

成分採血での悪性腫瘍の抑制及び治療のための GMP 準拠 Alpha-Galactosylceramide
と CD1d 抗原提示自己樹状細胞を用いた NKT 細胞標的治療 (RIKEN-NKT®)

実施に関する説明文書

文書番号：SOP-NKT-1-1

再生医療等の名称	成分採血での悪性腫瘍の抑制及び治療のための GMP 準拠 Alpha-Galactosylceramide と CD1d 抗原提示自己樹状細胞を用いた NKT 細胞標的治療 (RIKEN-NKT®)
再生医療等を提供する医療機関	てだこ整形外科
医療機関の管理者	前原 博樹
実施責任者及び細胞採取を含む 再生医療等を行う医師	前原 博樹

はじめに

この書類は、「成分採血での悪性腫瘍の抑制及び治療のための GMP 準拠 Alpha-Galactosylceramide と CD1d 抗原提示自己樹状細胞を用いた NKT 細胞標的治療 (RIKEN-NKT®)」を患者様にご理解いただくためのものです。

説明をお聞きになった後で実際にこの治療を受けるかどうかは患者様の自由です。この治療を受けない選択をしたからといって、不利益な扱いを受けることはありません。どうぞ安心して説明をお聞きください。

この治療を受けることに同意される場合は別紙の同意書に署名し、日付を記入の上で担当医にお渡しください (18 歳未満の方がこの治療を受ける場合は、ご本人に加えて保護者の方の同意が必要です)。

この治療に関する情報 (一部を除く) は厚生労働省のウェブサイトで公表されているほか、厚生労働省または地方厚生局へのお問い合わせが可能です。

1. NKT 細胞標的治療の概要

1) がん免疫療法とは

これまでのがんの標準治療は、手術、化学療法、放射線治療の 3 つと言われてきましたが、免疫チェックポイント阻害薬をはじめとした保険適用となる免疫療法が新たに加わり、現在では、免疫療法も含めて 4 大標準治療と言われています。これらの外科手術や化学療法、放射線治療、免疫チェックポイント阻害薬等を利用した免疫療法は、転移・再発した場合や、副作用の負担が大きい場合、あるいは体力の低下が著しい場合は適応が難しくなります。

これに対して、自己免疫のシステムを利用した自己免疫細胞による病原体の殺傷効果をがん治療に応用しようとする試みが 30 年以上前に米国で始まり (LAK 療法)、発展して来ましたが、免疫学や発生再生学の新たな発見と技術の急激な進歩により、保険適用外の自由診療として、自己免疫細胞を用いた新しいがん免疫療法が急速に拡大し、世界中で行われるようになりました。

2) 免疫細胞療法の種類

- ① 保険適用外の自由診療としてのがん免疫療法には、免疫細胞の主成分である T 細胞 ($\alpha\beta$ T や $\gamma\delta$ T 細胞) や NK (ナチュラルキラー) 細胞を取り出して体外で活性化・増殖させて体に戻す活性化リンパ球療法、がんの抗原情報を T 細胞に伝えて抗体を獲得させる樹状細胞を体外で培養し体に戻す樹状細胞ワクチン療法、この樹状細胞に様々ながん細胞に多く見られる WT1 と呼ばれる抗原を模して作成した人工抗原を提示させたものを体に戻す WT1 細胞療法、患者様から摘出した腫瘍細胞に含まれる抗原を用いた自家がんペプチドワクチン療法等の他、遺伝子を改変した免疫細胞を使ったものもあります。これらの中には、すでに承認されているもの、研究中、治験中のもの、また民間医療機関で自費診療として行われているものがあります。
- ② 免疫の機構は「自然免疫」と「獲得免疫」の2つに大別されますが、上述のがん免疫療法も、自然免疫系及び獲得免疫系の機構を使うものの大きく2つに分類されます。「自然免疫」は、侵入した病原体が体にとって未知のものであっても、効果的に機能します。異物を認識する学習は必要なく、異物に直ちに反応します。これにはいくつかのマクロファージ、好中球、単球、樹状細胞の他、NK (ナチュラルキラー) 細胞が関わっています。活性化リンパ球療法のうち NK 細胞を用いたものがこれになります。
- ③ 「獲得免疫」では、リンパ球と呼ばれる白血球 (B 細胞と T 細胞) が異物に遭遇すると、攻撃の方法を学習し、次に遭遇するときにより効果的に攻撃できるようそれぞれの異物を記憶します。新しい異物に遭遇した場合、リンパ球が異物に適応する必要があるため、獲得免疫ができるまでには時間がかかります。しかし一度免疫ができれば、体は素早く反応することができます。T 細胞は、抗原提示細胞 (樹状細胞など) と呼ばれる細胞の助けを必要としています。抗原提示細胞は異物を細胞内に取り込み、細かく分解し、その情報を T 細胞に伝える働きをします。活性化リンパ球療法のうち T 細胞を用いたものや樹状細胞ワクチン療法、WT1 細胞療法、自家がんペプチドワクチン療法などがこれにあたります。

3) NKT 細胞標的治療 (RIKEN-NKT[®]) とは

生体を防御する免疫には、「自然免疫」と「獲得免疫」があり、それぞれの仕組みを利用した免疫細胞療法があることは上でご説明しましたが、それぞれに短所と長所があります。

「自然免疫」は、さまざまな抗原 (侵入してきた病原体や異常になった自己の細胞) を感知し、それを排除する初期防御を担います。つまり、素早く攻撃を行うという長所があります。しかし、攻撃力は獲得免疫系ほど強くありません。

一方、「獲得免疫」は、抗原を特異的に見分け、それを記憶することで、記憶した特定の抗原に対して効果的にかつ強力に排除する仕組みです。攻撃力も強く、長期にわたり記憶を保持することができます。しかし、新しい異物に遭遇してもその異物に適応する必要があるため、獲得免疫ができるまでに一定の時間がかかります。また、攻撃力は強いのですが、相手の目印 (抗原) がいない場合、攻撃できないという短所があります。

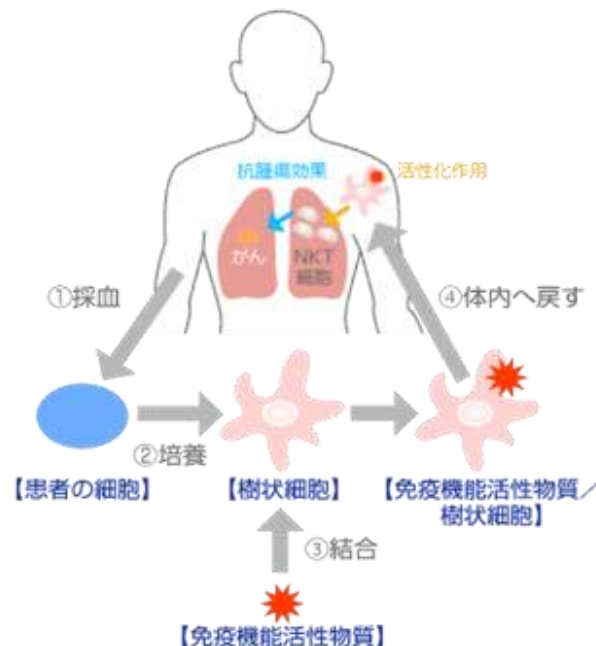
この両者の力を同時に持つとも言える性質を持っているのが NKT 細胞です (実際には両者の橋渡しをしています)。NKT 細胞は、NK 細胞、T 細胞、B 細胞に続き発見された新しい免疫細胞です。NKT 細胞は、血液のリンパ球の中にほんの僅か、0.1%しか存在しません。これに対して、NK 細胞や T 細胞は合わせて 80%程度を占めます。

この NKT 細胞の特徴は、

- ① 免疫チェックポイントの阻害

- ② パーフォリン効果によるがん細胞への直接攻撃
 - ③ IFN γ を産生することにより NK 細胞と T 細胞を強力に活性化してがん細胞を攻撃させること（アジュバント作用）
 - ④ 樹状細胞の成熟化の加速
 - ⑤ T 細胞の細胞障害性の獲得の加速
 - ⑥ 活性化 NKT 細胞による免疫記憶様幹細胞化
 - ⑦ がん細胞が放出するケモカインにより自律的にがん細胞まで体内を移動すること
- などがあります。

NKT 細胞標的治療（RIKEN-NKT[®]）では、あなたの血液中にある『単球』を採取し樹状細胞へ分化させ、樹状細胞を活性化する『GMP 基準準拠アルファ・ガラクトシルセラミド』により樹状細胞を刺激し、この樹状細胞を体内に戻したときに NKT 細胞を活性化します。NKT 細胞自体にがん細胞に対する傷害能力がありますが、加えて活性化された NKT 細胞は、NK 細胞及び T 細胞を活性化し、がん細胞に対して強力な免疫傷害作用を発揮します。この方法は理化学研究所及び千葉大学で研究が進められ、臨床試験が行われています。



参考：理化学研究所 統合生命医科学研究センター

4) GMP 基準準拠アルファ・ガラクトシルセラミドについて

細胞の培養過程に用いるアルファ・ガラクトシルセラミドは、NKT 細胞の受容体を通して NKT 細胞を完全に活性化し、多種のサイトカインを産生させ免疫賦活・免疫抑制両方の反応を誘導すると知られている物質であり、沖縄に生息する海綿の一種 *Agelas mauritianus* からのみ得られるスフィンゴ糖脂質です。この機能を持つことから、アルファ・ガラクトシルセラミドは、がん・アトピー・喘息などの疾患研究やアジュバント（免疫補強剤）としての利用研究が盛んに進められてきています。1990 年代に、日本のキリンビールが実施した抗腫瘍作用のある天然化合物を探す薬学的スクリーニングによって、アルファ・ガラクトシルセラミド分子は発見されました。その後、2007 年、アルファ・ガラクトシルセラミドを外来性リガンドとし、

CD1d 分子を内在性リガンドとする NKT 細胞標的治療が理化学研究所によって開発されました。NKT 細胞標的治療の研究は理化学研究所と千葉大学との共同研究により進められ、2011 年から国の先進医療 B 制度により臨床試験が行われています。なお、NKT 細胞標的治療で用いられるアルファ・ガラクトシルセラミドは細胞培養加工で用いられる因子類と同様に扱われ、薬事承認の対象になっていません。

NKT 細胞標的治療（RIKEN-NKT®）で用いるアルファ・ガラクトシルセラミドは、その独自の合成方法を株式会社理研免疫再生医学らが発明し、同社との独占供給契約のもと、国内製薬メーカーが GMP 製造をしたものです。

粉体及び調整後のアルファ・ガラクトシルセラミドは、ロット番号が付されて－30℃以下で冷凍保管され、原則として、受療者の原料血液が採取され細胞培養加工が開始される際に都度同社から特定細胞加工物等製造施設へ専門の搬送業者によって出荷されます。あなたに投与される特定細胞加工物に使用されたアルファ・ガラクトシルセラミドは原料、生産までの工程が追跡可能（トレーサビリティ）となっています。

※GMP 基準とは：「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」という法令があります。医薬品の製造をする者が守るべき内容を定めたものです。この「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準」を指して「GMP（Good Manufacturing Practice）」と略称しています。

2. 本治療の対象者及び除外基準

あなたがこの治療を受けることができるかどうかは、下記の基準及び検査結果等を踏まえ、担当医が総合的に判断します。

（1）対象となる方

悪性腫瘍患者及び、転移再発を含めたがんリスクの抑制を目的とする方

（2）治療を受けるための条件

- ・性別：問わない
- ・年齢・体重：原則として 12 歳以上若しくは体重 35kg 以上であること
- ・ECOG パフォーマンスステータス：0～3 の範囲内であること
- ・同意：本説明文書添付の「治療実施同意書」に同意の署名をしていること
- ・検査結果：以下の基準を満たしていること

白血球数	10,000/uL 未満
血小板数	100,000/uL 以上
ヘモグロビン値	9.0g/dL 以上
収縮期血圧	90mmHg 以上 180mmHg 未満
経皮的動脈血酸素飽和度(SpO ₂)	94%以上
体温	38℃未満

（3）治療を受けることができない方

- ・T リンパ球型又は NK 細胞型悪性リンパ腫患者、及び白血病患者（治療を望む方はこの限り

ではありません)

- ・自己免疫性疾患で医師が適応外と判断した方
- ・気管支喘息で医師が適応外と判断した方
- ・細菌感染症に罹患している方（梅毒を除く。症状、検査等により臨床的に診断します）
- ・ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、ヒト T 細胞白血病ウイルス（HTLV-1）等に感染している方
- ・骨髄移植や臓器移植を受けたことがある方
- ・妊婦または妊娠している可能性のある女性及び授乳期の女性
- ・医師が全身状態を総合的に勘案した結果、成分採血や免疫活性化により病状悪化のおそれがあると判断された方

（４）治療に際して注意が必要な方

安全に治療を行うため、以下に該当する方は医師又は看護師に必ずお申し出ください。

- ・麻痺のある方
- ・透析を受けている方
- ・抗血栓薬（血液をサラサラにする薬）を服用中の方
- ・乳がん等の手術等でリンパ節を切除した方
- ・認知症の方
- ・採血や注射などで気分が悪くなったことのある方
- ・その他、処置に制限のある方

3. 治療の流れ

1) 診察・検査用採血

まず初めに、問診・診察、血液検査を行います。必要に応じて、検査画像やこれまでの治療内容についても確認させていただきます。

本治療を受けるために必要な感染症検査項目は以下の表をご参照ください。

「初回検査」は本治療を受けるために必要な事前検査です。培養開始予定日前3カ月以内のものであれば、他の医療機関で実施した結果を持参いただいても構いません。「初回検査から3か月後」は、感染直後に病原体が検出されない「ウィンドウ・ピリオド」という期間に対して行う項目です。必要に応じ、可能な限り3か月後の検査もお受けください。「適宜」の項目は、輸血後など臨床的に必要と考えられるときに行います。

検査の結果、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、ヒト T 細胞白血病ウイルス（HTLV-1）が陽性だった場合は NKT 細胞標的治療（RIKEN-NKT®）は受けられません。B 型肝炎ウイルス（HBs 抗原、HBc 抗体）、C 型肝炎ウイルス（HCV 抗体、HCV-RNA）、梅毒（RPR、TP 抗体）については、委託先の特定細胞加工物等製造施設で使用機器を分けるなどにより感染対策が厳重に整備されているため、陽性だった場合でも NKT 細胞標的治療（RIKEN-NKT®）を受けることが可能です。ただし、初診の時点でこれらの感染症に対する治療を既に受けてい

る場合や治療を受ける予定がある場合はその治療を優先していただき、治療終了後に NKT 細胞標的治療（RIKEN-NKT®）を開始とさせていただきます。また、著しい貧血など、成分採血の実施に適さない状態と考えられる場合は、改善が認められるまで治療を見合わせる事があります。

なお、この治療は免疫機能活性化を期待する治療法ではありますが、感染症の治療を目的としたものではありません。あらかじめご承知おきください。

【検査内容】

	検査項目	初回検査	初回検査から 3 か月後	適宜
1	HBs 抗原	○	○	○
2	HBc 抗体	○		
3	HBV-DNA			○
4	HCV 抗体	○	○	○
5	HCV-RNA	○		○
6	RPR・TP 抗体	○	○	
7	HIV 抗原・抗体	○	○	○
8	HIV 核酸増幅法			○
9	HTLV-1 抗体	○	○	
10	PVB19 抗体 IgM			○
11	抗核抗体	○		○
12	リウマチ因子	○		○

2) 成分採血（アフエレーシス）

患者様の体内から治療に必要な細胞を採取するために「成分採血（アフエレーシス）」を行います。成分採血は、腕や太ももの付け根の静脈に注射針を刺して専用の医療機器に連結し、血液中から特定の成分を選別して採取しその他の血液成分は再び体内に戻す採血方法です。

樹状細胞のもとになる「単核球」は白血球の 10%に満たないため、成分採血により血液から大量に単核球を採取する必要があります。体外循環させる血液の総量は 4000mL～4500mL 程度を目安にし、通常 2～3 時間程度かけて行います。

3) 細胞培養

採取した血液は、当院から委託先の特定細胞加工物等製造施設へ搬送されます。その後、血液を遠心分離し、単核球層を回収します。更にフラスコ内で単球に分離し、樹状細胞に分化させます。樹状細胞を「アルファ・ガラクトシルセラミド」で刺激し、さらに 1 日培養します。原則として、全工程 8 日間かけて培養します。培養終了後、樹状細胞は特定細胞加工物等製造施設で凍結保存します。培養した樹状細胞の安全性を確認するため、感染検査（無菌試験等）を約 1 週間かけて行います。安全性が確認された後、樹状細胞が特定細胞加工物等製造

施設から当院へ搬送されます。

4) 投与

樹状細胞は投与直前に解凍し、頸部・脇の下・太ももの付け根等、リンパ節に近い部分に皮下注射します。投与は原則として2週毎に計4回に分けて行いますが、抗がん剤の副作用（骨髄抑制等）が著しい場合等、あなたの状態によっては投与間隔や投与回数の調整を提案させていただきます場合があります。

4. 投与細胞の安全性について

樹状細胞の培養は、委託先の特定細胞加工物等製造施設で、高度な技術管理・衛生管理のもとに行われます。加えて、培養後の樹状細胞は、当院への搬送前に特定細胞加工物等製造施設にて無菌試験、マイコプラズマ否定試験、エンドトキシン試験等を実施しており、安全性が確認されています。

5. 細胞培養に関する留意事項

樹状細胞の培養は、委託先の特定細胞加工物等製造施設は採取した血液の状態に依存するため、得られる樹状細胞の性状や数は一定ではありません。樹状細胞が十分に確保できなかった場合、想定よりも治療効果が弱まる可能性があるため、医師より説明を行い、ご了承いただいた上で投与を行います。また、出来上がった細胞が無菌試験で陽性となった場合、患者様の安全を優先するため、廃棄処分いたします。あらかじめご了承ください。

6. 予期される利益と不利益

1) 予期される利益

- ・ ほぼ全ての方が治療の適応となります。
- ・ 活性化された NKT 細胞が IFN- γ （インターフェロンガンマ）という物質を作り出すことで、免疫の活性化を期待できます。
- ・ 投与によって体内で NKT 細胞が活性化され、続いて他の免疫細胞も活性化されるため、がんの進行・再発・転移を抑えることが期待できます。
- ・ ご自身の細胞を使用するため、少ない副作用での治療が可能です。
- ・ 治療に際して入院の必要は無く、通院のみで治療が可能です。

参考として、医師主導型臨床試験として行われた、肺がんと頭頸部がんに対する NKT 細胞標的治療の結果を提示します。



臨床結果(臨床外科 68(8) 908-914 2013 より抜粋)

2) 予期される不利益

- ・患者様ご自身の細胞を治療に使用するため、体質や病態等によって効果に個人差が生じます。そのため、期待する効果が十分に得られない場合があります。
- ・この治療は、理論上はほぼ全てのがん種が適応となりますが、全てのがん種で効果が検証された治療法ではありません。
- ・細胞の培養から投与までに 2 週間程度の日数がかかります。患者様の体調や細胞の発育状況等によっては通常よりも日数がかかる場合があります。
- ・採血の際に、人によっては気分が悪くなったり失神することがあります。詳しくは「3) 採血に伴う合併症について」をご参照ください。
- ・投与後の副作用として軽微な発熱や倦怠感、注射部位の腫れなどが起こることがあります。また、ごくまれにアレルギーのような症状が出ることもあります。
- ・この治療は免疫力を活性化させるものですので、関節リウマチ等の自己免疫疾患にかかっている方は病状が悪化する可能性があります。

副作用と思われる症状があった場合は、当院にて適切に対処いたしますのですぐにお知らせください。その他、治療中に不安を覚えられた場合もお気軽にご相談ください。

3) 採血について

採血は患者様の体調を十分確認したうえで行いますが、以下の合併症を起こすことがあります。安全に採血を行うためにあらかじめご確認ください。

【起こり得る合併症について】

採血の際、下記の合併症を生じることがあります。採血中に違和感を感じた際は症状に応じ

た処置を行いますので、遠慮なくお知らせください。

- ・迷走神経反射により、めまいや血圧低下、意識消失などが生じることがあります。
- ・針を刺した際に強い痛みやしびれが生じる場合があります（軽度かつ一時的なものがほとんどです）。
- ・成分採血中に血液が固まるのを防ぐために使用する薬剤に含まれるクエン酸によって、手指のしびれや吐き気などが生じる場合があります。
- ・目標とする細胞と一緒に血小板も採取されるため、一過性の血小板減少がみられる場合があります（すぐに回復するため、血小板輸血の必要はありません）。
- ・針を刺した箇所に皮下出血が生じる場合があります。

【合併症防止のためにお願いしたいこと】

- ・採血前夜は十分な睡眠をとるようにしてください。
- ・食事は適量を心がけ、空腹や食べ過ぎは避けてください。また、脂肪分の多い食事も控えてください。
- ・身体への締め付けのない、楽な服装でお越しください。
- ・採血中は採血部位を動かすことができませんので、お手洗いは事前にお済ませください。
- ・針を刺した際の強い痛みやしびれ、採血中の手足のしびれや吐き気などが生じた場合は速やかにお知らせください。
- ・成分採血中の積極的な水分補給をお願いします。
- ・成分採血中は「レッグクロス運動」を行うようにしてください。方法は採血前にご説明します。

【成分採血後の注意】

- ・採血終了から数時間経過して迷走神経反射が出現する場合があります。めまいがしたらその場でしゃがむ、横になるなど低い姿勢をとり、転ばないように注意してください。
- ・採血後すぐに重いものを持ったり、採血部位を揉んだりすることは避けてください。採血部位の再出血や皮下出血を起こすおそれがあります。
- ・採血当日の激しい運動は控えて下さい。

4) ヒト血清アルブミン製剤の使用について

本治療では、樹状細胞の培養に医療用のヒト血清アルブミン製剤を使用しています。アルブミンは、血液中の「血漿」に最も多く存在するたんぱく質で、血管内の水分を保ったり、体内での物質の運搬を行う等の役割を担います。

本剤は、ヒトの血液を原材料として製造される「血漿分画製剤」に分類されており、供血者への問診、感染症関連の検査を実施するとともに、製造工程においてウイルスの不活化・除去処理を実施する等の安全対策が講じられています。しかし、ヒトの血液を原料としているため、感染症等のリスクを完全に排除することはできません。

また、アルブミン製剤の重篤な副作用としてショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあります（頻度不明）。その他の副作用として、発熱、顔面紅潮、^{じんましん}蕁麻疹、悪寒、腰痛、

嘔気などを引き起こすことがあります。本治療で投与する細胞は培養液を十分に洗い流してから凍結保存されるため、使用した血清アルブミン製剤もほとんど除去されています。しかし、ごくわずかに残っている可能性があるため、アレルギー反応が起こる可能性は完全には否定できません。

7. 他の治療法の有無等についての説明

1) 他の治療法の有無

本治療以外に、一般的ながん治療として手術、化学療法、放射線治療、免疫療法等の選択肢があります。既にこれらの治療を行っている場合、あるいは行う予定がある場合には、可能な限りそのスケジュールに応じて治療日程を調整します。

2) 他の治療法により予期される利益及び不利益との比較

手術はがんの病巣を切除する治療法です。転移があれば、周辺組織やリンパ節も含めて切除します。原発巣のがん組織を完全に切除出来れば完治する可能性も高いですが、少しでもがん組織が残っていたり、転移している場合には再発の可能性が残ります。

放射線療法は、がん細胞とその周辺を対象に放射線を照射し、がん細胞を破壊する治療法です。一定の線量を小分けにして何度も照射することで、正常な細胞にはあまり影響を与えずに治療を行うことができます。一方で、倦怠感や皮膚の赤み、炎症等の一時的な副作用が伴います。化学療法は、抗がん剤等の化学物質を用いた治療法です。内服や注射により血液中に入ることによって体のすみずみまで運ばれるため、全身的ながんの治療を行うことができます。ただし、脱毛、吐き気、倦怠感などの強い副作用が出ることもあったり、耐性ができて効果がなくなったりすることがあります。

標準治療としての免疫療法は、私たちの体の免疫を強めることによりがん細胞を排除する治療法です。がんの再発や転移予防にも効果的で、非常に有望ながん治療法として注目されています。ただし、患者様それぞれの病態等により、効果に個人差が生じます。

これらの治療法に対し、NKT 細胞標的治療（RIKEN-NKT®）は外来診療のみで治療が可能です。これまでに報告されている副作用も、投与後の発熱や倦怠感等の軽微なものが中心となっています。

3) 免疫チェックポイント阻害薬との併用について（重要）

本治療を受けるにあたり、どのような抗がん剤の投与を受けているのかも含め、免疫チェックポイント阻害薬の投与の有無を必ずお知らせ下さい。

過去に、がん免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬を併用し重篤な副作用を発現した事例が報告されており、厚生労働省から注意喚起が出されています。原因は明らかになっていませんが、免疫機能が短期間で急激に活性化したことも一因と考えられています。

NKT 細胞標的治療（RIKEN-NKT®）は免疫を穏やかに賦活化するものであり、免疫細胞を急激に増加・活性化させるものではありません。しかし、がん免疫細胞療法と免疫チェックポイ

ント阻害薬の併用について、現時点ではその有効性・安全性は確立していません。この治療と免疫チェックポイント阻害薬との併用を希望される場合は、この危険性についてご理解の上お受けください。また、患者様の体調等によっては治療を途中で中止とする場合があることをご承知おきください。

参考：がん免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬との併用について（注意喚起）

<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000150820.pdf>

8. 経過観察へのご協力をお願い

法律により、治療終了後の病状経過や疾病発生等について、一定期間の追跡調査を行うことが定められています。治療終了後も、安全性の確保や患者様の状態確認のため、細胞の投与終了後 24 カ月程度までは定期的な診察、検査等の実施へのご協力をお願いします。

9. 治療の拒否及び同意撤回について

本治療を受けるかどうかは、あなたの自由意思でお決めください。本治療の受療を拒否することは、理由の有無にかかわらず任意です。また、この治療は、別紙の同意撤回書の提出をもっていつでもやめることができます。治療を受けないこと、または同意を撤回することを理由に不利益を受けることはありません。なお、治療を中止した場合の治療費の返金については「10. 治療に係る費用」をご参照ください。

細胞培養終了後に治療中止となった場合、当院で保管している細胞は 7 日後に医療廃棄物として適切に処分いたします。また、音信不通等により治療継続の意思確認ができない状況となった状況となった場合は、細胞製造から 1 年経過後に当院にて処分させていただきますのでご了承ください。

10. 治療に係る費用

1) 治療費について

本治療は自由診療であり公的保険が適用されませんので、全額自己負担となります。

治療費は、総額 3,531,315 円（税込） となります。詳細は別紙をご参照ください。

2) キャンセルについての注意事項

- ① 診察、及び感染症等の検査結果や病状の悪化等により成分採血が行えない場合であっても、それまでに発生した費用の返金はできません。また、成分採血前日等、ご連絡のタイミングによっては手配した検体輸送会社に対するキャンセル料が発生する場合があります。
- ② 患者様のご都合により細胞培養が開始された後に治療が中止となった場合、いかなる理由であっても治療費の返金はできません。
- ③ 細胞培養が開始された後に、ご病状の変化等により本治療を継続できないと医師が判断した場合、患者様の安全を優先し、担当医師と患者様の双方の同意の上、中止とさせていただくことがあります。その場合は、いかなる事由であっても治療費の返金はできません。

④ 出来上がった細胞が無菌試験等で陽性となった場合、患者様の安全を優先し、廃棄とさせていただきます。この場合も、一連の培養工程を経ているため治療費の返金はできません。また、治療の継続をご希望の場合は再度採血が必要となり、採血と培養に係る費用が追加で発生します。

※万一、別種の治療が必要になったときの費用（例えば発熱で他医受診した場合など）は、救急の場合も含めて、この治療の費用とは別に患者様のご負担となります。

3) その他

自然災害や事故等やむを得ない事情により、特定細胞加工物等製造施設への原料血液の配送が遅れることがあります。輸送時は専用の保冷ボックスが使用されますが、特定細胞加工物等製造施設への到着視点で成分採血から 3 日以上経過していた場合は原料血液の品質が保証できないため、廃棄となります。なお、再度の成分採血を行う場合は採血と培養に係る費用が追加で発生します。加えて、細胞運搬費用が追加で発生する場合があります。

11. 試料の保管について

本治療のために採取した血液並びに培養細胞は、感染症等の健康被害が起こった場合の原因究明のため、その一部を一定期間保管することが法律で定められています。そのため、細胞培養の際には採取した血液及び培養細胞の一部を試料として特定細胞加工物等製造施設で保管させていただきます。保管する試料はごく少量（約 1mL）であり、治療に影響を与えることはありません。原因究明のために使用されなかった場合は、現時点では特定されない将来の研究のために用いられる時を除き、最終投与日から 1 年経過後に医療廃棄物として適切に廃棄いたします。また、提供いただいた試料が研究のために使用された場合は、研究終了後に適切な方法で廃棄いたします。試料は開示した目的にのみ使用され、他人の治療等に使用されることはありません。

12. 健康被害に対する補償

本治療の提供による健康被害が発生したときは、当院にて適切に対応いたします。また、本治療の提供により健康被害が生じたと認定された場合、「診療所医師責任賠償保険」を介して対応いたします。

なお、本治療で予期される効果が得られなかった場合は補償の対象とはなりません。

本治療は近年開発された治療法であり、現在も有効性についての検証が続けられています。

その点をご理解の上で治療をお受けください。

13. 治療データが研究等のために用いられる可能性について

この治療から得られた治療成績等のデータは、安全性や治療効果の検証等を行い、学会や論文等において使用させて頂くことがあります。また、当院は、がんに対してより優れた治療法の開発や、がん以外の疾患への応用等の研究を進めていきたいと考えています。そのため、治療

データや特定細胞加工物等製造施設で保管される試料は、当院または外部研究機関において、現時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性があります。研究を行う際は、法令に従った手続きを経てから開始いたします。研究成果は、個人を特定できない形に情報処理を行った上で公開される可能性も否定できないことをご了承ください。なお、患者様に関する情報はすべて匿名化されますので、個人を特定できる情報が第三者に公開されることはありません。

以上をご理解いただけますようお願いいたします。

14. 個人情報の取り扱いについて

あなたの氏名、性別、生年月日、その他治療等に係る情報等は、取り違えの防止や細胞培養・保存取扱いなど細胞管理を厳重に行うため、当院の個人情報取扱規定に基づき、委託先の細胞特定細胞加工物等製造施設や成分採血実施医療機関等関連施設、並びに「GMP 基準準拠アルファ・ガラクトシルセラミド」の提供元で治療工程を管理する株式会社理研免疫再生医学と共有させていただきます。また、治療等に係る情報は、法令等により義務づけられた報告や治療効果の検証等に使用される他、現時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性があります。それ以外の目的で、あなたの同意なくその他の第三者へ開示及び利用することはありません。

15. 特許権、著作権、財産権、経済的利益の帰属

治療の結果として、特許権や著作権、財産権、経済的利益等が生じる可能性があります。これらは提供された試料全体から得られる知見であるため、患者様に帰属するものではありません。

16. お問い合わせについて

本治療について何かご質問やお困りの事がありましたら、当院のお問い合わせ窓口までご連絡いただくか、医師・スタッフにお伝えください。

【てだこ整形外科】

電話番号：098-851-3381

受付時間：月～金 9:00～11:30、13:30～17:30

17. 認定再生医療等委員会について

本治療の再生医療等提供計画は、法律に基づき以下の認定再生医療等委員会の審査を経た後、厚生労働省に提出しています。

【日本薬事法務学会再生医療等委員会】

認定番号：NB3140007

所在地：東京都中央区銀座 8-18-11 OGURA ビル 6F

電話番号：03-6264-3883