

NK 細胞療法（静脈投与）に関する説明書ならびに治療同意書

医療法人社団 ICVS 東京クリニック

下記の再生医療等を医療法人社団 ICVS 東京クリニック（以下、当クリニックといいます）が行うにあたって、患者様に治療内容等について説明させていただきます。

説明を理解していただいた上で、治療にご同意いただけます場合は、末尾の別紙1「NK 細胞療法の実施に関する同意/依頼書」にご署名をお願いしております。なお、患者様ご本人が未成年である場合には、親権者、後見人等の方が代諾者となることができます。なお、代諾者となることは任意です。以下、患者様ならびに代諾者をあわせて患者様方といいます。

【提供する再生医療等の名称】

当クリニックが本説明/同意書に基づき、患者様に提供する再生医療等（以下、本療法といいます）の名称および提供計画番号は下記のとおりです。なお、本療法は、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出し、受理されております。

NK（Natural Killer）細胞療法（静脈投与）

（自家培養 NK 細胞を静脈することにより免疫力の改善を期待する細胞療法）

提供計画番号 PC

【再生医療等を提供する医療機関等の名称等】

本療法を提供する医療機関等の名称、管理者/実施責任者の氏名、再生医療等を行う医師の氏名は下記のとおりです。

医療法人社団 ICVS 東京クリニック

本療法を提供する医療機関等の管理者の氏名

蓮見 賢一郎

本療法の実施責任者の氏名

蓮見 賢一郎

再生医療等を行う医師の氏名

蓮見 賢一郎、蓮見 淳、竹内 晃、
本庄作蔵ウイリアム、旭爪 磨琴、
鳥飼 勇介、吉松 凜、藤木崇史

【本療法の目的及び内容】

本療法の目的は、患者様ご自身の NK 細胞を増殖・活性化して投与することで患者様の免疫力を改善し、もって QOL を改善することです。本療法では、患者様の血液から誘導した NK (Natural Killer) 細胞を静脈に投与します。

【本療法の適応となる方、本療法の適応とならない方】

患者様が本療法の適応となるかならないかにつきましては、当クリニックの本療法を行う医師（再生医療等を行う医師）によくご相談ください。現時点において適応となる基本的条件は以下のとおりです。

- ・再発がんやステージ4などの進行がんであること。
- ・血液がん（悪性リンパ腫を除く）でないこと
- ・原則として10歳以下の未成年および90歳以上の高齢者でないこと。
- ・ADL（日常生活 動作）に著しい支障をきたしている者（寝たきり、食事が摂れないなど）でないこと。
- ・自らの意思表示ができない者でないこと。

なお、上記の条件に適応しない場合でも、一定の治療効果を見込める可能性があります。

【本療法に用いる細胞に関する情報】

(1)本療法に用いる細胞は下記のとおりです。

自家培養 NK 細胞

(2)本療法に用いられる細胞の提供を受ける医療機関等（細胞を採取する医療機関等）の名称は下記のとおりです。（以下、本療法を提供する医療機関等と下記の細胞の提供を受ける

医療機関等をあわせて当クリニック等といいます。)

医療法人社団 ICVS 東京クリニック

医療法人社団 ICVS 東京クリニック Tokyo Clinic V2

医療法人社団珠光会 HASUMI 免疫クリニック

医療法人社団珠光会 聖ヶ丘病院、

(3)細胞採取の方法は、下記のとおりです。

①採血により末梢血を採取し、NK 細胞を培養する場合の細胞採取の方法

採取部位：原則として上肢の静脈（正中皮静脈）。ただし、患者様の容体や医師の判断等によって動脈から採取する場合があります。

採取方法：1回の培養で使用する全血（血液）の量は約 16～80 ml（原則として 32ml）です。原則として1回の培養分にあたる量の採血を行いますが、治療スケジュールによっては、1度に複数回の培養で使用する分の全血の採取（採血）を行うこともあります。なお、原則として採取（採血）にあたっては麻酔は行いませんが、局所麻酔を用いる場合もあります。

②患者様が HITV 療法,preHITV 療法のためのアフエレーシスをすでに受け、かつアフエレーシスにより採取した PBMC の余剰がある場合：

余剰の PBMC を培養に用いるため、あらたな細胞採取は不要です。ただし、NK 細胞の培養費については生じますので、別紙 3「治療計画・治療費用概算書」をご確認ください。（余剰の PBMC を培養に用いる場合についても、NK 細胞の培養費については、採血による末梢血採取の場合と変わりません。）

(4)細胞の加工の方法については、患者様の全血から PBMC(末梢血単核細胞)を遠心分離し、サイトカイン等と共に細胞を培養し、増殖させます。培養液を遠心分離してNK 細胞を回収します。

(5)NK 細胞の投与場所・投与方法

クリニックの処置室にて点滴で静脈へ投与します。

投与中および投与後適切な時間中患者様の容体をモニタリングし、異常がある場合には、

その症状に応じて医師が適切な処置を行います。

【本療法により予期される利益及び不利益】

(1)本療法により予期される利益は、体内のNK細胞を増やすことによる、免疫力の改善およびそれによるQOLの改善です。ただし、すべての患者様に治療の効果を保証するものではありません。

(2)本療法により予期される不利益は、以下の症状が出る可能性があることです。

- ・ 38℃以上の発熱
- ・ 倦怠感
- ・ 掻痒感

また、本療法においては、細胞の保護の為、献血アルブミン製剤を使用しています。献血アルブミン製剤の原料は献血血液でさまざまな検査を行い適合したものを使用しています。その製造工程では加熱処理をし、HIVやB型、C型肝炎ウィルスなど不活化、除去を行っていますが、一部完全に感染を否定できない病原体が含まれている可能性があります。また、稀に血圧低下などのショック状態を起こしたり、発熱・蕁麻疹などの過敏症などが出たりすることがあります。

【本療法を受けることを拒否することは任意であること】

本療法についてご不明な点があれば、どのようなことでもご遠慮なく医師もしくは看護師にご質問ください。それらの説明をよくご理解いただいた上で、本療法をお受けいただくことに同意するかどうか、代諾者様が同意の代諾を行うかどうかを、患者様方の自由なご判断でお決めください。本療法を受けることを拒否することならびに代諾を拒否することは、理由の有無にかかわらず任意です。

【同意の撤回】

本療法を受けることに同意もしくは同意の代諾をされた後でも、患者様方のご意向で本

療法を受けることを中止、延期もしくは中断されたいと思われた場合は、ご遠慮なくお申し出ください。いかなる時点においても、患者様の同意ならびに代諾者様の同意の代諾を撤回することが可能です。なお、同意ならびに同意の代諾を撤回し、本療法を中止、延期もしくは中断する際には、ご提供いただいた細胞等は廃棄いたしますが、それまでにかかった経費については患者様方にご負担いただきます。

【本療法を受けることを拒否することおよび同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと】

本療法を受けることを拒否する場合や同意/同意の代諾を撤回するような場合でも、患者様方と医師との間に問題が生じることや、その後の治療において患者様が当然受けられる治療の権利や待遇を損なうような、いかなる偏見も、また不利益な取扱いを患者様方が受けることもありません。

【個人情報の保護】

本療法に関する記録は、患者様ごとにカルテに記録し、施錠可能な部屋に保管します。カルテは、外部持ち出し禁止とします。

カルテに記録する内容は以下のものを含みます。

- ・ 本療法を受けた者の住所、氏名、性別及び生年月日
- ・ 病名及び主要症状
- ・ 投与方法その他の本療法の内容及び評価
- ・ 本療法に用いる細胞に関する情報
- ・ 特定細胞加工物の製造を委託した場合は委託先及び委託業務の内容
- ・ 本療法を行った年月日
- ・ 本療法を行った医師の氏名

カルテの保管期間は、ヒト血清アルブミンを用いるため、30年とします。

上記のほか、当クリニックは、患者様方に関わる個人情報（既往歴や感染症の検査に関

する情報を含む)を当クリニックの個人情報取扱規程に則り、適切に守る義務を有します。ただし、患者様方が本療法を受けることに同意された場合もしくは患者様方が細胞の提供に同意された場合には、患者様の診察時の身体所見状況や検査結果、病気の状態を記載した医療記録を、必要に応じて本療法に携わる専門医もしくは監督機関が閲覧する場合があります。患者様方が本同意書に署名された時点もしくは患者様方が細胞提供に関する同意書に署名された時点で、これらの関係者がこれらの記録を閲覧しても良いと認められたと判断いたします。上記の場合を除いて、患者様方に関わる個人情報を当クリニック以外に開示する必要がある場合には、その旨を患者様方にご説明し、ご承諾を求めます。患者様方のご承諾をいただかずに、これらの情報を開示することは一切ありません。

【患者様より採取した血液、培養した細胞等の保管及び廃棄の方法について】

(1)患者様より採取した原料となる細胞(PBMC)及び培養した細胞 (NK 細胞) の保管場所は、原則として、医療法人社団 ICVS 東京クリニック細胞培養室・医療法人社団珠光会蓮見再生医療研究所・CELL Bio Lab・Kioi CELL Bio Lab のいずれかとします。保管期間は、原則として下記のとおりとします。

- ・原料となる細胞(PBMC)の保管期間：採血による場合は、採血した日から 6 ヶ月間※
※なお、HITV 療法/preHITV 療法のアフエレーシスにより採取した PBMC については、アフエレーシスの日より 3 年間。

- ・培養した細胞 (NK 細胞) の保管期間：細胞の性質上、保管しません。

ただし、上記に定める保管期間が満了する前であっても、患者様が亡くなられた場合については、亡くなられた日をもって保管期間が満了したとみなすものとします。

(2)患者様から採取した原料となる細胞(PBMC)の一部ならびに培養した細胞の一部 (以下、参考品といいます) は、感染症を発症した場合等の原因の究明のため、下記の期間保管します。

- ・採取した原料となる細胞(PBMC)の一部：採血による場合は、採血した日からから 2

年間※。

※なお、HITV 療法/preHITV 療法のアフェレーシスにより採取した PBMC については、アフェレーシスの日より 4 年間。

・培養後の NK 細胞の一部（参考品）：細胞を回収した日から少なくとも 1 年間

ただし、上記に定める保管期間が満了する前であっても、患者様が亡くなられた場合で、かつ亡くなられたことが本療法に起因しないことが明らかな場合においては、亡くなられた日をもって、保管期間が満了したとみなすものとします。

(3)保管期間の終了後、残った患者様の原料(PBMC)・参考品等は、原則として廃棄いたします。廃棄にあたっては、個人情報漏洩しないよう配慮します。ただし、保管期間終了後であっても、原料(PBMC)がまだ廃棄されていない場合については、患者様方が当該原料(PBMC)の培養を希望する場合もしくは医師が当該培養を治療上必要と判断した場合は、安全性等を医師が確認のうえ、培養に使用することができるものとします。この場合、医師は患者様方に安全性等について説明するものとします。

(4)患者様から採取した血液および培養した細胞等は、患者様ご本人の治療以外に使われることはありませんが、保管期間が終了した場合ならびに治療の中止等によりそれらが本療法に使用されることがなくなった場合で、患者様方のご同意が頂ける場合につきましては、それらを廃棄せず、免疫療法の更なる研究のために当クリニックおよび当クリニックの関係研究機関にて一部保存し、使用させていただく場合があります。この場合については、倫理委員会等において検討し、承認をえたうえで行うものとします。また、臨床データ等の本療法に用いる情報については、下記の【臨床データ等が将来の研究に用いられる可能性等について】をご参照ください。

【苦情及び問い合わせへの対応に関する体制について】

本療法の内容についてご不明な点があれば、どのようなことでもご遠慮なく医師もしくは看護師にご質問ください。その他本療法に関する、苦情およびお問い合わせは、下記までご連絡ください。

医療法人社団 ICVS 東京クリニック

Tel 03-3222-0551 / FAX 03-3222-0566

メールアドレス : clinic@icv-s.org

【本療法に係る費用に関する事項】

当クリニックは完全自費診療施設です。本療法をはじめ、当クリニックで実施する診察、検査などの全てにつきまして、健康保険が適用されません。治療計画が決まりましたら、治療計画に基づいた別紙 3「治療計画・治療費用概算書」を作成し、細胞採取（採血）前、および培養したNK細胞の投与の開始前に本療法の費用についてご説明いたします。

（基準となる料金については、本書末尾「治療料金表」をご参照ください。）費用についてもご承諾いただいたうえで、別紙 3「治療計画・治療費用概算書」へのご署名をお願いしております。ご不明な点につきましては、ご遠慮なくお訊ねください。

【他の治療法の有無および内容ならびに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較】

他の治療法の内容ならびに他の治療法により予期される利益及び不利益、および本療法との比較は下記のとおりです。

治療法	予期される利益及び不利益
漢方薬	「補中益気湯（ほちゅうえっきとう）」など。免疫力の底上げや倦怠感の改善に効果がでることがある。ただし、漢方薬は体質（証）に合っていないと逆効果になることがある。抗がん剤の効果を弱めたり、肝機能に負担をかけたりすることがある。
高濃度ビタミンC点滴療法	ビタミンCを大量に（通常 50～100g 程度）静脈へ直接投与する。ビタミンCが有する抗酸化の性質で抗がん剤や放射線が体に投与されたことで発生した活性酸素を中和する。大量のビタミンCは腎臓に負担をかけるため、腎不全や透析中の患者は受けられない。
NK細胞療法	患者由来のNK細胞を大量に体外で増殖させてから体内に戻す療法。患者の免疫系を活性化させ、QOLの改善が期待できる。患者自身の免疫細胞を使用するため、単独で使用する場合には副作用がほぼない。（ただし、リンパ球の細胞応答（サイトカイン分泌）により、短期間の発熱が起こることはある）。 免疫チェックポイント阻害剤と併用する場合については、免疫チェックポイント阻害薬の副作用である自己免疫疾患発症のリスクを高めてしまう可能性がある。

【患者様の健康、ご子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する知見の取扱いについて】

患者様の健康やご子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等の知見を得た場合、これらの情報は、先述の**【個人情報の保護】**の項に則って取り扱いいたします。

【試料等が将来の研究に用いられる可能性等について】

患者様から得られた臨床データ等の試料等について、患者様方から同意を得る時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性があります。また、当クリニック以外の医療機関に提供する可能性があります。例えば下記のような場合などが想定されます。

- ・米国法人蓮見国際研究財団等の連携機関での臨床データの使用
- ・世界各国での臨床試験を行う際の、基礎情報としての臨床データの使用
- ・学会や研究会、医学誌や研究論文等での臨床データの発表
- ・ホームページ等の公共媒体への臨床データの掲載

いずれの場合についても、臨床データは、個人情報の保護に十分な注意を払い、匿名データ化いたします。また、患者様の治療経過上の個人情報につきましても、当クリニック等および関係研究機関等の厳重な管理のもとに秘密を厳守いたします。

免疫療法の進歩にとって非常に大切ですので、臨床データ等の試料等の使用につきまして、ご理解とご協力をいただけますよう、宜しく願いいたします。当クリニックでは、それ以外の目的で、個人情報を使用しないことを誓約いたします。

【認定再生医療等委員会の名称等について】

本療法に係る事項は、下記の認定再生医療等委員会において審査、受理されています。

委員会の名称:ICVS 認定再生医療等委員会

認定番号:NB3150015

Tel 03-3222-0551 / FAX 03-3222-0566

メールアドレス: committee@icv-s.org

【その他、ご承知おきいただきたい事項】

- (1) 免疫チェックポイント阻害薬と本治療との併用（同時期の投与）を希望される場合、必ず主治医の許可と管理のもとにてお受け下さい。免疫チェックポイント阻害薬の承認は、免疫チェックポイント阻害薬の単独投与で行われた臨床試験の成績に基づいて投与量などが定められています。がん免疫抑制作用を抑える免疫チェックポイント阻害薬を使用すると、より強力に免疫反応が働いてがん細胞が傷害されることが期待されますが、一方で、免疫チェックポイント阻害薬は、自分自身の体を傷害するような免疫反応を引き起こし、さまざまな臓器に障害を起こしてしまう副作用（自己免疫疾患発症）の可能性が報告されています。本療法と免疫チェックポイント阻害薬を同時期に使用することは、免疫チェックポイント阻害薬の副作用である自己免疫疾患発症のリスクを高めてしまう可能性があります。NK 細胞療法ではありませんが、がん免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬との併用で重篤な副作用が生じた、他院での事例報告もあります。免疫チェックポイント阻害薬と本治療を併用する場合には、状況によっては、治療を途中で中止する場合がありますことをご承知おきください。
- (2) 投与の予定日をもとに、採血（細胞を採取）し、培養工程に入りますので、採血後は基本的に投与日の変更はできません。
- (3) 投与予定日に投与ができない場合、培養された細胞は投与ができなくなります。（細胞の活性や生存率を考慮し、投与液調整から投与までの猶予の時間が限定されているためです。）患者様のご都合（入院・体調不良等）により投与できない場合であっても、一連の培養工程を経ておりますので返金できません。ご了承ください。
- (4) 料金のお支払は、投与費をのぞき、採血時となります。培養開始（原則として、採取された細胞が、細胞加工施設に到着後すぐに培養を開始します）後については、培養費は返金できません。
- (5) 培養の過程において感染が認められた場合など、培養中の細胞の状態により、やむをえず投与を中止する場合がございます。この場合、担当医師からご説明いたします。この場合についても、一連の培養工程を経ておりますので返金できません。ご了承

ください。ただし、培養の過程における感染が当クリニック等もしくは細胞培養加工施設での作業に起因する場合は、患者様にご相談の上、無償で細胞の採取（採血）を実施し、あらためて培養します。

(6) 複数回の投与分の採血を1回の採血で行った時、場合によっては培養の開始を延期することができます。この場合、培養加工前の細胞は採血後、最長6ヶ月間保存可能です。

(7) 血液を取り扱うため感染症（ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、ヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）、B型肝炎、C型肝炎、梅毒）の検査をさせていただきます。なお、感染症の感染後、検査をしても感染を証明できない期間があることを勘案し、検査方法、検査項目等に応じて、可能な範囲で、必要に応じて適切な時期に再検査を実施します。

(8) 再生医療法に基づく、本療法の再生医療等計画書では、本療法終了後の3年間、経過観察を行うことになっております。本療法の効果についての検証のため、血液検査及び画像診断（CT、PET-CT、MRI等）の定期的なご提供にご協力いただきたく、ご理解のほど宜しくお願いいたします。

上記の内容につきまして、ご承諾・代諾いただけます場合は、別紙1「NK細胞療法の実施に関する同意/依頼書」にご署名いただきたくお願い申し上げます。また、ご承諾・拒否は任意であり、ご同意いただけない場合でも、当クリニックの受診に際しまして患者様の不利益になるようなことはございません。一度ご同意いただいた後にその同意を撤回（NK細胞療法の取りやめ）することもできます。ご不明な点は担当医師にお尋ねください。

治療料金表

(税込)

1. 診察

初診 [33,000 円] / 評価面談 [11,000 円] /

面談・電話やメールでのご相談 [5,500 円]

2. 細胞培養費（細胞採取の費用、培養費、細胞の保管料を含む）

NK 細胞培養 ¥275,000/回※

※目標とする細胞の収量が投与 1 回分の場合

細胞培養加工施設とクリニック間の細胞輸送費については実費となります。

患者様の治療計画にそった培養プランの場合の細胞培養費については、

別紙 3 「治療計画・治療費用概算書」をご確認ください。

3. 細胞投与費

点滴投与：¥45,000

4. 検査

● 血液検査：血算、生化学、腫瘍マーカー [15,000 円]

血液検査：特殊免疫検査（CTL 血中濃度、TNF- α 血中濃度） [30,000 円]

血液検査：院内簡易検査 [2,200 円]

● CT 検査：単純 CT 検査 [27,500 円] / 造影 CT 検査 [45,000 円]

その他処置や検査、及び薬剤が処方された場合は、別途料金が発生しますので予めご了承ください。

上記記載の料金に加え、海外からの患者様には追加の料金がかかることがあります。

別紙 1

NK 細胞療法の実施に関する同意/依頼書

ICVS 東京クリニック 殿

このたび、私は貴クリニックにおいて、NK 細胞療法(静脈投与)(以下、本療法という)に対する説明を受け、上記の説明書を読み、本療法に関わる副作用を含める内容を理解した上で、本療法の実施を依頼し、本療法の実施について同意いたします。

私は、本療法において医師が治療の継続が適切でないと判断した場合、治療が中止されることに對しても同意いたします。

私は、採取された私の血液、培養された免疫系細胞等が本療法に使用されないことが生じた場合には、それらを免疫療法に関わる研究に供与することに同意します。

私は、本同意書に関する紛争ならびにその他一切の紛争(裁判所の調停手続きを含む)については、東京簡易裁判所または東京地方裁判所を第一審の専属的合意管轄裁判所とすることに同意します。

____年 ____月 ____日

患者様氏名： _____ ⑩

患者様住所： _____

(注) 患者様本人が未成年の場合は、本人の署名に加え、代諾者(親権を行う者、後見人その他これらに準ずる者)の氏名、住所ならびに患者様との続柄を下記にご記入ください。

代諾者氏名： _____ ⑩

代諾者住所： _____

患者様との続柄： _____

説明者(本療法担当医師)氏名： _____

別紙 2

細胞提供に関する同意/依頼書

(ICVS 東京クリニック / ICVS Tokyo Clinic V2 / HASUMI 免疫クリニック/ 聖ヶ丘
病院) 殿

このたび、私は貴クリニック/貴医院より、細胞提供についての説明を受け、上記の説明文書を読み、細胞提供から予期される危険及び不利益について説明を受け、それらを理解した上で、本療法の実施のために、貴クリニック/貴医院に細胞を提供することに同意し、細胞の採取を依頼いたします。

私は、培養後の細胞数は、採血（細胞の採取）を受ける際の体調や健康状態に影響されることを理解し、細胞数が目標の値に達しない場合があることを了承します。その場合においても、培養等にかかった費用は返還されないことに同意します。

私は、採取された私の血液、培養された免疫系細胞等が本療法に使用されないことが生じた場合には、それらを免疫療法に関わる研究に供与することに同意します。

私は、本同意書に関する紛争ならびにその他一切の紛争（裁判所の調停手続きを含む）については、東京簡易裁判所または東京地方裁判所を第一審の専属的合意管轄裁判所とすることに同意します。

____年 ____月 ____日

患者様氏名： _____ ㊞

患者様住所： _____

(注) 患者様本人が未成年の場合は、本人の署名に加え、代諾者（親権を行う者、後見人その他これらに準ずる者）の氏名、住所ならびに患者様との続柄を下記にご記入ください。

代諾者氏名：_____ ㊞

代諾者住所：_____

患者様との続柄：_____

説明者（本療法担当医師）氏名：_____

別紙 3

治療計画・治療費用概算書

発行日 年 月 日

患者様氏名

患者様 ID

.....
【治療費用内訳】

治療計画・治療費用概算については当日の処置により内容が変更となる場合があります。

説明者 _____

.....
上記書面、および本日 ICVS 東京クリニックからの説明を受け、了解いたしました。

年 月 日

患者様氏名 _____ ㊞

(注) 患者様本人が未成年の場合は、本人の署名に加え、代諾者(親権を行う者、後見人その他これらに準ずる者)の氏名を下記にご記入ください。

代諾者氏名: _____ ㊞

患者様との続柄: