細胞はすべて廃棄し、投与を行うことができません。コンタミネーションは、万全の体制で細胞培養を行った場合でも、患者様のご体調等によって起こる可能性があります。このような場合にはもう一度アフェレーシスを行うことについてご相談させていただきます。
- 投与する製剤には、ヒト血液由来成分を含んだ試薬が使われます。この試薬の原料となる血漿について、感染症の伝播を防止するための安全策が講じられていますが、検出限界以下のウイルスが混入している可能性を完全に排除することができません。
- 投与する製剤には、**DMSO**(ジメチルスルフォキサイド)という薬剤が含まれます。この薬剤は細胞を凍結する際に細胞が壊れることを防止するために使用します。凍結融解された細胞とともに投与された場合、アレルギー反応、低血圧、発疹、呼吸困難、腹痛、嘔気、下痢などが起こる可能性が報告されていますが、この治療で使用される **DMSO** はごく少量であるため副作用が発現する可能性は低いと考えられます。

7) 投与方法と投与スケジュールについて

投与する製剤は凍結され、品質試験合格後、細胞培養加工施設からクリニックに出荷されます。凍結保存された製剤はクリニックにて投与直前に融解し、30分ほどの時間で輸液と共に静脈内投与します。約3～5週間隔で原則2回投与をし、1クール終了となります。

8) 投与される細胞数等の条件と期待される治療効果について

十分な治療効果を得るためには一定数以上の細胞の投与が必要とされています。しかしながら、患者様の細胞

の状態などによっては当該一定数を下回る場合があります。製造された細胞が一定の条件を満たさない場合は原則としては投与しませんが、患者様と医師の話し合いにより、医師の判断で投与することもあります。その場合には投与される細胞の数が少ないことから、期待される治療効果が得られない可能性もあります。

投与する細胞は、ご本人の血液から分離した血液細胞に α ガラクトシルセラミドというNKT細胞を活性化するために必要な物質を取り込ませて造られた細胞です。十分な治療効果を得るためには一定数以上の細胞の投与が必要とされています。

しかしながら、患者様の細胞の状態などによっては当該一定数を下回る場合があります。製造された細胞が一定の条件を満たさない場合は原則としては投与しませんが、患者様と医師の話し合いにより、医師の判断で投与することもあります。その場合には投与される細胞の数が少ないことから、期待される治療効果が得られない可能性もあります。

9) 予定した日に点滴投与が出来ない場合について

出来上がった製剤は、細胞培養加工施設にて保管されます。製剤は凍結し、6ヶ月は保存ができますが、6ヶ月を経過しても投与が出来ない場合は製剤を処分させていただく場合がございます。

また投与予定日に、ご本人の都合や荒天等により交通機関が乱れ搬送に予定以上の時間を要し、投与が出来なくなってしまった場合、製剤の安定性が担保できず製剤を処分させていただく可能性がございますので予めご了承下さい。

10) 製剤の無菌試験について

出来上がった製剤は、細菌の感染や混入がないかどうか検査をします。先ず約1日で細菌の混入がないかを調べるため、迅速無菌試験を行い、陰性を確認してから投与を行います。念のために、更に14日間おいて細菌が増えてこないことを確認しています。万が一、後者の14日間の検査で陽性になった場合、速やかに抗生物質などを用いて治療を行います。

11) 試料の保管について

製剤投与後に感染症を発症した場合等の原因追及のため、ご本人から採取した細胞の一部と投与する製剤の一部は、細胞培養加工施設にて6か月間保管致します。保管期間終了後には感染性廃棄物として汚染がないように適正に破棄させていただきます。

12) この治療の予想される効果と起こるかもしれない副作用

「iNKTがん治療®」は、体の中のNKT細胞を活性化します。その活性化後に、がんを攻撃する免疫細胞群が活性化され、がんの再発・転移を防ぐことが期待されます。

具体的には、 α -GalCerパルス自家抗原提示細胞により、NKT細胞が選択的に活性化され、インターフェロン・ガンマ（IFN- γ ）産生が誘導され、そのアジュバント作用により患者体内のがんに対する免疫系を活性化することで、がんの進行・再発・転移を抑制する効果を狙う治療です。

副作用としては、時に発熱と悪寒及びそれに伴う震えや注射部位が一時的に赤くなったり熱を持ったりすることがあります。個人差はありますが、通常1~2日程度で軽快します。また、この治療で肝障害や腎障害などの臓器障害や細胞塞栓を来す可能性があります。その他、アフレーシスの際に、口の周りや手足のしびれなどが起こることがあります。

1 3) 他の治療法の有無及びこの治療法との比較

がんの他の治療法には標準治療として手術、抗がん剤治療、放射線治療があります。標準治療では治癒や延命効果が期待できますが侵襲性が高く、副作用も強いといったデメリットがあります。しかし、「NKT がんワクチン」を用いた iNKT がん治療®では強い副作用が無い反面、腫瘍縮小効果が得にくいといった特徴があります。しかし、がんの進行・再発・転移を抑制するために健康寿命を延長する効果が期待できます。原則としては標準治療の適用が無くなった、または標準療法と併用して実施される治療法となります。

1 4) 治療の拒否および治療の中止について

治療を受けることを拒否すること、並びに治療の継続、中止については患者様の自由意思により決定されます。したがって、治療の途中を含め、いかなる場合においても患者様の意思により治療を取りやめることができます。また、治療を拒否された場合並びに治療途中で同意を撤回された場合においても如何なる不利益を受けることはありません。ただし、治療の中止をお伝えいただいた時点で、アフエレーシスが開始されている或いは細胞製剤の培養が開始されている場合には、その費用を別途お支払いいただきますのでご了承下さい。

また、治療の中止をお伝えいただいた時点で、治療のために凍結保存されている製剤は破棄いたします。

1 5) 同意の撤回について

治療に対する同意の撤回を行う場合には受付より「同意撤回書」を受領して必要事項を記入の上、受付へ提出してください。

1 6) この治療を中止する場合があること

患者様の都合や医師の判断で治療を中止または変更する場合があります。この場合、「10)」で記載した通り、治療の中止をお伝えいただいた時点で、アフエレーシスが開始されている或いは細胞製剤の培養が開始されている場合には、その費用を別途お支払いいただきますのでご了承下さい。

1 7) 患者様の個人情報保護に関すること

患者様の個人情報は個人情報保護法に則って厳格に取扱われるため、クリニック外へ個人情報が開示されることはありません。ただし、治療の効果向上を目的とした関係学会等への発表や報告、並びに当クリニックの治療成績の公表等へ匿名化した上で患者様の治療結果を使用させていただくことがあります。

1 8) この治療の費用について

iNKT がん治療®は保険適応外のため、全額自費となり以下の費用がかかります(税抜き)。

3,000,000 円

1 9) 治療や検査に使われなかった細胞や血液等の試料について

治療や検査に使われなかったあなたの細胞や血液等の試料は将来のがん治療の発展・向上を目指した研究に使用させて頂くことがあります。個人のものであると特定できる情報を含まない状態で取り扱われますので、プライバシーは守られます。

2 0) いつでも相談できること

治療の内容、スケジュール、費用等につきましては、いつでもご相談頂くことが可能です。尚、お電話での

ご相談は患者様ご本人の確認が取れる場合のみ、お受けいたしております。

ルーククリニック

東京都中央区築地 1-12-22 コンワビル B1F

院長 竹内晃

電話：03-6264-0531 FAX：03-6264-0545

21) この治療の実施体制

実施医療機関の名称：ルーククリニック(アフエレーシスはルーククリニックまた TPC クリニックにて行います)

管理者及び実施責任者：竹内晃

担当医師：竹内晃

22) この再生医療治療計画に関する苦情窓口

医療法人清悠会認定再生医療等委員会 事務局 苦情窓口 担当 池山

ホームページ <https://saisei-iinkai.jimdo.com/>

連絡先：052-891-2527

ご説明日：平成 年 月 日

ご説明担当医師：竹内晃

同意書

医師 竹内晃 殿

私は医師_____から「iNKT がん治療®」に関し、口頭及び文書にて説明を受け、上記内容を理解しました。その上で私の自由意志によりこの治療を受けることを同意いたします。

- この治療の概要
- この治療を受けることが出来る条件について
- アフェレーシス（成分採血）について
- アフェレーシスにより発生する可能性のある副反応について
- やむを得ずアフェレーシスを中止する場合について
- 細胞製造についての留意点
- 投与方法と投与スケジュールについて
- 投与される細胞数等の条件と期待される治療効果について
- 予定した日に点滴投与が出来ない場合について
- 製剤の無菌試験について
- 試料の保管について
- この治療の予想される効果と起こるかもしれない副作用
- 他の治療法の有無及びこの治療法との比較
- 治療の拒否および治療の中止について
- 同意の撤回について
- この治療を中止する可能性があること
- 患者様の個人情報保護に関すること
- この治療の費用について
- 治療や検査に使われなかった細胞や血液等の試料について
- いつでも相談できること
- この治療の実施体制
- この再生医療治療計画に関する苦情窓口

ルーククリニック

院長 竹内晃 殿

平成 年 月 日

患者氏名（署名または記名捺印）

_____ (印)

連絡先 _____

代諾者（署名または記名捺印）

_____ (印)

連絡先 _____

患者様との関係 _____

生年月日： 年 月 日生

立会人（署名または記名捺印）

_____ (印)

連絡先 _____

患者様との関係 _____

同意撤回書

ルーククリニック 院長 竹内晃 殿

私は「iNKT がん治療」に関し、治療の説明を受け同意書に署名しましたが、その同意を撤回することを 担当医師 _____ に口頭で伝え、確認のため同意撤回書を提出します。

平成 年 月 日

患者氏名（署名または記名捺印）

_____ (印)

連絡先 _____

代諾者（署名または記名捺印）

_____ (印)

患者様との関係 _____

連絡先 _____

生年月日： 年 月 日生

立会人（署名または記名捺印）

_____ (印)

患者様との関係 _____

連絡先 _____