

再生医療等を受けることの説明・同意文書

再生医療等名称：自己末梢血由来 NK 細胞を用いた免疫細胞療法

この説明・同意文書は、患者様に本治療の内容を正しく理解していただき、患者様の自由な意思に基づいて再生医療等を受けるかどうかを判断していただくためのものです。

この同意説明書をよくお読みいただき、ご不明な点があれば、どんなことでも気軽にご質問ください。

担当医師からの説明をお聞きいただいた後、十分に考えてから再生医療等を受けるかどうかを決めてください。

1. 再生医療等の名称、厚生労働省への届出について

本治療法は「自己末梢血由来NK細胞を用いた免疫細胞療法」という名称で、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に基づき、厚生労働大臣に「再生医療等提供計画」を提出しています。なお、本治療は厚生労働省による安全性及び有効性について承認を受けたものではなく、また本治療は標準治療の補助療法として実施されるものであり、本治療のみでがんの縮小・治癒が得られたり、がんの予防を保証するものではありません。

2. 提供医療機関等に関する情報について

医療機関名：医療法人京華会 CLINICA BellaForma

医療機関の管理者：院長 佐藤 英明

再生医療等の実施責任者：佐藤 英明

再生医療を実施する医師：佐藤 英明、山口 修司、青木 宏信、賀来 晨宏、天野 方一、
関根(上塘) 彩子、王 云驄、石川 正志

3. 再生医療等の目的及び内容について

本治療では、特にがん免疫細胞の中でも NK（ナチュラルキラー）細胞という、がん細胞を攻撃する細胞を培養・活性化して投与します。

患者様自身から採取した血液から NK 細胞（自己末梢血由来 NK 細胞）を分離して、NK 細胞の増殖や活性化を促す物質を含む特殊な培養液で培養することにより、必要な細胞数になるまで増やしたのち、静脈注射（点滴）により投与することで、患者様の低下してしまった免疫力を高め、患者様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）を排除することを目的とした治療法です。

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 細胞が患者様ご自身の免疫細胞であることには変わりはありません。

4. 再生医療を受ける者として選定された理由

本治療法では、再生医療を受ける患者様が、下記の基準を満たしていると医師が判断いたします。

【選択基準】

- ・がんと診断された方、または担当医が本治療の適応があると判断した方。
- ・年齢については制限を設けませんが、本治療に必要な末梢血を安全に採取できると医師が判断した方を対象とします。

【除外基準】

以下に該当する方は本治療の対象外とします。

- ・NK細胞、T細胞が腫瘍化した血液がんの患者様
- ・特定細胞加工物の製造工程で使用する物質に対する過敏症、アレルギー症状を起こした経験がある方
- ・感染症（HBs抗原、HCV抗原・抗体、HIV抗原・抗体、HTLV-1抗原・抗体、梅毒、パルボウイルスB19（ただし、医師が必要と認める場合に限る））が陽性の方

その他、本治療を受ける方の健康状態、身体的条件を考慮し、本治療を提供する医師が治療の可否を判断いたします。

5. 再生医療等に用いる細胞について

本再生医療等には、患者様より採取した組織から分離された自己末梢血由来NK細胞を使用します。

患者さまの血液中には、免疫を担うさまざまな細胞（免疫細胞）が存在します。本治療は、これらの免疫細胞のうちNK細胞を採血により体外に取り出して培養し、活性化・増殖させた後、再び体内に戻すことで、低下した免疫力を高め、がん細胞やウイルス感染細胞などの異常細胞の排除を目指す治療法です。

本療法は、がんまたはがんリスクを有し、免疫細胞の活性化を希望される方を対象としますが、NK細胞やT細胞が腫瘍化した血液がんがある場合は実施できません。

免疫細胞は体外培養により増殖・活性化され、これを投与することで患者さま本来の免疫力の向上を図ることを目的としています。

6. 再生医療等を受けることによる利益（効果など）、不利益（危険など）について

本治療を受けて頂くことにより以下の利益・不利益が想定されます。

<利益（効果など）>

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、症状の緩和、転移・再発の抑制について報告されていますが、効果については個人差があります。

<不利益（危険など）>

国内・国外共に重篤な副作用は報告されていませんが、注射部位疼痛、倦怠感、頭痛、一時的な炎症反応については報告されています。また予期せぬ副作用が生じるリスクが否定されるものではなく、特に関節リウマチなどの自己免疫疾患にかかっておられる場合は、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様もいらっしゃいます。

7. 血液由来医薬品の安全性についてご理解いただきたい点

当院で調製する点滴液には、NK 細胞の安定性を保つ目的で、2%の医療用ヒトアルブミン製剤を添加しています。

アルブミンは血漿中に多く存在する蛋白質で、体内の水分保持や各種物質の運搬に関与しています。ヒトアルブミン製剤はヒトの血液を原料として製造される「血液由来医薬品」です。

本製剤は、供血者の選別や製造工程におけるウイルス除去処理等により安全性の確保が図られており、使用量も 2%と少量です。ただし、ヒト血液由来であるため、未知の病原体による感染の可能性を完全に否定することはできません。

本治療においては、使用したヒトアルブミン製剤の種類および使用量を 30 年間記録・保管します。将来、感染に関する新たな知見が得られた場合には、ご本人またはご家族へご連絡いたします。その際、調査目的で日本赤十字社や製造販売業者等の関係機関に情報提供を行う場合があることをご了承ください。

8. ご自身以外の血漿・血清について

免疫細胞を体外で培養する際には、細胞の増殖に必要な栄養素が必要となります。「血清」や「血漿」は、栄養供給や外的影響からの保護作用を有し、一般的な細胞培養において広く使用されています。

一方、本治療における細胞培養では、個人差による増殖不良を防ぐ目的で、動物由来成分を含まないヒト由来血小板製剤（代替血清）を使用します。これにより、より安定した培養が可能となりますが、ご自身の血清を用いないため、まれにアレルギー反応が生じる可能性があります。

なお、医師と相談のうえ、免疫細胞分離時に得られるご自身の血液成分を栄養源として使用することも可能です。ご希望の場合は、担当医師へご相談ください。

9. がん免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬を同時期に使用する場合について

がん免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬を同時期に用いる場合、免疫チェックポイント阻害薬は単独投与の臨床試験結果に基づいて承認されたものであり、両治療の併用に関する安全性は十分に確立されていません。

このような注意が必要とされる背景には、進行肺がん患者に対し免疫チェックポイント阻害薬であるニボルマブ（商品名：オブジーボ）投与後 23 日目に本治療法と類似の $\alpha\beta$ T 細胞療法を実施し、その 8 日後に完全房室ブロックおよび劇症型心筋炎が疑われる状態を経て心不全に至り、最終的に 17 日後に死亡した症例が厚生労働省へ報告されていることがあります（なお、本症例では狭心症の既往があり、本治療との因果関係は明らかではありません）。

さらに、進行胃がん患者において、NK 細胞投与から 3 日後に免疫チェックポイント阻害薬および抗がん剤を使用し、その 7 日後に Stevens-Johnson 症候群を発症し、ステロイド治療を要した事例も報告されています。最終的には回復したものの、約 1 か月の入院が必要となり、主たる原因とは断定されていないものの、病態悪化への関与は否定できないと考えられています。

免疫チェックポイント阻害薬は免疫機能を活性化し、抗腫瘍効果が期待される一方で、自己組織を攻撃する免疫反応を引き起こし、多臓器に障害を及ぼす可能性が知られています。そのため、本療法との同時期の使用により、臓器障害の発現リスクが高まる可能性があります。

このため、当院において本療法を受ける際には、免疫チェックポイント阻害薬投与時と同様に、毎回問診票に基づいた診察および必要な検査を実施します。その結果によっては治療を中止し、当該薬剤を処方した医師への連絡・相談や、専門医による診断および治療が必要となる場合があることをご理解ください。

1 0. 再生医療等の治療の拒否について

患者様は、本治療を受けることを強制されることはありません。説明を受けた上で、本治療を受けるべきでないと判断した場合は、本治療を受けることを拒否することができます。

1 1. 同意の撤回について

患者様は、本治療を受けることについて同意した場合でも、治療を受ける前であればいつでも同意を撤回することができます。

1 2. 再生医療等の治療を拒否、同意の撤回をした場合の扱いについて

患者様は、説明を受けた上で本治療を受けることを拒否または、本治療を受けることを同意した後に同意を撤回した場合であっても、今後の診療・治療等において不利益な扱いを受けることはありません。

1 3. 個人情報の保護について

本治療を行う際に患者様から取得した個人情報は、当院が定める個人情報取扱実施規程に従い適切に管理、保護されます。

1 4. 細胞などの保管及び廃棄の方法について

本治療の実施が原因となる可能性がある疾患等が発生した場合の原因究明のため、患者様の組織を加工した細胞加工物の一部は、投与後、6か月間、-80℃以下で保存します。

保存期間終了後には、医療廃棄物として処理業者に委託することにより廃棄します。

1 5. 苦情及びお問い合わせの体制について

当院では、以下のとおり本治療法に関する苦情及びお問い合わせの窓口を設置しています。窓口での

受付後、治療を行う医師、管理者（院長）へと報告して対応させていただきます。

再生医療事務局

電話番号：0120-140-220

1 6. 費用について

本治療は保険適用外であるため、治療にかかる費用全額をご自分でご負担いただきます。その他、本治療を受けるために必要となった旅費、交通費などの全ての費用もご自分でご負担いただきます。

本治療にかかる費用は、以下のとおりです。

- ・ご自身の血液を使用する場合：1回 ￥660,000（税込）
- ・代替血清を使用する場合：1回 ￥770,000（税込）

同意を撤回された場合など、同意を撤回される時点までに発生した費用（診察料、検査費、細胞採取費、輸送費、加工費等）については、ご負担いただきますのでご了承ください。

1 7. 他の治療法の有無、本治療法との比較について

一般に、がん治療はがんの種類や進行度に応じて、手術・放射線療法・化学療法などの標準治療がガイドラインに基づき推奨されています。

手術は腫瘍を直接切除できるため、特に早期がんでは根治が期待できる一方で、体への負担が大きく、転移がある場合には適応が難しいことがあります。放射線療法は局所のがんに有効で手術が困難な場合にも実施可能ですが、正常組織への影響が生じることがあります。

また、希少がんでは標準治療が確立していない場合があり、副作用や病状によっては標準治療が実施できないこともあります。

当院で行うがん免疫細胞療法は、標準治療に併用するほか、標準治療が困難な場合にも検討される治療法です。

本療法は病状に応じてさまざまな段階で実施可能であり、目的も異なります。例えば、化学療法と併用して治療効果の向上を図ることや、手術後に実施して再発予防を目指すことが考えられます。また、健康な方が将来的ながんリスクの低減を目的に受けることも可能ですが、本治療はNK細胞の活性化による免疫機能への作用を期待して実施されるものであり、これらに対する有効性については現在もいまだ確立したものではありません。

1 8. 健康被害に対する補償について

当院では、再生医療等安全性確保法に基づき、治療に伴う健康被害に備えた補償制度を整備しております。

具体的には、必要に応じて医療機関加入の保険により、治療に関連した健康被害（合併症、感染症、

手技ミスなど) に対して補償を行います。

美容目的やエビデンスが限定される治療は、補償対象外となる場合があります。その場合でも、当院は必要な医療的処置を行います。

万が一、本治療に関連して健康被害が発生した場合には、直ちに当院までご連絡ください。

当院は、発生した健康被害の状況を確認し、適切な医療処置および補償制度の範囲内での対応を行います。

19. 再生医療等の審査を行う認定再生医療等委員会の情報、審査事項について

「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」により、再生医療等提供計画は厚生労働大臣への提出前に「認定再生医療等委員会」による審査を受ける必要があります。当院では、本治療に関する再生医療等提供計画について、以下のとおり審査を受けています。

審査を行った認定再生医療等委員会：リセリングクリニック 認定再生医療等委員会

再生医療等委員会の所在地：大阪府大阪市北区天満橋1-8-40帝国ホテルプラザ2F

担当部署：再生医療申請部署

苦情及び問合せ先：06-6357-3456

審査事項：再生医療等提供計画及び添付資料一式を提出し、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」により定められた「再生医療等提供基準」に照らして審査を受けています。

20. その他の特記事項

本治療の安全性及び有効性の確保、患者様の健康状態の把握のため、本治療を受けた日から6か月後まで30日に1回定期的に通院いただき、全身状態、自覚症状等の経過確認を行います。また、生化学検査、末梢血中NK細胞数及びNK細胞機能に関連するサイトカインの測定を行い、患者の状態変化についても把握させていただきます。

定期的な通院が困難である場合は、電話連絡などにより経過観察をさせていただきますのでお申し付けください。

- ・ 本治療の実施にあたって、ヒトゲノム・遺伝子解析は行いません。
- ・ 本治療の実施にあたって、採取した細胞（組織）、製造した細胞加工物を今後別の治療、研究に用いることはありません。

同意書

医療法人京華会 CLINICA BellaForma

院長 佐藤 英明 殿

私は再生医療等（名称「自己末梢血由来NK細胞を用いた免疫細胞療法」）を受けることについて以下の説明を受けました。

- ☐ 再生医療等の名称、厚生労働省への届出について
- ☐ 提供医療機関等に関する情報について
- ☐ 再生医療等の目的及び内容について
- ☐ 再生医療等を受ける者として選定された理由
- ☐ 再生医療等に用いる細胞について
- ☐ 再生医療等を受けることによる利益（効果など）、不利益（危険など）について
- ☐ 血液由来医薬品の安全性についてご理解いただきたい点
- ☐ ご自身以外の血漿・血清について
- ☐ がん免疫細胞療法と免疫チェックポイント阻害薬を同時期に使用する場合について
- ☐ 再生医療等の治療の拒否について
- ☐ 同意の撤回について
- ☐ 再生医療等の治療を拒否、同意の撤回をした場合の扱いについて
- ☐ 個人情報の保護について
- ☐ 細胞などの保管及び廃棄の方法について
- ☐ 苦情及びお問い合わせの体制について
- ☐ 費用について
- ☐ 他の治療法の有無、本治療法との比較について
- ☐ 健康被害に対する補償について
- ☐ 再生医療等の審査を行う認定再生医療等委員会の情報、審査事項について
- ☐ その他の特記事項

上記の再生医療等の提供について私が説明をしました。

説明日 年 月 日
説明 担当医師

上記に関する説明を十分理解した上で、再生医療等の提供を受けることに同意します。

なお、この同意は治療を受けるまでの間であればいつでも撤回できることを確認しています。

同意日 年 月 日
ご署名
代諾者ご署名 (続柄)

同意撤回書

医療法人京華会 CLINICA BellaForma

院長 佐藤 英明 殿

私は再生医療等（名称「自己末梢血由来NK細胞を用いた免疫細胞療法」）を受けることについて同意いたしましたが、この同意を撤回いたします。

なお、同意を撤回するまでに発生した費用（治療費等）については私が負担することに異存はありません。

撤回年月日 年 月 日

ご署名

代諾者ご署名 (続柄)