

preHITV 療法に関する説明書ならびに治療同意書

医療法人社団珠光会 HASUMI 免疫クリニック

下記の再生医療等を医療法人社団珠光会 HASUMI 免疫クリニック（以下、当クリニックといたします）が行うにあたって、患者様に治療内容等について説明させていただきます。

説明を理解していただいた上で、治療にご同意いただけます場合は、末尾の「preHITV 療法の実施に関する同意/依頼書」にご署名をお願いしております。なお、患者様ご本人が未成年である場合には、親権者、後見人等の方が代諾者となることができます。なお、代諾者となることは任意です。以下、患者様ならびに代諾者をあわせて患者様方といたします。

【提供する再生医療等の名称】

当クリニックが本説明/同意書に基づき、患者様に提供する再生医療等（以下、本療法といたします）の名称は下記のとおりです。

再生医療等の名称：preHITV 療法

（自家培養未成熟樹状細胞(imDC)および、自家培養活性化 T リンパ球(AT)の投与による免疫力の改善とがんの予防を期待する細胞療法）

なお、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。

（再生医療等提供計画 計画番号 PC3170092）

【再生医療等を提供する医療機関等の名称等】

本療法を提供する医療機関等の名称、管理者/実施責任者の氏名、再生医療等を行う医師の氏名は下記のとおりです。

本療法を提供する医療機関等の名称	医療法人社団珠光会 HASUMI 免疫クリニック
本療法を提供する医療機関等の管理者の氏名	植田 候平
本療法の実施責任者の氏名	蓮見 賢一郎
再生医療等を行う医師の氏名	蓮見 賢一郎、植田 候平、蓮見 淳、竹内 晃、日下 康子、永井 恒志

【本療法の目的及び内容】

本療法は、患者様の免疫力の改善及びがんの予防を期待して、患者様の血液から単球およびリンパ球を取り出し、単球から未成熟樹状細胞(DC; immature Dendritic Cells)を培養し、リンパ球から活性化リンパ球(AT; Activated T Lymphocytes)を培養し、増殖・活性化させた後に、調整された imDC と AT を患者様の体内に投与する治療法です。

【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ぬかにつきましては、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。

- ・がん標準治療後の患者様（がんの再発予防目的）
- ・がん化予防を希望する一般健常者
- ・原則として 90 歳以上の高齢者でないこと
- ・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）でないこと

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。

【本療法に用いる細胞に関する情報】

(1) 本療法に用いる細胞は下記のとおりです。

自家培養未成熟樹状細胞 (imDC)、自家培養活性化 T 細胞(AT)

- (2) 本療法に用いられる細胞の提供を受ける医療機関等(細胞を採取する医療機関等)の名称は下記のとおりです。(以下、当クリニックと下記の医療機関をあわせて当クリニック等といいます。)

医療法人社団珠光会 HASUMI 免疫クリニック

医療法人社団珠光会 聖ヶ丘病院

医療法人社団 ICVS 東京クリニック

- (3) 細胞採取の方法は、下記のとおりです。

採取部位：上肢の静脈

採取方法：原則的に、アフエレーシス装置(血液成分分離装置)を使用し、MNC分画(100~200ml)および血漿(100~300 ml)を採取します(アフエレーシス装置を使用した細胞の採取を以下、アフエレーシスといいます)。患者様の状態によっては、アフエレーシスではなく末梢血の採血を行います。

ただし、いずれの場合も、採取量は患者の容体や医師の判断等によって増減する可能性があります。必要に応じて、麻酔等を行うことがあります。

- (4) 細胞の加工の方法については、アフエレーシスの MNC 分画もしくは全血から目的細胞(単球およびリンパ球)を遠心分離し、各種サイトカインと共に細胞を培養し、分化・増殖・活性化させます。培養液を遠心分離して細胞加工物(imDC,AT)を回収します。

- (5) 細胞加工物の投与場所・投与方法

①imDC：患者様の状態に応じて、静脈もしくは動脈に投与します。動脈投与に投与する場合には当クリニック CT 室にて CT ガイド下で、静脈投与の場合は当クリニック CT 室もしくは処置室にて投与します。

②AT：imDC の投与から原則として 48 時間以内にクリニック処置室にて、点滴により静脈に投与します。

【本療法により予期される利益及び不利益】

本療法により予期される利益は、体内の免疫細胞を増やすことによる、がんの予防や免疫力の向上です。ただし、すべての患者様に治療の効果を保証するものではありません。

本療法により予期される不利益は、免疫細胞投与の副作用や合併症として、以下の症状が出る可能性があることです。

- ・ 38℃以上の発熱
- ・ 投与部、注入部や血管穿刺部の出血、感染

また、本療法においては、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 型肝炎ウィルスなど不活化、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、稀に血圧低下などのショック状態を起こしたり、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。

【本療法を受けることを拒否することは任意であること】

本療法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、本療法をお受けいただくことに同意するかどうか、代諾者様が同意の代諾を行うかどうかを、患者様方の自由なご判断でお決めください。本療法を受けることを拒否することならびに代諾を拒否することは、理由の有無にかかわらず任意です。

【同意の撤回】

本療法を受けることに同意もしくは同意の代諾をされた後でも、患者様方のご意向で本療法を受けることを中止、延期もしくは中断されたいと思われた場合は、ご遠慮なくお申し出ください。いかなる時点においても、患者様の同意ならびに代諾者様の同意の代諾を撤回することが可能です。なお、同意ならびに同意の代諾を撤回し、本療法を中止、延期もしくは中断する際には、ご提供いただいた細胞等は廃棄いたしますが、それまでにかかった経費については患者様方にご負担いただきます。

【本療法を受けることを拒否することおよび同意を撤回することにより不利益な取扱いを受けないこと】
本療法を受けることを拒否する場合や同意/同意の代諾を撤回するような場合でも、患者様方と医師との間に問題が生じることや、その後の治療において患者様が当然受けられる治療の権利や待遇を損なうような、いかなる偏見も、また不利益な取扱いを患者様方が受けることもありません。

【個人情報の保護】

本療法に関する記録は、患者様ごとにカルテに記録し、施錠可能な部屋に保管します。カルテは、外部持ち出し禁止とします。

カルテに記録する内容は以下のものを含みます。

- ・ 本療法を受けた者（患者様）の住所、氏名、性別及び生年月日
- ・ 病名及び主要症状
- ・ 使用した特定細胞加工物の種類、投与方法その他の本療法の内容及び評価
- ・ 本療法に用いる細胞に関する情報
- ・ 特定細胞加工物の製造を委託した場合は委託先及び委託業務の内容
- ・ 本療法を行った年月日
- ・ 本療法を行った医師の氏名

カルテの保管期間は、本療法にヒト血清アルブミンを用いて培養した特定細胞加工物を用いるため、30年とします。個人情報について匿名化を行う場合にあっては、連結可能匿名化した上で、当該個人情報を取り扱います。

上記のほか、当クリニック等は、患者様方に関わる個人情報（既往歴や感染症の検査に関する情報を含む）を当クリニック等の個人情報取扱規程に則り、適切に守る義務を有します。ただし、患者様方が本療法を受けることに同意された場合は、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。患者様方が本同意書に署名された時点で、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、患者様方に関わる個人情報を当クリニック等以外に開示する必要が生じた場合には、その旨を患者様方にご説明し、ご承諾を求めます。患者様方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。

【患者様より採取した血液、培養した細胞、検査用試料および本療法に用いる情報（以下、あわせて試料等といいます）の保管及び廃棄の方法について】

- (1) 患者様より採取した原料となる細胞及び特定細胞加工物の保管場所は、原則として、医療法人社団珠光会蓮見再生医療研究所、医療法人社団ICVS東京クリニック、医療法人社団ICVS Tokyo Clinic V2、CELL Bio Labのいずれかとします。保管条件は、-80℃もしくは液体窒素の気相保存（-150℃）とします。保管期間は、原料となる細胞については原則として、細胞を採取（アフエレーシス/全血採血）した日から起算して最長3年間とし、特定細胞加工物（培養した細胞）については、細胞を回収した日から起算して最長3年間とします。なお、1回目の培養で収量が規定値に達しなかった場合に追加培養するための予備として保管する原料となる細胞の保管期間については、1回目の培養が完了し、追加培養が不要になった日から3ヶ月とします。（※）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。

※下記【その他、ご承知おきいただきたい事項】(5)をご参照ください。

- (2) 患者様から採取した原料となる細胞の一部ならびに培養した細胞の一部（以下検査用試料といいます）は、感染症を発症した場合等の原因の究明のため、下記の期間保管いたします。
採取した原料となる細胞の一部の保管期間：細胞を採取した日から7年間
本療法に用いた、培養した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、原則として廃棄いたします。廃棄にあたっては、個人情報が漏洩しないよう配慮します。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) 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当クリニック等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、承認をえたうえで行うものとします。また、臨床データ等の本療法に用いる情報については、下記の【試料等が将来の研究に用いられる可能性等について】をご参照ください。患者様のお名前やご住所など個人を特定できる記録の秘密は厳守し、当クリニック等および医療法人社団珠光会の関係研究機関の厳重な管理のもとに保管いたしますので、ご理解とご協力をいただけますよう、宜しくお願いいたします。

【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。その他本療法に関する、苦情およびお問い合わせは、下記までご連絡ください。

医療法人社団珠光会 HASUMI 免疫クリニック
Tel 03-3239-8101 / FAX 03-6685-7749
メールアドレス : international@shukokai.org

【本療法に係る費用に関する事項】

本療法に係る費用に関する事項については、添付別紙「治療料金表」のとおりです。

【他の治療法の有無および内容ならびに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較】

他の治療法の内容ならびに他の治療法により予期される利益及び不利益、および本療法との比較は下記のとおりです。

手術療法：ステージ0～III のがん治療において第一選択となる療法。目に見えるサイズの腫瘍は除去できるが、微小ながん細胞の転移による再発を完全に抑制することはできない。ステージIV では、手術の適応ができない場合もある。

化学療法：ステージI～IV のがん治療において用いられる療法。抗がん剤は、手術療法の前にある程度腫瘍を縮小させたり、手術後の転移の予防としたり、手術の適応が難しい患者（周辺臓器への浸潤が見られる場合）に用いられる。抗がん剤は、がん細胞だけでなく通常の細胞にも毒性を示すため、副作用が出る場合が多い。再発がんには効果が薄い

放射線療法：化学療法と同様に、ステージI～IV のがん治療において用いられる療法。他の療法と併用されることも多い。放射線は細胞中のDNAを破壊するため、抗がん剤同様、細胞毒性による副作用が出る場合が多い。再発がんには効果が薄い。

preHITV 療法（細胞療法）：腫瘍の標準治療（上記）後、もしくは健常者を対象に、体内の免疫系を活性化させ、微量に存在する可能性のあるがん細胞を異物として認識・排除し、がんを予防することを目的とする。効果を発揮するためには、imDC ががん細胞と接触し、その抗原を取り込む必要がある。患者自身の免疫細胞を使用するため、副作用がほぼない（ただし、リンパ球の細胞応答（サイトカイン分泌）により、短期間の発熱が起こる可能性がある）。

【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について】

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、先述の【個人情報の保護】の項に則って取り扱いいたします。

【試料等が将来の研究に用いられる可能性等について】

患者様から得られた試料等について、患者様方から同意を得る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。また、当クリニック等以外の医療機関に提供する可能性があります。例えば下記のような場合などが想定されます。

- ・米国法人蓮見国際研究財団等の連携機関での臨床データの使用
- ・世界各国での臨床試験を行う際の、基礎情報としての臨床データの使用
- ・学会や研究会、医学誌や研究論文等での臨床データの発表
- ・ホームページ等の公共媒体への臨床データの掲載

いずれの場合についても、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、当クリニック等および関係研究機関等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、臨床データ等の試料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、宜しく願いいたします。当クリニック等では、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。

【認定再生医療等委員会の名称等について】

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

メールアドレス: committee@icv-s.org

【その他、ご承知おきいただきたい事項】

- (1) 本療法に係る特許権、著作権その他の財産権または経済的利益等の一切の権利は、蓮見 賢一郎に帰属します。
- (2) アフェレーシスとは、アフェレーシス装置（血液成分分離装置）を使用し、患者様の血管から血液を連続的に取り出し、遠心分離によって比重ごとに血液成分を分離し、必要な成分（単球やリンパ球、血漿）を抽出・回収する技術です。赤血球や顆粒球などの他の血液成分は、患者様の体内に戻されます。アフェレーシスでは、通常は、一方の上肢の静脈より血液を採取し、他方の上肢の静脈より血液を体内に戻しますが、比較的太い血管の確保が必要となるため、両腕の静脈が抗がん剤などの使用で狭細化している場合は、大腿部またはその他の部位の静脈および動脈を使用することがあります。
- (3) 以下のような場合、アフェレーシスを受けられない（アフェレーシスの適応とならない）ことがあります。
 - ・白血球数 3,000/mm³ 以下
 - ・ヘモグロビン濃度 9.0g/dl 以下
 - ・血小板数 80,000/μl 以下
 - ・発熱 38℃以上
 - ・体調 著しい体調不良
 - ・その他 著しい肝機能障害、一部の心臓病、不整脈、アフェレーシス中の著しい血圧低下、抗凝固剤によるアレルギー反応
- (4) アフェレーシスには約3~4時間を要し、処置中に急激な血圧低下や患者の体力が著しく消耗する場合がありますことから、アフェレーシス前には十分な検査を実施し、その結果次第では実施を延期する場合があります。また、アフェレーシスの実施中に体調不良となった場合など何等かの理由でアフェレーシスを受けるに適切ではないと細胞の採取を行う医師が判断した場合、アフェレーシスの実施が中断、延期もしくは中止されることもあります。その際、すでに実施されたアフェレーシスに関わる費用は返還されません。
- (5) 処理調整後（培養後）の単核球の数は、細胞の採取（アフェレーシス/全血採血）を受ける際の体調や健康状態に影響されるため、アフェレーシス/全血採血から得られた単核球の数が目標の値に達しない場合があります。
- (6) 患者様から採取（アフェレーシス/全血採血）した、原料となる細胞を培養するにあたっては、一部を予備培養用にとりわけることがあります。この場合、1回目の培養にて得られた単核球の数が目

標の値に達しない場合については、2回目の追加培養を行うものとします。2回目の追加培養を行うことにより、追加で料金が発生することはありませんが、2回目の培養を行っても、単核球の数が目標の値に達しない場合があります。その場合においても、当該アフレーション/全血採血にかかった費用（培養費を含む）は返還されません。なお、予備培養用にとりわけた原料となる細胞の保管期間は、1回目の培養が完了し、追加培養が不要になった日から3ヶ月とします。

- (7) 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培養費の返金はできません。ご了承ください。
- (8) 血液を取り扱うため感染症（B型肝炎：HBV 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：HTLV-1 抗体検査）の検査をさせていただきます。なお、感染症の感染後、検査をしても感染を証明できない期間があることを勘案し、検査方法、検査項目等に応じて、可能な範囲で、必要に応じて適切な時期に再検査を実施します。原則として、初回採血時、および2年毎に再検査をお願いいたします。
- (9) 再生医療法に基づく、本療法の再生医療等計画書では、本療法の提供終了後の3年間、経過観察を行うことになっております。本療法の効果についての検証のため、血液検査及び画像診断（CT、PET-CT、MRI等）の定期的なご提供にご協力いただきたく、ご理解のほど宜しくお願いいたします。

上記の内容につきまして、ご承諾・代諾いただけます場合は、次頁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（preHITV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。

preHITV 療法の実施に関する同意/依頼書

年 月 日

HASUMI 免疫クリニック 殿

このたび、私は貴クリニックにおいて、preHITV 療法（以下、本療法という）に対する説明を受け、上記の説明書を読み、本療法に関わる副作用を含める内容を理解した上で、本療法の実施を依頼し、本療法の実施について同意いたします。

また、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、治療が中止されることに対しても同意いたします。その際、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、それらを免疫療法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します。

患者様氏名： _____ ㊞

患者様住所： _____

（注）患者様本人が未成年の場合は、本人の署名に加え、代諾者（親権を行う者、後見人その他これらに準ずる者）の氏名、住所ならびに患者様との続柄を下記にご記入ください。

代諾者氏名： _____ ㊞

代諾者住所： _____

患者様との続柄： _____

説明者（本療法担当医師）氏名： _____