

がんに対する NKT 細胞活性化樹状細胞を用いた免疫機能改善治療 説明文書

『一般社団法人志鴻会 銀座鳳凰クリニック インフォームドコンセント（説明と同意）基本方針』

一般社団法人志鴻会 銀座鳳凰クリニック は、次の方針に則ってご説明いたします。

- 1) 可能な限り最新かつ正確な情報（病名、病状、治療法、その効果と副作用、予後等）を伝えるよう努めます。
- 2) 患者様の理解できる言葉で平易に説明するよう努めます。
- 3) 治療法については他のいくつかの選択肢があることを示します。
- 4) 一度同意した治療でも後で自由に同意を撤回できることをお伝えします。
- 5) 患者様と医師が平等な立場で診療にのぞみます。

1. 初めに

今回あなたに説明する「がんに対する NKT 細胞活性化樹状細胞を用いた免疫機能改善治療」は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成 25 年 11 月 25 日施行）に従い、厚生労働大臣により認定された認定再生医療等委員会にて治療の妥当性および安全性について慎重に審議され、かつ当院が厚生労働大臣に届出をした治療です。この説明文書は、口頭での説明を補い、あなたの理解を深めるためのものです。よく読まれて、この治療を受けるかご検討ください。説明の中で分かりにくい言葉や疑問がありましたらどのようなことでも遠慮なくお尋ねください。

2. 提供する治療について

1) 免疫細胞療法とは

免疫細胞療法とは、あなたの免疫細胞を用いて疾患を治療する方法です。免疫細胞には様々な種類のものがあり、それぞれが異なる役割を持ち、相互に連携して病原体や異常な細胞を攻撃することで身体を守っています。血液中に含まれる免疫細胞を体外で増殖・加工してから再び体内に戻すことで、がんや感染症などの疾患を治療することができます。免疫細胞療法にはその加工する細胞の種類に応じて様々なものがありますが、今回あなたに提供する免疫細胞療法は、NKT 細胞と呼ばれる免疫細胞の働きを利用したものです。

2) NKT 細胞とは

NKT 細胞はリンパ球の一種で、体内でがん細胞を直接的に攻撃するほか、病原体や異物に対する免疫反応を調節する役割を果たしています。NKT 細胞は血液中にごくわずかしが存在していませんが、 α ガラクトシルセラミドという化合物に反応して活性化することが知られています。本治療では α ガラクトシルセラミドと一緒に培養した樹状細胞を点滴により体内に投与することで、体内の NKT 細胞が活性化され、抗腫瘍効果が発揮されることを期待します。

3) 治療スケジュール

NKT 細胞活性化樹状細胞は、点滴により体内に投与します。治療回数は 2~3 週間間隔で 5~7 回（全血採血の場合は 1 回）を目安とし、あなたの状態に応じて調整いたします。ただし、以下のいずれかに該当する場合、安全に治療を行えない可能性があり、本治療を受けていただくことはできませんので予めご了承ください。

- ① 同種移植を受けたことのある方
- ② 活動性の自己免疫疾患を有する方
- ③ 妊婦あるいは妊娠の可能性のある方、または授乳中の方

4) 樹状細胞の調製

治療に使う樹状細胞は当院院内の特定細胞加工物製造施設での調製となります。まず、当院にて樹状細胞の調製に必要な単球を得るために採血を行います。採取した血液は当院院内の細胞培養加工施設に送られ、受入れ検査を受けたのち製造施設にて調製された樹状細胞は、凍結された状態で当院にて保管され、解凍したのち、点滴により投与いたします。

樹状細胞の調製には、ヒトの正常な細胞が生産する生理物質と同じ働きをする合成薬剤のほか、ゾレドロン酸水和物という主のがんの骨転移の治療に用いる薬剤、ヒト血液由来成分であるヒト血清アルブミンおよびヒトトランスフェリンを含んだ試薬等が使用されております。注射液中にこれらの薬剤等が混入することも考えられますが、樹状細胞を凍結する前に十分に洗浄するため、注射液中に混入した場合でも薬剤量はごく微量であり、これら薬剤による副作用が発現する可能性は極めて低いと考えられます。また、細胞調製にあたっては遺伝子操作を行わないため、将来、あなたやあなた

たの子孫に遺伝的な影響を与える可能性についても極めて低いと考えています。

5) 樹状細胞調製の留意点

樹状細胞の調製については、次の点について予めご了承ください。

① 調製される樹状細胞は必ずしも一定ではございません。

樹状細胞の調製は、採取した血液の状態に依存するため、調製される樹状細胞の数などは必ずしも一定ではございません。

② 最終工程で実施する無菌検査が投与後に判明する場合があります。

治療スケジュールによっては、最後に実施する無菌検査の結果が投与終了後に判明する場合がございますが、樹状細胞は調製の工程中に適宜、無菌検査を実施し確認をしております。最終無菌検査が陽性と判明した場合、直ちにあなたへ報告し、処置が必要な場合は適切な治療を行います。

③ 予定した日に治療が行えない場合がございます。主には以下の事例等がございます。

- ・品質検査（無菌検査など）が適正な結果でなかった場合
- ・樹状細胞の調製上、通常と異なる事象が生じた場合
- ・これらに伴う安全性確認のために追加試験の実施が必要になった場合
- ・荒天等により交通機関が正常に機能しない場合

④ 治療に使わない細胞等は破棄いたします。

あなたから採取した血液成分のうち、樹状細胞の製造工程で使用されない細胞等は全て廃棄いたします。ただし廃棄する細胞等の一部は、樹状細胞の品質の確認などに使用させていただく場合がございますので予めご了承ください。また細胞培養加工物施設の受入れ検査において、採血容器に破損等の問題が生じるなどで樹状細胞の調製に用いるには不適切と判断された場合には、問題の採血容器は廃棄されます。その場合は、再度採血が必要となるため、来院していただく場合がございます。

⑤ DMSO（ジメチルスルフォキシド）という薬剤が含まれる可能性がございます。

樹状細胞を凍結する際に、凍結により細胞が壊れることを防ぐため DMSO（ジメチルスルフォキシド）という薬剤を使用します。DMSOは骨髄移植の細胞の凍結にも広く使われている薬剤で、その副作用として咳や紅潮などが報告されております。ただし、この治療で使用する DMSO は骨髄移植の場合と比較しても 100 分の 1 以下の少量であり、DMSO による副作用が発現する可能性は極めて低いと考えられます。

⑥ ヒト血液由来成分を含んだ試薬を使用いたします。

ヒト血液由来成分を含んだ試薬は製造の過程でウイルス除去などを実施しているものを使用しておりますが、人の血液から作られるため、現在の技術では除去できないウイルスや未知の病原体による感染症の可能性はゼロではございません。

⑦ 樹状細胞の調製にあなたの個人情報を使用いたします。

あなたから採取した血液と共に、あなたの個人情報（氏名、生年月日、性別、ウイルス検査結果など）を当院院内の細胞培養加工施設に送らせていただきますが、個人情報の保護に関する法律の下で管理・監督を行い、樹状細胞を適切に調製・管理する目的以外であなたの個人情報が利用されることはございません。

⑧ 凍結保存期間は採血日より 1 年となります。

樹状細胞は、採血した日から 1 年間凍結して保存できますが、1 年を経過した後当院にて処分させていただきますので、予めご了承ください。

3. 採血について

樹状細胞の調製にあたり、当院にて採血（全血採血または成分採血）を行います。全血採血では 1 回の NKT 細胞活性化樹状細胞治療につき、真空採血管を用いて培養用に約 100mL の採血を行います。

す。一般的な採血と同様に、針をさすことによる痛みを伴うほか、気分不良や一般より貧血傾向の方はめまい、たちくらみ、貧血などの症状が出ることもあります。また、成分採血は血液成分分離装置と呼ばれる機器を用いてNKT細胞活性化樹状細胞治療複数回分の単球を採取する方法です。

採血の実施にあたってはあなたの体調について十分に確認し、担当医師が問題あると判断した場合は採血のスケジュールを延期することもあります。

4. 予期される利益及び起こるかもしれない不利益

1) 予期される治療効果

がんに対する既存の治療法は、まだまだ十分な治療効果が得られていないのが現状です。NKT活性化樹状細胞治療はがんに対する既存の治療法とは異なる作用機序でがん細胞を攻撃し、Quality of Lifeを維持しながらがんに対する治療効果を得ることが期待されます。ただし、どんな治療法もその効果には個人差があるため、すべての方にこの治療で同じ治療効果が得られない場合もございます。

2) 起こるかもしれない不利益

～発生する可能性のある副作用～ ◎ときどきおきる ○まれにおきる △極めて少ない

区分	副作用	頻度	内容
成分採血（アフェレーシス）			
成分採血	めまい・吐き気（迷走神経反射）	○	緊張や不安が原因で起こることが多いため、患者様がリラックスして採血できる環境作りに努めます。症状が出たときは、足を上げて、衣類を緩め、深呼吸することで軽減できます。
	口の周り・手足のしびれ（低カルシウム血症）	◎	水分摂取と共に、カルシウム剤を点滴します。症状が軽減しないときは、返血速度を遅くするか採血を中止します。
全血採血			
全血採血	めまい・吐き気（迷走神経反射）	○	緊張や不安が原因で起こることが多いため、患者様がリラックスして採血できる環境作りに努めます。
	皮下出血（内出血）	○	穿刺時や、止血が不十分な場合に起こります。十分な圧迫止血をお願いします。
	神経損傷	△	穿刺時に手指のしびれやいつもとは違う強い痛みがある場合があります。このような症状が現れましたら、直ちに採血を中止いたしますので申し出ください。
作製			
作製	細菌等の汚染（コンタミネーション）	△	採血から作製の工程で細胞の汚染が発見された場合は、当該細胞は治療に用いることができないため、改めて成分採血の実施について検討します。
成熟樹状細胞投与			
成熟樹状細胞投与	発熱	○	原疾患に起因しない38℃を超える発熱や体調不良時は投与を延期する場合があります。接種後38.5℃以上が2日以上続く場合は、当院にご連絡ください。
	注射部位の発赤	◎	発赤が続く場合は、当院にご連絡ください。必要に応じて、医師の診察を受けていただきます。
	感染症	△	成熟樹状細胞を凍結保存する際に、アルブミン製剤を使用します。医薬品として承認されていますが、未知の感染症にかかることは否定できません。

NKT細胞活性化樹状細胞治療の実施に伴い、以下のような症状がでることがございます。その頻度は少なく、症状は軽度です。治療開始後に次のような症状もしくはこれまで経験したことがないよ

うな症状が現れた場合、また投与のたびに現れる症状がございましたらすぐに担当医にお知らせください。

発熱、倦怠感、掻痒症、注射部位反応、アレルギー反応（皮疹、咳など）、頭痛、ほてりなど

上記以外に、カテーテルによる投与では、以下のような不利益や合併症が起こる可能性があります。穿刺部位の痛み、出血、内出血、血管の損傷や血栓形成、まれに、感染、血流障害などの合併症など。これらのリスクを最小限にするため、十分な安全管理のもとで実施します。再生医療等の提供に伴う急変時には院内で初期救急対応を行う体制を整備しています。予期せず重篤な状態となった場合には、連携医療機関である虎ノ門病院及び東京慈恵会医科大学附属病院へ速やかに搬送できる体制を確保しています。

5. 健康被害が発生した場合の補償について

本治療によって健康被害が生じた場合は、医師が適切な診察と治療を行います。その治療や検査等の費用については、この治療は公的保険の対象ではないため、全額自己負担となります。想定範囲内を超える重篤な健康被害が生じた場合に備え、補償の給付を受けることができる再生医療サポート保険に加入済みです。しかしながら、健康被害の発生原因が本治療と無関係であった時には、補償されないか、補償が制限される場合があります。

- ・再生医療サポート保険（自由診療）加入済

6. 他の治療法について

この治療を受けない場合、一般的ながん治療法としては、手術や放射線療法、化学療法などがございます。

手術はがん組織を切除する治療法で、がん組織の取り残しが無いように周辺の正常組織も含めて切除します。原発巣のがん組織を完全に切除出来れば完治する可能性も高いですが、少しでもがん組織が残っていたり、転移をしている場合には再発の可能性が残ります。

放射線療法はがん放射線を当ててがん細胞を破壊する治療法で、臓器をそのまま残しておけるというメリットがあります。一方で、周辺の正常細胞にも放射線があたってしまう、やけどのような症状を起こすことがあります。

化学療法は、細胞の増殖を防ぐ抗がん剤を用いた治療法で、転移してしまったがんにも効果が期待できます。ただし、脱毛、吐き気、倦怠感などの強い副作用が出るものがあつたり、耐性ができ効果がなくなったりすることがあります。

これらの治療法に対し、NKT細胞活性化樹状細胞治療は、入院の必要がなく外来通院で治療を行うことが可能です。これまでに報告されている副作用も、軽微なものが中心です。

この治療の説明を受けた上でこの治療を受けるかどうか決めかねる場合は、がん専門医等の下でセカンドオピニオンの受診をご検討ください。

また、既に化学療法、放射線療法、手術、その他の治療を行っておられる場合、または行う予定がある場合には、その治療を行う主治医と相談して治療方針を決定します。ただし、安全性確保の観点から、私たちが提供するもの以外の免疫細胞療法の併用については慎重に判断させていただきます。その他、治験薬、インターフェロン製剤、全身性ステロイド製剤、免疫チェックポイント阻害剤を使用している場合についても、担当医師にお伝えください。

7. 治療の拒否及び同意撤回について

この治療を受けることに同意するかどうかは、あなたの自由意思に基づき、お決めください。また、この治療はいつでも同意を撤回し、中止することが出来ます。この治療を受けないまたは、同意を撤回することで、あなたのこれからの治療に差し支えることやあなたが不利になることは一切ございません。ただし、治療の中止をお伝えいただいた時点で樹状細胞の調製が開始されていた場合、

その費用を別途お支払いいただくことがございますのでご了承ください。

また、治療の中止をお伝えいただいた場合、この治療のために凍結保存している細胞等は、廃棄いたします。治療中止後に再度この治療を受けることを希望される場合は、再度採血をしていただきますのでご了承ください。

8. 記録および細胞の保管について

この治療はヒト血液由来成分を樹状細胞の調製で使用しているため、治療に関する記録は10年間保管されます。また、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成25年11月25日施行）に基づきこの治療の原料の一部と治療に使用した樹状細胞の一部（以下、保管試料）を保管する義務がございます。保管試料は、1年間保管されます。ただし、法規の改定等によりこれらの保管期間が変更される場合がございます。

また、保管試料は、あなたがこの治療が原因と思われる感染症を発症した場合やこの治療の安全性に問題が発生した場合の原因究明に使用されます。そのため、あなたが凍結細胞の返却を望まれても返却できませんので、予めご了承ください。また、これらの原因究明が必要となった場合は、当院が責任を持って対応し、あなたに結果をご連絡いたします。

また、1年間保管された保管試料は、期間が過ぎたのち当院の責任のもとで専門業者に引き渡し、焼却処分いたします。

9. 個人情報の保護について

この治療により得られるあなたに関する個人情報は、この治療をあなたに提供するためだけに使用し、一切公表されることはございません。ただし、医学および免疫細胞療法の発展・進歩のため、この治療で得られたデータを治療以外の目的で使用・発表することがございますが、その際は個人情報の保護に関する法律に従い、あなた個人を識別できる個人情報を匿名化するため、あなたのプライバシーは守られます。

10. 費用について

この治療は健康保険が使えませんので、全額自費負担となります。支払方法等は別紙をご覧ください。本療法の概算に関して、患者様のご病状等により異なるため詳細は当院のスタッフよりご説明いたします。

本療法では、成分採血または全血採血後に直ちに細胞培養を開始するため、成分採血または全血採血後、本療法を途中で中止される場合においてもお支払いいただいた費用の返還はできませんので予めご了承ください。

※本療法は医療費控除の対象となります。医療費控除制度につきましては国税庁または最寄りの税務署へお問い合わせください。

11. 認定再生医療等委員会について

本治療は再生医療のひとつであり、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成25年11月25日施行）に従って実施する必要があります。本治療を実施することに関しては下記の認定再生医療等委員会にて再生医療等提供基準に基づき安全性及び妥当性の審査を受けた上で、厚生労働大臣に届出を行い受理されています。認定再生医療等委員会に関する情報について知りたいことなどがございましたら、下記の事務局までお問い合わせください。

医療法人清悠会認定再生医療等委員会 認定番号：NB5150007

〒465-0095 愛知県名古屋市名東区高社 1-231

TEL : 052-891-2527 FAX : 052-777-6918

ホームページアドレス : <https://saisei-iinkai.jimdofree.com>

12. 再生医療等を行う医療機関の情報

本治療を実施する医療機関名と担当医師は、下記の通りです。

【一般社団法人志鴻会 銀座鳳凰クリニック】

東京都千代田区外神田 4 丁目 14-1 秋葉原 UDX ビル 6 階

管理者 : 永井 恒志

再生医療の実施責任者 : 永井 恒志

細胞の採取を行う医師 :

再生医療を行う医師 :

13. 本治療に関する連絡先・相談窓口について

治療の内容について、分からない言葉や、心配、疑問、質問、もう一度聞きたいこと、更に詳細な情報を知りたいことなどがございましたら、遠慮せずにいつでもお尋ねください。治療が始まった後でも、分からないことがございましたら、何でもお答えいたします。いつでも遠慮なく担当医師または下記の窓口にご相談ください。

免疫細胞療法 お問い合わせ窓口 :

一般社団法人志鴻会 銀座鳳凰クリニック

免疫細胞治療窓口 TEL : 03-6263-8163 (受付時間 10:00~17:00)