

HITV 療法に関する説明書ならびに治療同意書

医療法人社団 ICVS 東京クリニック

下記の再生医療等（以下、本療法といたします）を医療法人社団 ICVS 東京クリニック（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。本説明書、本療法の理論についての説明パンフレットである「ICVS 東京クリニック」の理念—HITV 療法の仕組み—（以下、パンフレット「HITV 療法の仕組み」といたします）、ならびに口頭で説明される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、看護師、当クリニックスタッフ（以下、医師等といたします）にご質問ください。説明を理解していただいた上で、本療法の実施にご同意いただけます場合は、末尾の別紙 1「HITV 療法の実施に関する同意/依頼書」にご署名をお願いします。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の名称は下記のとおりです。

再生医療等の名称：HITV（Human Initiated Therapeutic Vaccine）療法

（自家培養未成熟樹状細胞(imDC)、自家培養活性化 T リンパ球(AT)、自家培養細胞傷害性 T リンパ球(CTL)による抗腫瘍効果を期待する細胞療法)

なお、本療法は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（以下、再生医療法といたします）に定める「再生医療等」に該当し、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 局所投与 PC3150322、血管投与 PC3210157）

【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 ICVS 東京クリニック
本療法を提供する医療機関等の管理者の氏名	蓮見淳
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、蓮見 淳、竹内 晃、日下 康子 永井 恒志、鳥飼 勇介、本庄作蔵ウィリアム、 高良 毅、吉松 凜、旭爪 磨琴、川久保 雅祥※

（※担当医師は当日の状況により当クリニックが決定します。
主治医制ではありません。）

【本療法の目的及び内容】

本療法の目的は、患者様の免疫細胞を増殖・活性化して使用することで、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、適宜放射線療法や化学療法の長所を組み合わせ、患者様の血液から誘導した免疫細胞（下記【本療法に用いる細胞に関する情報】にて記載）をアジュバント（免疫細胞の働きを助ける補助剤）とともに投与することにより、がんの治療効果の向上を図る複合的な治療方法です。本療法の詳細な内容については、パンフレット「HITV 療法の仕組み」に記載しておりますので、本療法についてのご理解を深めていただくため、パンフレット「HITV 療法の仕組み」を必ずお読みください。

【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
- ・播種（胸膜播種・腹膜播種など）と診断されていないこと
- ・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20個（20カ所）以内、最大腫瘍径がcm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。

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原則として以下のとおりです。

- ・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
- ・原則として、90歳以上の高齢者
- ・10歳以下の小児
- ・ADL（日常生活動作）に著しい支障をきたしている場合（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場合

【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(特定細胞加工物)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)
- ・自家培養細胞傷害性Tリンパ球(CTL)※

(※自家培養細胞傷害性Tリンパ球(CTL)を用いるかどうかは治療計画によります。)

(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 ICVS 東京クリニック

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

(3) 細胞採取の方法は、下記のとおりです。

採取部位：上肢等の静脈もしくは動脈

採取方法：①血液成分分離法による特定の血液細胞や血漿の採取（以下、アフエレーシスといいます）の場合・・・アフエレーシス装置（血液成分分離装置）を使用し、MNC分画（単核球を含む血液成分。100～200ml）および血漿（100～300 ml）を採取します。

②全血採血の場合・・・末梢血（100～400ml）を採取します。

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。なお、必要に応じて局所麻酔等を行うことがあります。詳細については、別冊「HITV療法およびpreHITV療法に用いる細胞の提供(アフエレーシス)に関する説明書」に記載しておりますので、お読みください。

(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、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、CTL)を回収します。なお、分離の最中に得られた血漿成分から自己血清を調整します。

【本療法の流れ】

(1) 患者様の治療歴および諸検査データ（腫瘍マーカー検査を含む血液検査）を精査し、PET-CT（陽電子放出断層撮影—コンピュータ断層撮影）検査、CT（コンピュータ断層撮影法）検査、MRI（核磁

気共鳴画像) 検査などから治療対象となる腫瘍の位置、形状病態を把握し、患者様に本療法が適応するかどうかを判断します。患者様に本療法が適応されると判断された場合、諸検査結果に基づき患者様の病態に応じて個々に治療計画を作成します。治療計画では、細胞の提供(アフエレーシス)の詳細や imDC、AT の投与スケジュール (投与回数、投与間隔) ならびに主要血管や腫瘍内局所投与等の imDC の投与部位等について計画します。(CTL の培養・投与を行うかどうかについても計画します。) 治療計画は、基本的に3ヶ月を1クールとし、imDC および AT の投与を、IMRT、化学療法などの他の治療法※と組み合わせて、約3か月間内に行うように計画します。治療計画は、1クールごとに立てます。

※IMRT (強度変調放射線療法) 及び化学療法は、当クリニックでの治療計画に基づき他院で実施します。IMRT 及び化学療法については、当クリニックでも概要を説明しますが、詳細や IMRT 及び化学療法の費用につきましては、実施医療機関にて説明をお受けください。

- (2) 治療計画ならびに治療計画に基づく治療費用の概算 (別紙7「治療計画・治療費用概算書」) をご説明し、本説明書ならびに別冊「HITV 療法および preHITV 療法に用いる細胞の提供(アフエレーシス)に関する説明書」およびパンフレット「HITV 療法の仕組み」に基づいて、本療法の実施ならびに細胞の提供(アフエレーシス)等についての患者様方の同意を確認させていただきます。(別紙1「HITV 療法の実施に関する同意/依頼書」、別紙2「細胞提供(アフエレーシス)に関する同意/依頼書」、別紙3「身体抑制に関する説明および同意書」、別紙4「細胞投与後の合併症に対する処置の同意書」、別紙5「造影 CT 検査について」、別紙6「CT 処置の際の注意事項について」、別紙7「治療計画・治療費用概算書」、別紙8「誓約書」にご署名のうえ、ご提出いただきます。なお、ご提出いただいた別紙は、写しを患者様方にお渡しいたします。) 別紙1～8のすべてをご提出いただいたうえで、細胞採取 (アフエレーシスもしくは全血採取) の実施にいたします。
- (3) 当クリニック等にて、アフエレーシスまたは全血採血により、血液細胞や血漿を採取します。なお、アフエレーシスや全血採血による、患者様に対する血液細胞や血漿の採取の処置は、再生医療法においては、「細胞の採取」に該当し、患者様が血液細胞や血漿の採取の処置を受けることは「細胞の提供」に該当します。細胞の提供の詳細については、別冊「HITV 療法および preHITV 療法に用いる細胞の提供(アフエレーシス)に関する説明書」をお読みください。
- (4) アフエレーシスまたは全血採血により採取した (提供された) 単核球を、細胞培養加工施設※にて、培養し、分化・増殖・活性化させます。培養液を遠心分離して特定細胞加工物 (患者様ご自身に由来する imDC、AT) を回収します。

※本療法の細胞培養加工施設は下記のとおりです。

- ・ICVS 東京クリニック細胞培養室 (施設番号 FC3150408)
- ・医療法人社団珠光会蓮見再生医療研究所培養部 (施設番号 FA3150018)
- ・CELL Bio Lab (施設番号 FA3220002)
- ・ICVS Tokyo Clinic V2 細胞培養加工施設 (施設番号 FC3200103)

- (5) 治療計画に基づき、治療計画に定める目標部位 (腫瘍内、腫瘍隣接部位もしくは腫瘍が複数個所に点在する場合など直接注入が不適切と判断される場合はその腫瘍に最も栄養を与えている主要血管内) に患者様ご自身に由来する imDC を、アジュバント (免疫細胞の働きを助ける補助剤) とともに投与します。腫瘍内投与、腫瘍隣接部位への投与または動脈への投与の場合は当クリニック CT 室または処置室にて CT ガイド下または超音波ガイド下で投与します。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点滴により投与します。なお、細胞を投与すると、免疫応答として炎症を起こすことがあるため、炎症を抑制し、治療による免疫応答を適度に保つ目的で、TNF- α 阻害剤を投与する場合があります。TNF- α 阻害剤の投与は、CT ガイド下または超音波ガイド下での腫瘍内・腫瘍隣接部位への投与や主要血管内への投与もしくは静脈注射による投与となります。
- 原則として、1回の施術で全ての目標部位に細胞を投与できるよう治療計画を立てますが、病態や状況により、施術を2回以上に分けて行う場合があります。投与回数ならびに投与間隔は病状により異なり、IMRT (強度変調放射線療法) や化学療法と併用する場合はそれぞれ適切な時期に投与します。なお、投与日に、医師の所見により治療計画の一部変更が必要となる場合があります。この場合については、医師より患者様方に説明のうえ、患者様方のご同意をいただくものとします。

- (6) imDC 投与後原則として 48 時間以内（通常は翌日）に、当クリニックの処置室にて、患者様ご自身に由来する AT を点滴により静脈投与します。
- (7) CTL 投与が治療計画に含まれている場合には、患者様の CTL をアフエレーシスもしくは全血採血により採取し、培養・増殖します。増殖させた CTL を、目標部位に投与します。目標部位が腫瘍内・腫瘍隣接部位または動脈の場合は、当クリニック CT 室もしくは処置室にて、CT ガイド下または超音波ガイド下で投与します。目標部位が静脈の場合は当クリニック CT 室もしくは処置室にて CTL を投与します。
- (8) 1 クール終了時に、血液検査（腫瘍マーカー検査を含む）および画像診断（PET-CT 検査、CT 検査、MRI 検査など）等を行い、1 クール終了後の病態を確認し、本療法実施前と比較して患者様が腫瘍に対抗するための免疫系を獲得できたか、腫瘍が実際に縮小しているかなど、本療法の治療効果を評価します。評価の結果に基づいて、次のクルールの治療計画を立てます。腫瘍の大きさや部位によって、本治療を数クール実施し、がん細胞の排除と免疫系の回復を図ります。がん細胞は常にその性質を変化し続けて、免疫系の監視網から逃れようとし（変異と呼ばれます）。またがん細胞には、自身を攻撃する免疫細胞の働きを弱める仕組みがあることも明らかになってきました。このようながん細胞が一度目の本療法によって体内に誘導された CTL の攻撃網をくぐり抜けて増殖し、治療評価の際に新病巣として見つかることもあります。こうした場合は新たに見つかったがん細胞に対抗する治療計画を立てます。次のクールについても、治療計画ならびに治療計画に基づく治療費用の概算をご説明いたしますので、引続き本療法の実施にご同意される場合には、その際に作成されます、「治療計画・治療費用概算書」（別紙 7 と同様の形式になります）にあらためてご署名のうえ、ご提出ください。（ご提出いただいた「治療計画・治療費用概算書」は、写しを患者様方にお渡しいたします。）

【本療法により予期される利益及び不利益】

- (1) 本療法により予期される利益は、免疫細胞を増やし、患者様の免疫システムにがん組織を異物として認識させることにより、腫瘍の縮小・消失、免疫力の向上が見込めることです。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。
- (2) 本療法により予期される不利益のうち、特定細胞加工物（imDC, AT, CTL）そのものに起因する不利益（副作用）は下記のとおりです。
- ・ 注入および隣接臓器の炎症
 - ・ 38℃以上の発熱
- 体内主要血管や腫瘍・腫瘍隣接部位への穿刺による細胞投与に起因する不利益（副作用）は、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。
- ・ 投与部、注入部や血管穿刺部の痛み、出血、感染
 - ・ 嘔気、嘔吐
 - ・ 気胸（肺から空気が漏れて虚脱する状態）
 - ・ 心タンポナーデ（心臓付近の主要血管処置後、心臓と心臓を覆う心外膜の間に液体が大量に貯留することによって心臓の拍動が阻害された状態）
- 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、CT 画像確認、呼吸状態、穿刺部位の観察等）、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。（詳細については別紙 4 「細胞投与後の合併症に対する処置の同意書」をお読みください。）
- (3) 細胞の投与時に TNF- α 阻害剤を投与する場合があります。TNF- α 阻害剤の主な副作用として日和見感染症、投与部位の紅斑・腫れ・痛み・かゆみ、発疹、そう痒症、頭痛、下痢、便秘、腹痛、浮動性めまい、肝機能異常、発熱などが報告されています。また、重篤な副作用として、敗血症（0.2%）、肺炎（1.5%）、結核（0.1%未満）、重篤なアレルギー反応（0.5%）、重篤な血液障害（0.9%）などが報告されています。
- (4) 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。

- (5) 本療法においては、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）を併用する場合があります。IMRTは、本療法の治療計画に基づき専門施設を備える他院で実施します。治療部位によっては、放射線療法特有の副作用が見られることがあります。照射後すぐに現れる可能性のある急性期反応として、倦怠感・悪心嘔吐・皮膚炎・口腔粘膜炎・唾液腺炎・放射線肺臓炎・下痢などがあります。また、照射後2～数ヶ月後に渡って現れる可能性のある晩期反応として、白内障・肺線維症・腎機能障害・肝機能障害・性腺機能低下・二次発がんなどがあります。IMRTによる治療や副作用につきましては、IMRT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。

【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、患者様方と医師等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も患者様方が受けることはありません。

【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（別紙1）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ご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くに、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(PBMC)及び培養した細胞（特定細胞加工物）の保管場所は、原則として、医療法人社団 ICVS 東京クリニック・医療法人社団珠光会蓮見再生医療研究所・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、原則として下記のとおりとします。
 - ・原料となる細胞(PBMC)の保管期間：細胞を採取（アフエレーシス）した日から3年間
 - ・培養した細胞（特定細胞加工物）の保管期間：培養により細胞を回収した日から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。
- (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）の保管期間は、感染症を発症した場合等の原因の究明のため、下記のとおりとします。
 - ・採取した原料となる細胞の一部：細胞を採取（アフエレーシス）した日から7年間
 - ・本療法に用いた、培養した細胞の一部：培養により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,CTL）がまだ廃棄されていない場合については、患者様方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、医師は患者様方に安全性等について説明するものとします。
- (4) 患者様から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（当該治療の評価も含む）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および当クリニック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。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【臨床データ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。

【特許権等について】

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。

※imDCとアジュバントの腫瘍内直接投与に基づく治療技術 米国特許(特許番号:US8,076,132 B2)

【お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ご質問ください。また、本療法に関する、苦情およびお問い合わせにつきましては、下記までのお電話、FAX、メール等の方法にでも対応いたしております。

医療法人社団 ICVS 東京クリニック

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

メールアドレス : clinic@icv-s.org

【本療法に係る費用に関する事項】

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。治療計画が決まりましたら、治療計画に基づいた別紙7「治療計画・治療費用概算書」を作成し、細胞採取（アフエレーシス）前、および培養した細胞の投与の開始前に必ず本療法の費用についてご説明いたします。（基準となる料金については、本書末尾「治療料金表」をご参照ください。）費用についてもご承諾いただいたうえで、別紙7「治療計画・治療費用概算書」へのご署名をいただきます。なお、投与箇所の変更などにより、治療計画が変更され「治療計画・治療費用概算書」記載の金額に変更が生じる場合については、患者様方に変更内容について説明し、あらためて変更後の「治療計画・治療費用概算書」を作成いたしますので、ご同意いただける場合にはあらためて変更後の「治療計画・治療費用概算書」にご署名をお願いいたします。

また、1クール終了後に、次の治療計画を立てますが、この計画についても「治療計画・治療費用概算書」を作成いたしますので、次クールの内容および費用についてもご同意いただいた場合には、当該「治療計画・治療費用概算書」へ、あらたにご署名いただいたうえで、次クールの本療法を実施いたします。

なお、別紙8「誓約書」については、患者様方ならびに連帯保証人（患者様方とは別に生計を営んでいる方2名）のご署名が必要になりますので、ご理解いただきたくお願いいたします。ご不明な点につきましては、ご遠慮なくお訊ねください。

【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、手術適応がない場合もある。

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・再発を予防したり、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など）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。

HITV療法：患者の免疫細胞を活性化させ、がん細胞を異物として認識させることで体内からの排除を目的とする。原則として、再発がんやステージ4などの進行がんの患者を対象とする。化学療法や放射線療法と併用する。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ことはある）。詳細は【本療法により予期される利益及び不利益】にて記載。

【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【個人情報保護】の項に則って取り扱いいたします。

【臨床データ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) 処理調整後（培養後）の細胞（imDC,AT,CTL）の数は、細胞の採取（アフエレーシスまたは全血採血）を受ける際の体調や健康状態に影響されるため、処理調整後（培養後）の細胞（imDC,AT,CTL）の数が治療計画の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、当該細胞の採取（アフエレーシスまたは全血採血）にかかった費用（培養費を含む）は返還されません。また、処理調整後（培養後）の細胞の状態により、やむをえず投与を行うことができない場合がございます。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。
- (2) 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、結核：IGRA 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1年毎に再検査をお願いいたします。
- (3) 細胞等（imDC や CTL）を腫瘍内・腫瘍隣接部位や主要血管内に投与する場合には、局所麻酔を施したうえで穿刺針を用いて経皮的穿刺により投与しますが、処置中の身体の安静を保ち、より安全に穿刺を行うために、静脈麻酔の使用をお勧めしております。また、患者様ご本人の生命及び身体を保護するため、治療の一貫としてやむを得ず必要最低限の身体抑制を必要とする場合があります。身体抑制を行う必要性について、医師の説明を受け、ご同意される場合には、別紙3「身体抑制に関する説明および同意書」にご署名ください。
- (4) 細胞等（imDC や CTL）を腫瘍内・腫瘍隣接部位や主要血管内に投与する場合には、投与終了後、必要に応じて CT 検査で合併症の発生や投与部位の周辺に異常がないことを確認した後での、ご帰宅となります。投与後の状況によっては、数日間の病態診察や検査が必要となることもありえます。細胞投与後の CT 検査が必要であると当クリニックから伝えられているにもかかわらず、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。詳細については別紙4「細胞投与後の合併症に対する処置の同意書」をお読みください。
- (5) 本療法の実施にあたり造影 CT 検査を行う場合があります。安全に造影 CT 検査を行うために、別紙5「造影 CT 検査について」をご確認のうえ、必要項目にご回答ください。
- (6) 日常内服している薬剤（処方薬以外も含む）がある場合には、必ず事前にお申し出ください。本療法実施の数日前より休薬が必要となる場合があります。休薬に関しては当クリニックで判断しお伝えいたします。休薬が守られていない場合には、治療延期となりますのでご注意ください。詳細に

については別紙6「CT処置の際の注意事項について」をお読みください。

- (7) 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、別紙1「HITV療法の実施に関する同意/依頼書」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（HITV療法の取りやめ）することもできます。

以上の内容および別紙1～8記載の内容に同意され、別紙1～8のすべてにご署名いただき、ご提出された患者様（ご提出いただいた別紙については、写しを患者様方にお渡しいたします）に本療法を実施いたします。

治療料金表

(税込)

1. 診察

初診 [33,000 円] / 評価面談 [11,000 円] / 面談・電話やメールでのご相談 [5,500 円]

2. 細胞培養

● アフェレーシス (アフェレーシスによる imDC,AT 培養費)

アフェレーシスにより単核球を採取し、樹状細胞(imDC)/活性化 T 細胞(AT)を培養します。

費用には、アフェレーシス手技料、単核球採取及び細胞 (樹状細胞/活性化 T 細胞) 培養費、検査費、細胞 (樹状細胞/活性化 T 細胞) 保存費を含みます。

1 回目	2 回目以降	追加培養費
1,540,000 円	1,430,000 円	275,000 円

● CTL 培養費

末梢血採血またはアフェレーシスにて単核球を採取し、CTL を培養します。

末梢血採血による CTL 培養の場合は、費用には、単核球採取及び CTL 培養費、検査費、細胞(CTL)保存費を含みます。

CTL アフェレーシスの場合は、CTL および樹状細胞(imDC)/活性化 T 細胞(AT)を培養し、費用には、アフェレーシス手技料、単核球採取及び imDC,AT,CTL 培養費、検査費、細胞(imDC,AT,CTL)保存費を含みます。

末梢血 200ml による CTL 培養	末梢血 400ml による CTL 培養	CTL アフェレーシス
275,000 円	550,000 円	1,705,000 円

3. 細胞投与

樹状細胞(imDC)、活性化 T 細胞(AT) 及び CTL は局所投与、動脈投与、静脈投与、点滴投与のいずれかの方法にて投与します。投与方法、投与部位、投与箇所数により料金は異なります。

・ 樹状細胞(imDC)及び CTL の、CT ガイド下での投与 (1 箇所毎の料金)

動脈/腹腔動脈等 高難易度処置	動脈背中	局所	その他の部位
400,000 円	275,000 円	220,000 円※	165,000 円

※ 8 箇所以上の投与の場合については、応相談。

- ・ 樹状細胞(imDC)静脈投与 [55,000 円]
- ・ 活性化 T 細胞(AT)点滴投与 [45,000 円]
- ・ CTL 点滴投与 [45,000 円]

4. その他処置

● T-Block (TNF-α 阻害剤) : 炎症反応を抑えるための薬剤です

薬剤費 : 25mg [22,500 円] / 50mg [45,000 円] 投与費 : [5,500 円]

5. 検査

● 血液検査 : 初診時 (①~⑤のセット価格) [55,000 円] / 再診時 (①~③のセット価格) [44,000 円]

※ (ご参考) セットではなく、単体で検査される場合の検査料は下記のとおりです。

① 血液検査 (一般) : 感染症検査 (結核をのぞく)、血算、生化学、腫瘍マーカー [15,000 円]

② 血液検査 (特殊免疫検査) : CTL 血中濃度、TNF-α 血中濃度 [30,000 円]

③ 血液検査 (院内簡易検査) : 院内血算 [2,200 円]

④ 血液検査 (結核検査) : 結核検査 (初診時のみ要) [6,700 円]

⑤ 血液検査 (不規則抗体検査) : 不規則抗体検査 (初診時のみ要) [3300 円]

● CT 検査 : 単純 CT 検査 [27,500 円] / 造影 CT 検査 [45,000 円]

※その他処置や検査、及び薬剤が処方された場合は、別途料金が発生しますので予めご了承ください。

上記記載の料金に加え、海外からの患者様には追加の料金がかかります。

<細胞を外部医療機関で投与する場合>

費用：細胞調整料（1回の投与分ごとに）[55,000 円] 及び 輸送料 [45,000 円]

外部医療機関で細胞投与する場合、注射費等投与に関わる費用は治療を受ける施設に直接お支払いください。

別紙 1

HITV 療法の実施に関する同意/依頼書

年 月 日

ICVS東京クリニック 殿

このたび、私は貴クリニックにおいて、HITV 療法(以下、本療法といいます)に関する説明を受け、本説明書「HITV 療法に関する説明書ならびに治療同意書」ならびにパンフレット「HITV 療法の仕組み」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、本療法の実施について同意し、本療法の実施を依頼します。

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。

私は、既に採取された私の血液、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: _____

別紙 2

細胞の提供(アフェレーシス)に関する同意/依頼書

年 月 日

ICVS 東京クリニック/HASUMI 免疫クリニック/聖ヶ丘病院 殿

このたび、私は貴クリニックより、アフェレーシスまたは全血採血(以下、あわせてアフェレーシスといひます)による細胞提供についての説明を受け、別冊「HITV 療法および preHITV 療法に用いる細胞提供(アフェレーシス)に関する説明書」ならびにパンフレット「HITV 療法の仕組み」を読み、細胞の提供から予期される利益及び不利益について説明を受け、それらを理解した上で、

_____の提供する、HITV 療法もしくは preHITV 療法の実施のために、細胞提供(アフェレーシス)について同意し、貴クリニックにおける、アフェレーシスの実施を依頼します。

また、同意/依頼した後(アフェレーシス実施中を含む)であっても、何等かの理由でアフェレーシスを受けることが適切ではないとアフェレーシス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を承諾します。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ないことに同意します。

私は、処理調整後の細胞数はアフェレーシスを受ける際の体調や健康状態に影響されることを理解し、細胞数が目標の値に達しない場合があることを了承します。その場合においても、アフェレーシスにかかった費用は返還されないことに同意します。

私は、アフェレーシスにより採取された私の血液、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(アフェレーシスを受ける方)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(アフェレーシスを担当する医師)氏名: _____

別紙3

身体抑制に関する説明および同意書

治療の為、体内主要血管や腫瘍への経皮的穿刺による処置を行います。患者様ご本人の生命及び身体を保護するため、治療の一貫としてやむを得ず必要最低限の身体抑制を行う必要があると判断致しました。患者様・ご家族の同意のもとで、細心の注意を払いながら抑制させて頂きたいと存じます。なお、身体抑制によって、血行障害や皮膚損傷などの身体的問題や、精神的な面での問題が発生することが稀にあります。

この同意書のご提出後や抑制中であっても、患者様、ご家族様のご希望により、いつでも抑制を中止することは可能です。その際は、主治医又は看護師にお申し出ください。

年 月 日に以下のとおり説明しました。

説明者(本療法担当医師) _____

1. 身体抑制の必要な理由

_____ 投与の為の身体安静維持が必要であるが、自主安静維持が困難であると判断したため。

2. 身体抑制の部位： 両手首

3. 身体の抑制方法： 両手首への抑制帯装着

4. 身体抑制の時間： 処置時

5. 身体抑制を伴う処置の実施日： _____

.....

上記身体抑制の説明を医師から受け、理解し、同意致しました。

年 月 日

患者様氏名 _____ ㊞

(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)の氏名を下記にご記入ください。

代諾者氏名： _____ ㊞

患者様との続柄： _____

別紙 4

細胞投与後の合併症に対する処置の同意書

細胞投与後に合併症が生じた場合において、当クリニックにて処置を致します。

【細胞投与の実施内容】

細胞の投与は局所麻酔下で行います。CT 画像で確認の上、必要部位へ細胞投与を行います。

処置中の身体の安静を保ち、より安全に穿刺を行うためには、静脈麻酔の使用をお勧めしております。投与終了後、CT 画像および経過観察で異常がないことを確認後、ご帰宅頂けます。

【細胞の投与によって予測される合併症】

発熱、感染、穿刺部位の痛み、嘔気、嘔吐、気胸、稀に出血(心タンポナーデ)などのリスクがあります。症状によっては、追加処置をする場合があります。特に肺内病変への細胞の局所投与後には、気胸は高頻度で発生します。

【合併症発覚後の処置について】

合併症発覚後、適切な処置を行います。気胸が生じた際は必要に応じて脱気処置(肋骨間から細い管を胸腔内に挿入し、肺からもれた空気を出す方法等)やドレーン留置術を施します。処置後必要に応じ安静を保ち当日はお帰り頂きます。

症状によりですが、翌日 CT で、医師が画像と症状を確認後にご帰宅となります。

症状により翌々日以降にも CT 検査が必要になる場合もあります。治療内容によっては、およその日数が予測されるため、あらかじめ CT 検査日時を予約しています。

安全上、医師の確認なしにお帰り頂く事はできません。

確認なしにお帰り頂く場合、自己責任となることをご了解ください。

ご不明な点はお問い合わせください。

上記の内容について、よくご理解いただき、ご承諾をいただける場合は、下記のご署名欄に自署をお願いします。

年 月 日

患者様氏名 : _____ ㊞

患者様住所 : _____

別紙5

造影 CT 検査について

造影 CT 検査は、造影剤という薬剤を使用して、一般のX線検査では写らない部分を鮮明に写し出す検査です。しかし、造影剤による吐き気や蕁麻疹などのアレルギーの出現、また、非常に稀ですが、アナフィラキシーショックといった重篤な副作用も報告されています。つきましては、造影剤の必要性和危険性をよくご理解していただいた上で安全に検査を行うために、下記の質問にお答えください。

1. 造影剤の注射をしながら検査をしたことがありますか？

- ない ある わからない

「ある」と答えられた場合、その時に何かの副作用がありましたか？

- ない ある(具体的に)

2. 薬や食べ物でアレルギーが出たことがありますか？

- ない ある(具体的に)

3. 気管支喘息と診断されたことはありますか？

- ない ある(時期)

4. 腎臓病と診断されたことはありますか？

- ない ある(時期)

5. 糖尿病と診断されて投薬を受けていますか？

- ない ある(薬剤名)

検査前には:

- 検査前 4 時間は食事をしないでください。ただし、お茶やお水はお飲みいただいても結構です。内服しているお薬は、普段通り服用してください。

検査後には:

- 検査後は、造影剤を尿と一緒に体の外に出すために、多めの水分をお取りください。検査直後、または数日以内に吐き気や発疹などの症状が出現する場合があります。このような場合は当クリニックまでご連絡ください。

確認署名 _____

別紙6

CT 処置の際の注意事項について

下記のお薬を服用の方は、処置の際、重篤な副作用を引き起こす可能性がある為休薬して頂く場合があります。

	一般名	主な商品名	投与中止期間の目安
抗凝固薬	ヘパリン	ヘパリン Na	プロタミン投与により中和可能
	ダルテパリン	フラグミン	
	ワルファリン	ワーファリン	5 日前(緊急時はビタミン K 静注)
	ダビガトラン	プラザキサ	半減期 10.7~11.8 時間. リスクにより適宜
	エドキサバン	リクシアナ	処置前 1 日
	リバーロキサソ	イグザレルト	処置前 1 日
	アピキサバン	エリキユース	処置前 1~2 日
抗血小板薬	チクロピジン	パナルジン	処置前 10~14 日
	クロピドグレル	プラビックス	処置前 14 日
	シロスタゾール	プレタール	処置前 3 日
	イコサペント酸	エパデール	処置前 7~10 日
	ベラプロスト	ドルナー / プロサイリン	処置前 1~2 日
		ケアロード LA / ベラサス LA	処置前 2~3 日
	リマプロスト	プロレナール	処置前 1 日
	サルボグレラート	アンブラーグ	処置前 1~2 日
	アスピリン(配合)	バファリン / バイアスピリン	処置前 7~10 日
	ジピリダモール	ペルサンチン	処置前 1~2 日
	クロピドグレル・アスピリン 配合	コンプラビン Complavin	処置前 14 日
プラスグレレル	エフィエント	処置前 14 日	
チカグレロル	ブリリント	処置前 5 日	

私は上記のお薬を

- ① 現在服用中です。
- ② 新たに服用となる際、随時お知らせすることを約束します。

年 月 日

患者様氏名

印

別紙 7

治療計画・治療費用概算書

発行日 年 月 日

患者様氏名
患者様 ID

.....

【治療費用内訳】

治療計画・治療費用概算については、当日の処置により、内容が変更となる場合があります。

説明者 _____

.....

上記書面、および本日 ICVS 東京クリニックからの説明を受け、了解いたしました。

年 月 日

患者様氏名: _____ ㊞

(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)の氏名を下記にご記入ください。

代諾者氏名: _____ ㊞

患者様との続柄: _____

別紙 8

誓約書

ICVS東京クリニック 殿

年 月 日

この度、貴クリニックでの治療を希望し、連帯保証人連署の上申し込みます。治療の際は貴クリニックの諸規則を守り、指示に従います。また、下記事項を相違なく履行することを誓約いたします。

記

ご本人（ご本人が未成年の場合は代諾者）又は連帯保証人は、治療費用概算書記載の本療法の費用を、概算書記載の指定の期日までに責任をもって納入いたします。なお、連帯保証人の負う債務の極度額については、「治療計画・治療費用概算書」の合計欄記載の金額である _____ 円とします。

ご本人	ふりがな	性別: 男 ・ 女	生年月日	明 ・ 大 ・ 昭 ・ 平
	氏名	印	年 月 日 (歳)	
	住所	電話番号		
	勤務先	電話番号		
代諾者	氏名	印	ご本人との続柄:	生年月日
				明 ・ 大 ・ 昭 ・ 平
				年 月 日 (歳)
	住所	電話番号		
	勤務先	電話番号		
連帯保証人	氏名	印	ご本人との続柄:	生年月日
				明 ・ 大 ・ 昭 ・ 平
				年 月 日 (歳)
	住所	電話番号		
	勤務先	電話番号		
連帯保証人	氏名	印	ご本人との続柄:	生年月日
				明 ・ 大 ・ 昭 ・ 平
				年 月 日 (歳)
	住所	電話番号		
	勤務先	電話番号		

私（連帯保証人）は、上記本人の本療法の費用について未納の場合は連帯してその責任を負うことを誓います。

私（連帯保証人）は、本人および申込者より、①本人および申込者の財務状況②他の負債の有無・金額③他の担保の存在④その他保証債務に影響する経済事情等の情報、について情報の提供を受けました。

(注) 連帯保証人は成年者であっても本人とは別に生計を営んでる方2名にしてください。