

「自家血由来免疫細胞を使用して製造した 活性化NK細胞 (Keycell-IM) を  
利用したがん患者の免疫改善及び治療」  
を受けられる患者様へのご説明

医療法人 AINA EHL Cell Clinic  
愛知県名古屋市中区栄 3-15-37 FG 栄 7F  
TEL : 052-211-8875  
管理者 : 立川 莊一、実施責任者 : 上 敏明

当院では患者様が安心して「自家血由来免疫細胞を使用して製造した 活性化 NK 細胞 (Keycell-IM) を利用したがん患者の免疫改善及び治療」(以下、当治療という)による治療を受けられるに際して、以下のような治療方針を定めております。口頭での説明に加え、改めてこの文書をよくお読みいただき、当治療についてよくご理解の上、患者様の自由な意思に基づいて再生医療等を受けるかどうかを判断していただき、本治療を開始するかどうかをお決めください。本治療法は厚生労働省より認定された再生医療等委員会により法の規定する審査を受け、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。この説明文書の内容をご理解いただき、本治療をお受けになるに際は、末尾の同意書に署名の上ご提出ください。  
※Keycell-IM とは、血液中のNK (ナチュラルキラー) 細胞を当院または委託先施設で製造・加工する活性NK細胞の名称です。

本再生医療等提供計画を審査した認定再生医療等委員会 :

医療法人清悠会認定再生医療等委員会 (NB5150007)

滋賀県長浜市木之本町木之本 1 7 1 0 番地の 1 医療法人清悠会 Tel 052-739-6163

## 1. 目的と効果

がん細胞は体の中で毎日数千個生まれています。これで癌(がん)という病気にならないのは、体に備わっている免疫の働きで、生まれたがん細胞を排除しているからです。免疫力とは、人の体に本来備わっている自然治癒力で、体の中の自分とは異なる異物を認識し排除する力です。この免疫力は加齢、生活習慣、ストレス等様々な原因で低下する事が確認されています。また免疫力が低下すれば感染症や癌(がん)をはじめ様々な不調を引き起こします。

本治療法は、患者様自身のがんに対する免疫機能を向上させて、病態の進行を抑制することを目的とします。その効果の発現は、患者様自身の免疫機能の状態や癌(がん)の進行状況により異なるため、ただちに効果があらわれる場合も、また期待する効果を得られない場合もあります。当院はその効果を保証するものではありません。効果の有無や程度につきましても、これまでの治療経験に基づいて、当院では医師がその効果について随時判断し、これに基づいて患者様と治療法について相談して参ります。

## 2. 治療の内容

本療法は自己の免疫力を高めることでがんを小さくする、あるいはがんが大きくなるのを遅くすることを狙った治療法です。今回、患者様に提供する治療は、NK (ナチュラルキ

ラー)細胞を用いるNK細胞療法というものです。NK細胞は免疫細胞、主にリンパ球の一種であり、リンパ球全体の10~30%を占めています。NK細胞の他の免疫細胞との大きな違いは、がん細胞など遭遇したことのない異常細胞等に含まれるタンパク質等(抗原)を発見すると、単独で攻撃を仕掛けることです。例えばT細胞やB細胞などは過去に異常細胞等の抗原と認識したものしか攻撃しない特性(抗原抗体反応)がありますが、NK細胞は抗原抗体反応を経ないで自由に異常細胞を攻撃できます。これにより、早期の異常細胞の排除や感染症への対抗が可能となります。

NK細胞が癌(がん)細胞を直接攻撃し、がん細胞を小さくする、又は大きくする速度を遅くする効果が期待できますが、患者様それぞれの病状や進行度、血液状態などによって治療効果には個人差がありますので、あらかじめご了承ください。

安全に治療を受けていただくために初診時に、状態によっては定期的に血液検査を受けて頂きます。

また以下のいずれかに該当する場合本治療を受けて頂く事はできません。

- ①ウイルス(HIV、HBV、HCV)の保有者ならびに同ウイルス検査結果が陽性の方。
- ②急性期B型肝炎C型肝炎の方。
- ③T細胞、NK細胞由来悪性リンパ腫の方。
- ④間質性肺炎の既往あるいはその兆候がある方で医師が適当でないと認めた場合。
- ⑤その他、担当医師が不適と判断した方。

予めご了承ください。

以上の既往歴、問診、検査結果等を考慮して、医師がその適格性を判断します。

また、安全に治療を受けていただくため、採血当日担当医師が問題あると判断した場合はスケジュールを変更することもあります、予めご了承ください。

当院のNK細胞療法は、患者様から1回の治療につき、真空採血管又は採血バッグで80mL程度の採血を行います。

NK細胞等リンパ球をインターロイキン(IL)-18、自己血漿等を用いて培養・増幅し、活性化したNK細胞等リンパ球を体内に輸注します。

当院内のCPC(細胞加工施設)または、特定細胞加工物製造事業者株式会社イーエイチエルバイオに委託して、受け入れの可否検査を行った後、クリーンルームにて2~3週間程度かけてNK細胞を培養します。

患者様の治療日に合わせ(可能な範囲で)調整し、当院(または患者様ご自宅)にて患者様の血管内(主に前腕正中皮静脈、撓側皮静脈、尺側皮静脈等の表在静脈)に点滴にて投与します。

### 3. この治療の予想される効果と起こるかもしれない副作用

NK細胞による直接及び間接的ながん細胞の殺傷に伴いがんが小さくなる、あるいは大きくなるのが遅くなるという効果が期待できます。

副作用としては、時に発熱と悪寒及びそれに伴う震えが生ずることがあります。これは培養中に用いる活性化物質や NK 細胞もしくは他の免疫細胞そのものの表面の免疫物質の作用、もしくはこれらの免疫細胞と癌（がん）細胞の攻撃反応などから起こり、多くの場合は 38℃未満で、解熱対策なども実施しますが、治療上の不利にはならないと考えられています。個人差はありますが、通常 1～2 日程度で軽快します。

#### 4. 他の治療法の有無及びこの治療法との比較

がんの治療については、代表的な治療として、手術療法、放射線療法、薬物療法（化学療法（抗がん剤治療）、内分泌療法（ホルモン療法）、分子標的薬治療など）などがありますが、最近では新しい治療法として、免疫療法（免疫チェックポイント阻害薬）などがあります。これらの治療法の患者様にとってのメリットやデメリットについて以下の表にお示し致しますので、ご参照ください。

治療法		メリット	デメリット
手術療法		<ul style="list-style-type: none"> <li>・がんの病巣を直接取り除くことができる</li> <li>・がん細胞が転移していない場合、根治できる可能性が高い</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体への負担が大きく、傷口の治療や体力の回復に時間がかかる。</li> <li>・取り出した臓器や部位により、日常生活に支障が出る可能性がある</li> <li>・微細ながん細胞や手術できない部位にあるがん細胞を取り除くことがむずかしい。</li> </ul>
放射線療法		<ul style="list-style-type: none"> <li>・体を手術せずに行われるため、体への負担が少ない。</li> <li>・通院でも治療できるため、生活の質を維持できる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・治療期間が長期にわたることが多い</li> <li>・疲労感、皮膚の赤みや炎症、脱毛などの一時的な副作用や放射線による後遺症などが出ることもある</li> </ul>
薬物療法		<ul style="list-style-type: none"> <li>・体全体のがん細胞に対し、治療効果が期待できる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・正常な細胞にも影響を及ぼす可能性があるため、さまざまな副作用が発現する可能性があります。（使用する薬剤により、副作用の種類やリスクは異なります）</li> <li>・副作用による身体的・精神的な負担が大きい場合があります</li> </ul>
免疫療法	免疫チェックポイント阻害薬	<ul style="list-style-type: none"> <li>・がんの消失や小さくする効果が期待できます</li> <li>・抗がん剤に比べ比較的、副作用が少ないといわれています</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・免疫細胞を活性化するため、炎症性の副作用や自己免疫疾患を引き起こす可能性があります</li> </ul>

#### 5. ご提供いただいた試料等の保管および廃棄方法について

患者様が本治療により感染症を発症した場合等の原因の究明のため、細胞および試料の一部を半年間保管いたします。保管期間終了または同意の撤回等に伴い試料等を廃棄する場

合、匿名加工後指定の医療廃棄物業者に委託し廃棄いたします。将来の研究のため試料等を取り扱う際は、その旨を別途同意書にてご同意いただいた上取り扱わせていただきます。

#### 6. 治療の実施に係る健康被害について

当院の活性NK細胞療法は副作用がほとんどなく安全に受けていただけます。ただし、治療や細胞の提供にて何らかの健康被害が生じた場合は、速やかに適切な処置を施します。また、必要な場合には当院が加入する保険の適用申請を行い、当該制度に基づく補償を行います。（再生医療サポート保険）

#### 7. この治療にはヒト血清アルブミン製剤等が含まれています。

ヒト血清アルブミン製剤は、点滴に含まれる細胞の活性や生存率を保つ目的で添加されています。

本剤はヒト血液を原料として製剤化されたもので、感染症に対する安全対策が行われた製剤を使用しています。供血者の選別や製造の過程でのエタノールやウイルス除去膜、長時間高温での滅菌、ウイルス不活化等、ウイルス等の除去を実施しているものを使用し、通常の輸血と比べてもより安全性の高い製剤です。それでもこのヒト血清アルブミンでは、ヒトパルボウイルスB19等のウイルス及び変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の原因となる異常プリオン等、現在の技術で完全には除去できない未知の病原体による感染症の危険性はゼロであると断言することはできないため、感染症のリスクを完全に排除することはできません。

またまれに、副作用としてショック・アナフィラキシーを起こすことがあります。

その他の副作用として過敏症（発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等）、悪寒、腰痛などを引き起こすことがあります。

NK細胞は投与する直前まで凍結保存する場合がございます。凍結保存に際しては凍結による細胞の障害から保護するためにDMSO（Dimethyl sulfoxide ジメチルスルフォキサイド）を使用し、投与直前に解凍後、DMSOを含んだまま投与します。DMSOは骨髄移植・造血幹細胞移植・臍帯血移植などの治療に際して広く細胞の凍結に用いられている薬剤で、NK細胞の凍結保存に使用する量は骨髄移植の場合の10分の1以下の微量です。DMSOの副作用としては咳、紅潮などの軽度のアレルギー症状から、国内外での報告はないものの、ごくまれにアナフィラキシーショック（既に体が記憶した物質に対する過剰な免疫反応）が起こる可能性も想定されています。

#### 8. この治療を受けないこと、または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

治療を拒否された場合並びに治療途中で同意を撤回された場合においても医療上いかなる不利益を受けることはありません。ただし、採血後の中止に関しましては既に費用が発生しているためご返金できない場合がございますので、予めご了承ください。（別紙 返金規程をご参照ください）

#### 9. 同意の撤回について

治療に対する同意の撤回を行う場合には受付より「同意撤回書」を受領して必要事項を記

入の上、受付へ提出してください。

10. この治療を中止する場合があること

患者様の都合や医師の判断で治療を中止または変更する場合があります。この場合、以後の治療費用は発生いたしません。

NK 細胞の活性化や増殖は採取した血液の状態にも依存するため、得られる NK 細胞の性状や数、他の免疫細胞との割合は一定ではありません。培養過程での病原菌などの混入の防止については、現時点でのできる限りの対策をとっています。無菌検査を実施し、発熱物質の混入の有無を調べ、合格したもののみを治療に供します。NK 細胞が十分に増殖しない、検査に合格しない、あるいはその他の理由により予定した日程通りに治療を行えない事態が突然発生することもございます。これらの点は予めご了承くださいませようお願い申し上げます。

11. 他の治療法との併用について

病気の進行具合や患者様の状態により、抗がん剤並びに放射線療法等と併用で治療が行われる場合があります。

ただし、免疫チェックポイント阻害薬との併用の安全が確認されていません。そのため、併用を希望される方は、治療をお断りする場合があります。

12. 患者様からご提供いただいた細胞を使用した結果、再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権または経済的利益が生じた場合は、その帰属は当院が有することになります。

13. 診療費用について

本治療の実施に係る費用は以下の通りとなりますので、ご承知おき下さい。

- a. 当院で実施します採血は治療経費に含まれております。
- b. 当院で実施する NK 細胞を用いた免疫機能改善治療（活性 NK 細胞療法）はすべて自費診療となります。
- c. 診療費は、下記金額で前払いとなります。これは、患者様が投与日にご来院されるまでの間に、患者様専用の自家 NK 細胞を先行製造（培養）しておく必要があるためです。

細胞数	価格
1 回あたり 20 億セル以上	初回 1 回 100 万円（税込 110 万円）
	2 回目 60 万円（税込 66 万円）
	6 回コース 400 万円（税込 440 万円）

14. 患者様の個人情報保護に関すること

患者様から提供を受けた情報と細胞、並びに治療効果に関するデータ等は、当院が定める「個人情報保護規程」により適正に保護されます。但し、ご同意を頂いた場合は個人情報

の取り扱いに十分配慮した上で、学会発表や論文発表などの学術研究や他の患者様の治療のために活用させていただきたいと考えております。また、この研究から得られた情報は、個人情報を除いた治療データとともに当院に帰属するものとさせていただきます。

15. 苦情およびお問い合わせについて

苦情及び問い合わせは上記電話番号へご連絡ください。ご連絡いただいた内容は実施責任者へ報告し、実施責任者がその内容によって、医師、看護師、事務、その他の職員へ対応を指示いたします。

16. その他

本再生医療実施の過程において、対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝子特徴等に関する重要な知見が得られる可能性はありません。

本療法が終了したその後においても、その現況についておたずねする場合がございますが、何卒、ご協力いただけますようお願いいたします。

「自家血由来免疫細胞を使用して製造した 活性化NK細胞（Keycell-IM）を利用した  
がん患者の免疫改善及び治療」治療実施同意書

医療法人 AINA EHL Cell Clinic 御中

「自家血由来免疫細胞を使用して製造した 活性化NK細胞（Keycell-IM）を利用したがん患者の免疫改善及び治療」（以下、当治療という）について、説明者から現在の病状、処置の必要性、処置の方法、治療上のリスク等について十分な説明をうけ、また内容を十分理解しました。つきましては、当治療の実施に同意します。

（本療法の説明をご理解いただいた場合、左記にを記入ください）

- ・ 治療法の概要（目的、効果、治療内容）について
- ・ 治療の予測される効果と起こるかもしれない副作用について
- ・ 他の治療法の有無及びこの治療法との比較
- ・ ヒト血清アルブミン製剤等が添加されている事の目的と起こりえる副作用について
- ・ 免疫チェックポイント阻害薬を併用している場合の副作用について
- ・ この治療はいつでも取りやめることができること
- ・ この治療を受けないこと、または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
- ・ 治療および細胞の提供に係る健康被害の補償について
- ・ 試料等の保管および廃棄方法
- ・ 同意の撤回方法について
- ・ この治療を中止する場合があること
- ・ 他の治療との併用について
- ・ 個人情報の保護について
- ・ この治療の費用について
- ・ いつでも相談できることについて
- ・ 本治療法は認定再生委員会審査を受け厚生労働大臣へ提出した療法であること

日付： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

患者氏名： \_\_\_\_\_

代諾者の場合（代諾者：患者の親者、配偶者、後見人、その他これらに準ずる者）

代諾者氏名： \_\_\_\_\_（続柄） \_\_\_\_\_

説明日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 説明者氏名： \_\_\_\_\_

実施医師氏名： \_\_\_\_\_

同意撤回書

医療法人 AINA EHL Cell Clinic

院長 先生

私は再生医療等名称「自家血由来免疫細胞を使用して製造した 活性化NK細胞 (Keycell-IM) を利用したがん患者の免疫改善及び治療」の提供を受けることについて同意いたしましたが、この同意を撤回いたします。

撤回年月日      年   月   日

ご署名