

## 高活性NK細胞療法の説明と同意書

この治療は、「再生医療等の安全の確保等に関する法律（平成 25 年法律 85 号）」「厚生労働省令 110 号」に定められた審査業務等に基づき、日本薬事法務学会認定再生医療等委員会で審議され承認されたもので、厚生労働大臣に提供計画を提出しています。

再生医療等の名称：高活性 NK 細胞療法

再生医療等を提供する医療機関：医療法人社団 ニューシティ大崎クリニック

施設管理者：益山純一

実施責任者：益山純一

再生医療等を行う医師：益山純一、松岡千花子、藤田実彦、長島郁雄

### 1. 高活性 NK 細胞療法の内容

#### 1) 免疫細胞療法とは

現在のがん標準治療は、手術、抗がん剤、放射線の 3 つからなっています。しかし、これら標準治療でも副作用や体力などの問題で治療ができない場合、あるいは転移や再発した場合には治療はより難しくなります。そこで、がんを攻撃する免疫細胞をがん治療に応用しようとする試みが始まり、免疫学の急激な進歩とともに新しいがん免疫療法の臨床試験が世界中で行われるようになりました。

#### 2) 免疫細胞療法の種類

がん免疫療法には、活性化  $\alpha\beta$  または  $\gamma\delta$  T リンパ球、がんペプチドワクチン、樹状細胞ワクチン、NK(ナチュラルキラー)細胞、NKT 細胞のほか、遺伝子を改変した免疫細胞を使ったものもあります。これらの中には、すでに承認されているもの、研究中、治験中のもの、また民間で自費診療として行われているものがあります。

#### 3) 高活性 NK 細胞療法とは

いくつもの免疫細胞のなかでも、NK 細胞はとくにがん細胞への殺傷能力の高いと考えられている免疫細胞です。元来 NK 細胞は増殖させることが難しくがん治療への応用がなかなかできませんでしたが、最近ではその技術も進んで海外では悪性腫瘍に対して臨床試験が行われています。ニューシティ大崎クリニックでは、がん患者さんから採取した少量の血液から NK 細胞を大量に増殖させる新しい細胞培養技術を開発し（特許取得済）、海外の専門家の査読を経たうえで米国の細胞治療専門医学雑誌サイトセラピー (Cytotherapy, 2016) に掲載されています。

#### 4) 治療対象

- ① 悪性腫瘍及び再発予防
- ② 20歳以上の男女
- ③ 本人（または代諾者）の同意書があること
- ④ 除外対象：
  - i) 白血病、Tリンパ球型またはNK細胞型悪性リンパ腫
  - ii) 自己免疫性疾患を含む慢性活動性炎症性疾患（関節リウマチ、活動性慢性閉塞性肺疾患、乾癬、活動性気管支喘息など、ただし軽度の慢性肝炎は可）
  - iii) 細菌感染症（発熱などの症状、白血球増多などより診断）
  - iv) 骨髄移植、臓器移植の既往があるもの
  - v) 妊娠あるいは妊娠の可能性のある女性および授乳期の女性
  - vi) ウイルス感染症検査で、HIV、HTLV-1、梅毒感染が疑われるもの
  - vii) 重篤な心疾患、肺疾患、感染症などの合併症、及び肝機能、腎機能、低栄養状態を医師が総合的に勘案し不相当と判断する疾患及び病状・病態

5) 採血から細胞投与までの手順

- ① 問診・診察・感染症等の事前検査を行います。

下記の初回検査は細胞治療を受けるために必要な事前検査です。検査結果は患者様の了解のない限り他人には伝えません。

検査内容：

	検査項目	初回検査	初回検査から 2ヶ月以後	適宜
1	HBs 抗原	○	○	○
2	HBc 抗体	○		
3	HBV 核酸増幅法			○
4	HBe 抗原・抗体			○
5	HCV 抗体	○	○	○
6	HCV 核酸増幅法			○
7	RPR、TP 抗体	○		
8	HIV 抗原・抗体	○	○	○
9	HIV 核酸増幅法			○
10	HTLV-1 抗体	○		
11	PVB19 抗体 IgM			○
12	抗核抗体	○		○
13	リウマチ因子	○		○

\*初回検査から2か月後の検査は、ウイルス感染直後にウイルスが検出されな

い「ウインドウ」期間に対応するために行う検査です。また、適宜行う検査は、輸血後など臨床的に必要と考えられるときに行います。

- ② ①の結果、治療できると判断された場合、培養の採血を行います。通常、1回分の投与に対し約30ccの採血を腕の血管から行います。血液中の免疫細胞を専用の細胞加工施設で2週間培養します。抗がん剤、放射線治療する場合には免疫細胞へのダメージを避けるため、あらかじめ1クール6回分に相当する180ccの血液を採取して、一旦凍結保存してその後の治療に用いることがあります。
- ③ 細胞の品質および安全性を確認したのち、クリニック内で約40分かけ点滴投与します。
- ④ 採血と細胞投与はニューシティ大崎クリニックで行い、細胞培養は同クリニック内の細胞加工施設で行います。

#### 6) 採血に伴う危険性について

血液は通常の検査採血と同じ方法で採血します。献血時の太い注射針を用いることはありません。通常の検査採血においても、ごくまれに皮下出血、神経損傷を認めることはありますが、そのための適切な防止策及び処置を行います。

#### 7) 投与細胞の安全性確保

これまで、細胞投与が原因（細胞のバイ菌などによる汚染など）で感染症が起こったことはありません。しかし、培養細胞が細菌などに汚染されていないことを投与前に幾重にも確認しておくことが極めて重要です。細胞投与の安全性を確保するために、培養中に無菌試験、及び培養最終日（投与日）に無菌試験、マイコプラズマ否定試験、エンドトキシン試験を行います。各々できるだけ早く結果を出しますが、この中で、投与日の無菌試験だけは投与後に結果が判明します。万が一、結果が陽性の場合には、至急結果の報告と必要な措置をご連絡します。また、当院の再生医療等委員会及び厚生労働大臣にも報告し、法令で定めた適切な処置を行います。

#### 8) 採取した細胞の用途

治療のために採取した血液、細胞、細胞以外の血液成分は、治療目的以外に使用されることはありません。

#### 9) 血液・培養細胞の試料の保管と廃棄

治療に使用する血液、培養細胞は、万が一感染症などが起こったときの参考試料として、そのごく一部を一定期間保管することが義務付けられています。培養の採血に際し、患者様の血液および培養細胞の一部を提供していただきます。保管される試料の

量は治療に必要とされる量のごく一部（約 1cc）であり、治療に影響を与える量ではありません。

提供いただいた試料は当院にて保管、管理し、治療中または治療後に疾病等との発生があった場合に、その原因究明に使用されます。疾病等発生の原因究明のための保管は凍結した状態で保管します。使用しない場合は保管開始から 1 年後に適切な方法で廃棄いたします。提供いただいた試料は開示した目的にのみ使用され、他人の治療等に使用されることはありません。

## 2. 予期される効果と副作用

### 1) 効果について

2004 年以来、高活性 NK 細胞療法として多数のがん患者さんに提供してきました。がんに対する免疫療法の治療効果を科学的に判定することは極めて難しいとされています。当クリニックで行った調査では、膵臓がんの患者さんでは標準治療に当細胞療法を併用することで、さらなる延命効果を示す結果がでています。しかし、それは厳密な判定が行われる治験によるものではないため、客観的医学的見地から多くの検証作業に基づいた効果判定が必要になっています。当クリニックでは、患者様および抗癌剤治療を行っている病院にご協力をお願いし、効果判定に必要な検査データを収集し検証したいと考えています。今後も引き続き信頼のできる治療が提供できるように、患者様ごとに最適な投与方法を行い高い効果が期待できる治療を行います。

### 2) 副作用について

投与日に一時的な発熱（37.5～38.0℃）が最も多く、約 17%に起こりますがすぐに解熱しています。必要な場合は解熱剤を服用します。そのほか、当治療と関連したと考えられる副作用として、活動性慢性閉塞性肺疾患の悪化が 1 例（0.1%未満）、急性関節炎が 1 例（0.1%未満）、いずれも一過性で治療により回復しています。そのほか数例に投与日に軽度の一時的な気分不快・めまいがありました。当治療との関連性は少ないと考えています。治療開始前に問診、検査等を行い、副作用の可能性がある場合は治療を行いません。現在まで明らかに関連した重篤な副作用はありませんが、予期せぬ副作用が起こる可能性があります。注意深い観察をしながら治療し、そのような副作用が起こった場合は迅速かつ適切に対処いたします。

## 3. 他の治療法の有無、内容、他の治療法の効果と副作用との比較

### 1) 他の治療法

外科手術、抗がん剤（化学療法と抗体療法）、放射線の 3 つのがん標準治療があります。また抗体を使用した免疫治療もあります。これらの治療法は、すでのがん治療として確立した治療方法です。

## 2) 他の治療法の効果との比較

標準治療は国内外で長年にわたり治験等が行われ、その効果については科学的医学的な根拠があります。早期がんであれば治癒する可能性は高く、進行がんでも腫瘍の縮小や延命効果が一定の頻度で認められています。当療法は治験など正式な臨床試験がまだなされていない治療法です。

## 3) 他の治療法の副作用との比較

標準治療の副作用の内容、程度、頻度などが明らかになっています。食欲不振、下痢、脱毛、皮膚障害、末梢神経障害、骨髄抑制など、ごく軽度なものから重篤なものまで多岐にわたります。当療法ではこのような副作用はほとんど認められません。

## 4. 治療提供終了後の追跡調査

再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律 85 号）により、治療終了後の病状経過や疾病発生など、一定期間の追跡調査が定められています。治療後の副作用の有無と効果を追跡するため、原則、治療終了後の 6 か月目、その後 1 年ごとに、NK 細胞療法終了後から 5 年間、当クリニックより、電話等で追跡調査を行いますのでご協力をお願いいたします。

## 5. 治療の同意は任意であり撤回も自由です

この治療の同意は任意であり、同意した場合であっても、治療の開始前後、培養の採血の前後にかかわらず、いつでもその同意を撤回でき、治療を中止できます。それを理由にその後の治療に不利益を受けることはありません。

## 6. 個人情報の保護

当クリニックの個人情報取扱規定に基づき個人情報を保護します。患者様を特定し得る氏名などのプライバシーに関わる情報が、ご本人の同意なく、他に提供されたり公開されたりすることはありません。

## 7. 実施に係る費用

当クリニックの免疫細胞療法は保険適用外のため、治療費は全額自費負担となります。また、お支払はすべて治療前にいただく前払方式です。

## 1) 治療費

内容	治療費	消費税(10%)	合計
初診料	15,000 円	1,500 円	16,500 円
感染症等検査料	25,000 円	2,500 円	27,500 円
免疫力検査料	30,000 円	3,000 円	33,000 円
治療費/1 回	400,000 円	40,000 円	440,000 円
凍結保管費 (年)	60,000 円	6,000 円	6,6000 円

料金は変更になる場合がございます。あらかじめご了承ください。

## 2) 治療費に含まれる費用

細胞加工料、培養技術料（採血、点滴）、血液検査料、文書料等が含まれています。

※凍結保管料は治療スケジュールが未定で長期で細胞を保管する場合にご請求いたします。

## 3) 治療費のお支払方法

- ・細胞培養のための採血を行った時点で採血回数分の治療費をご請求いたします。
- ・現金、銀行振込（振込手数料は患者様負担となります）、クレジットカード（VISA、MasterCard、その他カード）のいずれかにてお支払ください。

## 4) 医療費控除

当クリニックの治療費は、確定申告の医療費控除の対象となります。ご不明な点につきましては、税務署にお問い合わせください。

## 8. 健康被害と補償

採血や治療に伴い、患者様に健康被害が発生したときは、その程度により、クリニックで対処可能であれば適切な処置を行い、対処が難しい場合は入院可能な病院へ紹介し治療を行います。過失による賠償が必要な健康被害と認定された場合、医師・医療施設責任賠償保険を介して賠償が行われます。過失のない場合は、日本再生医療学会の健康被害補償制度による補償がおこなわれます。

## 9. 特許権、著作権、財産権、経済的利益の帰属

治療の結果として、治療に関する特許権や経済的利益が生じる場合がありますが、これらは提供された試料全体から得られる知見であるため、患者様個人が特許権著作権、財産権、経済的利益を得られるものではありません。

## 10. 苦情・お問い合わせ

当治療に関する苦情やお問合せはニューシティ大崎クリニック医師にお尋ねください。  
(月曜－金曜：午前 9 時から午後 5 時)

責任者 医師 益山 純一 (ニューシティ大崎クリニック)

電話番号：03-5437-3170、

#### 1 1. 認定再生医療等委員会について

ニューシティ大崎クリニックが提供する「高活性 NK 細胞療法」は日本薬事法務学会認定再生医療等委員会にて審査を受けています。

日本薬事法務学会認定再生医療等委員会 (認定番号：NB3140007)

連絡先 〒104-0061 東京都中央区銀座 8-18-11 OGURA ビル 6F

電話番号：03-6264-3883

### 高活性NK細胞療法の同意書

#### 【医師の署名欄】

私は、患者様に『高活性 NK 細胞療法の説明』記載の各事項について十分に説明いたしました。

説明日： 年 月 日

氏名 (自署)： \_\_\_\_\_

#### 【患者様の署名欄】

私はこの治療に参加するにあたり、上記の事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を十分理解いたしましたので、感染症検査と治療を受けることに同意します。

同意日： 年 月 日

氏名 (自署)： \_\_\_\_\_

代諾者 (自署)： \_\_\_\_\_

(患者様との続柄： )

## 研究のための血液・培養細胞の試料提供と保管の説明

当院は、当院内において又は外部研究機関と共同で研究を行い、高活性NK細胞療法をさらに発展させ治療をより良いものになりたいと考えております。この文書をよくお読みいただくとともに、担当医師の説明を受けていただき、患者様から提供していただく血液、培養細胞の一部について、研究使用することにご協力いただきたいと思いますと考えております。

### 1. 試料を提供していただく目的

医療法人社団ニューシティ大崎クリニックは、高活性NK細胞療法について、当院内において又は外部研究機関と共同で研究を行い、がんに対しよりすぐれた免疫細胞療法の開発、がん以外の疾患への治療応用などについて研究を進めるため、同意をいただけた患者様から提供していただく血液や培養細胞の一部を使用します。

### 2. 提供していただく試料

患者様から同意をいただけた場合には、既に、感染症等が起こった場合の参考試料としてご提供いただいている血液および培養細胞の一部、あるいは、通常の検査採血と同じ方法で新たに少量（最大約 10cc）採血させていただく血液および培養細胞の一部を、1. 記載の目的に使用させていただきます

### 3. 研究の審査と成果発表

行われる研究は、当院の認定再生医療等委員会で審査され承認を受けた後に開始されるものです。研究成果については、ご協力いただいた患者様について個人が特定されない形で学会等において公開される可能性があります。

### 4. 試料の使用方法

提供いただいた血液や培養細胞は開示した目的にのみ使用され、他人の治療等に使用されることはありません。提供された血液や培養細胞について遺伝子解析等を行う場合がありますが、これは、免疫関連分子遺伝子の解析などを指すものであり、遺伝性疾患の有無の検索等を行いません。また体細胞遺伝子 DNA の保存も行いません。

### 5. 試料の管理

提供いただいた血液や培養細胞は当院にて保管、管理いたします。匿名化を行う場合は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則に基づき、連結可能匿名化とした上で個人情報を取り扱うとともに、個人情報保護法に基づき十分なプライバシーの保護を行います。また研究終了後、提供いただいた血液や培養細胞は適切な方法で廃棄されま

す。提供された血液や培養細胞より得られた情報は原則として、提供いただいた患者様にお知らせすることはありませんが、患者様にとって大変重要な意味を持つと担当医師が判断した場合には、内容を報告させていただく場合があります。

#### 6. 研究に関わる費用

研究に要する費用の負担をお願いすることはありません。

#### 7. 研究使用を断っても不利益を被ることはありません

研究協力に同意していただけない場合でも、当院での治療は継続していただけます。また、当院での治療において不利益を被ることもありません。

#### 8. 同意後の撤回

本同意は患者様自身の判断でいつでも撤回することができます。その場合、直ちに研究使用を中止いたします。

#### 9. プライバシーの保護

患者様を特定し得る氏名などのプライバシーに関わる情報が公開されることはありません。

#### 10. 知的財産権

研究の結果として、治療に関する特許権や経済的利益が生じる場合がありますが、これらは提供された試料全体から得られる知見であるため、患者様個人が特許権等を得られるものではありません。

#### 11. 質問の自由

研究内容や使用方法等について不明な点はニューシティ大崎クリニック医師にお尋ねください。（月曜－金曜：午前9時から午後5時）

責任者 医師 益山 純一（ニューシティ大崎クリニック）

電話番号：03-5437-3170、携帯電話：080-5030-5313

## 研究のための血液・培養細胞の試料提供と保管の同意書

### 【医師の署名欄】

私は、患者様に上記事項について十分に説明いたしました。

説明日：           年    月    日

氏名：（自署） \_\_\_\_\_

### 【患者様の署名欄】

私はこの研究に協力するにあたり、上記事項について十分な説明を受け、同意説明文書を受け取り、内容等を理解いたしましたので、研究使用を目的として私の血液・培養細胞等を使用することに

同意します。    /    同意しません。

同意日：           年    月    日

氏名（自署）： \_\_\_\_\_

\*代筆の場合は、代筆者氏名、本人との関係と代筆の理由

：