



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



免疫細胞治療は 2014 年に施行された、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」により、第三種再生医療等として分類されております。当院における免疫細胞治療は、プルミエールクリニック附属研究所 Astron Institute において培養される細胞を用いるものですが、同研究所は細胞培養について長年の研究・開発実績を誇り、熟練した研究員が日々努力と研究を重ねております。当院は、法律を遵守し、質の高い免疫細胞治療を実践しております。

プルミエールクリニック院長 星野 泰三

はじめに

当院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」をうけ、「ブルミールクリニック認定再生医療等委員会」の意見を聴取したうえで、地方厚生局に提出した再生医療等提供計画書に基づくものです。

- ・ 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
- ・ Early effector T 細胞を用いたがん予防のための治療
- ・ 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
- ・ Early effector T 細胞を用いた腫瘍免疫増強療法
- ・ 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
- ・ 活性化自己樹状細胞を用いた腫瘍周囲および腫瘍内投与によるがん治療

第1章 当院が提供する免疫細胞治療の目的

当院では、がんの「根治」と「再発予防」「がん予防」を目指して、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免疫細胞治療を行っております。

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、がん細胞となり、がん疾患が発症してしまいます。免疫細胞を強化してがん細胞を排除するのが「免疫細胞治療」です。

- 混合型リンパ球治療…… 患者様から採取したリンパ球中の主力となる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、約2週間培養した活性化リンパ球を点滴により、投与します。
- 特殊型リンパ球治療…… 基本となる混合型リンパ球の効力を強めるため、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、特殊な方法により約2週間かけて免疫力の高いリンパ球を培養し、これを点滴で体内に投与します。または培養期間を短縮し、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投与します。

- 超特異的リンパ球群…… 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を用います。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、早い治療効果を目指した活性化リンパ球治療です。
- 変動型分子標的…… 体内に存在する樹状細胞（DC）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攻撃させる司令塔の役割を担っています。DCを体外で培養する場合、人工がん抗原（ペプチド）を使用しますが、当院が発明した特許技術は、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）を選択することを可能にしました。この方法を用いて選択されたペプチドを取り込んだDCは、他の免疫細胞をより活性化させます。DCは、約1週間かけて培養し、注射により投与します。
- 腫瘍局所投与…… 腫瘍局所（腫瘍周囲および腫瘍内）にDCを投与する場合には、腫瘍内で患者さま自身のがん抗原を認識することができるため、ペプチドは負荷せずに活性化刺激のみを行います。DCは、4~5日間かけて培養し、腫瘍局所に投与します。

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て免疫療法の適否を判断し、適当と判断されたとき、その方法やスケジュールを決定し、そのスケジュールに沿って、必要な血液（20~60mL程）を採取します。
2. 採取した血液は、速やかに当院附属研究所へ届けられ、厳格な管理の下、医師の指示により、免疫細胞の培養が開始されます。
3. 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、エンドキシン試験）による品質確認が行われ、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、点滴投与（リンパ球）または注射により皮下、もしくは腫瘍局所に投与（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. 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、限界、副作用等を十分に理解され、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

<期待される効果>

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. がんの発生・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. 期待したがんの発生・再発・転移を予防できないことがある
3. 期待した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、標準治療と比較して副作用は少ないものです。しかし、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、通常、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、炎症は緩和されます。また、種々の原因から、まれに、下記の症状が起きることもあります。

- 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）

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。

・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

・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。当院では、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。治療に関する事、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。

第7章 免疫細胞治療の延期と費用について

免疫細胞治療は培養細胞の活性状態が治療に大きく影響するため、ご連絡をいただかないまま予定治療日を延期された場合、廃棄処分と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となり、**細胞培養に要したすべての費用は患者様のご負担**となりますので、ご注意ください。なお、免疫細胞は、1年間の冷凍保存が可能です。ただし、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 他の治療法との併用等に関して

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に、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な場合があります。また、標準治療だけではあまり効果が期待できない場合、免疫細胞治療の併用により効果が期待できる場合もございます。標準治療を行っている、または行う予定がある場合には、主治医と協議、情報共有した上で、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いたしますが、実施については有効性と安全性の観点から慎重にご提案させていただきます。

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、担当医は治療方法選択の情報とアドバイスを提供するもので、免疫細胞治療を強制することはありません。
- 2) 免疫細胞治療に同意した後でも、患者さまの自由な意思で、いつでも同意を撤回できます。同意

を撤回した場合であっても、それまでに発生した治療費の負担以外、不利益はございません。

2. 治療の中止について

- 1) この治療は、患者さまの意思によっていつでも中止することが可能です。ただし、治療のための採血をした後に、治療の同意を撤回する、および中止する場合は、既に発生した細胞培養費用のご返還は応じかねます。
- 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。

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、必要な個人情報を取得するにあたり、その利用目的を明確にし、事前にご本人の同意をいただきます。また、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ございません。不要となった個人情報は、すみやかに廃棄いたします。

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. 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 ※木、日曜、祝日は除く）

第11章 試料および資料の保管と廃棄の方法

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。加えて、この治療を原因とする将来の未知の感染症等の発生リスクに備え、必要な書類・記録等の資料を適切な管理のもと投与終了後20年間保管します。保管期間中に上記リスクが発現しなかった時は、細胞試料等は医療廃棄物として、処理業者に委託することにより廃棄します。書類・記録等の資料は適切に廃棄処理します。また、将来の研究のために、採取した細胞試料等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 275,000円 (税込) ~
 - 特殊型リンパ球治療 1回の培養費として 330,000円 (税込) ~
 - 超特異的リンパ球群連射治療 1回の培養費として 641,300円 (税込) ~
 - 樹状細胞治療 (皮下、腫瘍局所投与) 1回の培養費として 495,000円 (税込) ~
- ※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当院へご連絡ください。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。

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

第14章 認定再生医療等委員会に関して

本説明書でご説明した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
13. 認定再生医療等委員会に関して

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		Ⓢ
	患者本人 連絡先	〒	(電話) - -
	法定代理人		(続柄) Ⓢ
	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