

制御性 T 細胞(Treg)を用いた 筋萎縮性側索硬化症(ALS)治療について

同意説明書

この説明文書は、患者様に「制御性 T 細胞(Treg)を用いた筋萎縮性側索硬化症(ALS)治療」(以下、本治療またはこの治療)の内容を正しく理解していただき、自由な意思に基づいて、この治療を受けるかどうかを判断していただくためのものです。ご不明な点があれば、些細なことでもお気軽にご質問ください。

1. この治療の概要

筋萎縮性側索硬化症(ALS)は、遺伝的要因・環境要因・加齢などを契機に神経・免疫の恒常性が破綻し、持続する神経炎症のもとで運動ニューロンが変性・脱落する進行性疾患です。ALS はミクログリア活性化や末梢 T 細胞応答の異常に加え、制御性 T 細胞(Treg)の機能低下が病勢進行の速さと相関することが報告されています。特に Treg の減少や Treg に関係する遺伝子の FOXP3 発現低下は進行の早い患者で顕著との研究があります。Treg とは、体内で免疫反応が暴走しないように調整する「免疫のブレーキ役」です。リンパ球の一種である T 細胞の仲間で、過剰な免疫反応を抑えたり、自分自身の体を誤って攻撃しないように見張ったりする重要な役割を担っています。患者様から採取した Treg を体外で培養して、機能が低下しているもしくは数が減少している Treg を補完することにより、免疫の恒常性の再構築によって炎症を抑え、症状の緩和及び疾患進行を遅らせることを狙う新規アプローチを目指しています。

実際の施術としては、患者様の腕から末梢血を採血し、隣接する細胞加工施設にて Treg を分離・培養を行います。1 か月程度の培養と様々な安全性試験を行った後、静脈内にゆっくりと点滴投与を行います。この時、患者様の病勢や状態に応じて IL-2、CTLA4-Ig のいずれか、または両方と併用する場合があります。IL-2 と CTLA4-Ig は ALS 治療の臨床試験でも使われており、安全性とバイオマーカーの抑制が示されています。

患者様から採取した細胞から培養した自家 Treg を使用するため、拒絶反応や疾病感染のリスクはほとんどないと考えられますが、治療後 1 か月、3 か月、6 か月後に来院していただき、健康状態を確認させていただきます。

2. この治療の予想される効果及び危険性

[予想される効果]

ALS によって機能が低下している、もしくは数が減少している Treg を外部から補うことにより、免疫の恒常性の再構築によって炎症を抑え、症状の緩和及び疾患進行を遅らせることが期待できます。また、併用する IL-2 と CTLA4-Ig は、臨床試験において、ALS に関与するバイオマーカーの抑制が示されており、投与した Treg の効果を向上させることが期待できます。

Treg を含む免疫寛容誘導型細胞治療の様々な臨床試験や、Treg 個別の様々な疾患への臨床試験は、多数実施されて安全性が検証されています。これらは、免疫寛容を誘導することにより自己免疫の反応抑制する、身体の恒常性を尊重した治療法の安全性を示しています。

従来の免疫抑制剤が免疫系全体を非特異的に抑制するのに対し、Treg 療法は過剰な免疫反応のみを標的とするため、より安全で根本的な治療法となることが期待できます。

[予想される危険性]

これまでに **Treg** 治療に起因する生命に関わる重篤な有害事象の報告はありませんが、以下については起こりうる可能性があります。

1)採血により

- ① 針刺し部位の疼痛
- ② 採血による貧血

2)細胞及び薬剤投与により

- ① 感染症
- ② 注射・点滴部位の疼痛
- ③ アレルギー反応

発熱、悪寒、発汗、めまい、息切れ、胃腸の痛み、吐き気、嘔吐、下痢、低血圧、アナフィラキシー様症

3)その他起こりうる問題

ALS は進行性の神経変性疾患のため、本治療に起因しない転倒等の有害事象の発生が想定されます。

3. 他の治療法について

ALS 治療は、病勢に応じて薬物療法や呼吸・栄養管理等の支持療法の組み合わせが選択されています。日本ではリルゾールとエダラボンの薬物療法が保険適用されていますが、**ALS 診療ガイドライン 2023** では、リルゾールは非気管切開生存期間の延長効果のみ、エダラボンは **ALSFRS-R** の低下抑制効果のみが認められています。

4. この治療を受けることの拒否または同意の撤回により、不利益な扱いを受けないこと

この治療を受けるか否かは自由にお決めいただくことができます。説明を受けたうえで治療を受けることを拒否したり、治療を受けることに同意した後にその同意を撤回したりした場合であっても、今後の診療・治療等において不利益な扱いを受けることはありませんのでご安心ください。

5. 同意の撤回方法について

本治療を受けることに同意した場合でも、いつでも同意を撤回することができます。本治療に対する同意の撤回を行う場合は、受付より「同意撤回書」を受領して必要事項をご記入の上、受付へご提出ください。同意が撤回された場合、それ以降の治療を全て中止させていただきます。なお、患者様都合による同意撤回の場合、それまでに発生した治療費・細胞加工費その他費用については、患者様のご負担となりますことをご了承ください。

6. この治療を中止する場合があること

患者様の安全と尊厳をお守りするため、次の場合は本治療を受けることに同意をいただいていたとしても、直ちに治療を中止させていただきます。

- ① 患者様より中断の申し出があった場合
- ② 患者様の死亡、病状の変化、不慮の事故等により細胞の投与ができなくなった場合
- ③ 治療中、何らかの障害により重大な合併症が引き起こされた場合

- ④ Treg の分離・精製が十分に行われず、投与に適さないと判断された場合
- ⑤ 天災、紛争、疫病、その他不可抗力により細胞の精製ができなくなった場合

7. 個人情報の保護について

患者様の個人情報は、個人情報保護法に則り厳格に取り扱われる、本クリニック以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、並びに本クリニックの治療成績の公表等のために、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。

8. 細胞の保管と保管期間終了後の取り扱いについて

患者様から採血された血液は隣接する細胞加工施設において加工されます。加工された細胞の一部は製造後 6 か月間、-80℃の超低温下で冷凍保存されます。保管期間終了後の加工細胞は自治体の条例に従い、適切に廃棄されます。

9. 患者様から採取された試料等について

患者様から採取した血液や細胞は、本治療以外に用いることはありません。また本治療以外の目的として、他の医療機関へ提供することや個人情報が開示されることもありません。

10. 治療費について

本治療は保険適用外のため、治療費は全額自己負担となり、下記の費用が発生します。

・治療費:2,000,000 円／1 回投与(税別)

※初診料・再診料・検査料は別途頂戴いたします。

海外にお住まいの患者様には、為替変動の影響を避けるため、以下の金額を適用させていただきます。

・治療費:25,000 米ドル／1 回投与(税別)

※以下の保証金も同額となります。培養方法変更の場合の治療費は、30,000 米ドル／1 回投与(税別)となります。

本治療は合計 8 回実施するため、治療費の総額は 16,000,000 円(税別)となります。

※治療に併用する IL-2 および CTLA4-Ig については、患者様の状態に応じて減量して治療を行った場合でも、治療費に変更はございません。

また、標準的な治療を行っても十分な症状改善が認められなかった場合には、培養方法を IL-2／ラパマイシン法 ⇒IL-7／IL-15 法に変更して治療を行うことをご提案させていただくことがあります。その場合の治療費は 2,500,000 円／1 回投与(税別)となります。

お支払い方法および保証金について

治療開始にあたり、採血予定日の 2 週間前までに以下の金額をお振込みください。

- ・保証金:2,000,000 円(税別)

保証金は、治療実施に向けた準備費用およびキャンセル時の対応に充当するためのものです。

保証金の取扱いおよびキャンセルポリシー

・採血予定日の 2 週間前以降に患者様のご都合により治療をキャンセルされた場合:お預かりしている保証金 2,000,000 円をキャンセル料として充当し、返金はいたしません。ただし、病状の急変やご逝去、または細胞培養が技術的な理由で実施できないなど、やむを得ない理由で治療を継続できない場合には、保証金をすでに発生している治療準備費用(検査費用、細胞培養関連費用、資材費、人員確保費用など)に充当し、残額がある場合は返金いたします。

なお、返金額は、治療の進行状況等に応じて個別に算定されるため、あらかじめ具体的な金額をお示しすることはできません。

・キャンセルが発生せず、すべての治療が予定通り実施された場合:保証金 2,000,000 円は最終回(8 回目)の治療費の一部として充当いたします。

治療スケジュール

本治療は、合計 8 回実施します。

(治療の前に採血のためにご来院いただく必要がありますので、ご来院回数は合計 9 回となります。)

- ・最初の 4 回:各治療の間隔を 2 週間として実施
- ・残りの 4 回:各治療の間隔を 4 週間として実施

その他の注意事項

本治療では、採血や細胞調製等にあらかじめ費用が発生します。そのため、患者様のご都合により治療を中止またはキャンセルされる場合には、上記のキャンセルポリシーに従い返金の可否を判断いたします。

治療日程の変更を希望される場合は、細胞調製および治療準備の進行状況に影響するため、遅くとも治療予定日の 2 週間前までに当院までご連絡ください。

それ以降にご連絡をいただいた場合は、日程変更ではなくキャンセルとして扱われることがあります。

また、血液や組織の状態によっては十分な量の細胞を得られない可能性があり、その場合の投与可否は患者様とご相談のうえ決定いたします。

さらに、患者様の健康状態や検査結果、または **ALS** の重症度分類(**AE** スケール)において **AE3** 以上の状態にある場合、治療の安全性および有効性の観点から担当医師の判断により、採血日または投与日の延期もしくは治療中止となることがあります。その際は改めて日程を調整のうえご案内いたします。

AE2 以下の状態に回復し、医師が治療の実施を適当と判断した時点で再度治療を受けていただくことが可能です。

11. いつでも相談できること、問い合わせ、苦情の受付先について

治療内容や治療費についてのご不明点、治療スケジュールにつきましては、いつでもご相談いただけます。この治療についてのお問い合わせ、苦情の受付先について、遠慮なく担当医師にお尋ねになるか、下記までご連絡をお願いいたします。

施設名: 医療法人社団啓神会 M 再生クリニック

院長: 飯塚 翠

連絡先: TEL 03-5357-8964

問い合わせ時間: 水曜～金曜

12. 健康被害が発生した場合について

万一、この治療により患者様に健康被害が生じてしまった場合は、患者様の安全確保を最優先とし、また被害を最小限にとどめるため、直ちに必要な治療を行います。加えて本再生医療等提供機関あるいは担当医師は、本治療による健康被害への対応として医師賠償責任保険等(再生医療学会が指定する保険など)を適用いたします。

私共はこの治療が安全に行われ、治療効果があることを期待しています。しかし本治療は新しい手法であり、その効果についての確証は得られていません。その為、本治療により期待した効果が得られなかった場合には補償の対象とはなりません。

13. 特定認定再生医療等委員会について

この治療をはじめとする再生医療等は、厚生労働大臣に提供計画を受理されて、はじめて実施できる治療法です。そのためには、治療の安全性および有効性について科学的根拠に基づいて記述した提供計画書を作成し、第三者の認定機関(特定認定再生医療等委員会)にて、審査を受ける必要があります。本クリニックで実施する「制御性 T 細胞(Treg)を用いた筋萎縮性側索硬化症(ALS)治療」は、厚生労働大臣へ提供計画を届け出て、計画番号が付与されている再生医療です。特定認定再生医療等委員会に関する情報は以下の通りです。

特定認定再生医療等委員会の認定番号: NA8190007

特定認定再生医療等委員会の名称: 医療法人社団啓神会特定認定再生医療等委員会

14. その他特記事項

- ・麻酔薬や抗生物質に対するアレルギーを起こしたことのある方、80 歳以上のご高齢の方、持病疾患により医師が治療不適と判断した方等は、本治療を受けられない場合があります。
- ・本治療に関する臨床試験では、未成年、妊婦、授乳婦の方への安全性の確認はとれておりません。
- ・本治療の安全性および有効性の確保、並びに患者様の健康状態の把握のため、本治療を終了してから 1 か月、3 か月、6 か月後の来院と受診をお願いしています。何らかの理由により来院が困難である場合は電話連絡などにより経過を聴取させていただきます。
- ・本治療が原因と考えられる健康被害が発生した場合は、本クリニックが必要な処置を無償で行います。患者様に緊急医療が施された際の費用(搬送費用及び搬送先の病院で発生した費用)につきましても、本クリニックが負担します。

15. 本再生医療実施における医療機関情報

名称:医療法人社団啓神会 M 再生クリニック

住所:東京都杉並区下高井戸 5-4-10

TEL:03-5357-8964

管理者氏名:飯塚 翠

実施責任者氏名:飯塚 聡介

実施医師氏名:飯塚 啓介、飯塚 翠、市野瀬 慶子