

(再生医療等を受ける者に対する説明文書及び同意文書)

自己末梢血由来活性化 NK 細胞を用いたがん予防免疫療法

を受けられる患者様へ

【再生医療等提供機関】

BiOStyle Clinic 大阪

【再生医療等提供機関管理者】

宮内 俊

【実施責任者】

宮内 俊

【細胞の採取・再生医療等を行う医師】

宮内 俊・高戸 毅

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する「自己末梢血由来活性化 NK 細胞を用いたがん予防免疫療法」の内容を説明するものです。この文書をお読みにになり、説明をお聞きになって十分に理解していただいたうえで、この治療をお受けになるかを患者様ご自身の意思でご判断ください。

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ことができます。治療をお断りになっても、患者様が不利な扱いを受けることは一切ありません。治療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。わからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師や相談窓口におたずねください。

2. NK 細胞を用いた治療について

本治療は、患者様ご自身の血液から採取した「NK 細胞（ナチュラルキラー細胞）」を体外で増殖・活性化させ、点滴によって体内に戻すことで、加齢や悪性腫瘍の治療等に伴って低下した免疫の働き（免疫監視機能）の回復・維持を図る治療です。NK 細胞は、本来体内に備わっている重要な免疫細胞で、体内に生じる異常な細胞や老化した細胞、ウイルス感染細胞などを認識して直接排除する役割を担っています。

年齢を重ねること、また手術や化学療法などのがん治療を受けることによって、NK 細胞の働きは次第に低下します。その結果、異常な細胞を排除する力（免疫監視）が弱まり、がんの発症や、がん治療後の再発のリスクが高まると考えられています。本治療は、活性化させた NK 細胞を補うことで、この低下した免疫監視の働きを高め、がんの発症予防・再発予防に資することを目指すものです。また、患者様ご自身の細胞を用いるため、アレルギー反応や拒絶反応が起こりにくい点も特徴です。

なお、本治療は新しい治療法であり、現時点で有効性や安全性の科学的な検証は十分ではありません。すべての患者様に効果が現れるとは限らず、本治療はがん検診や標準的な治療に代わるものではありません。まずは標準治療・標準的ながん検診を優先していただき、それらが困難または効果が不十分な場合等に適応を検討いたします。効果および安全性については、投与前後の NK 細胞活性等の指標により継続的に評価・検証します。

また、本治療は健康保険の適用外（自由診療）であり、治療にかかる費用はすべて患者様の自己負担となりますので、あらかじめご了承ください。

3. 老化に伴う免疫低下について

免疫機能の低下とは、体が感染症や異常な細胞に対して防御する能力が弱まることを指します。免疫システムは、体内に侵入する病原体（ウイルス・細菌等）や異常細胞（がん細胞など）を検出し排除する役割を果たしており、T細胞（病原体やがん細胞を直接攻撃）、B細胞（抗体を生成）、NK細胞（がん細胞やウイルス感染細胞を破壊）などが働いています。

加齢と免疫低下の関係

- ① 造血幹細胞の減少：加齢により免疫細胞のもととなる造血幹細胞が減少・機能低下し、新しい免疫細胞の生成が滞ります。
- ② 慢性炎症の増加：加齢に伴い体内で慢性的な低レベルの炎症（炎症性老化）が増え、免疫細胞の機能を損ないます。
- ③ 老化細胞の蓄積：老化細胞が蓄積して慢性炎症を引き起こします。これを除去する役割を持つNK細胞も加齢により機能が低下します。
- ④ 免疫記憶の低下：新しい感染への応答が遅れます。

がん治療に伴う免疫低下

手術・化学療法・放射線治療などのがん治療は、身体的な侵襲や骨髄抑制等により、一時的または持続的に免疫機能を低下させることが知られています。こうした免疫の低下は、根治的治療後の再発リスクにも関与すると考えられています。これらの結果として、免疫の低下はがんを含む病気に対する防御力の低下につながります。

4. NK細胞による免疫監視とがん予防について

私たちの体には、NK細胞を中心とした「がん免疫監視（免疫による発がんの監視・抑制）」のしくみが備わっており、生じてくる異常な細胞や老化細胞を認識・排除することで、発がんを日常的に抑えていると考えられています。加齢やがん治療によってNK細胞の働きが低下すると、この監視のしくみが弱まります。

近年の研究では、活性化したNK細胞が、異常な細胞や老化細胞に固有の分子パターンを認識して排除する働きを持つことが報告されています。本治療は、体外で増殖・活性化させたご自身のNK細胞を補うことで、低下した免疫監視の働きを高め、がんの発症や再発のリスクの低減に資することが期待される治療です。

5. 本治療の内容について

(1) 本治療の対象者

- ・ 満 20 歳以上の成人の方で、これまでの治療法や生活指導では十分な改善が得られなかった方のうち、本治療の内容・意義・想定されるリスク・費用について十分に説明を受け、ご理解いただいたうえで同意書に署名いただいた方
- ・ 投与前に NK 細胞活性を測定し、免疫機能の低下を示す客観的な所見が認められた方
- ・ 全身の状態が良好で、採血の処置に十分耐えられると担当医師が判断した方
- ・ がんの既往のない方は、投与前のがん検査（スクリーニング）で活動性のがんがないことが確認された方

安全に治療を行うため、問診・検査等の結果、次のいずれかにあてはまる方には本治療を行いません。

- ・ 細胞の製造工程で使用する物質に対して過敏症やアレルギーの既往がある方
- ・ 重度の心臓・血液・肺・腎臓・肝臓の機能障害や、脳の疾患、精神疾患を併発している方
- ・ 妊娠中の方、今後 1 年以内に妊娠の可能性がある方、または授乳中の方
- ・ T 細胞系または NK 細胞系の腫瘍がある、またはその既往のある方
- ・ 病原性微生物検査（HIV・HTLV-1・B 型肝炎・C 型肝炎・梅毒）が陽性の方
- ・ 活動性のがんがある、または寛解が確認されていない方
- ・ 重い自己免疫疾患でコントロールが不十分な方、または免疫抑制療法・移植後の免疫抑制剤を使用中の方
- ・ その他、担当医師が本治療を受けるのに適さないと判断した方

その他、治療に参加するためにはいくつかの基準があります。

また、治療参加に同意された後でも、その基準にあてはまるかどうかの事前検査の結果によっては、参加いただけない場合もあります。

(2) 治療の方法

本治療の具体的な手順は、以下の通りです。

① 診察と血液検査

本治療について同意いただけた場合、診察と血液検査、画像検査等を実施します。血液検査には、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、ヒト T 細胞白血病ウイルス、梅毒の感染症検査等が含まれます。

※ここでの結果次第では、本治療をおこなうことができない可能性もございます。ご了承ください。

② 血液の採取

細胞を培養する為に必要な血液を採血します。

採取量は1回の投与につき約60mLです。

貧血になる量ではありませんが当日はよく水分を取り、飲酒はお控えください。

③ 採取した細胞の加工

細胞の培養加工は当院内に設置し適切な管理が実施されている特定細胞加工物等製造施設内で行います。血液から免疫細胞を分離し、NK細胞専用培地・抗体等を用いてNK細胞を選択的に増殖・活性化させ、洗浄後、生理食塩水（ヒト血清アルブミン含有）等に浮遊させて投与用細胞液とします。培養は清浄度の高い安全キャビネット内で行い、無菌検査・発熱物質（エンドトキシン）・マイコプラズマ否定試験等に合格したものを投与します。

④ 投与

確定投与日にお越しいただきます。予約時間に最善の状態で提供できるように用意いたします。投与は、活性化NK細胞を含有した液体を静脈投与します。

投与当日は飲酒をお控えください。

投与後の食事の制限等はありませんが、長風呂や過度の運動はお控えください。

⑤ 予後検診

本治療の安全性および有効性の確保、並びに、患者さまの健康状態の把握のため、本療法を終了後の通院と診察にご協力をお願いしております。

検診内容は問診やNK細胞活性等の推移の確認を行います。

海外在住などで来院が困難な場合には電話やメール等により連絡を取り経過や、疾病等の状態を聴取させていただきます。

予後の検診や以降の投与については、医師とご相談ください。

6. 予想される効果と起こるかもしれない副作用について

(1) 予想される効果

本治療は、ご自身の血液から培養・活性化した NK 細胞を点滴で投与することにより、加齢やがん治療等に伴って低下した免疫監視の働きの回復・維持を図る治療です。NK 細胞の働きを高めることを通じて、がんの発症や再発のリスクの低減に資することが期待されます。ただし、本治療は新しい治療法であり、現時点で有効性・安全性の科学的な検証は十分ではなく、すべての方に効果が現れるとは限りません。本治療はがん検診や標準的な治療に代わるものではありません。効果・安全性は、投与前後の NK 細胞活性等の指標により継続的に評価します。

(2) 起こるかもしれない副作用

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、免疫細胞療法ではまれに発熱を生じることがあります。その他、NK 細胞の投与に直接起因する重篤な副作用はこれまで報告されていませんが、予期せぬ副作用が発生する可能性があります。まれにアレルギー様症状（発疹・そう痒等）やインフュージョンリアクション（血圧低下・呼吸困難等）が起こる可能性があるため、投与中は経皮的酸素飽和度・血圧等をモニタリングし、投与後も一定時間経過を観察します。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。

7. 他の治療法について

免疫機能の低下や免疫老化については多くの研究が進められており、有酸素運動や栄養補助（ビタミン C・D など）に一定の効果があることが知られていますが、特に効果的な治療法はまだ確立されていません。自家 NK 細胞の静脈投与は、ご自身の細胞を増やして体に戻すことで免疫機能の低下の改善を図る治療法ですが、運動や栄養補助による方法と比べて費用が高額になります。これらのメリット・デメリットを十分ご理解いただいたうえで治療法をご選択ください。また、がんの予防・早期発見のためには、公的ながん検診や標準的な健康管理を継続することが基本となります。

8. 治療を受けることへの同意について

この治療を受けるかどうかは、患者様ご自身の自由な意思でお決めください。もし患者様が、この治療を受けることに同意されなくても、最適と考えられる治療を実施し、最善を尽くします。

9. 同意の撤回について

この治療を受けることに同意された後でも、いつでも同意を撤回し、この治療を中止することができます。同意の撤回については直接ご来院いただく他、お電話でも可能です。もし同意を取り下げられても、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。

10. 治療にかかる費用について

- ・ 「自己末梢血由来活性化 NK 細胞を用いたがん予防免疫療法」は、すべて自費診療であり、健康保険を使用することはできません。
- ・ 本治療にかかる費用は、以下の通りです。
費用には採血・細胞の培養・投与に関する費用を含みます。

(1回) ¥650,000 (税込)

- ・ 治療終了後も定期的な受診をお願いいたします。

11. 健康被害が発生した際の処置と補償等について

すべての医療行為には一定のリスクが伴い、まれではありますが、合併症が発生する可能性があります。本治療においても、「6. 予想される効果と起こるかもしれない副作用」に記載したような合併症が生じないよう、十分な注意を払って実施いたします。

万が一、健康被害が発生した場合には、速やかに医師が対応し、必要に応じて適切な処置を行います。どうぞ遠慮なくお申し出ください。

当院では、緊急時に備え、近隣の救急告示医療機関と連携し、患者様の状態に応じて速やかに搬送または紹介を行い、必要な救急医療を受けられる体制を確保しております。

本治療に起因する健康被害（疾病・障害等）が生じた場合には、再生医療サポート保険（一般社団法人日本再生医療学会が指定する保険制度）を適用し、必要な治療費の補償を行います。

なお、本保険による補償は本治療に起因する健康被害を対象とするものであり、治療効果そのものに対する主観的な不満足は補償の対象には含まれません。

12. 個人情報の保護について

この治療を行う際に患者様から取得した個人情報は、当クリニックが定める個人情報取り扱い規定に従い、厳格に取扱われるため、院外へ個人情報が開示されることはありません。ただし、治療の効果向上を目的とした関係学会等への発表や報告、並びに当院の治療成績の公表等へ、個人が識別できないよう削除又は加工した上で患者さまの治療結果を使用させていただくことがあります。

その際には改めて説明・同意書を取得させていただきます。

13. 特許権・著作権及び経済的利益について

本治療の結果として、特許権や著作権などの財産権が生じる可能性があります、その権利はクリニックに帰属します。それらの権利を元に経済的利益が生じる可能性があります、患者様は利益を受ける権利がございません。

14. 試料等の保管および廃棄方法について

培養した細胞は、患者様への投与に用いるまでの間、当院内の特定細胞加工物等製造施設において適切な環境下で保管いたします。また、品質および安全性を確認する目的で、採取した血液の一部および投与する細胞液の一部を、同施設内で6か月間保管いたします。保管した試料は、本治療の品質管理および安全性の確認の目的にのみ使用し、目的外の使用は一切行いません。保管期間が終了したもの、および投与に使用しなかったものは、適切な手続きを経て医療廃棄物として安全に廃棄いたします。

15. 認定再生医療等委員会について

本治療は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき、JSCSF 再生医療等委員会の意見を聴いたうえで、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出しております。提出した再生医療等提供計画は、厚生労働省の「各種申請書作成支援サイト（再生医療等の安全性の確保等に関する法律運用支援システム）」において公表されています。なお、JSCSF 再生医療等委員会の苦情・お問合せ窓口は以下のとおりです。

【JSCSF 再生医療等委員会の連絡先】

JSCSF 再生医療等委員会 事務局

〒103-0028 東京都中央区八重洲 1-8-17 新槇町ビル 6F

電話番号：(03) 5542-1597

認定番号：NA8230002

16. 連絡先・相談窓口について

本治療についてのお問い合わせ、ご相談がある場合は、以下にご連絡ください。

【お問い合わせ窓口】

BiOStyle Clinic 大阪 再生医療窓口

〒550-0005

大阪府大阪市西区西本町2丁目1番30号

クレストコート靱公園 THE CLASS 1.2 階

電話番号：(06) 6556-6022

受付時間：休診日を除く 10:00～18:00

※営業時間外に容態の変化が生じた際に備えて、本治療を受けられる患者様には
当院より緊急連絡先を別途ご案内いたします。

同意書

再生医療等名称：

自己末梢血由来活性化 NK 細胞を用いたがん予防免疫療法

私は、上記の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、この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□の中に、ご自分でチェック（レ印）をつけてください。
この同意書の原本は担当医が保管し、あなたには同意書の写しをお渡しします。

（説明事項）

- ☐ 1. はじめに
- ☐ 2. NK 細胞を用いた治療について
- ☐ 3. 老化に伴う免疫低下について
- ☐ 4. NK 細胞による免疫監視とがん予防について
- ☐ 5. 本治療の内容について
- ☐ 6. 予想される効果と起こるかもしれない副作用について
- ☐ 7. 他の治療法について
- ☐ 8. 治療を受けることへの同意について
- ☐ 9. 同意の撤回について
- ☐ 10. 治療にかかる費用について
- ☐ 11. 健康被害が発生した際の処置と補償等について
- ☐ 12. 個人情報の保護について
- ☐ 13. 特許権・著作権及び経済的利益について
- ☐ 14. 試料等の保管および廃棄方法について
- ☐ 15. 認定再生医療等委員会について
- ☐ 16. 連絡先・相談窓口について

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

連絡先電話番号： _____

患者様氏名： _____

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師署名： _____

同意撤回書

医師 _____ 殿

再生医療等名称：

自己末梢血由来活性化 NK 細胞を用いたがん予防免疫療法

私は、上記の治療を受けることについて、____年 ____月 ____日に同意しましたが、この同意を撤回します。

なお、同意を撤回するまでに発生した治療費その他の費用については私が負担することに異存ありません。

同意撤回年月日 _____ 年 ____月 ____日

患者様氏名 _____