

提供する再生医療等のご説明

がんの治療と予防を目的としたNK細胞療法

【再生医療等提供機関】

ヴィオラクリニック

大阪府大阪市北区東天満 1 丁目 3 番 1 0 号 南森町アーバンビル 2 階

電話番号 06-6379-5812

【再生医療等提供機関管理者】

ヴィオラクリニック

院長 小西 菜普子

大阪府大阪市北区東天満 1 丁目 3 番 1 0 号 南森町アーバンビル 2 階

電話番号 06-6379-5812

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する「がんの治療と予防を目的としたNK細胞療法（以下、本療法という。）」の内容を説明するものです。この文書をお読みになり、説明をお聞きになってから十分に理解していただいた上で、本療法をお受けになるかをあなたの意思でご判断ください。

また、本療法を受けることに同意された後でも、いつでも同意を取り下げることができます。本療法をお断りになっても、あなたが不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。本療法を受けることに同意いただける場合は、この説明書の最後にある同意書に署名し、日付を記入して担当医にお渡しください。

本療法について、わからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医や相談窓口におたずねください。

2. 当該再生医療等について

2014年の「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」施行により、NK細胞療法は法律に従って計画・実施することになりました。本療法も、法律に基づいて厚生労働省に認定された「一般社団法人 細胞免疫学研究会認定再生医療等委員会」で審査を経て、厚生労働大臣に届出・受理されています（番号〇〇〇〇）。

3. 血液採取医療機関・提供医療機関等に関する情報について

血液採取医療機関	ヴィオラクリニック
再生医療等を提供する医療機関	ヴィオラクリニック
当該医療機関の管理者・実施責任者	院長 小西 菜普子
再生医療等を提供する医師	院長 小西 菜普子

4. 免疫療法とは

体にはもともと病気を治す働きである自然治癒力が備わっています。この自然治癒力の主体が免疫であり、いわゆる抵抗力と呼ばれるものです。免疫を強化して病気を快復させたり予防することを基礎とする療法が免疫療法と呼ばれています。

5. 免疫細胞療法とは

活性化自己リンパ球輸注療法あるいは養子免疫療法とも呼ばれる療法です。免疫療法の中で、その原理や方法が科学的に解明されており、いくつかの大学病院でも先進医療として実施されています。この療法は、基本的には本療法を受けられるご本人の免疫担当細胞（リン

パ球等) が用いられます。本療法を受けられるご本人の静脈より血液を採取し、リンパ球等を分離してこれを培養し、その数を増やし、機能を付加させた上で、培養した細胞を本療法を受けられるご本人の体内に戻します。

6. NK 細胞療法とは

ヴィオラクリニックのNK細胞療法の目的は免疫学的機能を活用して抗がん効果やアンチエイジング等を期待することです。

1980年代より、Lymphokine-activated Killer (LAK) と呼ばれる細胞を用いた古典的なリンパ球輸注療法が実施されています。本方法はがん細胞に対するナチュラルキラー (NK) 活性を有する細胞である、NK細胞やNKT細胞を標的とした免疫細胞療法です。リンパ球をインターロイキン (IL) -2 等を用いて培養し、NK細胞やNKT細胞を増幅し、旺盛なNK活性機能を付加したうえで体内に輸注します。LAK療法は効果が認められる症例も存在しましたが、得られる細胞の数や細胞の種類にばらつきがありました。当院提携の細胞培養加工施設では、これらのばらつきを少なくし、より安定してNK細胞を増幅する培養法を確立しました。また、従来のLAK療法においてはアフエレーシス (成分献血装置) を使って血液細胞を採取する必要があり、体力的な負担がありました。本療法では採血によって血液を採取しますのでその負担が軽減されます。

7. ヴィオラクリニックでのNK細胞療法

1) 内容

採血により採取した免疫細胞からNK細胞を培養・加工します。投与時期・間隔、回数および継続期間は状況により、本療法担当医と本人あるいは家族などの代諾者の同意の上、決定します。本療法を受けられる方によっては、本療法の効果を高める補助療法が組み合わされる場合があります。これらについてはそのつど医師による十分な説明を行った上で実施されるものです。

* 当該再生医療等に用いるNK細胞について

1. 細胞加工物の構成細胞となる細胞に関する事項：NK細胞はヒト末梢血液中のリンパ球です。
2. 細胞の提供を受ける医療機関：ヴィオラクリニック
3. 細胞の採取の方法：静脈より血液を採取します。採取量は1回の投与につき100ml以内です。
4. 採取した細胞の加工の方法：細胞の培養加工は適切な管理が実施されている細胞培養加工施設 (CPC: Cell Processing Center) 内で行います。CPC内にて血液より免疫細胞を分離し、IL-2 ならびに自己血漿等を用いてNK細胞の増幅培養を行います。最終的には生理食塩水あるいは輸液製剤等で細胞以外を洗浄除去し、ヒト血清アルブミン含有生理食塩水あるいはヒト血清アルブミン含有輸液製剤等に浮遊させ投与用細胞液とします。

2) 細胞プロセッシングと品質管理について

NK 細胞の培養は採取した血液から分離した免疫細胞の他に、血液成分である血漿が必要です。血漿は原則として免疫細胞の分離を行った本療法を受けられるご本人の血液から調製して用いますが、NK 細胞の活性化ならびに増幅は採取した血液の状態（免疫細胞の数や刺激に対する反応性など）に依存するため、得られる細胞の性状や数は一定ではありません。また、培養には高度な技術を要することもあり、その他の理由により予定した日程どおりに行えない事態が突然に発生する場合があります。これらの点については予めご了承くださいますようお願いいたします。

免疫細胞の培養は清浄度の高い CPC 内のさらに清浄度の高い安全キャビネット内で行い、培養過程での病原菌などの侵入の防止については、できる限りの対策をとります。また無菌検査、発熱物質の混入の有無等进行检查し、合格したものを本療法に適用します。細胞加工、安全性管理については厚生労働省「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成二十五年法律第八十五号）」に準じて実施します。なお本細胞投与液には厚生労働省により医薬品承認を受けている血漿分画製剤ヒト血清アルブミン製剤が含まれており、本剤の製造に際し感染症の伝播を防止するための安全対策（各種ウイルス検査やウイルス不活化・除去等）が講じられています。但し感染症の伝播のリスクを完全に排除することはできません。また培養過程で血小板由来製剤（PL）を使用することがあり、上記と同様のリスクがあります。

3) 副作用について

免疫細胞療法では稀に発熱を生じることがあります。その他には、本療法に直接起因する副作用は現在までに報告されておりませんが、予期せぬ副作用が発生する可能性がございます。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。

4) 有効性に関して

どのような医療もその有効性には限界があり、また効果の発現には個人差もあります。NK 細胞療法も、必ずしも期待する効果が得られない場合がありますので、予めご了承くださいますようお願いいたします。

5) 予期される効果及び起こるかもしれない不利益について

【予期される効果】

体内へ NK 細胞を投与し、NK 細胞が持つがん細胞や老化細胞を攻撃する能力により、抗がん効果やアンチエイジング効果が期待され、がんに対する予防効果が期待されます。

【起こるかもしれない不利益】

採血時ならびに点滴静注時に注射針による侵襲を受けます。時に痛みを伴い、内出血を起こす場合がありますが、一時的で自然に治癒します。また免疫細胞療法では稀に発熱を生じることがあります。その他には、NK 細胞の投与に直接起因する副作用の報告は現在までに

報告されておりませんが、予期せぬ副作用が発生する可能性があります。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。なお、細胞提供による健康被害等が発生した場合はヴィオラクリニックへご連絡ください。適切な医療が行われるよう、最大限の努力を行います。

8. 他の治療法に関して

他にも有効ながんに対する予防法があることがあります。もちろん、そのような場合はそれらを併用しての医療が行なわれます。免疫力を障害するような療法を併用される場合は、そのスケジュールに応じNK細胞の注入時期などを考慮し、個々に対応がなされます。この療法の説明を受けた上でこの療法を受けるかどうか決めかねる場合は、セカンドオピニオンの受診をご検討頂くことも可能です。

9. 本療法の拒否及び同意撤回について

- 1) ヴィオラクリニックの当該再生医療等に関して同意するかどうかは、あなたの自由意志に基づき、お決めください。また本療法はいつでも同意を撤回し、中止することができます。
- 2) 本療法を受けることを拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取り扱いを受けることはありません。
- 3) やむを得ない事情によってヴィオラクリニックが細胞培養を中断せざるを得ない場合、本療法の延期または中断、中止することがあります。また、本療法の延期または中断、中止決定時に細胞の培養を開始している場合は、培養中の細胞を破棄することがあります。
- 4) 前項の場合で、延期、中断、中止が地震等の自然災害や自然災害に起因する事象、その他予期せぬ原因によって生じた場合、ヴィオラクリニックはNK細胞療法の延期または中断、中止によりあなたが被る一切の損害について、賠償の責を負いません。また、この場合、破棄することとなった細胞の培養費用については、本療法を受けられるご本人の負担となります。
- 5) NK細胞療法の中止をお伝えいただいた場合、凍結保存している細胞等は破棄致します。中止後にNK細胞療法を再度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。
- 6) 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権、その他の財産権等はヴィオラクリニックへ帰属します。

10. 費用に関して

本療法は健康保険の適用外となり、全額を自費でご負担いただくこととなります。

1 1. 本療法終了後の調査に関するお願い

ヴィオラクリニックのNK細胞療法は今後、広く普及していくべきものであると考えています。投与後のご本人様の状況についても継続して調査し、本療法の有効性を確認し、学会などに報告していく必要があります。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。

1 2. 血液の凍結保存期間、破棄について

お預かりした血液の保存期間は採血日より1年間です。それ以上の期間が経過した血液はヴィオラクリニックにて破棄させていただきます。なお、細胞分離に用いた原材料の採取した血液の一部、培養後の細胞の一部は投与後1か月間-20℃で保管し、保管期間終了後に適切な方法で廃棄します。

1 3. 個人情報の保護について

この療法により得られるあなたに関する個人情報は、本療法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、本療法で得られたデータを本療法以外の目的で使用、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、適切に扱います。

1 4. 苦情及び問合せへの対応に関する体制

問い合わせ窓口：ヴィオラクリニック 06-6379-5812

苦情及び問合せがあった場合、担当者は実施医師ならびに再生医療等提供機関管理者に苦情及び問合せ内容を報告し、対応を協議します。

なお、一般社団法人 細胞免疫学研究会認定再生医療等委員会における

苦情及び問い合わせ先は

一般社団法人 細胞免疫学研究会認定再生医療等委員会 事務局

問い合わせ相談窓口 ys19530705@gmail.com です。

1 5. 再生医療等の提供に伴い、細胞提供者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性について

取得した細胞はご自身の予防を目的としております。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。

16. 研究等のために用いられる可能性について

提供された当該細胞は培養に供され培養後、本療法に用いられます。本療法のさらなる発展のため、培養後に検査に供された残余の細胞を研究に使用させていただく場合がございます。また、培養時に生じた培養上清も併せて研究に使用させていただく場合がございます。また、同意を受ける時点では特定されない再生医療等に将来的に用いられる可能性があり、例えば、将来の再生医療等のために利用される可能性があります。また、上記内容のうち、再生医療等を受けた個々の者を識別することができないように加工されたデータを共有する予定です。得られた情報等は、学術誌および学会等の学術発表において、診療内容や細胞特性等のデータなど、今後の再生医療等の役に立つ情報を共有する予定です。

研究の成果はヴィオラクリニックに帰属し、ヴィオラクリニックはこのことについて知的財産権を保有します。

17. 再生医療等の審査等業務を行う認定再生医療等委員会における審査事項について

再生医療等提供計画、定期報告および再生医療等安全性確保法に規定されている事項です。

18. 細胞を提供される際の確認事項について

- ① 当該細胞の用途：あなたが受けるNK細胞療法に使用します。
- ② 細胞提供者として選定された理由：細胞提供者ご自身に用いるために血液を採取します。
- ③ 選択および除外基準：本療法の趣旨を理解し、本人あるいは家族などの代諾者を得て、本療法を希望した方を対象とします。年齢は18歳以上とし、性別は問いません。

下記に掲げる既往歴を確認するとともに、輸血又は移植を受けた経験の有無等から、適格性を判断します。ただし、適格性の判断時に確認できなかった既往歴について後日確認可能となった場合は、再確認します。

- (ア) 梅毒トレポネーマ、淋菌、結核菌等の細菌による感染症
- (イ) 敗血症およびその疑い
- (ウ) 悪性腫瘍
- (エ) 重篤な代謝内分泌疾患
- (オ) 膠原病および血液疾患
- (カ) 肝疾患
- (キ) 伝達性海綿状脳症およびその疑い並びに認知症
- (ク) 特定の遺伝性疾患および当該疾患に関わる家族歴

加えて下記に掲げるウイルスについては、問診を行い、必要に応じ下記の検査（血清学的試験、核酸増幅法等を含む。）を行い感染の有無を確認します。

- (ア) B型肝炎ウイルス（HBV）
- (イ) C型肝炎ウイルス（HCV）

- (ウ) ヒト免疫不全ウイルス (HIV)
- (エ) ヒトT細胞白血病ウイルス1型 (HTLV-1)
- (オ) パルボウイルス B19 (ただし、必要な場合に限る)

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。なお、HTLV-1の感染者については原則的に不適格とします。既往にリウマチ、膠原病等、自己免疫疾患のある場合は病状の悪化をきたす恐れがあるため原則的に不適格とします。

同意書

ヴィオラクリニック

院長 小西 菜普子 様

再生医療等名称：

がんの治療と予防を目的としたNK細胞療法

私は、上記のNK細胞療法に関して担当医から、以下の内容について十分な説明を受け、質問をする機会も与えられ、その内容に関して理解しました。その上で、本療法を受けることに同意します。

*説明を受け理解した項目の四角の中に、ご自分でチェック（レ印）をつけてください。

- 免疫療法とは
- 免疫細胞療法とは
- NK細胞療法とは
- ヴィオラクリニックでのNK細胞療法
- 他の治療法に関して
- ヒト血清アルブミン製剤に関して
- 本療法の拒否及び同意撤回について
- 費用に関して
- 本療法終了後の調査に関するお願い
- 血液の凍結保存期間、破棄について
- 個人情報保護について
- 苦情及び問合せへの対応に関する体制
- 再生医療等の提供に伴い、細胞提供者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性について
- 研究等のために用いられる可能性について
- 再生医療等の審査等業務を行う認定再生医療等委員会における審査事項について

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

住 所： _____

連絡先： _____

本人署名： _____

代諾者署名： _____ (続柄： _____)

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師署名： _____

同意撤回書

ヴィオラクリニック
院長 小西 菜普子 様

私は再生医療等名称「がんの治療と予防を目的としたNK細胞療法」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

本人署名 _____

代諾者署名 _____