

免疫細胞療法によるがん治療をお考えの皆様へ

# ヒト自己活性化NK細胞によるがん免疫細胞療法 についてのご説明

この文書は、私たち日比谷内幸町クリニックが提供しております「ヒト自己活性化NK細胞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とともに、私たちの提供しておりますがん免疫細胞療法を受ける患者さまが、同時期に免疫チェックポイント阻害薬の投与を受ける可能性がある場合、または、すでに受けている場合（以下、同時期に使用と記述します）に、注意すべきことについて説明したものです。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、「ヒト自己活性化NK細胞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。

この文書ではがん免疫細胞療法とはなにか、その治療内容、治療期間、費用などについてご説明し、さらに免疫チェックポイント阻害薬が同時期に使用される場合に注意すべきことについて説明いたします。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。患者さまにはがん免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬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。

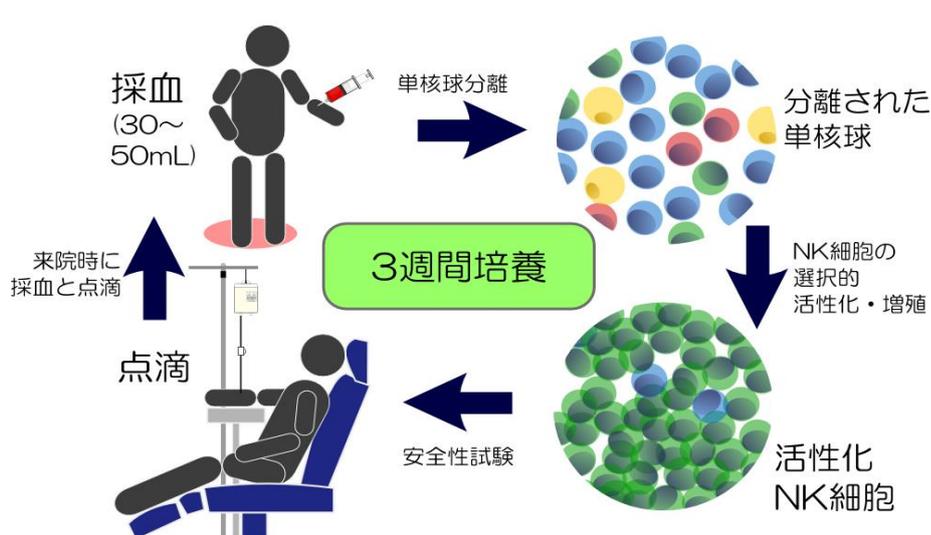
また、免疫力の低下は、特別な病気ではなく、加齢・生活習慣・ストレスなどで起こることが確かめられています。

## 2. NK細胞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によって一度からだの外に取り出し、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の原因となり得る異常細胞（がん細胞、ウイルス感染細胞など）を排除しようとする治療法です。

免疫細胞は、体外で培養することによって、増殖・活性化します。培養された免疫細胞を投与することにより、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。詳しくは、後ほど「5. がん免疫細胞療法はどんな時におこなうの？」で説明します。

### NK細胞療法の手順



## 3. 治療の安全性と副作用の可能性について

この治療では、特にかん免疫細胞のうちでもNK（ナチュラルキラー）細胞という、がん細胞を攻撃する力の強い細胞を増やします。培養することによって、数だけでなく、がんを攻撃する力も活性化しますが、培養したNK細胞が患者さまご自身の免疫細胞であることには変わりはありません。そのため当院でおこなうがん免疫細胞療法は、副作用が少なく体にやさしい治療法とされており、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。

しかし、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、悪化の可能性

もあります。また、免疫細胞を体に入れた際に一時的な発熱がみられる患者さまもいらっしゃいます。

さらに、がん免疫抑制作用を抑える免疫チェックポイント阻害薬が同時期に使用される場合には、より強力にがん細胞が傷害されることが期待される一方、後ほど「11」で説明するように、重度の副作用がおこるリスクを高める可能性がありますので、十分に注意して治療をおこなうことが必要です。

勿論このような予期せぬ副作用があった場合は、適切に対処させていただきます。なお、この治療は補償対象とはなり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医療を、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、新しい医療である再生医療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. がん免疫細胞療法はどんな時におこなうの？

当院でおこなうがん免疫細胞療法は、自分自身に備わった生体の自然な防御機構を高めることを目的にしており、以下のようなメリットが見込まれます。ただし、転移・再発を予防、痛みを緩和、化学療法による副作用の軽減については、作用のメカニズムが現在の科学では十分に解明されておらず、効果にも個人差が生じてしまいます。

- 外来治療が可能
- QOL（生活の質）の改善
- 発生したばかりのがんでも進行したがんでも治療が可能
- 転移・再発を予防
- 痛みを緩和
- 化学療法による副作用の軽減

一般に、がんの治療は、がんの種類と進行度によって、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、希少がんについては、標準的な治療が確立していないがんもあります。また、がん治療で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もあります。

当院でおこなうがん免疫細胞療法は、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。

がん免疫細胞療法は、病気のさまざまな段階でおこなうことができます。そしてその時々で、目的とする効果が違ってきます。たとえば、化学療法などでがんの治療をおこなっている場合、がん免疫細胞療法を同時期に使用し、お互いの治療効果を高めるといった目的が考えられます。また、がんの手術後にがん免疫細胞療法をおこなうことによって、手術時には見えないレベルであったので手術で取り除けなかったがんの再発を防ぐといった効果も期待されます。あるいは健康な時、がんになるリスクを低下させる目的にて当院でおこなうがん免疫細胞療法を受けることも可能です。

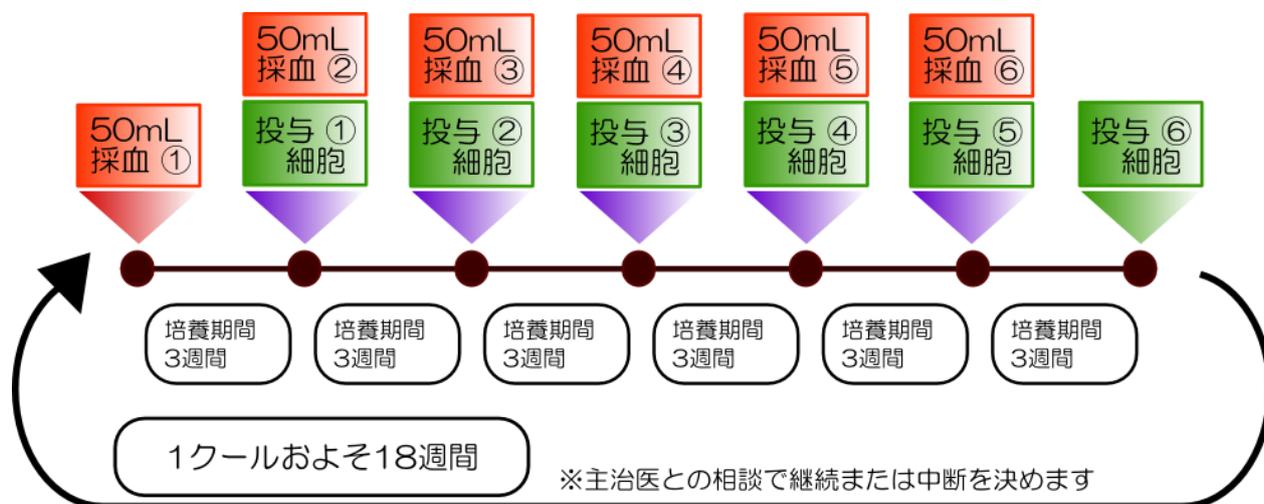
|              |                                      |
|--------------|--------------------------------------|
| 健康時          | • 自己治癒力の増強による健康増進<br>• がんやウイルス感染症の予防 |
| 手術や陽子線治療との併用 | • がんに対する免疫力の誘導<br>• がんの再発予防          |
| 化学療法との併用     | • 相乗的作用による治療効果の増強<br>• 化学療法の副作用の軽減   |
| 緩和医療との併用     | • がんの進行遅延<br>• 生活の質や病気の予後の改善         |

当院でおこなうがん免疫細胞療法は、自分自身に備わった生体の自然な防御機構を高めることを目的にしているため、幅広い可能性が期待されます。

## 6. 実際の治療手順とスケジュールの例

患者さまから採血させていただいたのち、約3週間かけて免疫（NK）細胞を培養し、点滴や注射にて体内に戻すこととなります。しかし、免疫細胞の増え方や患者さまのご来院の日程によって、2週間から4週間の間で培養期間を調整することが可能です。

図は治療日程の一例であり、投与の回数や間隔は、抗がん剤などの他の治療スケジュールとの兼ね合いによっても変わります。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。



このような相談をした後に、患者さまのご都合やご希望で、免疫細胞の投与日を変更することもできます。しかし、状態の良い免疫細胞を投与するため、投与日の変更は、予定投与日の前日午前までにお知らせください。投与希望日と細胞状態から判断し、培養した免疫細胞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、がん免疫細胞療法による治療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

私たちが準備するヒト自己活性化NK細胞の点滴液には、NK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エタノールやウイルス除去膜での処理などが施されており、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. 免疫細胞が育たないことはあるの？

がん免疫細胞療法は、患者さまご本人の中にある免疫細胞を育てることでおこなわれます。患者さまご本人の細胞だからこそ、その体質や体調によって免疫細胞の増殖能力にはその時々で差があります。特にがんによる免疫抑制や放射線療法・化学療法によって免疫細胞が弱っているような場合、免疫細胞が増殖しにくく、必要な細胞数が確保できない場合があることをご理解ください。

また、血液を採取する際に衛生管理には万全を期していますが、患者さまの皮膚に付着していた菌が採取した血液に混入してしまうことがまれにあります。この場合も免疫細胞はうまく育たず、汚染された免疫細胞は破棄するしかありません。その時には採血のやり直しをお願いすることがあることをご理解ください。

## 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免疫細胞を育てようとするときは、ある種の栄養素が必要です。今回の治療では、患者さま自身の血液から抽出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、通常の細胞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免疫細胞の培養を開始した後、「8」でご説明したとおり、ご自身の血漿では十分な治療効果を得るための細胞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も可能です。

ウシ胎児血清は免疫細胞を育て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、免疫細胞がよく増える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。

点滴する免疫細胞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免疫細胞の準備を開始する際に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。

「6」の日程でご説明しましたように、患者さまから採血をしたのち、投与までには約3週間の時間がかかります。しかし、採血直後から血液の状態を調べたり、血液からリンパ球を分離して培養したりと患者さまの免疫細胞にはさまざまな処置が加えられています。

従いまして、患者さまご自身による治療方針の変更により免疫細胞の投与に至らなかった場合でも、採血時以降は返金できかねますことをあらかじめご了解ください。これは、同意の撤回により治療を中止した場合も同じです。



## 11. がん免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬が同時期に使用される場合に理解しておかなければならないこと

がん免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬が同時期に使用される場合には、免疫チェックポイント阻害薬の承認が単独投与でおこなわれた臨床試験の成績に基づいているものだということをご理解ください。そのため、がん免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬の同時期の使用について、安全性は臨床研究などでは確立していません。

このような「注意喚起」をするのは、進行肺癌患者に対し、免疫チェックポイント阻害薬「ニボルマブ（遺伝子組換え）」を投与して23日後にがん免疫細胞療法（ $\alpha\beta$ T細胞治療）を施行したところ、8日後に完全房室ブロックを発症し、劇症型心筋炎が疑われる経過から心不全に至り、17日後に死亡したという事案が、厚生労働省に報告されているためです。（ただし、この患者は狭心症の持病があり、この療法と死亡の因果関係は不明です。）

また、近年の事例として、進行胃癌患者に対し、NK細胞の投与から3日後に免疫チェックポイント阻害薬（ニボルマブ）と抗がん剤（FOLFOX）を投与したところ、その7日後に全身性皮疹（Stevens-Johnson症候群）を発症し、ステロイドホルモン治療を要した症例がありました。治療により全快したものの、約1カ月の入院となったことから、がん免疫細胞療法が主要因とは考えにくいものの疾病を悪化させた可能性が否定できないと判断されました。

このように、がん免疫抑制作用を抑える免疫チェックポイント阻害薬を使用すると、より強力に免疫反応が働いてがん細胞が傷害されることが期待されます。しかし、免疫チェックポイント阻害薬は、自分自身の体を傷害するような免疫反応を引き起こし、さまざまな臓器に障害を起こしてしまうこと（別紙参照：注意すべき症状）が報告されており、がん免疫細胞療法の同時期の使用で、さまざまな臓器に対する障害が出やすくなってしまいう可能性があります。

したがって、免疫チェックポイント阻害薬による治療と同時期に当院でおこなうがん免疫細胞療法を受ける際には、その度に問診票（別紙参照）に基づき、免疫チェックポイント阻害薬の投与を受ける時と同じような診察と検査をおこなう必要があります。その結果、現在の治療を中止して、免疫チェックポイント阻害薬の投与を受けた医師への連絡・相談や、紹介された専門医へすみやかに受診して症状の診断と治療を受ける必要が出てくるかもしれないことをご理解ください。

## 12. 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、免疫細胞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】

私たちが採取した血液をはじめとする患者さまの生体試料は、免疫細胞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、または血液を採取後、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・凍結保存中の血液成分および免疫細胞は、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。

### 【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（患者さまから採血した血液由来の血漿）を10年間、患者さまへ投与する直前の免疫細胞液の一部を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は処分できないことをご了承ください。

これら試料は、免疫細胞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。

## 13. 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、がん免疫細胞療法をおこなうにあたっては、医師以外に「免疫細胞の培養をする人」「免疫細胞の検査をする人」など、多くの人がかかわっています。そこで、免疫細胞の取り違い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。



## 14. 治療成果の公表について

がん免疫細胞療法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に発展することを私たちは望んでいます。そのため、今回の治療結果やデータは、学会・論文にて使わせていただくことがあることをご理解いただけますようお願い申し上げます。

もちろん、患者さまにかかわる個人の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 11）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。

## 15. 問い合わせ先・ご質問

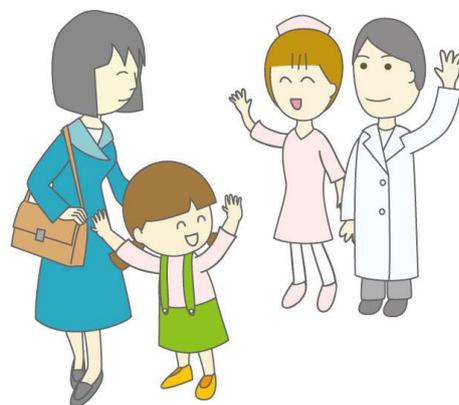
本文書では、さまざまな面から、当院でおこなうがん免疫細胞療法による治療についてご説明させていただきました。この治療についてのご質問は、説明の後日であっても、またすでに治療を始められていても構いません。不安に思われた点はどうぞ、下記の連絡先（再生医療専用）までお問い合わせください。

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。

日比谷内幸町クリニック

院長（実施責任者）：禹 雅祥

実施医師：禹 雅祥、石黒 達昌、松浦 恵子



### 【連絡先】

月～金曜日

(10:00～13:00、14:00～18:00)の連絡先

〒105-0004

住所：東京都港区新橋 1-18-1

新橋 MM ビル 3 階

電話：03-5510-9050

### 【再生医療等に関する問い合わせ・苦情の連絡先】

専用電話：0120-982-809（受付時間：月～金 9:00～18:30）

### 【夜間・土日祝日、免疫チェックポイント阻害薬に関する緊急連絡先】

担当者：松本 吉秀

電話：090-8001-7421

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)

# ヒト自己活性化 NK 細胞によるがん免疫細胞療法

## 実施の同意文書

1. 私は、上記のがん免疫細胞療法を開始するにあたり、別紙「ヒト自己活性化 NK 細胞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感じました。

はい

いいえ

2. 私は、これから受けようとしているがん免疫細胞療法について、その内容および用いる免疫細胞の説明について理解しました。（説明書項目 1～3）

はい

いいえ

3. 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、この治療の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も同意します。（説明書項目 3～6）

はい

いいえ

4. 私は、点滴する細胞を安定化させるために、点滴液中に 1%以下の医療用のアルブミン製剤（血液由来医薬品）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

5. 私は、免疫細胞がより良い状態で点滴できるように、免疫細胞準備の期間中に、私の免疫細胞を一時的に凍結保存する場合があることを理解しました。（説明書項目 6）

はい

いいえ

6. 私は、私自身の細胞を培養する上で、安全に投与するための免疫細胞が十分に培養できない場合があります、その時には採血や培養のやり直しが必要なことがあることを理解しました。私は、免疫細胞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）を用いて免疫細胞を培養する場合があることを、理解しました。（説明書項目 8,9）

はい

いいえ

7. 私は、がん免疫細胞療法にかかる費用について、価格、毎回の治療に用いる免疫細胞の準備を開始する際に前もって費用を支払うこと、免疫細胞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免疫細胞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、この同意について、同意書に署名をしたあとでも、いつでも撤回できることを理解しました。ただし、私の免疫細胞の培養が開始された後には、治療を中止しても費用がかかることを了解いたしました。（説明書項目 前文,10）

はい

いいえ

9. 私は、がん免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬の同時期の使用について、安全性は臨床研究などでは確立していないことを理解しました。また、免疫チェックポイント阻害薬の同時期の使用により起こり得る臓器障害の「注意すべき症状」を理解し、診察や検査を繰り返しおこなう必要があることを理解しました。（説明書項目 11）

はい

いいえ

10. 私は、なんらかの都合により私の免疫細胞の培養が中止せざるを得ない場合、または、私の免疫細胞が投与に至らなかった場合には、医療機関において私の血液や免疫細胞が適切な方法で廃棄されること、1年以上たった血液・免疫細胞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 12）

はい

いいえ

11. 私は、私の免疫細胞が培養される上で、培養を実施する人間が免疫細胞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 13）

はい

いいえ

12. 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 14）

はい

いいえ

私は、以上の内容を理解した上で、上記のがん免疫細胞療法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

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「ヒト自己活性化 NK 細胞によるがん免疫細胞療法についてのご説明」に基づき、患者さまに当該免疫細胞療法について説明いたしました。

担当医師名

西暦 年 月 日

(同意説明文書添付)

## 「ヒト自己活性化NK細胞によるがん免疫細胞療法」治療費用一覧

1回投与 384,200円

3回投与 1,123,700円

6回投与 2,189,900円

- 初診料、感染症検査料などは別途
- 消費税込
- 採血後の翌日午前中までの支払となります。
- 中止時の費用負担：採血後には全額負担となり、中止された場合も返金はありません。