

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. はじめに

今回説明する「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 26 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安全性および妥当性の審査を受けたいえで、厚生労働大臣に届出を行い受理された治療です。

この説明文書は、口頭での説明を補い、患者様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どうかをご検討ください。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であり、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 細胞は血液中にごくわずかしか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) 他の治療法との比較

本治療を受けない場合、一般的ながん治療としては、手術や放射線療法、化学療法などがあります。

手術はがん組織を切除する治療法です。がんを取り切ることができれば高い治療効果が期待されますが、病状によっては再発の可能性が残ることもあります。放射線療法は、がん放射線を照射してがん細胞に作用させる治療法で、臓器の機能を保ちながら治療を行うことができます。一方で、照射部位の皮膚や周辺組織に影響が及ぶことがあります。化学療法は、抗がん剤を用いてがん細胞の増殖を抑える治療法で、全身に広がったがんに対しても用いられます。治療に伴い、吐き気やだるさ、脱毛などの副作用がみられることがあります。

これらの治療法に対し、NKT 細胞活性化樹状細胞療法は、免疫の働きを利用してがんアプローチする治療法です。外来通院で実施可能であり、これまでに報告されている副作用は比較的軽度なものが中心とされています。ただし、治療効果には個人差があります。

また、すでに他の治療を受けている場合や、今後予定されている場合には、その治療を行う主治医と十分に相談のうえ治療方針を決定します。なお、安全性確保の観点から、当院で提供するもの以外の免疫細胞療法との併用については慎重に判断させていただきます。

さらに、安全性確保のため、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は、必ず担当医師にお伝えください。

なお、がんの予防に関しては、生活習慣の改善や検診などが推奨されていますが、発症を確実に防ぐ方法として、現時点で明確な効果が確立されたものではありません。本治療は免疫の働きを高めることで、がんの発症リスクの低減が期待される治療の一つと位置付けられます。

4) 本治療を受けることができない方

以下のいずれかに該当する場合は治療を安全に行えない可能性があるため、本治療を受けていただくことはできません。

- HIV 抗体が陽性である方
- 同種移植を受けたことのある方

また、下記の方も体調や症状によっては本治療を受けていただくことはできませんので、あらかじめご了承ください。

- HTLV-1 抗体が陽性である方
- 間質性肺炎の既往あるいはその兆候を有する方
- 活動性の自己免疫疾患を有する方
- 妊婦あるいは妊娠の可能性のある方、または授乳中の方
- その他、医師が本治療を受けることは不適當であると判断した方

3. 治療の流れ

本治療は、(A)樹状細胞調製のための採血 (B)樹状細胞の調製 (C)樹状細胞の投与 (D)治療の評価・経過観察の順に行われます。

(A)樹状細胞調製のための採血

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 回の樹状細胞ワクチン療法につき、真空採血管を用いて培養用に約 72mL、血清用に 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樹状細胞ワクチン療法数回分の単球を採血する方法です。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患者様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。

(B)樹状細胞の調製

治療に使う樹状細胞は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき、厚生労働省に許可された特定細胞加工物等製造事業者の特定細胞加工物等製造施設において、適切な管理のもとで 3 週間ほどかけて調製します。

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、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を含む試薬等を使用します。これらの薬剤が注射液中に混入する可能性があります。樹状細胞を凍結前に十分に洗浄するため、実際に含まれる量はごく微量です。そのため、これらの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、樹状細胞の凍結には DMSO(ジメチルスルホキシド)という薬剤を使用します。DMSO は骨髄移植などでも用いられており、咳や紅潮などの副作用が報告されていますが、本治療で使用する量は非常に少なく、これらの副作用が生じる可能性は極めて低いと考えられます。

また、細胞の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はありません。

(C)樹状細胞の投与

患者様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届けられ、解凍したのち患者様の静脈内に投与します。治療間隔、治療回数は患者様の状態に応じて決定します。

(D)治療の評価・経過観察

治療の効果を評価するために、問診や検査を行います。その結果を踏まえ、治療の継続が適切と考えられる場合には、患者様のご希望も確認のうえ、治療を継続します。

治療終了後も、有害事象の発生がないかを確認するため、当院よりお電話をさせていただく場合があります。

4. 治療にあたっての注意事項

樹状細胞の調製については、次の点についてご了承ください。

細胞の調製結果にはばらつきがあります。

細胞の調製は採取時の体調や血液の状態などの影響を受けるため、同一の患者様であっても、得られる細胞の数や状態には一定のばらつきが生じることがあります。

最終工程で実施する無菌検査が投与後に判明することがあります。

細胞の調製工程中に適宜無菌検査を実施し、異常がないことを確認しておりますが、最終の無菌検査については、治療スケジュールによっては結果が投与終了後に判明する場合があります。最終無菌検査が陽性と判明した場合、直ちに患者様へ報告し、処置が必要な場合は適切な治療を行います。

以下の事例などにより、予定した日に治療が行えないことがあります。

- 採血容器の破損などで、原料となる血液が樹状細胞の調製に用いるには不適切と判断された場合
- 細胞の品質検査(無菌検査など)が適正な結果でなかった場合
- 樹状細胞を調製する過程で、想定と異なる状況が発生した場合
- 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、投与する細胞や原料となる血液が輸送できない場合

これらの事象が発生したときは、ご連絡のうえ対応について相談させていただきます。状況によっては再度採血が必要となる場合もあります。

治療に使わない細胞等は廃棄します。

患者様から採取した血液成分のうち、樹状細胞の調製過程上で使用しない細胞等はすべて廃棄します。ただし、廃棄する細胞等の一部は品質確認等で使用する場合がありますのでご了承ください。

凍結保存期間は調製完了日より 1 年となります。

樹状細胞は、調製が完了した日から 1 年間凍結可能ですが、1 年経過後は当院にて処分する場合がありますのでご了承ください。

樹状細胞の調製に患者様の個人情報を使用します。

患者様から採取した血液と共に、患者様の個人情報(氏名、生年月日、性別など)ならびにウイルス検査結果(HIV および HTLV-1、原料となる血液を採取する日より 6 か月以内のもの)を特定細胞加工物等製造施設と共有します。特定細胞加工物等製造施設内ではこれらの個人情報を「個人情報の保護に関する法律」のもとで適切に管理し、樹状細胞を調製・管理する目的以外で患者様の個人情報が利用されることはありません。

5. 予期される利益および起こるかもしれない不利益

1) 期待される治療効果

体外で活性化させた樹状細胞を投与することで、体内の NKT 細胞が活性化され、がん細胞に対する免疫反応が誘導されることにより、がんの治療や予防につながる可能性があります。

がんに対する既存の治療法では、未だ十分な治療効果が得られない場合もあります。NKT 細胞活性化樹状細胞療法はこれらの既存の治療法とは異なる作用機序でがん細胞に働きかける治療法であり、生活の質(Quality of Life:QOL)を維持しながら治療効果が期待できる点が特徴です。一方で、本治療を含め、すべての治療には効果に限界があり、治療効果には個人差があります。本治療によって十分な効果が得られない場合や、がんの病状が進行する可能性もありますので、あらかじめご理解ください。

2) 起こるかもしれない不利益

NKT 細胞活性化樹状細胞療法の実施に伴い、以下のような症状が見られることがあります。

発熱、だるさ、かゆみ、注射した部位の痛みや腫れ、アレルギー反応(発疹、咳)など

治療開始後にこれらの症状が現れた場合は、すぐに担当医にお知らせください。上記の他に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。

6. 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患者様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。

なお、本治療に伴う副作用にかかわる治療費については、患者様にご負担いただくこととなりますのでご了承ください。

7. 治療の拒否および同意撤回について

本治療を受けることに同意するかどうかは、患者様の自由意思に基づき、お決めください。また、本治療はいつでも同意を撤回し、中止することが出来ます。本治療を受けないこと、または同意を撤回することで、患者様のこれからの治療に差し支えることや不利になることは一切ありません。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、その費用はお返しできません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、本治療のために凍結保存している細胞等は、廃棄します。治療中止後に再度本治療を受けることを希望される場合は、再度採血をしていただ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

本治療では樹状細胞の調製にヒト血液由来成分を使用しているため、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」に基づき、原料となる血液成分の一部と治療に使用した樹状細胞の一部(以下、保管試料)を保管する義務があります。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等製造施設にて 5 年間保管されます。ただし、法律の改正等によりこれらの保管期間が変更される場合があります。

また、保管試料は、本治療が原因と考えられる感染症の発症や、安全性に問題が生じた場合の原因を確認するために使用します。そのため、患者様が凍結細胞の返却を希望された場合でも、返却することができませんのでご了承ください。なお、これらの原因の確認が必要となった場合には、当院が責任を持って対応し、結果をご連絡します。

また、特定細胞加工物等製造施設にて 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等製造施設より専門業者に引き渡し、焼却処分します。

9. 個人情報の取り扱い

本治療により取得される患者様の個人情報は、本治療の実施目的の範囲内でのみ使用し、公表されることはありません。

ただし、医学および再生医療の発展・進歩のため、本治療で得られたデータを治療以外の目的で使用・発表することがあります。その際は個人情報の保護に関する法律および関連法令を遵守し、適切に管理するとともに、個人を識別できないよう匿名化を行います。

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等製造事業者に属し、細胞を提供した患者様には属しません。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。これにつきましても患者様に権利がないことをご了承ください。

11. 費用について

本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。詳細および支払方法等は別紙をご覧ください。

12. 本治療の実施体制

1) 実施医療機関

一般財団法人健康医学協会 粒子線がん相談クリニック

管理者：辻井 博彦

再生医療の実施責任者：塚本 眞

細胞の採取を行う医師：塚本 眞、後藤 重則、真船 健一

再生医療を行う医師：塚本 眞、後藤 重則、真船 健一

2) 認定再生医療等委員会

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

13. 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、わからない言葉や、心配なこと、もう一度聞きたいこと、その他のご質問などがございましたら、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

一般財団法人健康医学協会 電話番号 03-3239-0015

成分採血について

1) 成分採血とは

成分採血(アフエ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、だるさ、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、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日本国内で 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いを済ませてください。
- ④ ご家族の付き添いをお願いします。
- 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ることや、重いものを持つことは避けてください。
- 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。

一般財団法人健康医学協会 粒子線がん相談クリニック

管理者：辻井 博彦

再生医療の実施責任者：塚本 眞

細胞の採取を行う医師：塚本 眞、後藤 重則、真船 健一

治療同意書

がんに対する樹状細胞を用いた免疫機能改善治療

私は担当医師より、本治療に関する説明資料を受け取り、以下の説明を受け、内容を十分に理解しましたので、本治療を受けることに同意いたします。

- はじめに
- 提供する治療について
- 治療の流れ
- 治療にあたっての注意事項
- 予期される利益及び起こるかもしれない不利益
- 健康被害が発生した場合の補償について
- 治療の拒否及び同意撤回について
- 記録および細胞の保管について
- 個人情報の取り扱い
- 特許権、著作権その他の財産権等の帰属について
- 費用について
- 本治療の実施体制
- 本治療に関する連絡先・相談窓口について

(成分採血を行う場合)

- 成分採血について

(同意日) 年 月 日

氏名: _____

代諾者: 続柄() _____

【説明医師署名欄】

(説明日) 年 月 日

担当医師名: _____

治療費のお支払いについて

本治療は公的保険が適用されない自由診療であり、治療にかかる費用は全額自己負担となります。

NKT 細胞療法（単回採血）：1 回分	650,000 円
NKT 細胞療法（成分採血）：最大 12 回分	4,060,000 円
	（消費税を含む）

- 治療費は、採血ごとにお支払いいただきます。
- 患者様のご都合により治療をキャンセルされる場合でも、細胞加工に要した費用はご負担いただきます。
- 上記のほか、実施する検査に応じて検査費用が発生します。
- 樹状細胞ワクチンの凍結保存期間は、培養完了日より 1 年間です。期間経過後は当院にて処分する場合がありますのでご了承ください。
- 治療費は、予告なく改訂する場合があります。また、消費税率の改正に伴い、治療費が変更となる場合がありますのでご了承ください。

以上