

HITV 療法説明及び同意書

HITV 療法（本療法）について説明させていただきます。
説明をご理解していただいた上で、治療の同意書をお願いしております。

《提供する再生医療等について》

再生医療等の名称：HITV 療法

本療法は、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出し、受理されております。

《再生医療等を提供する医療機関の名称、管理者等について》

医療機関の名称：医療法人社団珠光会 BSL-48 International Clinic

管理者の名称：植田 候平

実施責任者の名称：蓮見 賢一郎

再生医療等を行う医師：蓮見 賢一郎、米戸 敏彦、米山 一男、渡辺 佳明、蓮見 淳

《本療法の目的と内容及び細胞に関する情報について》

当クリニックの提供する本療法の目的は、患者様の低下した免疫系を再び活性化し回復させることで、がん細胞の排除、および増殖を抑制し、がんの再発や転移を減少、消失させることにあります。本療法は、患者様の血液から誘導した免疫担当細胞ならびにアジュバント（免疫細胞の働きを助ける補助剤）の投与に基づく免疫療法を基軸に、放射線療法や化学療法を組み合わせることで治療効果の向上を図る、複合的な治療方法です。

免疫系ががん細胞を効果的に排除するには、以下のステップを踏む必要があります。

- 1 免疫系ががん細胞を認識して、その具体的な情報（がん抗原）を読み取ります
- 2 認識したがん細胞を選択的に攻撃する免疫細胞の働きを活発にさせます（抗原提示）

①の働きは主に、「樹状細胞」と呼ばれる白血球の中の免疫細胞の一部が担います。樹状細胞はがん細胞を捕食して取り込むと、その特徴を示すがん抗原を読み取ります。読み取ったがん抗原をもとにして、同じがん抗原を持つがん細胞を選択的に攻撃、排除できる免疫細胞（CTL：細胞傷害性 T 細胞）の働きを活発にさせます（②）。こうした働きを通じて、免疫系はがん細胞を次々に攻撃し、大きく育ってしまう前に排除しています。

免疫系では、異物を攻撃できる様々な細胞や因子が働いています。その中でも、CTL はがん細胞に対する攻撃力が極めて高いことが知られています。CTL の効果的な誘導は、がん治療、特に再発がんや多発性転移がん、進行がんの治療には不可欠です。

さらに、これまでに蓄積された臨床研究や治療実績から、以下の事柄が明らかになってきました。

- 1 効果的な抗原提示のためには、患者様ご自身の血液細胞から誘導した未成熟の樹状細胞（immature Dendritic Cells: imDC）を、アジュバントと共に腫瘍組織へ直接投与することが効果的であること
- 2 imDC の働きやすい環境を整えるために、腫瘍組織へ集中的に放射線を照射する強度変調放射線療法（IMRT）や、化学療法などの一般療法を共に活用することが効果的であること
- 3 CTL を効率的に働かせるためには、適切な時期に投与することが必要であること
- 4 抗原を取り込んだ樹状細胞を、活性化 T 細胞（Activated T cells: AT）と出会うことで、CTL の攻撃力をさらに高められること

本療法は、これらの要素を網羅した治療方法です。患者様ご自身の血液細胞から imDC を誘導し、これを腫瘍組織に投与して患者様のがん細胞に最も適した抗原提示機能を獲得させ、患者様のがん細胞を選択的に攻撃する CTL を誘導します。同時に、アジュバントや IMRT、AT などの効果を相乗することで、身体ががんと闘う力を高め、がんの排除と抑制を目指します。細胞採取の方法や細胞加工の方法については、別紙「アフエレーシス（細胞採取ならびに提供）について」に記載しています。

※ imDC とアジュバントの腫瘍内直接投与に基づく治療技術は、米国特許（特許番号：US8,076,132 B2）を取得しています。

なお、細胞の提供を受ける医療機関の名称は下記のとおりです。

医療法人社団珠光会（BSL-48 International Clinic、BSL-48 珠光会 Clinic、聖ヶ丘病院）

医療法人社団 ICVS 東京クリニック

《本療法の適応となる方、本療法の適応とならない方》

患者様が本療法の適応となるかならないかにつきましては、当クリニックの本療法を行う医師（再生医療等を行う医師）によくご相談ください。

現時点において適応となる基本的条件は以下のとおりです。

- ・再発がんやステージ4などの進行がんで、固形がんであること
- ・腫瘍に抗がん剤もしくは放射線治療に対する感受性があること
- ・化学療法（抗がん剤）および放射線療法の経験がない場合（腫瘍に化学療法および放射線療法に対する感受性がある場合）については、腫瘍数（転移巣）が10個（10カ所）以内、最大腫瘍径が5cm以下であることが望ましい。
- ・腫瘍が化学療法（抗がん剤）もしくは放射線療法のいずれかに耐性化している場合（放射線療法もしくは化学療法に対する感受性が腫瘍にある場合）については、腫瘍数（転移巣）が5個（5カ所）以内、最大腫瘍径が3cm以下であることが望ましい。
- ・基礎体力がある方（具体的には、日常生活の自立可、自立歩行可、経口摂取可、コリンエステラーゼ値200以上 など）

なお、上記の条件に適応しない場合でも、一定の治療効果を見込める可能性があります。

現時点において、適応とならない基本的な条件は以下のとおりです。

- ・腫瘍が化学療法および放射線治療の両方に耐性化している場合（ただし、悪性リンパ腫、肺がん、腎臓がんなどの一部症例は除く）
- ・原則として、85歳以上の高齢者
- ・ADL（日常生活動作）に著しい支障をきたしている者（寝たきり、食事が摂れないなど）
- ・自らの意思表示ができない者

《本療法の提供により予期される利益および不利益》

本療法の提供により予期される利益および不利益は次のとおりです。

利益：免疫細胞を増やすことにより、腫瘍の縮小・消失、がんの再発予防や免疫力の向上が期待できます。本療法による治療は、患者様に由来する細胞を活用するという特徴から、放射線療法や化学療法に見られるような重篤な副作用は起きにくいと考えられています。手術療法が適応できない患者様にも適応が可能であることが多いです。

不利益：imDC, AT, CTLそのものに起因する不利益（副作用）は下記のとおり軽微（主に発熱）で、また迅速に寛解します。

- ・投与部、注入部や血管穿刺部の出血、感染
- ・注入および隣接臓器の炎症
- ・38℃以上の発熱

ただし、体内主要血管や腫瘍へ投与するにあたり、穿刺を用いることにより、稀に副作用や合併症として以下の症状が出る可能性があります。

- ・嘔気、嘔吐
- ・気胸
- ・心タンポナーデ

なお、投与中および投与後適切な時間中、患者様の容体をモニタリングし（問診、血圧・心拍数・体温の測定、呼吸状態、CT画像確認、穿刺部位の外見観察等）、異常がある場合には、その症状に応じて医師が適切な処置を行います。

《本療法を受けることを拒否することや同意の撤回について》

患者様ならびに代諾者様（細胞を採取する患者様本人の親権を行う方、配偶者、後見人等）は、いかなる理由においても、またいかなる時点においても、当クリニックからいかなる偏見も、また不利益な取扱いも受けることなく、細胞のご提供および治療を中断、延期、中止もしくは同意の撤回や変更する権利を有します。そのような場合でも当クリニックは、患者様ならびに代諾者様のご意思に沿って、現状における最良の治療法を専門家として判断し、最善の治療および適切な対応を提供いたします。

《患者様の個人情報の保護に関する事項について》

当クリニックは、患者様ならびに代諾者様に関わる個人情報（既往歴や感染症の検査に関する情報を含む）を適切に守る義務を有します。ただし、患者様ならびに代諾者様が本療法を実施することを承諾された場合は、患者様の診察時の身体所見状況や検査結果、病気の状態を記載した医療記録を、必要に応じて本療法に携わる専門医もしくは監督機関が閲覧する場合があります。患者様ならびに代諾者様が本

療法の実施に同意、署名された時点で、これらの関係者がこれらの記録を閲覧しても良いと認められたと判断いたします。

上記の場合を除いて、患者様ならびに代諾者様に関わる個人情報を当クリニック外に開示する必要が生じた場合には、その旨を患者様ならびに代諾者様にご説明し、ご承諾を求めます。患者様ならびに代諾者様のご承諾をいただかずに、これらの情報を開示することは一切ありません。

《試料等の保管及び廃棄の方法について》

(1) 試料等の保管期間は、原則として下記のとおりとします。

原料となる細胞（培養前の細胞）：細胞を採取した日から起算して最長 3 年間

特定細胞加工物（培養後の細胞）：細胞を回収した日から起算して最長 3 年間

ただし、上記に定める保管期間が満了する前であっても、患者様が亡くなられた場合については、亡くなれた日をもって保管期間が満了したとみなすものとします。

(2) 事故が発生した場合の原因究明に使用する、採取した細胞の一部等と再生医療等に用いた細胞加工物の一部の保管期間については、下記のとおりとします。

採取した細胞（培養前の細胞）の一部の保管期間：細胞を採取した日から 7 年間

再生医療等に用いた細胞加工物（培養後の細胞）の一部の保管期間：細胞を回収した日から少なくとも 4 年間

ただし、上記に定める保管期間が満了する前であっても、患者様が亡くなられた場合でかつ亡くなられたことが本療法に起因しないことが明らかな場合においては、亡くなられた日をもって、保管期間が満了したとみなすものとします。

(3) 保管期間の終了後、残った患者様の試料等は、個人情報漏洩しないよう配慮し、廃棄いたします。ただし、保管期間終了後であっても、特定細胞加工物（培養後の imDC, AT, CTL）がまだ廃棄されていない場合については、患者様が当該特定細胞加工物の投与を希望する場合もしくは医師が当該特定細胞加工物の投与を治療上必要と判断した場合は、安全性等を医師が確認のうえ、投与に使用することができるものとします。この場合、医師は患者様に安全性等について説明するものとします。

(4) 患者様より採取した血液および培養した細胞および検査用試料は、患者様ご本人の治療以外に使われることはありませんが、保管期間が終了した場合ならびに治療の中止等によりそれらが本療法に使用されることがなくなった場合で、患者様方のご同意が頂ける場合につきましては、それらの試料等を廃棄せず、免疫療法の更なる研究のために医療法人社団珠光会および医療法人社団珠光会の関係研究機関にて一部保存し、使用させていただく場合があります。この場合については、倫理委員会等において検討し、承認をえたいうえで行うものとします。なお、臨床データ等の本療法に用いる情報については、後述の《患者様の臨床データの取り扱いについて》をご参照ください。

《苦情及び問い合わせへの対応に関する体制について》

本療法の内容についてご不明な点があれば、どのようなことでもご遠慮なく医師もしくは看護師にご質問ください。それらの説明をよくご理解いただいた上で、細胞をご提供いただくかどうか、また治療を受けるかどうかを、患者様ならびに代諾者様の自由なご判断でお決めください。患者様ならびに代諾者様のご理解とご承諾をいただかずに、治療を実施することは決してありません。当クリニックは勿論のこと、医師や看護師も患者様ご自身のご意思を第一に尊重し、優先いたします。

その他の苦情およびお問い合わせは、下記のメールアドレスまでご連絡ください。

BSL-48 International clinic

メールアドレス：international@shukokai.org

《本療法の提供に係る費用に関する事項について》

当クリニックは完全自費診療施設です。本療法をはじめ、当クリニックで実施する診察、検査などの全てにつきまして、健康保険が適用されません。治療内容が決まりましたら、細胞採取（アフエレーシス）前、および治療開始前に必ず別紙「費用一覧」に記載の治療費についてご説明いたします。患者様方に治療内容についてよくご理解いただき、治療の実施にご承諾をいただき、さらに治療費用に関してご承諾いただいた上で初めて、治療を実施いたします。ご不明な点につきましては、医師もしくは看護師へお訊ねください。

《他の治療法の有無及び内容並びに他の治療により予期される利益及び不利益との比較について》

IMRT（強度変調放射線治療）について：IMRT は専門施設において実施します。細胞投与箇所限定

して放射線を照射するために、照射する部位とその線量について、事前に高い精度で計画します。同時に、照射時に体が動かないようにするために、患者様専用の固定具を作成します。

治療部位によっては、治療の期間中及び治療後に放射線療法特有の副作用が見られることがあります。このような副作用には、治療後 3～6 週間に見られる骨髄抑制による白血球減少、貧血、血小板減少などがあります。また、血液検査上の異常が見られない場合でも、治療後 1～2 ヶ月間は体調不良を経験する場合があります。

IMRT による治療や副作用につきましては、実施医療機関にて詳細な説明をお受けください。またご不明な点につきましても、実施医療機関にてご確認くださいませようお願いいたします。

《患者様の健康、ご子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する知見の取扱い》

本療法を受ける患者様の健康やご子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等の知見を得た場合、これらの情報は、当クリニックの個人情報の保護に関する取り決めに則って取り扱いたします。

《患者様の臨床データの取り扱いについて》

当クリニックは、米国人連見国際研究財団や医療法人社団 ICVS 東京クリニックと連携し、がん撲滅のための研究活動にも力を入れております。このため、患者様の臨床データを、連携機関での研究に使用させていただくことがあります。

患者様の臨床データは、免疫療法の更なる研究のためや医学発展のために、学会や研究会、医学誌や研究論文等で発表される場合があります。そのほか、世界各国での臨床試験を行う際に、基礎データとして使用させていただく場合や、ホームページ等の公共媒体に掲載をさせていただく可能性があります。その際には、各臨床データは、個人情報の保護に十分な注意を払い、匿名データ化いたします。

また、患者様の治療経過上の個人情報につきましても、当院および関係研究機関の厳重な管理のもとに秘密を厳守いたします。

免疫療法の進歩にとって非常に大切ですので、臨床データ等の使用につきまして、ご理解とご協力をいただけますよう、宜しくをお願いいたします。当クリニックでは、それ以外の目的で、個人情報を使用しないことを誓約いたします。

《本療法に係る認定再生医療等委員会について》

本療法に係る事項は、下記の認定再生医療等委員会において審査、受理されています。

委員会の名称：ICVS 認定再生医療等委員会

認定番号：NB3150015

Tel 03-3222-0551 / FAX 03-3222-0566

電子メールアドレス：committee@icv-s.org

《その他本療法の提供に関し必要な事項について》

- 1、血液を取り扱うため感染症（B 型肝炎：HB 抗原検査、C 型肝炎：HCV 抗体検査、梅毒：RPR 法・TPHA 法検査、HIV：HIV 抗原・抗体スクリーニング検査、HTLV-1：抗体検査）等の検査をご提出いただきます。
- 2、細胞の保護の為、投与時に献血アルブミン製剤を使用しています。献血アルブミン製剤の原料は献血血液で、さまざまな検査を行い適合したものを使用しています。その製造工程では加熱処理をし、HIV や B 型・C 型肝炎ウイルスなどの不活化・除去を行っていますが、一部完全に感染を否定できない病原体が含まれている可能性もあります。また、稀に血圧低下などショック状態を起したり、発熱・蕁麻疹などの過敏症などが出たりすることがあります。
- 3、細胞の投与後、副作用の発生や投与部位の周辺に異常がないか確認するため、CT による検査を行います。投与後の状況によっては、数日間滞在して頂く場合もあります。もしこの検査を受けずにご帰宅され、その後に容体が急変された場合につきましては、免責とさせていただきます。
- 4、培養した細胞は、-80℃もしくは液体窒素の気相保存（-150℃）で3年間保存いたします。
- 5、培養中の細胞の状態により、やむをえず投与を中止する場合がございます。この場合も、一連の培養工程を経ておりますので返金はできません。ご了承ください。

上記の内容につきまして、ご承諾いただけます場合は、以下の同意書にご署名いただきたくお願い申し上げます。また、ご承諾・拒否は任意であり、ご同意いただけない場合でも、当クリニックの受診に際しまして患者様の不利益になるようなことはございません。一度ご同意いただいた後にその同意を撤回（本療法の取りやめ）することもできます。ご不明な点は担当医師にお尋ねください。

同意書

医療法人社団珠光会 BSL-48 International Clinic 院長殿

このたび、私は貴クリニックにおいて、本療法に対する説明を受け、本療法に関する本書を読み、本療法に関わる副作用を含める内容を理解し、本療法を受けることに同意いたします。本療法において医師が治療の継続が適切でないと判断した場合、治療が中断されることに対しても同意いたします。

私は、既に採血された私の血液、さらに分離培養された免疫系細胞が本療法に使用されないことが生じた場合には、それらをこの治療に関わる研究に供与することに同意いたします。

私は、本同意書に関する紛争ならびにその他一切の紛争（裁判所の調停手続きを含む）については、東京簡易裁判所または東京地方裁判所を第一審の専属的合意管轄裁判所とすることに同意いたします。

年 月 日

患者氏名 (自署) _____

代諾者氏名 (自署) _____ 続柄 _____

再生医療等を行う医師の氏名 (自署) _____