



患者さまおよびご家族、関係者の皆さま

免疫細胞治療 説明書兼同意書

再生医療等提供機関：プルミエールクリニック



プルミエールクリニックが提供する免疫細胞治療は、10年以上の培養実績を誇るプルミエールクリニック付属研究所 Astron Institute で培養・検査・開発した培養細胞を用いるものです。同研究所では、未来を見据えた新しい医療を実現するため、熟練した研究員が日々努力と研究を重ねております。2014年には、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」が施行され、この法律により、免疫細胞治療は第三種再生医療等に分類されることになりました。プルミエールクリニックグループ一同、この法律を遵守し、皆さまが安心して免疫細胞治療が受けられるよう、これまで以上に質の高い免疫細胞の培養を実践してまいります。

また、当クリニックにおいては、より効果の高い最新の治療法を研究し、患者さまの願いに情熱と誠意を持ってお応えしたいと考えております。来院が困難な地方には往診も行っております。これからも、「がん患者をひとりでも多く助ける」という強い信念で、すべてに取り組んでまいります。

プルミエールクリニック院長 星野 泰三

はじめに

プルミールクリニックが提供する免疫細胞治療は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき、以下に掲げる再生医療等提供計画書を作成し、あらかじめ「プルミールクリニック認定再生医療等委員会」の意見を聞いたうえで、地方厚生局に提出し、受理されております。

がん予防

「活性化自己リンパ球（混合型リンパ球）を用いた免疫状態の改善によるがん予防およびがん再発予防治療（非がん）」、「活性化自己リンパ球（特殊型リンパ球）を用いたがん予防のための治療」

がん治療、およびがん再発予防

「活性化自己リンパ球（混合型リンパ球）を用いた免疫状態の改善によるがん予防およびがん再発予防治療（がん）」、「抗体依存性細胞障害作用（ADCC）効果を高めた活性化自己リンパ球（特殊型リンパ球）を用いた腫瘍残存がんのための治療」、「がん抗原ペプチド反応性自己リンパ球（特異的リンパ球）を用いた増殖速度の速い難治性進行がん、及び再発がんのための治療」、「自己がん抗原反応性リンパ球を用いたがん治療」、「活性化自己樹状細胞を用いた増殖速度の緩やかな進行がん、及び再発がんのための治療」「Early effector T 細胞を用いた腫瘍免疫増強療法」

第1章 プルミールクリニックがご提供する免疫細胞治療の目的

1. プルミールクリニック（以下、「当院」という。）では、患者さまのご希望に副いつつ、がんの「根治」を第一の目的として、患者さまの生活の質（QOL）の向上と、ご自身が本来持つ免疫の力を最大限に引き出す抗がん効果の高い免疫細胞治療を目指しております。
2. また、がん治療を10年以上にわたって行っている実績や技術、それにより得たノウハウをもとに、免疫細胞治療によるがんの再発予防、およびがん予防を目的としております。

第2章 免疫細胞治療の内容および細胞の特徴

健康な方でも体内では毎日、1日何千個というがん細胞（異質な細胞）が生まれています。免疫システムが正常であれば、このような細胞は排除されますが、様々な理由により排除しきれなくなった場合に、がんが発症してしまいます。この点に着目し、免疫細胞を強化してがんを治療するのが「免疫細胞治療」です。免疫細胞治療には、血液からリンパ球層を分離し、サイトカインなどでリンパ球群を直接増強し、強力にがんを攻撃するリンパ球治療と、血液から単球層を分離し培養することにより活性化された樹状細胞を投与することで、体内のリンパ球を強化し、集中的にがんを封じていく樹状細胞治療があります。またはリンパ球の培養期間を短縮することで得られる Early effector T 細胞を投与し、体内の樹状細胞を活性化し、免疫応答を増強させる治療があります。

- 混合型リンパ球治療・・・主力となる4つの免疫細胞（NK-T細胞・ヘルパーT細胞・キラーT細胞・NK細胞）をバランスよく増強し、抗がん力を高めて2週間かけて培養した活性化リンパ球を点滴静注により、投与いたします。
- 特殊型リンパ球治療・・・基本となる混合型リンパ球の抗がん力をさらに強めるため、攻撃力の強いNK細胞と $\gamma\delta$ 型T細胞がよく増え、かつ抑制性のT細胞の働きを抑えるように、特

殊な方法により2週間かけて培養し、点滴静注より、投与いたします。または培養期間を1週間に短縮し、より未分化な細胞である Early effector T 細胞を多く含んだ特殊型リンパ球を点滴または注射で投与いたします。

- 超特異的リンパ球・・・特殊型リンパ球に加え、患者さまにとって最適なペプチドで刺激を与えられた T 細胞（特異的リンパ球）を合わせたリンパ球群です。また、ご自身のがん細胞をご提供頂ける場合には、自己がん細胞溶解液で刺激を与えられた T 細胞（自己がん抗原特異的リンパ球）を組み合わせることも可能です。腫瘍抗原を提示しているがん、提示していないがんの両方に対して同時に効果を発揮できるようにプログラムされ、威力とスピードを兼ね備えた活性化リンパ球治療です。2週間かけて培養し、点滴静注により、投与いたします。
- 変動型分子標的 樹状細胞[®]治療・・・体内に存在する樹状細胞は抗原提示細胞と呼ばれ、がん細胞の一部を取り込み、その情報を他の免疫細胞に伝える司令塔の役割を担っています。体外で樹状細胞の培養する場合には、人工がん抗原（ペプチド）を使用します。私共が発明した特許技術により、患者さまの、その時の状況に応じて最適な人工がん抗原（ペプチド）を選択することが可能になりました。この方法を用いて選択されたペプチドを取り込んだ樹状細胞は、他の免疫細胞を活性化させ、がん細胞の目印を教えて攻撃するように指令をだします。樹状細胞は、約1週間かけて培養し、皮内注射により、投与いたします。

第3章 免疫細胞治療の流れ

1. 当院の医師がカウンセリングした後、治療スケジュールを決定します。治療スケジュールに沿って、免疫細胞治療に必要な血液（20～60mL 程）を採取します。
2. 採取した血液は、速やかに細胞培養加工施設である当院付属研究所へ届けられます。
3. 培養施設において、厳正な管理の下、医師の指示により、免疫細胞の培養が開始されます。培養した免疫細胞は適切な安全性試験（無菌試験、マイコプラズマ試験、エンドトキシン試験）により品質確認が行われ、出荷の可否が決定されます。
4. 培養した免疫細胞は、医師により適切に培養が完了されたことが確認された後、患者さまに点滴投与（リンパ球）または注射投与（樹状細胞）されます。

第4章 免疫細胞治療の実施要件について

免疫細胞治療はほぼ全ての固形がんが対象となり、早期に治療をうけていただくほど効果が期待できます。しかし、次の要件が満たされない場合は治療をお引き受けいただけない場合がございます。

1. 当院の医師とのカウンセリング、患者さまの病状（血液検査、画像検査の報告など）から、医師が免疫細胞治療を可能と判断し、且つ、患者さまに治療の意思があること。
2. 患者さまが、免疫細胞治療の内容等を理解され、同意書に署名をされていること。
3. 下記に掲げる感染症の確認、診察、検査等が完了していること。
 - (1) B 型肝炎ウイルス（HBV）

- (2) C型肝炎ウイルス (HCV)
- (3) ヒト免疫不全ウイルス (HIV)
- (4) ヒトT細胞白血病ウイルスI型 (HTLV-1)
- (5) 梅毒トリポネーマ
- (6) 淋病、結核菌等の細菌による感染症

第5章 免疫細胞治療により期待される効果と不利益

<効果>

1. 腫瘍の無増悪、縮小または消失、および無増悪期間の延長
2. 化学療法（抗がん剤治療）や手術などの副作用の軽減・緩和
3. 抗がん剤治療・放射線療法のサポート
4. がん以外の疾病の諸症状の緩和、体調の改善、QOL(生活の質)の向上
5. がんの再発・転移予防

<不利益>

1. 治療時に発熱や、樹状細胞の投与部位に発赤、疼痛を伴うことがある
2. 治療を受けても、がんの発生や再発・転移を予防できないことがある
3. 治療を受けても、腫瘍縮小効果等が得られないことがある

第6章 免疫細胞治療および免疫チェックポイント阻害薬による副作用に関して

1. 免疫細胞治療は、患者さま自身の細胞を治療に用いるため、副作用が少ないことが特徴としてあげられますが、起こりうる副作用としては、治療から数時間後に発熱や、注射した部位に発赤がみられることがあります。これは投与した免疫細胞が患者さまの体内で活性化していることが原因と考えられ、発熱は解熱剤により、数時間で平常にもどります。注射部位の発赤についても外用薬により緩和されますのでご安心ください。患者さまの細胞は、清浄な培養室（クリーンルーム）内で無菌的に培養され、検査により安全性を確かめています。また、患者さまにご提供する前に、培養工程で使用した薬剤は全て洗浄し、免疫細胞治療により重篤な副作用がおこらないよう努めております。万が一、治療中または治療後に下記の症状が表れた場合には、速やかに医師にご相談下さい。伺った内容に応じて、治療との関係性、緊急性の有無、今後の対処方法をご説明致します。

①皮膚の症状（全身）：蕁麻疹、かゆみ、赤み ②粘膜の症状：口腔内やまぶたが腫れる

③呼吸器系の症状：息切れ、咳、呼吸困難 ④その他：血圧低下、失禁、失神（倒れる）など

2. 免疫チェックポイント阻害薬：免疫チェックポイント阻害薬は、がん細胞を直接攻撃するのではなく、免疫細胞のブレーキを解除し、免疫細胞の攻撃力を回復させることで治療効果を発揮します。主な薬剤として抗 PD-1抗体、抗 CTLA-4抗体があげられます。従来の抗がん剤とは違う作用メカニズムを有するため、これまでの抗がん剤で効果が見られない方での有効性が確認されておりますが、以下の副作用が予想されます。

①抗 PD-1抗体療法において予想される副作用：間質性肺炎、重症筋無力症、心筋炎、大腸炎、1型糖尿病、肝機能障害、甲状腺機能障害、神経障害、腎障害、副腎障害、皮膚障害など

②抗 CTLA-4抗体療法において予想される副作用：消化管障害、肝障害、皮膚障害、神経障害、内分泌障害、腎障害、間質性肺炎など

3. 免疫細胞治療と免疫チェックポイント阻害薬の併用に関して

免疫細胞治療と免疫チェックポイント阻害薬の併用療法については、現時点ではその安全性・有効性は確立しておりません。また、国内の医療機関において、抗 PD-1抗体（ニボルマブ）投与後に免疫細胞療法を施行したケースで、治療との関連性は明らかではないものの死亡例が報告されており、厚生労働省から併用療法に対する注意喚起が出されています。プルミールクリニックでは、注意喚起をふまえて独自に設けた規定の下、安全性の確保を十分配慮し、低用量の免疫チェックポイント阻害薬と免疫細胞治療の併用療法を行っています。治療に関すること、副作用等の詳細については、「抗 PD-1抗体療法とがん免疫細胞療法との併用について」、「抗 CTLA-4抗体療法とがん免疫細胞療法との併用について」をご参照下さい。

その他、当院で行った治療と関連する可能性がある副作用や、がん疾患の症状による緊急治療が必要となった場合は、当院において症状に応じた治療を行うと共に、必要な場合には近隣の医療機関とも連携しながら、適切な治療を受けて頂けるよう手配致します。

第7章 免疫細胞治療の延期について

免疫細胞治療は細胞の状態が直接効果に影響するため、ご連絡を頂かないまま予定治療日を過ぎますと、廃棄処分させていただきます。各細胞の培養期間の目安は以下となります。

1. リンパ球治療：培養期間が3週間を過ぎますと、細胞の能力が低下するため、廃棄処分させていただきます。
2. 樹状細胞治療：培養期間が10日間を過ぎますと、細胞の能力が低下するため、廃棄処分させていただきます。

治療の延期は**治療予定日の3日前**までに当院にご連絡ください。治療予定日の3日前が休診日の場合は、休診日の前日までにご連絡をお願いします。それ以降のご連絡による延期の場合、培養した免疫細胞は廃棄処分されてしまいますので、ご注意ください。

免疫細胞の冷凍保存：免疫細胞は1年間の冷凍保存が可能です。但し、細胞の状態が良くない場合や、培養日数等の事情により、冷凍保存ができない場合があります。

第8章 他の治療法の有無に関して

がんの標準的な治療として化学療法、放射線療法、手術などがあります。体力や副作用等の問題で標準治療の継続が困難な場合でも、免疫細胞治療は副作用が少なく、患者さまへの負担が少ない治療ですので、通院で治療を行うことが可能です。また、標準治療だけではあまり効果が期待できない場合には、免疫細胞治療と併用することも可能です。標準治療を行っている、または行う予定がある場合には、その治療を行う主治医と相談して、治療方針を決定します。他にも有効な治療方法がある場合には、その治療との併用を考慮致しますが、実施については安全性確保の観点から慎重に判断させて頂きます。

第9章 免疫細胞治療の同意、同意の撤回及び治療の中止について

1. 治療の同意および撤回について

- (1)免疫細胞治療を選択するか否かは、患者さまのご意思で決めていただくものであり、強制することはありません。この治療を選択しない場合であっても、一切の不利益は生じません。
- (2)この治療を同意した後でも、その理由のいかんにかかわらず、患者さまの自由な意思で治療の同意を撤回できます。同意を撤回した場合であっても、一切の不利益は生じません。

2. 治療の中止について

- (1)この治療は、患者さまの希望、意思によっていつでも中止することが可能です。
- (2)症状の悪化や、重大な副作用が発現したときなど、医師の判断により治療を中止する場合があります。
- (3)免疫細胞治療のための培養を開始してしまった後に、治療の同意を撤回する、および中止する場合は、培養費のご返還は致しません。
- (4)天災地変、監督官庁による法令・規制の変更等の不可抗力による治療の中止が発生した場合、中止事由が、治療予定日の3日前以降に発生したときは、培養費のご返金は致しません。但し、中止事由が解消され、再治療となった場合、1回に限り、免疫細胞治療費の一部培養費を当院が負担いたします。その他の諸費用（交通費、宿泊費など）は患者様のご負担となります。

第10章 免疫細胞治療を受ける患者さまの個人情報の保護について

1. 個人情報を得る目的と利用について

当院では、必要な個人情報を得るにあたり、その目的を明確にし、事前にご本人の同意を頂きます。また、これによって得た個人情報を、ご本人の了解なく、他の目的で利用することはありません。なお、不要となった個人情報は、すみやかに廃棄致します。

2. 個人情報の第三者提供について

当院は、以下の場合を除き、個人情報を第三者へ提供することはありません。

- ご本人の事前の同意がある場合
- 法令等に基づき他の機関や団体、個人から開示を要求された場合

3. 個人情報の開示・訂正・削除について

当院が保有する個人情報の開示・訂正・削除などのお申し出があった場合は、ご本人からの請求であることを確認させていただいた上で、適切に対応いたします。

4. お問い合わせ窓口について

【個人情報保護に関するお問合せ】

統合医療ビレッジ プルミエールクリニック 総合窓口

代表電話番号：03-3222-1055（10:00～17:00 ※日曜祝日は除く）

第11章 試料等の保管および廃棄の方法

細胞の安全性に疑義が生じた場合（感染症など）の対策として、培養前の血液の一部と細胞治療に使用される免疫細胞の一部を一定期間保存させていただきます。保存期間が過ぎた細胞は適切に廃棄致します。また、将来の研究のために、これらの細胞を使用することはありません。

第12章 免疫細胞治療の治療費

1. 培養費のお支払いについて

原則として、免疫細胞治療のための採血をした当日、当院の会計窓口にて培養費のお支払いをお願い申し上げます。後日のお支払いとなった場合は、採血日から5日以内に、培養費のお支払いを会計窓口または当院指定の金融機関への振り込みをお願い申し上げます。

培養費のお支払い確認が取れない場合、治療の延期または中止となります。

○混合型リンパ球治療	1回の培養費として	■
○特殊型リンパ球治療	1回の培養費として	■
○超特異的リンパ球群連射治療	1回の培養費として	■
○変動型分子標的樹状細胞治療	1回の培養費として	■

※初再診料、最終調整費(細胞管理料・安全性試験・施行料)、検査料は別途発生いたします。

2. 治療費の振込先

■	■
■	■
■	■

3. 消費税率に伴う留意事項

税法の改正により消費税等の税率が変動した場合には、改正以降における上記に掛かる消費税等相当額は変動後の税率により計算となります。

第13章 お問合せへの対応に関して

当院での治療に関する疑問・質問等がございましたら、いつでもご連絡ください。また治療を受けられた後に症状の悪化や副作用が現れた場合には、軽い症状であってもクリニックへご連絡ください。内容に応じて、当院での治療との関係性、緊急性の有無、今後の対処方法をご説明致します。

プルミエールクリニック 問合せ電話番号：03-3222-1070 (日・祝除く)

第14章 認定再生医療等委員会に関して

当院で施行する免疫細胞治療は全て、厚生労働大臣より認定を受けた「プルミエールクリニック認定再生医療等委員会」において、治療の安全性・科学的妥当性や治療を実施する体制、および細胞加工施設の適切性の審査を受け、委員会より頂いた意見書を再生医療等提供計画書と共に、地方厚生局へ提出しております。また、一年ごとに定期報告が義務付けられており、治療の安全性評価および科学的妥当性評価等を委員会の意見書と共に、地方厚生局を通じて厚生労働大臣へ報告しております。

同意書

私は『免疫細胞治療』の実施に際し、同治療に関する説明を担当医師から受け、下記の点を確認した上で、治療を受けることに同意いたします。

1. 本治療は「再生医療等安全性確保法」に基づき必要な手続きを完了していること
2. 治療の目的と内容
3. 治療に用いる細胞に関する情報
4. 予想される利益および不利益と起こりうる副作用について
5. 他の治療法の有無に関して
6. 本治療を受けること、また拒否することは任意であること
7. 本治療に一旦同意を頂いた場合であっても、いつでも同意を撤回できること
また、これによって治療上の不利な扱いを受けないこと
8. 治療の中止に関して
9. 個人情報の保護に関して
10. 得られた試料等の取り扱いについて
11. 治療の実施に係る費用に関して
12. お問合せおよび苦情への対応について

同意記入年月日

西暦 年 月 日

同意説明文および同意書の控えも確かに受領いたしました。

署名欄	患者本人				印
	患者本人 連絡先	〒		(電話) — —	
	法定代理人			(続柄)	印
	法定代理人 連絡先	〒		(電話) — —	

本治療に関する説明を行い、自由意志による同意が得られたことを確認します。

説明日 西暦 年 月 日

施設名 プルミエールクリニック

説明医師