

がんに対するNKT細胞活性化樹状細胞を用いた免疫機能改善治療 説明文書

1. 初めに

今回あなたに説明する「がんに対するNKT細胞活性化樹状細胞を用いた免疫機能改善治療」は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成25年11月25日施行）に従い、厚生労働大臣により認定された認定再生医療等委員会にて治療の妥当性および安全性について慎重に審議され、かつ当院が厚生労働大臣に届出をした治療です。

この説明文書は、口頭での説明を補い、あなたの理解を深めるためのものです。よく読まれて、この治療を受けるかご検討ください。説明の中でわかりにくい言葉や疑問がありましたらどのようなことでも遠慮なくお尋ねください。

2. 提供する治療について

1) 免疫細胞療法とは

免疫細胞療法とは、あなたの免疫細胞を用いて疾患を治療する方法です。免疫細胞には様々な種類のものがあり、それぞれが異なる役割を持ち、相互に連携して病原体や異常な細胞を攻撃することで身体を守っています。血液中に含まれる免疫細胞を体外で増殖・加工してから再び体内に戻すことで、がんや感染症などの疾患を治療することができます。免疫細胞療法にはその加工する細胞の種類に応じて様々なものがありますが、今回あなたに提供する免疫細胞療法は、NKT細胞と呼ばれる免疫細胞の働きを利用したものです。

2) NKT細胞とは

NKT細胞はリンパ球の一種で、体内でがん細胞を直接的に攻撃するほか、病原体や異物に対する免疫反応を調節する役割を果たしています。NKT細胞は血液中去くわずかしが存在していませんが、 α ガラクトシルセラミドという化合物に反応して活性化することが知られています。本治療では α ガラクトシルセラミドと一緒に培養した樹状細胞を点滴により静脈内に投与することで、体内のNKT細胞が活性化され、抗腫瘍効果が発揮されることを期待します。

3) 治療スケジュール

NKT細胞活性化樹状細胞は、点滴により血管内に投与します。約3週間ごとに6回の治療を予定しています。治療間隔、治療回数はあなたの状態に応じて変更することもございます。

ただし、以下のいずれかに該当する場合、安全に治療を行えない可能性があり、本治療を受けて頂くことはできませんので予めご了承ください。

- ① HIV抗体が陽性である方
- ② 18歳未満の方
- ③ 同種移植を受けたことのある方
- ④ 間質性肺炎の既往あるいはその兆候を有する方
- ⑤ 活動性の自己免疫疾患を有する方
- ⑥ 妊婦あるいは妊娠の可能性のある方、または授乳中の方

4) 樹状細胞の調製

治療に使う樹状細胞は専門の細胞培養加工施設での調製となります。当院では十分な細胞加工実績を持つ株式会社メディネット（特定細胞加工物製造事業者）に委託しています。

まず、当院にて樹状細胞の調製に必要な単球を得るために採血を行います。採取した血液は特定細胞加工物製造事業者に送られ、受入れ検査を受けたのち細胞培養加工施設内にて3週間ほどかけて樹状細胞を調製いたします。あなたの治療日に合わせて調製された樹状細胞は、凍結された状態で当院へ送られ、当院にて解凍したのち、あなたの静脈内に投与いたします。

樹状細胞の調製には、ヒトの正常な細胞が生産する生体物質と同じ働きをする合成薬剤のほかに、ゾレドロン酸水和物という主にがんの骨転移の治療に用いる薬剤、ヒト血液由来成分であるヒト血清アルブミンおよびヒトトランスフェリンを含んだ試薬等が使用されております。注射液中にこれらの薬剤等が混入することも考えられますが、樹状細胞を凍結する前に十分に洗浄するため、注射液中に混入した場合でも薬剤量はごく微量であり、これら薬剤による副作用が発現する可能性は極めて低いと考えられます。また、細胞調製にあたっては遺伝子操作を行わないため、将来、あなたやあなたの子孫に遺伝的な影響を与える可能性についても極めて低いと考えています。

5) 樹状細胞調製の留意点

樹状細胞の調製については、次の点について予めご了承ください。

- ① 調製される樹状細胞は必ずしも一定ではございません。

樹状細胞の調製は、採取した血液の状態に依存するため、調製される樹状細胞の数などは必ずしも一定ではございません。

- ② 最終工程で実施する無菌検査が投与後に判明いたします。

治療スケジュールによっては、最後に実施する無菌検査の結果が投与終了後に判明する場合がございますが、樹状細胞は調製の工程中に適宜、無菌検査を実施し確認をしております。最終無菌検査が陽性と判明した場合、直ちにあなたへ報告し、処置が必要な場合は適切な治療を行います。

- ③ 予定した日に治療が行えない場合がございます。主には以下の事例等がございます。

- 品質検査（無菌検査など）が適正な結果でなかった場合
- 樹状細胞の調製上、通常と異なる事象が生じた場合
- これらに伴う安全性確認のために追加試験の実施が必要になった場合
- 荒天等により交通機関が正常に機能せず樹状細胞や原料となる血液成分が輸送できない場合

- ④ 治療に使わない細胞等は破棄いたします。

あなたから採取した血液成分のうち、樹状細胞の調製工程上で使用されない細胞等は全て廃棄いたします。ただし廃棄する細胞等の一部は、樹状細胞の品質の確認などに使用させていただく場合もございますので予めご了承ください。また特定細胞加工物製造事業者の受入れ検査において、採血容器に破損等の問題が生じるなどで樹状細胞の調製に用いるには不適切と判断された場合には、問題の採血容器は廃棄されます。その場合は、再度採血が必要となるため、来院していただく場合がございます。

- ⑤ DMSO(ジメチルスルフォキサイド)という薬剤が含まれる可能性がございます。

樹状細胞を凍結する際に、凍結により細胞が壊れることを防ぐため DMSO(ジメチルスルフォキサイド)という薬剤を使用します。DMSO は骨髄移植の細胞の凍結にも広く使われている薬剤で、その副作用として咳や紅潮などが報告されております。ただし、この治療で使用する DMSO は骨髄移植の場合と比較しても 100 分の 1 以下の少量であり、DMSO による副作用が発現する可能性は極めて低いと考えられます。

⑥ ヒト血液由来成分を含んだ試薬を使用いたします。

ヒト血液由来成分を含んだ試薬は製造の過程でウイルス除去などを実施しているものを使用しておりますが、人の血液から作られるため、現在の技術では除去できないウイルスや未知の病原体による感染症の可能性はゼロではございません。

⑦ 樹状細胞の調製にあなたの個人情報を使用いたします。

あなたから採取した血液と共に、あなたの個人情報(氏名、生年月日、性別など)を特定細胞加工物製造事業者に送らせていただきますが、特定細胞加工物製造事業者が個人情報の保護に関する法律の下で管理・監督を行い、樹状細胞を適切に調製・管理する目的以外であなたの個人情報が利用されることはございません。

⑧ あなたのウイルス検査結果を特定細胞加工物製造事業者へ通知いたします。

特定細胞加工物製造事業者の技術者の安全性および施設管理のため、当院が指定する下記のウイルス検査の結果(樹状細胞調製用の血液を採取する日より原則6カ月以内)を当院から特定細胞加工物製造事業者へ通知いたします。尚、ウイルス検査の情報は特定細胞加工物製造事業者にて前項の個人情報と同様に扱われます。

【ウイルス検査項目】 HIV、HTLV-1

⑨ 凍結保存期間は採血日より1年となります。

樹状細胞は、採血した日から1年間凍結して保存ができますが、1年を経過した後は当院にて処分させていただく場合がございますので、あらかじめご了承ください。

3. 採血について

樹状細胞の調製にあたり、当院にて採血(全血採血または成分採血)を行います。全血採血では1回のNKT細胞活性化樹状細胞治療につき、真空採血管を用いて培養用に約72mL、血清用にさらに10mLの採血を行います。一般的な採血と同様に、針をさすことによる痛みを伴うほか、気分不良や一般より貧血傾向の方はめまい、たちくらみ、貧血などの症状が出ることもあります。また、成分採血は血液成分分離装置と呼ばれる機器を用いてNKT細胞活性化樹状細胞治療複数回分の単球を採取する方法です。詳しくは別紙「成分採血について」をご確認ください。

採血の実施にあたってはあなたの体調について十分に確認し、担当医師が問題あると判断した場合は採血のスケジュールを延期することもあります。

4. 予期される利益及び起こるかもしれない不利益

1) 予期される治療効果

がんに対する既存の治療法は、まだまだ十分な治療効果が得られていないのが現状です。NKT 活性化樹状細胞治療はがんに対する既存の治療法とは異なる作用機序でがん細胞を攻撃し、Quality of Life を維持しながらがんに対する治療効果を得ることが期待されます。ただし、どんな治療法もその効果には個人差があるため、すべての方にこの治療で同じ治療効果が得られない場合もございます。

2) 起こるかもしれない不利益

NKT 細胞活性化樹状細胞治療の実施に伴い、以下のような症状がでることがございます。その頻度は少なく、症状は軽度です。治療開始後に次のような症状もしくはこれまで経験したことがないような症状が現れた場合、また投与のたびに現れる症状がございましたらすぐに担当医にお知らせください。

発熱、倦怠感、掻痒症、注射部位反応、アレルギー反応（皮疹、咳など）、
呼吸困難感、頭痛、胸痛、血痰、ほてり、膀胱炎など

またこれら以外でも気になる症状がありましたら、担当医にお知らせください。

5. 健康被害が発生した場合の補償について

本治療は研究として実施されるものではないため、有害事象などの健康被害が生じた場合の特別な補償は義務付けられておりませんが、本治療の実施中あるいは終了後にあなたに健康被害が生じた場合は速やかに適切な処置を行い、誠意をもって治療にあたります。

また、当院は「再生医療補償保険（自由診療）」に加入しており、適応となる場合は保険により補償いたします。

6. 他の治療法について

この治療を受けない場合、一般的ながん治療法としては、手術や放射線療法、化学療法などがございます。

手術はがん組織を切除する治療法で、がん組織の取り残しが無いように周辺の正常組織も含めて切除します。原発巣のがん組織を完全に切除出来れば完治する可能性も高いですが、少しでもがん組織が残っていたり、転移をしている場合には再発の可能性が残ります。

放射線療法はがん放射線を当ててがん細胞を破壊する治療法で、臓器をそのまま残しておけるというメリットがあります。一方で、周辺の正常細胞にも放射線があたってしまう、やけどのような症状を起こすことがあります。

化学療法は、細胞の増殖を防ぐ抗がん剤を用いた治療法で、転移してしまったがんにも効果が期待できます。ただし、脱毛、吐き気、倦怠感などの強い副作用が出ることがあったり、耐性ができて効果がなくなったりすることがあります。

これらの治療法に対し、NKT細胞活性化樹状細胞治療は、入院の必要がなく外来通院で治療を行うことが可能です。これまでに報告されている副作用も、軽微なものが中心です。この治療の説明を受けた上でこの治療を受けるかどうか決めかねる場合は、がん専門医等の下でセカンドオピニオンの受診をご検討ください。

また、既に化学療法、放射線療法、手術、その他の治療を行っておられる場合、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。ただし、安全性確保の観点から、私たちが提供するもの以外の免疫細胞療法の併用については慎重に判断させていただきます。その他、治験薬、インターフェロン製剤、全身性ステロイド製剤、免疫チェックポイント阻害剤を使用している場合についても、担当医師にお伝えください。

7. 治療の拒否及び同意撤回について

この治療を受けることに同意するかどうかは、あなたの自由意思に基づき、お決めください。また、この治療はいつでも同意を撤回し、中止することが出来ます。この治療を受けないまたは、同意を撤回することで、あなたのこれからの治療に差し支えることやあなたが不利になることは一切ございません。ただし、治療の中止をお伝えいただいた時点で樹状細胞の調製が開始されていた場合、その費用を別途お支払いいただくことがございますのでご了承ください。

また、治療の中止をお伝えいただいた場合、この治療のために凍結保存している細胞等は、廃棄いたします。治療中止後に再度この治療を受けることを希望される場合は、再度採血をして頂きますのでご了承ください。

8. 記録および細胞の保管について

この治療はヒト血液由来成分を樹状細胞の調製で使用しているため、治療に関する記録は20年間保管されます。また、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成25年11月25日施行）に基づきこの治療の原料の一部と治療に使用した樹状細胞の一部（以下、保管試料）を保管する義務がございます。保管試料は、当院に代わり樹状細胞を調製した特定細胞加工物製造事業者にて5年間保管されます。ただし、法規の改定等によりこれらの保管期間が変更される場合がございます。

また、保管試料は、あなたがこの治療が原因と思われる感染症を発症した場合やこの治療の安全性に問題が発生した場合の原因究明に使用されます。そのため、あなたが凍結細胞の

返却を望まれても返却できませんので、予めご了承ください。また、これらの原因究明が必要となった場合は、当院が責任を持って対応し、あなたに結果をご連絡いたします。

また、特定細胞加工物製造事業者にて5年間保管された保管試料は、期間が過ぎたのち当院の責任のもとで特定細胞加工物製造事業者より専門業者に引き渡し、焼却処分いたします。

9. 個人情報の保護について

この治療により得られるあなたに関する個人情報は、この治療をあなたに提供するためだけに使用し、一切公表されることはございません。ただし、医学および免疫細胞療法の発展・進歩のため、この治療で得られたデータを治療以外の目的で使用・発表することがございますが、その際は個人情報の保護に関する法律に従い、あなた個人を識別できる個人情報を匿名化するため、あなたのプライバシーは守られます。

10. 特許権、著作権その他の財産権等の帰属について

本治療の結果から特許権、著作権その他の財産権が生じる可能性があります。その権利は当院または特定細胞加工物製造事業者に属し、細胞を提供したあなたには属しません。また、その特許権などを利用した経済的利益が生じる可能性があります。これにつきましてあなたに権利がないことをご了承ください。

11. 費用について

この治療は健康保険が使用できませんので、全額自費負担となります。支払方法等は別紙をご覧ください。

12. 認定再生医療等委員会について

本治療は再生医療のひとつであり、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成25年11月25日施行）に従って実施する必要があります。本治療を実施することに関しては下記の認定再生医療等委員会にて再生医療等提供基準に基づき安全性及び妥当性の審査を受けた上で、厚生労働大臣に届出を行い受理されています。認定再生医療等委員会に関する情報について知りたいことなどがございましたら、下記の事務局までお問い合わせください。なお、審査の記録については厚生労働省が整備するデータベースあるいは当委員会のホームページでご覧いただけます。

名 称：一般社団法人細胞免疫学研究会 認定再生医療等委員会
設 置 者：相田 淳子（一般社団法人細胞免疫学研究会 代表理事）
認定番号：NB3190002
所 在 地：東京都中央区日本橋本石町4丁目5番5号藤ビル2階
T E L：03-5542-1971
ホームページアドレス：<https://cellrg.org/>

13. 再生医療等を行う医療機関の情報

本治療を実施する医療機関名と担当医師は、下記の通りです。

【医療法人社団 熊谷整形外科】

所在地：〒130-0002
東京都墨田区業平二丁目14番9号 平ビル業平1階
管理者：手塚 茉莉子

再生医療の実施責任者：手塚 茉莉子
細胞の採取を行う医師：手塚 茉莉子、藤本 和幸、伊在井 真依
堀 雄一、金森 幸男、方 晃賢
再生医療を行う医師：手塚 茉莉子、藤本 和幸、伊在井 真依
堀 雄一、金森 幸男、方 晃賢

14. 本治療に関する連絡先・相談窓口について

治療の内容について、分からない言葉や、心配、疑問、質問、もう一度聞きたいこと、更に詳細な情報を知りたいことなどがございましたら、遠慮せずにいつでもお尋ねください。治療が始まった後でも、分からないことがございましたら、何でもお答えいたします。いつでも遠慮なく担当医師または下記の窓口にご相談ください。

免疫細胞療法 お問い合わせ窓口：

医療法人社団 熊谷整形外科 受付 連絡先：TEL 03-3625-0080

成分採血について

1) 成分採血とは

成分採血（アフェレーシスともいいます）は血液成分分離装置と呼ばれる機器を用いて行われます。静脈に針を刺し、ポンプを回して片方からは持続的に採血を行い、もう一方から血液を体内に戻します。装置の中では、遠心分離によって血液成分が分離されて樹状細胞の調製に必要な単核球や血漿のみが採取され、残りの血液成分（赤血球や白血球、血小板など）は体内に戻されます。大量の血液中から単核球（単球）や血漿を濃縮した形で採取できるため、1 回の採血で複数回分の治療に必要な血液成分が回収できます。成分採血中は医師があなたの体調を観察し、慎重に無理のない範囲で実施いたします。成分採血中で体調に異変を感じた場合には、どのようなことでも医師または看護師にお知らせください。

また、成分採血を行うにあたり、安全に成分採血を実施することが可能であるか判断するために、問診や検査などを行います。医師が安全に成分採血を実施できないと判断した場合には、成分採血の延期や、樹状細胞を用いた治療を中止することも考えられますので予めご了承ください。

2) 起こるかもしれない不利益

成分採血の実施に伴い、以下のような症状がでることがございます。そのような症状や今までに経験したことがないような症状がございましたらすぐに担当医にお知らせください。

皮下出血、全身倦怠感、手足のしびれ、血管迷走神経反応（めまい、嘔気、嘔吐、脈拍の変化、血圧の低下など）、血小板の減少など

また、きわめて稀なことですが、血管迷走神経反射によると考えられる一過性の心停止が発生した方がわが国で 1 件報告されています（日本輸血学会より）。幸い迅速な処置により回復し、後遺症無く社会復帰されています。

3) 成分採血の実施に関するお願い

成分採血当日は次の点をご注意ください。

- ① 十分な睡眠をとり、体調を整えてください。また、空腹や大食は避けてください。
- ② きつい衣服は避けてください。
- ③ 2～4 時間程度かかりますので、成分採血実施前にお手洗を済ませてください。
- ④ ご家族の付き添いをお願いいたします。
- ⑤ 実施後の自動車などの運転はお控えください。
- ⑥ 針痕はもんだり、こすったりしないでください。
- ⑦ 実施後は腕に強く力を入れたり、重いものを持ったりしないでください。
- ⑧ 水分を十分に補給してください。

4) 成分採血を行う医療機関の情報

成分採血を実施する医療機関名と担当医師は、下記の通りです。

【医療法人社団 熊谷整形外科】

所在地：〒130-0002

東京都墨田区業平二丁目 14 番 9 号 平ビル業平 1 階

管理者：手塚 茉利子

再生医療の実施責任者：手塚 茉利子

細胞の採取を行う医師：手塚 茉利子、藤本 和幸、伊在井 真依
堀 雄一、金森 幸男、方 晃賢