

자연 살인자 (NK) 세포 치료

(악성 종양의 예방)

설명 동의 문서

(세포 제공자 및 재생 의료를 받는 사람)

【전 아자부 힐즈 메디컬 클리닉】

“전 아자부 힐즈 메디컬 클리닉 정보 콘센트(설명과 동의) 기본 방침”
전 아자부 힐즈 메디컬 클리닉은 다음 방침에 따라 설명하겠습니다.

1. 가능한 한 최신의 정확한 정보(병명, 병리, 치료법, 그 효과와 부작용, 예후 등)를 전하기 위해 노력합니다.
2. 환자의 이해할 수 있는 말로 평이하게 설명하도록 노력합니다.
3. 치료법에 대한 몇 가지 다른 옵션이 있음을 나타냅니다.
4. 한 번 동의한 치료라도 나중에 자유롭게 동의를 철회할 수 있음을 나타냅니다.
5. 환자와 의사가 평등한 입장에서 진료를 들여다 봅니다.

환자 에 대한 설명 문 서

자연 살인자 (NK) 세포 치료

1. 소개

내츨 킬러 세포 요법(이하, NK 세포 요법)은, 재생 의료를 국민이 신속하고 안전하게 받게 하기 위한 시책의 종합적인 추진에 관한 내용을 정한, 「재생 의료 등의 안전성 확보 등에 관한 법률(2016년 11월 25일 시행)」을 준수해 실시합니다. 또, 상기 법률에 따라, 지방 후생국의 인정을 받은 인정 재생 의료 등 위원회(의료 법인 청유회 인정 재생 의료 등 위원회 인정 번호: NB5150007)의 의견을 듣고, 재생 의료 등 제공 계획을 후생노동대신에게 제출해, 수리된 재생의료제공계획 및 재생의료제공시설에서 행해지는 것입니다(제공계획 번호:PC3220182 「내츨 킬러(NK) 세포요법(악성 종양의 예방)」).

치료에 있어서의 동의는 담당 의사로부터의 설명과 함께 이 설명문을 잘 읽고, 본 요법에 대해 충분히 이해한 다음 환자의 자유 의사로 치료를 받는 것을 결정해 주세요. 또, 본 요법을 실시하지 않아도 향후의 치료에 있어서 불이익이 되는 일은 없고, 본 요법 이외의 최선의 치료를 받을 수 있습니다. 게다가, 본 요법의 실시에 동의한 후에나, 개시되고 나서도, 환자님이 거절을 희망하면, 언제라도 자유롭게 거절할 수 있습니다. 사퇴한 경우에도 환자에게는 본 요법 이외의 최선의 치료가 이루어지므로 치료상의 불이익을 받지 않습니다.

덧붙여 본 요법의 치료 비용에 대해서는 후술합니다만, 본 요법은 보험외 진료가 되기 때문에 건강 보험이 적용되지 않고, 환자에게 전액 부담받게 됩니다.

2. 암과 면역에 대해

인간에게는 태어나면서 면역이라고 불리는 기능이 갖추어져 있어 몸 속에 침입한 세균이나 바이러스 등의 이물질을 몸 속에서 제거하는 기능이 있습니다. 예방 주사도 이 원리를 응용한 것으로, 예를 들어 "홍역"의 예방 주사를 실시하고 면역을 붙이면 "홍역"의 바이러스는 몸 안으로 들어올 수 없게 됩니다 (배제됩니다). 신체의 면역은 암이 발생하거나 전이하는 것과도 밀접한 관계가 있으며, 신체의 면역력이 저하된 상태, 예를 들면 후천성의 면역부전 증후군(에이즈)이나 장기의 이식에 수반해 투여되는 약에 의해 생기는 면역의 억제된 상태에서는 암이 생기기 쉬워지는 것으로 알려져 있습니다.

3. 자연 살해 세포에 대하여

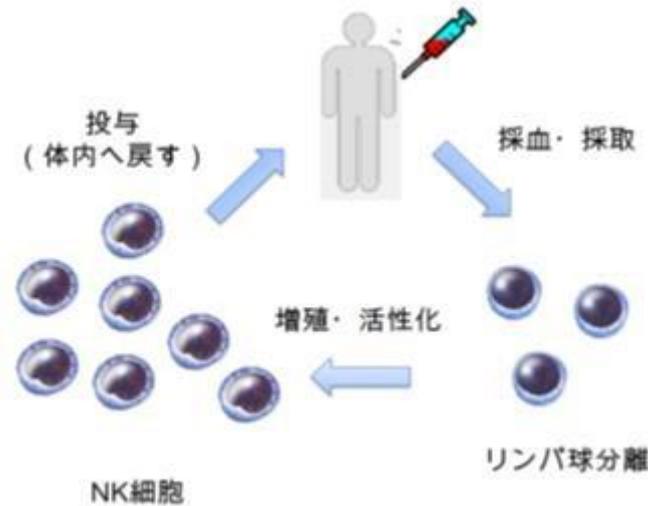
자연 살해 세포 (이하 NK 세포)는 태어나면서 몸에서 이물질을 공격하는 능력을 갖춘 면역 세포 중 하나입니다. T 림프구 등 다른 면역세포와는 달리 이물질을 배제할 때 항원 항체 반응을 수반하지 않기 때문에 단독으로 몸 속을 폭넓게 행동할 수 있어 암세포·세균·바이러스 등 본래체에 있어야 할 것이 아닌 이물만을 노려 공격합니다.

※항원 항체 반응: 체내에 침입한 이물질을 「항원」이라고 부르고, 그 항원을 구분한 몸은, 「항체」를 생산하고, 다음에 동일한 항원이 침입했을 때에 대비합니다. 다시 항원이 체내에 침입했을 때, 항체는 항원과 연결되어 항원을 몸 밖으로 배제하려고 합니다. 이러한 반응을 「항원 항체 반응」

이라고 합니다.

4. NK 세포 요법 정보

본 요법은 앞서 언급한 NK 세포의 능력을 활용하여 말초 혈액에서 채취한 NK 세포를 체외에서 증식 및 활성화한 후 점적으로 체내로 되돌리는 요법입니다.



또한, 주사된 대량의 NK 세포는 항원 항체 반응을 수반하지 않고, 암세포·세균·바이러스 등, 본래체에 있어야 할 것이 아닌 이물만을 노려, 공격하는 것을 기대하고 있습니다.

5. 악성 종양 예방 및 악성 종양 예방에 대한 NK 세포 요법

국립 암 연구 센터를 비롯한 연구 그룹에서는 일본인을 대상으로 한 지금까지의 연구를 조사하고 과학적 근거에 뿌리 내린 암 예방 가이드 라인 「일본인을위한 암 예방법」을 정하고 있습니다. 「금연」 「절주」 「식생활」 「신체활동」 「적정 체중의 유지」 「감염」의 6 가지 요인을 들고 건강 습관을 실천함으로써 암이 될 확률을 낮출 수 있다. 가능합니다. 그러나 암에 대해 현재 상황에서는 확립한 예방법은 존재하지 않습니다.

암세포는 사람의 몸 안에서 매일 수천개나 발생하고 있습니다. 이론상 1 개의 암세포가 1 센티의 크기(약 10 억개의 암세포)가 되기까지 10 년이 걸립니다. 실제로 매일 발생하는 암세포가 증식하여 '암(악성 종양)'이라는 병이 되지 않는 것은, 인간의 몸에 태어나 갖춰져 있는 면역의 힘의 작용으로, 암을 배제하고 있기 때문입니다. 그러나 면역의 기능이 저하되거나 잘 작동하지 않는 경우에는 암세포는 분열하여 증식을 반복하여 커집니다.

악성 종양의 예방에 대한 NK 세포 요법은 나빠진 면역의 기능을 개선함과 동시에, NK 세포의 보충을 실시해, 암세포를 배제하는 힘을 높이는 것으로, 암세포를 배제하고, 암 발생의 예방을 기대할 수 있는 것을 목적으로 하고 있습니다. 암세포의 경우는 본인의 세포이며, 이것을 본인의 정상세포로 구분하기 위해서는 복잡하고 정교한 인식 시스템이 필요하며, 이것을 갖추는 것은 NK 세포뿐입니다. 악성 종양 예방에 대한 NK 의 투여는 1년에 1~4 회 정도의 빈도로 실시합니다.

6. 세포의 제공을 받는 의료기관의 명칭, 세포의 채취를 실시하는 의사에 대해서

의료 기관 : 전 아자부 힐즈 메디컬 클리닉

세포의 채취를 실시하는 의사 : 미야시타 교지 무토 토모카 하시모토 유미 코카타 타쿠야

7. 재생 의료 등을 제공하는 의료 기관의 명칭, 해당 의료 기관의 관리자, 실시 책임자, 재생 의료 등을 실시하는 의사에 대해서

의료 기관 : 전 아자부 힐즈 메디컬 클리닉

관리자:미야시타 교지

실시 책임자 : 미야시타 교지

재생 의료 등을 실시하는 의사 : 미야시타 교지 무토 토모카 하시모토 유미 코카타 타쿠야

8. 세포 제공자로 선정된 이유/본 치료를 받는 분의 선정 기준에 대해서

이 요법은 심각한 질병을 앓지 않는 건강한 사람을 대상으로합니다. 세포 제공자와 치료를 받는 자가 동일하며, 다음 항목을 충족하는 것이 본 요법의 대상이 됩니다.

- 1) 20 세 이상의 분
- 2) 심한 장기장애, 감염증, 혈액이상, 심각한 출혈경향이 없어야 한다.
- 3) 본 요법을 충분히 이해하고 서면 동의를 취득한 것.
- 4) 말초혈 림프구 채취전에 혈액검사, 그 외의 전신상태에 있어서 이하의 기준을 만족할 것.

◎백혈구수 $\geq 3,000/\mu\text{L}$

◎헤모글로빈 농도 $\geq 8.0\text{g/dL}$

◎혈소판수 $\geq 100,000/\mu\text{L}$

◎ 혈압 수축기 혈압 90mmHg 이상 180mmHg 미만

◎체온 ≤ 38.0 도

5) HIV 음성으로.

6) 기타 의사가 적절하다고 판단한 분.

※ 다만, 데이터가 기준을 만족하고 있는 경우등에서도, 종합적으로 의사가 부적절하다고 인정한 경우는 실시 대상으로부터 제외합니다.

또한 아래의 제외항목을 저촉할 경우 본 요법의 대상이 되지 않습니다.

- 1) 본 요법에 참가하는 것이 바람직하지 않다고 판단되는 심각한 임상 증상, 또는 임상 검사치 이상을 가지는 분.
- 2) 정신 질환 또는 정신 증상을 합병하고 있으며, 본 요법의 실시가 곤란하다고 판단되는 분.
- 3) 면역부전증 및 기회감염증이 의심되는 분.
- 4) 임신부, 모유 수유 및 임신 가능성, 임신 예정인 여성.
- 5) 기타 담당 의사가 부적절하다고 판단한 분.

9. 치료의 흐름에 대해

①혈액검사

환자의 전신 상태와 감염의 유무를 확인하기 위해 최대 32ml의 혈액을 채취하여 검사를 실시합니다.

②말초혈 채취

활성화 된 NK 세포를 만들기 위해 우리 병원에서 말초 혈액에서 24ml 를 기준으로 채혈합니다.

※환자님의 병상등에 의해, 필요량의 NK 세포를 채취할 수 없는 경우가 있습니다. 그 때는 의사와 다시 채혈을 실시하는 것에 대해 검토합니다.

③NK 세포의 제작

말초 혈액 채취에 의해 얻어진 NK 세포에 대해, 항 CD16 항체나 항 CD3 항체, IL-2 나 IL-15 등의 사이토카인을 이용하여 자극하여 활성화된 NK 세포를 제작합니다(항 CD16 항체 항 CD3 항체, IL-2 등의 사이토 카인은 건강한 사람이라도 몸에 존재하는 물질입니다).

또한, 본원에서는 안전성을 충분히 고려하여, 항 CD16 항체나 항 CD3 항체, IL-2 나 IL-15 등의 사이토카인에 대해서는 신체에 투여해도 문제 없다고 생각되는 품질(GMP 등급)의 것을 사용하는 것과 동시에, 몸 안에 혼입하지 않도록 배려해 제작하고 있습니다. 또한 외부 검사 기관에 의뢰하고 투여하는 NK 세포 용액 중에 세균, 진균, 바이러스, 발열 물질 등 인체에 해가 있는 것이 포함되어 있지 않은 것도 확인합니다.

※환자님의 컨디션에 의해, 채혈로 필요량의 NK 세포를 채취할 수 있었을 경우에서도, 소량의 NK 세포 밖에 제작할 수 없는 가능성이 있습니다.

④ NK 세포의 투여

NK 세포는 말초 정맥보다 약 30 분에 걸쳐 점적 (투여)합니다. 2~3 개월 간격을 기준으로 합니다만, 환자의 병상 등에 따라 그 이상의 간격으로 실시하는 경우도 있습니다.

⑤평가(치료효과와 안전성 확인)

본 요법의 효과와 안전성을 확인하기 위해 NK 투여 후 발열 등을 정기적으로 확인하여 일반 혈액 검사나 NK 활성화 측정을 실시합니다. (의학적으로 필요하다고 판단되면 확인 항목을 추가할 수 있습니다). 또한 필요에 따라 본 치료 실시 종료 후에도 환자의 병리 등을 확인합니다 (추적 조사).

※혈액검사는 다른 의료기관에서 실시한 결과도 참고하겠습니다.

※이러한 확인은 의사의 판단 등에 의해 실시하지 않는 경우가 있습니다.

10. 치료에 대한 효과(예상된 임상적 이익)에 대해

본 요법은 아직 유효성이 확립되어 있는 것은 아니지만, 건강한 사람에 대해서 실시하는 본 요법에는 면역력 향상에 의한 암 예방 등의 효과가 기대되고 있습니다.

(Lancet.2000.356:1795.)

11. 부작용 및 단점에 대해

대학 연구기관 등에서 행해진 연구 보고에서는, 본 요법의 부작용은 경도이며, 발열외에는 거의 인정되지 않는 것이 보고되고 있습니다. 그러나, 미지의 부작용 등이 일어날 수 있는 가능성은 부정할 수 없습니다. 다음은 발생할 수 있는 부작용 등에 대한 예입니다.

	부작용	빈도	내용
채혈	현기증, 메스꺼움 (미주 신경 반사)	○	긴장이나 불안이 원인으로 일어나는 경우가 많기 때문에, 환자님이 릴렉스해 채혈할 수 있는 환경 만들기에 노력합니다.

	피하출혈(내출혈)	○	천자시나 지혈이 불충분한 경우에 발생합니다. 충분한 압박 지혈을 부탁드립니다.
	신경 손상	△	천자시 손가락의 마비와 평소와는 다른 강한 통증이 있으며 잠시 지속됩니다. 정상적인 채혈 행위에서는 두꺼운 신경을 손상시킬 가능성이 낮고 일시적인 경우가 대부분입니다. 이러한 증상이 나타나면 즉시 채혈을 중지하므로, 신청해 주십시오.
제작	세균 등의 오염 (오염 ※1)	△	채혈로부터 제작 공정에서 세포의 오염이 발견된 경우에는 해당 세포는 치료에 사용할 수 없기 때문에 다시 채혈의 실시를 검토합니다.
NK 세포 요법	발열	○	원질환에 기인하지 않는 38°C를 넘는 발열이나 컨디션 불량(감모 등) 시에는 투여를 연기하는 경우가 있습니다. 또한 접종 후 38.5°C 이상이 2 일 이상 지속되는 경우에는 당원에 연락해 주십시오. 필요한 경우 의사의 진찰을 받으십시오.
	감염	△	NK 세포를 제작할 때 알부민 제제※2 를 사용합니다. 알부민 제제는, 의약품으로서 국내 제조 판매 승인되고 있어 사용에 있어서 감염증의 확인을 실시하고 있습니다만, 미지의 감염증에 걸리는 것은 부정할 수 없습니다.

○보기 드물게 △ 매우 적다

※1 오염에 대해서

채혈시나, NK 세포의 제작중 등에, 세균이나 진균 등이 혼입하는 것을 말합니다. 오염되면 생산하는 모든 세포를 폐기하고 투여 할 수 없습니다.

오염은 만전 체제로 NK 세포를 제작한 경우에도 환자의 컨디션 등에 의해 발생할 수 있습니다. 이 경우, 다시 채혈을 실시하는 것을 검토합니다.

※2 알부민 제제(혈장 분획 제제)에 대해서

혈장 분획 제제는 부작용과 합병증의 가능성이 있습니다.

① 최근, 혈장 분획 제제에 의한 감염증(B 형 간염, C 형 간염, HIV 감염증, 성인 T 세포성 백혈병 바이러스 감염, 세균 감염 등)의 전파의 위험성은 부정할 수 없습니다.

② 변이형 크로이츠펠트-야콥병의 원인으로 되는 이상 프리온 등, 새로운 병원체나 미지의 병원체에 의한 감염증의 전파의 위험성은 부정할 수 없습니다.

③ 인간 유래의 알부민 제제는 장시간 고온에서 멸균되어 있기 때문에, 지금까지 감염의 보고는 없지만, 미지의 감염증을 포함한 부작용이나 합병증이 생길 가능성은 부정할 수 없습니다. 또한, 다른 사람의 혈액 성분 에 의해 알레르기 반응(두드러기, 아나필락시스 반응, 발열, 혈압 저하, 호흡 곤란 등)이 발생할 수 있습니다.

④인간 유래의 알부민 제제의 사용에 의해, 건강 피해를 받은 쪽에의 구제를 도모하기 위한 생물 유래 제품 감염 등 피해 구제 제도가 있습니다만, 본 요법에 수반하는 경우에는 보험 진료로서의 사용이 아니기 때문에 , 이 제도의 대상이 되지 않습니다.

12. 비용에 대해

본 요법의 치료 비용은 보험외 진료가 되기 때문에, 본 요법 및 본 요법에 따른 부작용의 처치 등에 관련된 비용에 대해서는 환자에게 부담받게 됩니다. 본 요법의 비용의 대략은 약 30 만엔입니다만, 자세한 것은 당원의 스태프으로부터 설명하겠습니다.

본 요법을 개시하기 전, 혹은 도중에 중지되는 경우에 있어서도, 말초 혈액의 채혈 후에는, 지불해 주신 비용의 반환은 할 수 없으므로 미리 양해 바랍니다(본 요법에서는, 채혈 후에 즉시 모든 제작을 하기 때문에, 채혈 후의 비용의 반환은 할 수 없습니다). 또한 세포가 치료에 필요한 수에 못 미친 경우 등으로 다시 채혈을 실시한 경우에는 별도 비용 부담이 없습니다.

※본 요법은, 의료비 공제의 대상이 됩니다만, 자세한 것은 국세청, 또는 가까운 세무서에 문의하십시오.

13. 개인정보의 취급에 대해서

환자의 개인정보는 개인정보보호법(2009년 5월 시행) 및 당원의 개인정보 취급규정에 따라 적절히 보호됩니다.

이하의 정보, 및 채취된 생체 시료(말초혈, 암 조직 등)를 개인정보에 충분히 배려한(익명화)데다가, 사용하는 경우가 있습니다.

<사용하는 정보>

(a) 연령 (b) 성별 (c) 병명(진단명, 병기 분류) (d) 기왕력(종래의 질환력) 이미지 소견 (g) 병리 소견

<정보의 사용 목적>

(a) 학회·논문 등에 있어서의 발표 (b) 학술 지원 활동 및 면역 세포 요법 등의 개발 활동 (c) 증례 검토회 (d) 홈페이지에 게재 (e) 환자를위한 세미나

14. 보상에 대해

본 요법을 받고 있는 동안, 혹은 종료후에 있어서, 몸의 이변을 깨닫게 되면, 신청해 주세요. 적절한 치료가 이루어지도록 노력합니다. 덧붙여 본 요법에 대해 발생한 건강 피해에 대한 의료비나 의료수당, 또는 보상금이나 배상금등의 특별한 제도는 없으므로, 양해 바랍니다.

15. 지적재산권에 대하여

본 요법을 통해 얻은 환자의 정보 등을 기초로 한 연구의 성과로서 장래에 지적재산권 등이 발생할 가능성이 있습니다. 그 때의 권리 등은 본 요법이나 관련 새로운 치료법을 더욱 발전시켜 나가기 위해 당원 및 대학 등의 연구기관이나 연구개발기업이 적극적으로 활용해 나갈 것을 상정하고 있습니다. 합니다. 따라서이 요법을 통해 얻은 연구

의 성과는 개인에게 귀속시키지 않는 것으로 하고 있습니다. 여러분의 이해와 협력을 부탁드립니다.

16. 이해 상충에 대해

NK 세포 요법에 관해서는 환자 또는 가족 또는 법정 대리인에게 "설명 문서"에 근거하여 충분히 설명을 실시하여 문서에서 환자의 자유 의사에 의한 동의서를 취득합니다. 동의서를 취득할 수 없는

환자에 대해서는, 임상 데이터의 집적이나 분석은 실시하지 않습니다. 또, 동의서나 임상 데이터의 열람에 대해서는, 수비 의무를 지는 사람에 한정되어, 개인 정보가 특정되지 않도록 취급됩니다.

17. 면책사항에 대해

①NK 세포 보상

세포 조제실(CPC) 내에서 제작된 NK 세포가, 당원의 관리외에서 발생한 천재, 사정 등에 의해, 제작한 세포를 본 요법에 사용하는 것이 곤란해지는 경우를 미리 양해 바랍니다.

② 오염에 의한 NK 세포 파기

NK 세포를 제작할 때 어떤 원인으로 오염(11. 부작용 및 불이익의 항 참조)을 일으켰을 경우, 제작한 NK 세포는 모두 파기하게 됩니다. 당원에 기인하는 경우는, NK 세포 제작의 실비 비용분에 대해 환불해, 다시, 채혈을 실시하는지, 환자님과 상담해 결정합니다.

③NK 세포의 투여

환자의 병리 등에 따라 투여가 적합하지 않다고 의사가 판단하여 투여를 중지하는 경우가 있습니다. 그 때, 비용의 반환은 할 수 없는 것을 미리 양해 바랍니다.

④ 치료 종료 후의 NK 세포에 대해서

본 요법 종료 후, 구두 등에 의해 환자님 및 가족님, 법정 대리인의 동의를 얻은 경우, 혹은 진료(치료) 마지막 날로부터 1 년간의 보관 기간이 경과했을 경우, 해당 NK 세포는 의료용 폐기 물건으로서 적절하게 파기하겠습니다.

18. 확인 사항에 대해

①동의를 언제라도 철회 가능한 것

본 요법의 실시에 대해서는, 환자님의 자유로운 의사로 결정해 주세요.

치료 도중에도 동의를 철회하는 것이 가능합니다. 그 때, 환자님의 불이익은 일절 없습니다.

②치료를 중지·중단하는 경우

이하의 조건에 있어서는, 본 요법을 중지·중단하는 일이 있습니다. 덧붙여 그 경우, 지불해 주신 비용의 반환은 할 수 없기 때문에, 미리 양해 바랍니다.

- 환자님의 병상등에 의해, 본 요법을 실시하는 것이 의사에 의해 곤란하다고 판단되었을 경우.
- 무거운 부작용이 확인된 경우.
- 기타 의사가 투여를 중단해야 한다고 판단한 경우.

③치료의 적응

다음 조건에서는 본 요법을 받을 수 없습니다.

- 동의를 얻을 수 없는 환자.
- 환자님의 병상등에 의해, 본 요법을 받는 것이 곤란하다고 의사가 판단한 경우.

④급변시 및 종말기 의료의 진료에 대해서

당원은 외래 진료만이 되고 있습니다. 당원에서의 치료를 실시할 때는, 급변시에 대응해 주실 수 있도록, 미리 주치의에게 이해 및 승낙을 얻어 주세요.

또, 당원은 종말기 의료의 진료는 실시하고 있지 않으므로, 병의 진행에 수반해 입원이 필요하게 되었을 때의 대응에 대해서도, 미리 주치의와 잘 상담해 주세요.

⑤치료의 동의에 대해서

본 치료법을 시행하기 전에 치료법에 대한 내용 및 부작용의 가능성에 대해 충분히 숙지한 후, 치료를 받는 것을 결정해 주십시오.

이상의 설명으로, 불명한 점이 있는 경우에는, 의사에게 문의해 주세요.

또, 상용되고 있는 건강식품·식물등이 있으시면, 의사 혹은 간호 스태프에게 알려 주세요.

19.본 치료의 심사 등 업무를 실시하는 인정 재생 의료 등 위원회에 대해서

의료법인 청유회 인정 재생 의료 등 위원회 인정 번호 : NB5150007

〒529-0425 시가현 나가하마시 기노모토마치 기노모토 1710-1

TEL:0749-82-3553 FAX:0749-82-3553

20. 담당 의사 및 건강 피해가 발생한 경우의 연락처에 대해

전 아자부 힐즈 메디컬 클리닉

〒106-0046 도쿄도 미나토구 모토 아자부 1 가 3-3

전 아자부 힐즈 포레스트 테라스 웨스트 지하 1 층

원장 미야시타 료지

TEL:03-3798-2525 FAX:03-3798-2526