

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T細胞治療

【再生医療等提供機関】

甲南やまゆりクリニック

〒658-0084 兵庫県神戸市東灘区甲南町3丁目2番2号 ラ・ギャレットビル 1階、4階
電話番号 078-451-2002

【再生医療等提供機関管理者】

甲南やまゆりクリニック

院長 大島 圭介

〒658-0084 兵庫県神戸市東灘区甲南町3丁目2番2号 ラ・ギャレットビル 1階、4階
電話番号 078-451-1001

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T細胞治療（以下、本治療といいます。）」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、本治療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、本治療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ることができます。本治療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。本治療を受けることに同意いただけた場合は、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。

本治療について、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. 再生医療等の治療について

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、T細胞治療は法律に従って計画・実施することになりました。本治療も、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. 細胞採取医療機関・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	甲南やまゆりクリニック
再生医療等を提供する医療機関	甲南やまゆりクリニック
当該医療機関の管理者・実施責任者	管理者 院長 大島 圭介 実施責任者 理事長 辻野 吉昭
再生医療等を提供する医師	辻野 吉昭、山原 研一

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治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治療です。免疫治療の中

で、その原理や方法が科学的に証明されている治療であり、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。この治療は、基本的には患者様自身の免疫細胞（リンパ球等）が用いられます。本治療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、機能を強化・活性化させた上で、培養した細胞を本治療を受けられるご本人の体内に点滴で戻す治療です。

6. T 細胞治療とは

本治療は、がんの縮小や病状回復、がんの再発抑制、がんの発生や再発の予防、または健康増進を目的としています。

当院で行う T 細胞治療は、T 細胞の持つ免疫学的機能を活用して効果的に抗がん効果等を期待するものです。本治療で用いる T 細胞の主体は正確には $\alpha\beta$ T 細胞と言いますが、主に獲得免疫にかかわる免疫細胞で、免疫記憶の形成に中心的な役割を担い、がんの細胞表面にある特徴を学習してそれを攻撃します。また、乱れた免疫バランスを整える役目があります。本治療を受ける方によっては、T 細胞治療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。補助療法とは、かかりつけ医による抗がん剤治療も含め種々の薬剤などが使用する治療法ですが、これらについてはそのつど十分な説明を行った上で実施されるものです

7. 当院における T 細胞治療

1) 内容

採血により採取した免疫細胞から T 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、本治療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。本治療を受けられる方によっては、本治療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 T 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：T 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：当院
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 50ml 以内です。
4. 採取した細胞の加工の方法：当院では、細胞の培養加工は適切な管理が実施されている専門の細胞培養加工施設（CPC: Cell Processing Center）を持つグランソール奈良細胞概要加工施設に委託して加工します。CPC 内にて血液より免疫細胞を分離し、抗 CD3 抗体、IL-2 ならびに自己血漿等を用いて T 細胞の増幅培養を行います。最終的には培養液および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

免疫細胞の培養は、清浄度の高い細胞培養加工施設（CPC）の中でも、さらに清浄度の高い安全キャビネット内で行われます。T細胞の培養には、患者様から採取した血液から分離した免疫細胞を用い、抗CD3抗体およびIL-2を加えて活性化・増幅を行います。この過程では、血液成分である血漿も必要となり、原則として患者様自身の血液から調製して使用します。

ただし、T細胞の活性化や増幅は、採取された血液の状態に大きく左右されます。免疫細胞の数や刺激に対する反応性などにより、得られる細胞の性状や数量にはばらつきが生じる可能性があります。増殖を促すために、培養過程で血小板由来製剤（PL）を加える場合があり、感染症の伝播リスクを完全に排除することはできません。培養には高度な技術を要するため、予期せぬ事情により予定通りに進行できない場合もあります。これらの点については、あらかじめご了承いただく必要があります。

培養中は、病原菌の侵入を防ぐための衛生管理を徹底しており、無菌試験や発熱物質の混入有無などの品質試験を実施して、安全性を確認しています。細胞加工および安全性管理は、厚生労働省が定める「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）」に準じて行われます。

最終的に、培養された細胞は、厚生労働省の医薬品承認を受けた血漿分画製剤（ヒト血清アルブミン含有生理食塩水など）に懸濁し、投与用の細胞製剤として調製されます。細胞の回収後にも品質試験を行い、安全性を確認します。本細胞投与液には、医薬品承認を受けたヒト血清アルブミン製剤が含まれており、製造過程では感染症の伝播を防ぐために各種ウイルス検査やウイルス不活化・除去などの安全対策が講じられています。ただし、これらの対策を講じた場合でも、感染症の伝播リスクを完全に排除することはできません。

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、本治療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はございます。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) 有効性について

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。T細胞治療も、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、予めご了承いただき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】

体内にT細胞を投与することで、がん細胞を攻撃し、がんに対する治療効果や予防効果が期待されます。

【起く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ことがあります。その他には、T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はございます。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。なお、細胞提供による健康被害等が発生した場合は当院へご連絡ください。適切な医療が行われるよう、最大限の努力を行います。

8. 他の治療法について

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、ご参考ください。

治療法	メリット	デメリット
手術療法	<ul style="list-style-type: none">・がんの病巣を直接取り除くことができる・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	<ul style="list-style-type: none">・体への負担が大きく、傷口の治癒や体力の回復に時間がかかる。・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・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。
放射線療法	<ul style="list-style-type: none">・体を手術せずに行われるため、体への負担が少ない。・通院でも治療できるため、生活の質を維持できる	<ul style="list-style-type: none">・治療期間が長期にわたることが多い・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がある
薬物療法	<ul style="list-style-type: none">・体全体のがん細胞に対し、治療効果が期待できる	<ul style="list-style-type: none">・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) ・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
免疫療法（免疫チェックポイント阻害薬）	・がんの消失や小さくする効果が期待できる ・抗がん剤に比べ比較的、副作用が少ないといわれている	・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

※上記の比較表では、一部の代表的な内容を記載しておりますため、すべての情報を網羅しているわけではありません。また、上記の治療法はエビデンスや主治医の判断により併用されるケースも多く、詳細な情報をお知りになりたい場合は、専門医へのセカンドオピニオンなどもご検討ください。

9. 再生医療等を受けることを拒否、同意の撤回について

- 1) 当院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。また本治療はいつでも同意を撤回し、中止することができます。
- 2) 本治療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当院が細胞培養を中断せざるを得ない場合、本治療の延期または中断、中止をすることがあります。また、本治療の延期または中断、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できます。
- 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、当院は本治療の延期または中断、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、破棄したこととなった細胞の培養費用については、本治療を受けられるご本人、あるいは家族等の代諾者様の負担となります。
- 5) 本治療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。中止後に本治療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当院へ帰属します。

10. 費用について

は保険適用外となり、全額自費でご負担いただく自由診療です。
費用は別添書類に記載しております。

1 1. 本治療終了後の調査に関するお願ひ

当院のT細胞治療は今後、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、本治療の有効性を確認し、学会などに報告していく必要があります。本治療が終了した後においても、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にお願いいたします。

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、グランソール奈良細胞培養加工施設またはグランソール奈良第二細胞培養加工施設において-80°Cで保管します。それ以上の期間が経過した血液は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ヶ月間同施設において-20°C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

この治療により得られるあなたに関する個人情報は、本治療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ありません。ただし、医学および免疫細胞療法の発展、進歩のため、本治療で得られたデータを本治療

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

当院では安心して本治療を受けることができるよう、問合せおよび健康被害が疑われるご相談等に対して相談窓口を設置しております。相談内容は一旦相談窓口にて承り、医師または担当の事務職員が対応いたします。

○相談窓口

窓口：甲南やまゆりクリニック 本部

住所：兵庫県神戸市東灘区甲南町3丁目2番2号 ラ・ギャレットビル1階、4階

電話番号：078-412-1001

受付時間：平日 10:00～18:00

受付時間以外は lily@yamayuri-cl.jp までご連絡ください。受付時間内に順に対応いたします。

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以下の通りです。

連絡先

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

TEL: 03-5542-1971

FAX: 03-6910-3232

15. 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. 論文発表や学会発表のために情報が用いられる可能性について

本治療のさらなる発展のため、再生医療等を受けた個々の患者様を識別することができないように加工された情報を共有する可能性があります。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可能性があります。なお、このことについての知的財産権は当院に帰属します。

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 当該細胞の使途：あなたが受けるT細胞治療に使用します。
- 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：本治療の趣旨を理解し、本人の同意を得て、本治療を希望した方を対象とします。性別・年齢は問いませんが、18歳未満の患者は保護者の代諾書が必要です。

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

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。

同 意 書

甲南やまゆりクリニック
院長 先生 殿

再生医療等名称：
がんの治療と予防を目的としたT細胞治療

私は、上記のT細胞治療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、本治療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
- T細胞治療とは
- 当院でのT細胞治療
- 他の治療法について
- ヒト血清アルブミン製剤について
- 本治療の拒否及び同意撤回について
- 費用について（費用は別添資料に記載）
- 本治療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
- 論文発表や学会発表のために情報が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
- 細胞を提供される際の確認事項について

同意日：_____年_____月_____日

住所：_____

連絡先：_____

署名：_____

代諾者署名 _____ 患者との関係 _____

説明日：_____年_____月_____日

説明医師署名：_____

同意撤回書

甲南やまゆりクリニック
院長 先生 殿

私は再生医療等名称「がんの治療と予防を目的としたT細胞治療」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

本人署名 _____

代諾者署名 _____

患者との関係 _____