

がん免疫細胞療法による治療をお考えの皆様へ

# 自己腫瘍内浸潤リンパ球（TIL）の点滴投与による がん免疫細胞療法についてのご説明

この文書は、私たち一般財団法人脳神経疾患研究所附属 南東北医療クリニックが提供しております腫瘍内浸潤リンパ球（TIL）を用いたがん免疫療法「自己腫瘍内浸潤リンパ球（TIL）の点滴投与によるがん免疫細胞療法」がどのような治療法なのかということ、患者さまにご理解いただくためのものです。この文書の内容をご了解いただき、治療を受けられる場合には、「自己腫瘍内浸潤リンパ球（TIL）の点滴投与によるがん免疫細胞療法実施の同意文書」に自筆でのご署名をお願いしております。

説明をお聞きになった後、実際に治療をおこなうかどうかは患者さまの自由です。説明後に同意なされないからといって、患者さまがその他の治療法を選ばれる上で不利益を被るようなことは一切ございませんので、安心して説明をお受けください。また、患者さまが一度同意書に署名されたあとも、いつでも同意を撤回して、治療を中止することが可能です。

この文書では TIL 療法とはなにか、その治療内容、治療期間、費用などについてご説明いたします。もしも担当医師からの説明でよくわからない点、気になる点がございましたら、遠慮なくご質問ください。患者さまには TIL 療法について十分にご理解、ご納得いただいた上で治療をお受けいただければと思います。

## 1. 免疫力ってなに？

免疫力というのは、「からだの中の自分とは異なる『異物』を認識し、排除しようとする力」です。生き物が持っている防衛の力ですので、低下すれば感染症やがんをはじめ、さまざまな不調を引き起こします。

また、免疫力の低下は、特別な病気ではなく、加齢・生活習慣・ストレスなどで起こることが確かめられています。

## 2. TIL 療法とがん免疫細胞療法

患者さまの血液中には、免疫を担うさまざまな細胞（以下、免疫細胞といいます）が存在しています。私たちのおこなうがん免疫細胞療法というのは、これらの免疫細胞を採血などによって一度からだの外に取り出し、活性化・増殖させたのちに患者さまの体内に戻すことによって、患者さまの低下してしまった免疫力を高め、患者さまの体内のがん細胞を排除しようとする治療法です。がんまたはがんのリスクを有する、体内の免疫細胞の活性化をはかりたい方を対象に行いますが、NK 細胞、T 細胞が腫瘍化した血液がんがある場合は、実施できないことをご理解ください。

免疫細胞は、体外で培養することによって、活性化・増殖します。この細胞の投与により、患者さまご自身の持つ「免疫力」を高めることを目的としたのが、当院でおこなう「がん免疫細胞療法」なのです。この治療法は、患者さまが標準的な治療として従来受けている抗がん剤治療や放射線治療と組み合わせておこなうことも可能です。

今回の治療で用いる TIL は、がん組織に入り込んでいるリンパ球です。この TIL は、がんの目印である「がん抗原」に反応するリンパ球を多く含みます。しかし、TIL はがん組織の中で眠らされてしまっていることが多いため、治療に用いるためには再活性化させることが必要です。再活性化した TIL は、他のリンパ球に比べて患者さま自身のがん抗原に反応して患者自身のがんを狙い撃つ高い選択的攻撃力を持つと考えられています。

TIL 療法では、まず、患者さまの胸水・腹水から、そこに入り込んでいる TIL を分離します（TIL を分離する胸水・腹水は、手術・胸水穿刺・腹水穿刺等の他の治療の際に除去されたものをご提供いただきます）。次に、分離した TIL を体外で培養して、患者さまの体内に戻し、がんの治療をおこないます。

## 3. 治療の安全性と副作用の可能性について

この治療で用いる TIL は、もともと患者さまご自身の免疫細胞です。ですからこの治療は、副作用が少なく、体にやさしい治療法とされています。副作用の強い抗がん剤治療や放射線治療と同時期に使用することも可能です。重い副作用はほとんど見られません。

このように、国内・国外共に大きな副作用報告のない治療法ですが、予期せぬ副作用が生じるリスクが否定されるものではなく、TIL を体に入れた際に一時的な発熱、倦怠感が現れる患者さまがいます。特に関節リウマチなどの自己免疫疾患にかかっている場合は、その悪化の可能性もあります。

万が一予期せぬ副作用があった場合には、当院負担にて適切に対処させていただきます。

ただし、この治療は補償対象とはなりませんので、死亡・後遺障害については対応できませんことをご承知おきください。治療中に不安を覚えられた場合は、どうぞ担当医師にご相談ください。

## 4. 現在の再生医療（等）とは

上記でご説明したような、患者さまご自身の細胞を使っておこなう治療を、現在日本の法律では「再生医療（等）」と位置付けています。再生医療（等）はまだ新しい領域であるため、どのような治療をおこなうのか、その詳しい内容を「再生医療等提供計画」という書面にまとめ、認定再生医療等委員会にて審査・承認の後に、厚生労働大臣に届け出ることになっています。このことは、新しい治療である再生医療（等）をこの国で安全に進めていくために「再生医療等安全性確保法」という法律で定められています。

現在ご説明しておりますこのがん免疫細胞療法も、厚生労働大臣への届け出が済んでおり、治療の全行程は、法に則った安全性を確保してあります。

## 5. TIL 療法はどんな時におこなうの？

一般にがんの治療は、がんの種類と進行度など、それぞれの場合について、手術・放射線療法・化学療法などガイドラインにて標準的な治療内容が推奨されています。しかし、がん治療の副作用やがんの進行度によっては標準的ながん治療がおこなえない場合があります。また、希少がんについては、標準的な治療が確立していないものもあります。

当院でおこなう TIL 療法は、がんの標準的な治療に加えておこなう治療です。また、標準的な治療がおこなえない場合にも検討できる治療です。TIL 療法では、以下のようなメリットが期待できます。

- 外来治療が可能
- 初期がんでも末期がんでも治療が可能
- 転移・再発のリスクの低下

特に TIL 療法は、TIL が患者さまのがんを狙い撃つことが大きな特徴ですから、がんの治療だけでなく、がんの手術後におこなうことによって、見えないレベルで残っているかもしれない「取り除いたはずのがんの再発を防ぐ」といった効果も期待されます。

ただし、採取された胸水・腹水中に TIL がどれくらい含まれているかは大きなばらつきがあり、その効果には個人差が生じてしまうことをご理解ください。したがって、必ずしも効果が期待できるわけではありません。

## 6. 実際の治療手順とスケジュール

まず、患者さまご自身からの細胞の採取の前に、問診による現在の症状の把握、血液検査の他、必要に応じ、画像診断や現在同時期に使用している治療法について確認させていただきます。その後、当院にて胸水・腹水をご提供いただいたのち、約2週間かけて TIL を培養します。培養した TIL の患者さまへの投与は、点滴にて体に戻します。投与の回数や日程は、手術・胸水穿刺・腹水穿刺等の他の治療との兼ね合いによって決まります。医師と十分にご相談された上で、治療日程をご検討ください。

相談をした後でも、患者さまのご都合やご希望で、TIL の投与日を変更することは可能です。しかし、状態の良い TIL を投与するため、投与日の変更は、予定投与日の前日午前 9 時までにお知らせください。投与希望日と TIL の状態から判断し、TIL を一時的に凍結保存するなどして、良い状態を保って投与ができるようにいたします。

また、TIL 療法をおこなった患者さまには、治療が終わった後日に当院からお電話をさせていただき、お体の変化や治療効果についてお伺いすることがございます。このようなフォローアップにご協力をお願いいたします。

## 7. 血液由来医薬品の安全性についてのご注意

私たちが準備する TIL の投与液（点滴液）には、細胞の安定化を目的に、1%以下の量で「医療用ヒトアルブミン製剤」という薬剤を加えています。

アルブミンは、体内で血漿（血液中の淡黄色の液体）中に多く含まれる蛋白質で、血管中に水分を保持したり、体内のいろいろな物と結合してそれらを目的地に運搬する働きを担います。ヒトアルブミン製剤は、ヒトの血液から製造されるもので、「血液由来医薬品」と呼ばれます。

血液由来医薬品は、供血者の選別や製造の過程での消毒やウイルス除去などの処理が施されており、通常の輸血と比べてもより安全性が高い製剤です。また、今回の点滴液で使用する濃度は 1%以下であり、極めて少量です。しかし、ヒトの血液から作られるので、未知の病原体などの感染の危険性は完全にゼロであると断言することはできません。

今回の治療では、それぞれの患者さまにどのヒトアルブミン製剤を、どのくらいの量を使用したのかという記録が、30年にわたって保存されます。もしも将来、使用されたアルブミン製剤による感染の危険性が考えられる場合には、ご本人またはご家族にお知らせいたします。なお、この場合には調査を目的に、日本赤十字社・医薬品製造会社などの関係機関に情報を提供することをご了承ください。

## 8. 投与する TIL が準備できないことはあるの？

TIL 療法は、患者さまご本人の胸水・腹水の中にある TIL を分離・活性化することでおこなわれます。TIL は、胸水・腹水に含まれているリンパ球中に存在しますが、採取された胸水・腹水の種類・量によって含まれているリンパ球数はさまざまです。時には、TIL がほとんど含まれていない場合があります。

また、患者さまより胸水・腹水を採取する際に、衛生管理には万全を期していますが、胸水・腹水に菌が混入していることがまれにあります。

これらの場合には、投与する TIL が準備できません。治療のために胸水・腹水を再度採取する機会があれば、TIL の準備を再度試みます。しかし、治療のために再度採取する機会がない場合には TIL を準備することはできないことをご了解ください。

## 9. あなたのものではない血漿・血清について

わたしたちの体の外で TIL を培養しようとするときは、ある種の栄養素が必要です。今回の治療では、患者さまの血液から分離した成分を栄養素として添加しています。この栄養素が「血清」や「血漿」と呼ばれるものです。

これは、栄養の供給を助ける作用や周辺物質からの保護などの効果があることが知られており、通常、細胞の培養時には必ずといっていいほど添加されるものです。

患者さまの血漿を培地に加えて細胞の培養を開始した後、ご自身の血漿では十分な治療効果を得るための TIL の活性化・増殖が期待できないと判断されることがあります。この場合、ウシ胎児血清を使用することが可能です。

ウシ胎児血清は細胞を培養する際に昔から広く使われてきた成分で、その栄養素としての効果は確かなものがあります。たとえば、日本国内で再生医療等製品として認められ販売されている「培養皮膚」や「培養軟骨」も、このウシ由来の血清を使って作られています。培養に使用するウシ胎児血清は、牛海綿状脳症（BSE）が発生していない国を原産地とするウシから作られ、ガンマ線照射にて滅菌された安全性の高い製品です。こうすることで、ヒト成人の血漿を使用するより、細胞がよく育つことが期待で



きます。

ただし、ウシのアレルギーをお持ちの方は、医師にご相談ください。

投与する TIL は培養液を十分に洗い流してから点滴液と混ぜられるため、ウシ胎児血清のほとんどは洗い流されます。しかし、ごくわずかに残っているかもしれず、アレルギー反応がおこる可能性が完全には否定できません。

ご質問がある場合は、どうぞ担当医師にご相談ください。

## 10. 治療の費用について

治療費は毎回の治療に用いる TIL の費用を前もっていただいております。その費用は、添付の治療費用一覧をご確認ください。

患者さまご自身による治療方針の変更により TIL の投与に至らなかった場合でも、胸水・腹水採取以降は治療費全額をご負担いただきます。これは、同意の撤回により治療を中止した場合や、「8」でご説明したように投与する TIL が準備できなかった場合も同じです。

## 11. 生体試料等の保管と処分について

私たちは、患者さまから採取した組織や血液等をはじめとする生体試料（関連する情報を含みます。以下同様です）を、TIL 培養を委託している施設にて保管し、以下のように取り扱います。

### 【治療用の試料】

私たちが採取した胸水・腹水をはじめとする患者さまの生体試料は、TIL の培養を委託している施設に送られ、治療をおこなっている間は保管されています。ただし、最後の治療から1年を経過した場合、または胸水・腹水を採取後、一度の投与もないまま1年を経過した場合には、その後の投与や保存継続の意思が確認できないことを条件に、これらは、細胞培養委託施設にて、適切な方法ですみやかに廃棄させていただきますことをご了承ください。

また、治療を中止した場合も、培養・凍結保存中の TIL あるいは生体試料は、培養委託施設にて、適切な方法ですみやかに廃棄させていただきます。

ただし、「14.研究への協力について」にて研究への協力にご同意いただいた場合、廃棄対象の試料は、廃棄せずに研究用提供試料として、同「14」でご説明するとおり保管のう

え研究目的に使用させていただきます。

#### 【長期保管用試料】

この治療における投与が一度でもおこなわれた場合、私たちは安全性を確保する目的で、原料の一部（患者さまから採取した胸水・腹水の一部）を10年間、患者さまへ投与する直前のTILの一部を30年間にわたって保管させていただきます。これは、前述のアルブミン製剤のように将来的にリスクが生じた場合や、万が一、患者さまに感染症などの治療による健康被害が生じた場合、調査や検証に用いるため、法令の規定に基づき保管するものです。したがって、同意撤回により治療を中止された場合も、これらは上記保管期間中には処分できないことをご了承ください。

これら試料は、TILの培養を委託している施設にて保管され、定められた保管期間が終了した後に速やかに廃棄されます。また、やむを得ず事業継続ができない場合でも適切な方法で、法律上保存が必須である試料については保管を継続するようにいたします。

## 12. 個人情報の保護について

患者さまの個人情報は、当院の個人情報保護規定に従い、厳重に管理されております。

しかし、TIL療法をおこなうにあたっては、医師以外に「TILを培養する人」「TILを検査する人」など、多くの方がかかわっています。そこで、TILの取り違え防止や発送時の確認を確実にする目的で、バーコードでの検体管理に加えて、患者さまのお名前のうち、カナ氏名を関係者で共有させていただいております。

例・東京 花子 → トウキョウ ハナコ

ただし、この時、患者さまの個人情報（ご本名、ご住所など個人を特定することが可能な各情報）は、別途責任者のもとで厳重に管理されております。

従いまして、ご自身のプライバシーが外部に漏れてしまうことはございませんので、ご安心ください。



## 13. 治療成果の公表について

TIL を用いたこの治療の成果については、さまざまな方に広く知っていただくとともに評価をいただき、時にご批判を賜り、多くの患者さまにこの治療法が役立つよう発展することを私たちは望んでいます。そのため、今回の治療の結果やデータは、学会・論文にて使わせていただきたいと思います。

もちろん、患者さまにかかる情報はすべて匿名化され、第三者により特定されないよう厳重に配慮いたします。ご家族さまはじめ、患者さまのプライバシーにかかわる情報は、一切外部に漏れることはございません。

このようなデータの公表は、ご自身の同意・署名（同意書 項目 10）がない場合はおこなえません。同意はせず、治療のみをおこなうこともできますが、可能な範囲でご協力をお願いいたします。また、データを研究に利用する際には、法令・指針等にしがたい、必要に応じて別途倫理委員会の審査で承認を得て、適切な手順にておこないます。

## 14. 研究への協力について

がん免疫細胞療法は、まだまだ発展途上の治療法です。がん免疫細胞療法に期待されている効果についてご説明いたしましたが、私たちは今後も研究を重ね、がん免疫細胞療法をより安全で、より効果的な治療にしていきたいと思っています。

そこで、患者さまの生体試料の一部をご提供いただき、研究目的に使用させていただきたいと思っております。使用させていただくのは、「12. 生体試料等の保管と処分について」で説明した「TIL あるいは生体試料」のうち所定の規定により廃棄される生体試料です。治療に必要となる TIL を研究に用いることはございません。また、その際、ご提供いただく生体試料に関する情報として、患者さまに関する情報の一部を使用させていただきますが、使用するのには、データをみても特定の個人が識別できないように匿名化された、年齢・性別・血液検査データなどの研究をおこなう際に最低限必要な情報です。

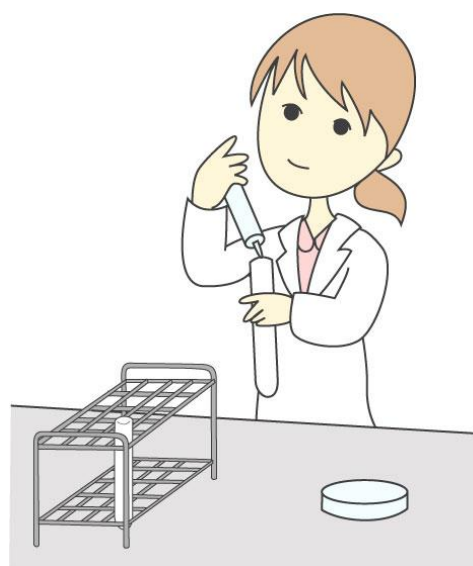
ご提供いただいた研究用の生体試料は、TIL 培養を委託している施設にて保管します。また、研究は、生体試料の匿名性を再度確認した上で、その研究内容によっては他の専門の施設に委託することがあります。研究内容としては、遺伝子検査（免疫細胞療法の効きやすさ、化学療法に対する副作用の出やすさなど、がんの治療に関わる遺伝子およびHLAタイプ）や、培養にかかる範囲で、今後問題となる新たに解決すべき研究課題についての研究にも用



いられることがあります。研究用として保管の期間は原則5年、ただし、生体試料の安定性の研究など必要な場合には5年を超えてその研究が終了するまでの間保管することがあります。研究に使用されなかった生体試料または研究が終了して不要となった生体試料については、匿名性を保ったまま医療廃棄物として適正に廃棄いたします。

生体試料を研究に利用する際には、法令・指針等にしがたい、必要に応じて別途倫理委員会の審査で承認を得て、予め定められた適切な手順に準じておこないます。いずれの研究でも、病気で苦しむ患者さまの助けになることを最終目標として利用させていただきます。なお、この研究により今後特許権、著作権、その他の財産権又は経済的利益が発生した場合も、ご自身には帰属しないことをご了承ください。

この研究用の生体試料の提供は、患者さまご自身の同意をいただけた場合のみおこなうもので、治療をおこなう上では必須ではありません。提供には同意せず、治療のみをおこなうこともできます。可能な範囲でご協力をお願いいたします。



## 15. 問い合わせ先・ご質問

本文書では、さまざまな面から、当院でおこなう TIL による治療についてご説明させていただきました。この治療についてのご質問は、説明の後日であっても、またすでに治療を始められていても構いません。不安に思われた点はどうぞ、下記の連絡先までお問い合わせください。

また、同意を撤回したいとき、なにか治療に不安を覚えられたときは、実施責任医師までご連絡ください。

実施医療機関（細胞採取機関）：

一般財団法人脳神経疾患研究所附属 南東北医療クリニック

院長                  ：深谷 保男

実施責任医師      ：照沼 裕

再生医療をおこなう医師（細胞の採取／投与）：照沼 裕

【連絡先】

月・水・金（9:00～12:00、14:00～17:00）

火・木・土（8:30～12:00、14:00～17:00）

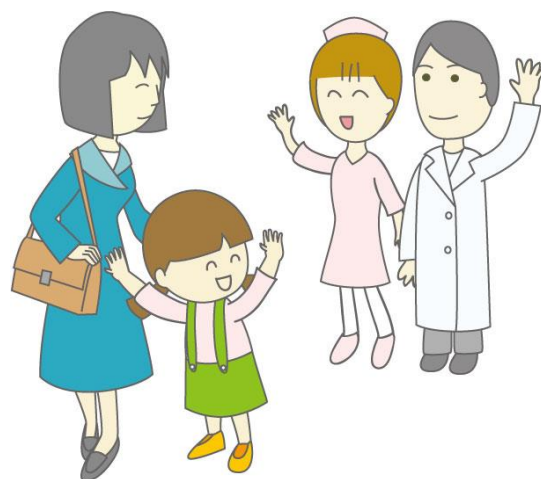
の連絡先

住所：〒963-8052 福島県郡山市八山田 7-161

電話：024-934-5432（代表）

夜間・休祝日の連絡先

照沼 裕 電話：[REDACTED]



本提供計画の審査は、下記の特定認定再生医療等委員会では実施されています。本計画の審査にかかるお問合せ・苦情は、委員会の事務局窓口までお願いいたします。

委員会名      ：ICTA 特定認定再生医療等委員会

認定番号      ：NA8170002

所在地          ：東京都江東区枝川 2-4-8

Web サイト      ：[http://icta-net.sakura.ne.jp/ICTA\\_page/committee.html](http://icta-net.sakura.ne.jp/ICTA_page/committee.html)

ICTA 特定認定再生医療等委員会事務局

電話番号      03-3699-9950    問い合わせ専用メールアドレス [contact@icta-net.sakura.ne.jp](mailto:contact@icta-net.sakura.ne.jp)

# 自己腫瘍内浸潤リンパ球（TIL）の点滴投与による がん免疫細胞療法実施の同意文書

1. 私は、TIL（腫瘍内浸潤リンパ球）療法を開始するにあたり、別紙「自己腫瘍内浸潤リンパ球（TIL）の点滴投与によるがん免疫細胞療法についてのご説明」（以下、説明書と略します）に基づき、担当する医師からの説明を受けました。私に治療法を選択する自由があり、他の治療を受ける選択をしても、不利益を被ることはないと理解しました。（説明書序文）

はい

いいえ

2. 私は、この同意について、同意書に署名をしたあとも、いつでも撤回できることを理解しました。（説明書序文）

はい

いいえ

3. 私は、これから受けようとしている TIL 療法について、その内容および用いる TIL の説明を受け、この治療のリスクが否定できるものではないこと、副作用が起こる可能性について理解しました。（説明書項目 1～3）

はい

いいえ

4. 私は、この治療が法律に則った手続きを受けていることを確認しました。実際の治療スケジュールと、この治療で予期される利益と副作用の可能性について説明を受け、副作用が発生した場合の医療機関の対応に同意します。また、効果には個人差があり、必ずしも効果が期待できるわけではないことを含めて理解しました。（説明書項目 3～6）

はい

いいえ

5. 私は、注入する TIL を安定化させるために、点滴液中に医療用のアルブミン製剤（血液由来製品）が加えられていることを理解し、その危険性と将来的な対応について理解したうえで同剤の使用に同意いたします（説明書項目 7）

はい

いいえ

6. 私は、私自身の TIL を培養する上で、安全に投与するための TIL が十分に培養できない場合があります、その時には再度採取が必要なことがあることを理解しました。TIL がより良い状態で育つ目的に限り、自分以外の由来を持つ生体材料（血漿や血清）を用いて TIL を培養するケースがあることを、理解しました。（説明書項目 8,9）

はい

いいえ

7. 私は、この治療法にかかる費用について、価格、毎回の治療に用いる TIL の準備を開始する際に前もって費用を支払うこと、治療を中止して TIL の投与に至らなかった場合でも準備に取り掛かっている TIL の費用を支払うことを理解しました。（説明書項目 10）

はい

いいえ

8. 私は、なんらかの都合により私の TIL の培養が中止せざるを得ない場合、または、私の TIL が投与に至らなかった場合には、医療機関において私の TIL や胸水・腹水が適切な方法で廃棄されること、1年以上たった TIL や胸水・腹水は特に連絡がなければ処分されることに、同意します。（説明書項目 11）

はい

いいえ

9. 私は、私の TIL が培養される上で、培養を実施する人間が TIL の取り違えを防ぐことを目的に、私の氏名（カタカナ）についての情報を取り扱うことについて、同意いたします。（説明書項目 12）

はい

いいえ

10. 私は、私の受ける治療の結果について、名前などの個人情報は伏せた上で、学会発表・学術論文・専門書で公表されることがあることを理解しました。私の個人情報などプライバシーにかかわる内容が適切に管理されることを条件として、この公表に同意いたします。（説明書項目 13）

はい

いいえ

11. 上記8に従い廃棄される私の治療用試料について、研究用提供試料として研究目的に用いることに同意の上、提供いたします。また、研究に必要な範囲で、私に関する情報を個人が識別できないように匿名化したうえで使用すること、この研究により今後特許権、著作権、その他の財産権又は経済的利益が発生した場合も、私には帰属しないことを了承の上で同意します。その他、特定されない将来の研究においても用いられる可能性、専門的な研究施設への委託研究も含め、私の個人情報などプライバシーにかかわる内容が適切に管理されることを条件として、提供する試料と私に関する情報が利用されることに同意いたします。（説明書項目 14）

はい

いいえ

私は、以上の内容を理解した上で、上記の TIL を用いた治療を開始することに同意いたします。

患者さま 御名前（署名）

西暦 年 月 日

患者さまご自身がサインや理解が困難な場合

ご家族さま または 代諾者の方の御名前（患者さまとの関係）

西暦 年 月 日

私は、別紙「自己腫瘍内浸潤リンパ球（TIL）の点滴投与によるがん免疫細胞療法についてのご説明」に基づき、患者さまに当該 TIL を用いた治療について説明いたしました。

担当医師名

西暦 年 月 日

