

NKT 免疫細胞療法を受けられる患者様へ

1. はじめに

この説明文書は、あなたに「NKT 免疫細胞療法」（以下、本療法）の内容を正しく理解していただくためのものです。

ご不明な点があれば、どんなことでも気軽に質問して下さい。

- 治療名：NKT 免疫細胞療法
- 治療に用いる細胞：自己由来リンパ球(特に NKT 細胞)
- 提供機関：医療法人社団医進会 小田クリニック
- 責任医師：小田治範
- この治療法は厚生労働大臣に提出された第 3 種再生医療等技術です。治療の方法は再生医療等提供計画としてまとめられ、下記の専門家委員会による承認を受けています。
- 審査委員会：医療法人社団医進会 特定認定再生医療等委員会
- 認定番号：NA8210003

2. 「本療法」の目的

本療法は、患者様自身の血液に含まれる免疫細胞(特に NKT 細胞)を用いて行います。患者様から採取した血液の中から免疫細胞を分離・培養し、一定の量を確保します。この細胞を静脈から投与し、がんの治療や転移抑制・再発予防に役立てます。

3. 「NKT 細胞」とは

NKT 細胞とは免疫細胞の一つで多彩な機能を持っています。

- ①外敵やがん細胞を自ら判断して殺傷する能力。
- ②他の免疫細胞を成熟化・活性化して免疫機能を向上させる能力。
- ③素早くがん腫瘍内に入り込み、がん腫瘍内で免疫機能が発揮されにくい状態を改善する能力。

NKT 細胞はその数が極端に少なく、末梢血中に 0.01~0.1%程度しか存在しない希少な細胞です。しかしながらその数は少なくとも、影響力は大きく身体の免疫システムの中で極めて重要な役割を果たします。NKT 細胞は免疫システムの第一防衛ラインを守る「自然免疫」として役割を果たすと同時に、二度目以降の感染から身を守る「獲得免疫」で活躍する免疫細胞たちを活性化する能力を持ちます。自らも戦い、味方の支援・指揮をこなす歴戦の司令官の様な存在です。そのため数は少なくとも影響力は大きいのです。また NKT 細胞はがん腫瘍の中に素早く入り込むことができます。がん腫瘍の内部に入り込んだ NKT 細胞は、がん腫瘍の中で免疫機能が働きにくくなる原因を排除し、がん

が免疫によって殺傷されやすくなるようにサポートすることができ、がんとの闘いにおいても欠かせない存在です。

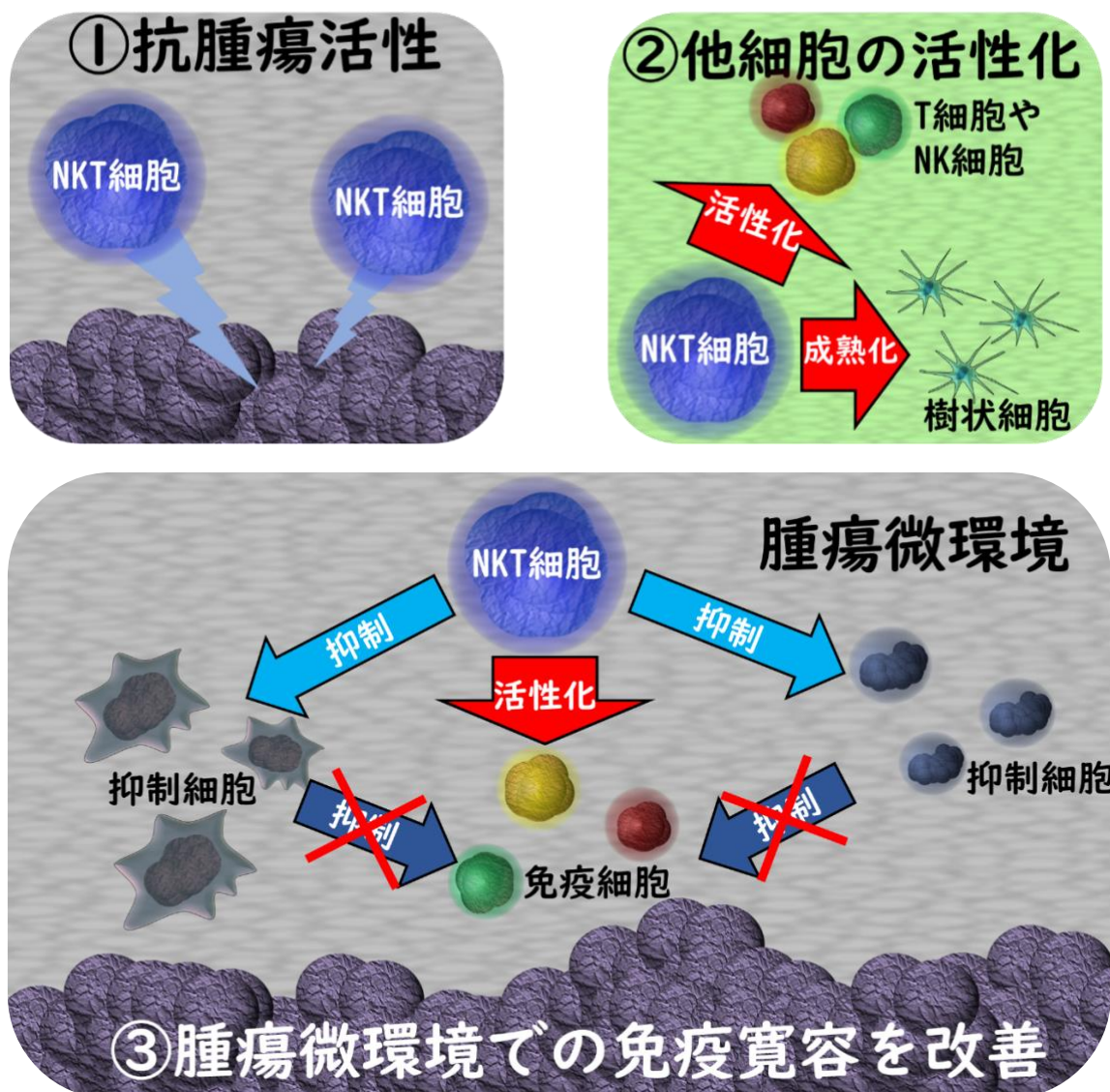


図.NKT 細胞の説明図

このように重要な役割を担う NKT 細胞ですが、がん患者において数が少なくなることが報告されています。血液中の NKT 細胞の量が少ない程、がんの状態が悪化しやすく、逆に血液中の NKT 細胞量が正常に近い程、がん患者の生存状態が良いという研究報告がされています。そのためがん患者様の血液中の NKT 細胞の量を増やして正常に近づけることは、がん治療において高い臨床的効果を期待することができます。

NKT 細胞は極めて少ない細胞なので、通常的手段では増やすことは難しいとされており、特殊な培養手段が必要となります。当クリニックでは 2 段階の培養手段によって NKT 細胞を培養いたします。1 段階目には、患者様の血液から NKT 細胞を刺激するために必要となる樹状細胞を培養します。そして 2 段階目では、患者様の血液中の免疫細胞と、1 段階目で得られた樹状細胞を使って NKT 細胞を培養いたします。そのため、本治療には 2 度に分けて採血する必要がございますので、予めご了承ください。

本治療で静脈投与を行う NKT 細胞は患者由来の細胞であるため、拒絶反応をはじめとする副作用のリスクは低いです。また国内外において多くの臨床試験・研究が行われており、幅広く安全性が認められている治療であると考えられます。

4. 「がん」に関して

がんとは異常な細胞の塊の内、悪性のものを指します。私たちの人体では日々数千ものがん化した細胞が生成されていると言われています。この発生したがん細胞が、免疫システムによって異物と認識され除去されているため、私たちの身体はがん化せずに健康な状態を維持することができます。加齢や生活習慣、喫煙、飲酒などを要因として免疫力が低下し、がん細胞を処理しきれなくなってしまうと、発がんしてしまいます。がんは 1981 年以降、日本人の死因の第 1 位になっています。現在では日本人の死因の 3 割以上を占めており、また 2 人に 1 人ががんに罹ると推測されている時代です。この傾向は年々増大しており、これには人口の高齢化も関与しているといわれています。

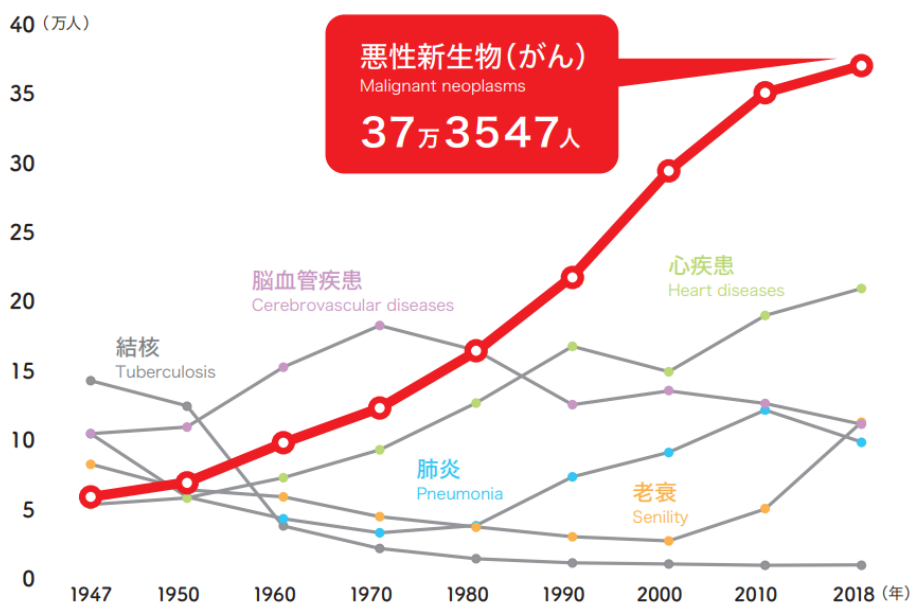


図. 我が国における死亡率の推移（主な死因別）

（厚生労働省「人口動態統計」を基に公益財団法人がん研究振興財団が作成（「がん統計'19」）

- 1) 「がん教育推進のための教材」（文部科学省）より引用

5. 治療対象者

【患者様の選定基準】

● 選択基準

- ・ がんの治療及び転移予防のため本療法を希望する者
- ・ 重篤な合併症を有していない者
- ・ 文書による同意取得が可能な者
- ・ この治療について十分な理解が得られている者
- ・ 臨床検査の結果、総合的に判断して重篤な機能不全の所見が見られない者
- ・ 厚生労働省が推奨する「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」に準じて、悪性新生物に対するスクリーニングを行い、がんリスクが高いと考えられる者
- ・ 事前検査において血中の NKT 細胞量の割合が低いと判断される者

● 除外基準

- ・ 認知症と判断される者
- ・ 妊婦・授乳婦
- ・ 未成年
- ・ 培養時に使用するペニシリン、ストレプトマイシンへのアレルギー反応を起こしたことのある患者
- ・ 活動性の自己免疫疾患の治療が必要な方

6. NKT 免疫細胞療法の流れ

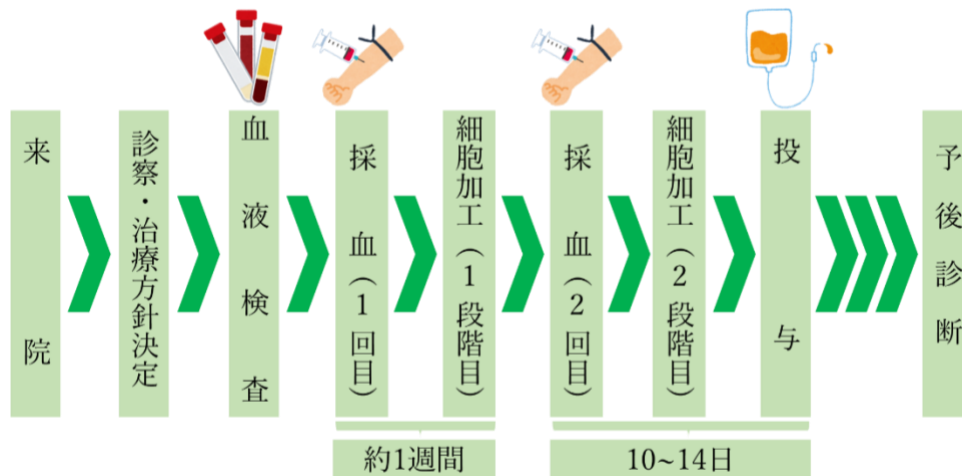
本治療は大まかに 2 段階の工程により準備され、その都度培養採血が必要となります。

[1 段階目] NKT 細胞の活性化に必要な「樹状細胞」の培養

[2 段階目] 樹状細胞を用いた「NKT 細胞」の培養

全体を通して培養には 3 週間程度の時間を要します。

本治療の流れは次の通りです。



【各工程の詳細】

①血液検査

初回来院時に採取した血液を用いて血液・生化学検査とウイルス・細菌検査を行います。この検査結果で、何らかの病原体感染が認められた場合には、本療法の実施は不可能とさせていただきます。

②採血(1回目)

1段階目の工程として、約100mLの採血をさせていただきます。

③樹状細胞の調製

採取された末梢血は直ちに小田クリニック CPC 持ち込まれます。末梢血から単球を分離し、培養・分化させることにより樹状細胞を得ます。

第2段階に用いる樹状細胞を獲得するまでに約1週間かかります。細胞培養は全て同一の方法で行いますが、細胞の成長には個人差があります。そのため、治療に十分な細胞が獲得できず、やむを得ず治療を中止させて頂く可能性がございます。

④採血(2回目)

2段階目の工程として、約50mLの採血をさせていただきます。

基本的に2段階目の工程は、1段階目から連続して進行するため、2回目の採血は1回目の採血から1週間後となります。

⑤NKT細胞の調製

採取された末梢血は直ちに小田クリニック CPC 持ち込まれます。末梢血からリンパ球を分離し、1段階目で得た樹状細胞と混合して培養を行い、NKT細胞を培養・活性化いたします。細胞培養は全て同一の方法で行いますが、細胞の状態には個人差があるので、培養期間が長くなる場合や、場合によっては、この時点で当院の提供する再生医療を断念して頂くことがあります。

⑥NKT細胞投与について

培養した患者様ご本人のNKT細胞を静脈注射により投与します。なお、投与時に具合が悪くなった場合は担当医の判断により投与を中断または中止し、適切な対応をさせていただきます。

⑦予後検診

NKT細胞治療終了から1ヶ月を目安に予後検診の目的で来院頂きます。治療効果の判定や、身体に異常が起きていないかどうかを確認するために大切な検診となりますので、必ず来院してください。

7. 治療の考えられる効果と合併症・副作用

■考えられる治療効果

投与した NKT 細胞は体内の免疫細胞を活性し、免疫機能の向上、それに伴う抗腫瘍活性の向上が見込めます。また NKT 細胞はがん腫瘍内に入り込み、がん腫瘍内で免疫機能が抑制される現象を改善することで、がん細胞が免疫機能によって殺傷されやすくなることが期待できます。

■考えられる合併症と副作用

- ① アナフィラキシー反応（急性アレルギー反応による冷汗、吐気、嘔吐、腹痛呼吸困難、血圧低下、ショック状態など）
- ② 穿刺部の痛み、内出血、神経障害（手や足の痺れなど）
- ③ 発熱

8. 細胞の輸送に関する事項

患者様から採取した末梢血は厚生労働省の認可を受けた細胞培養加工センターで加工されます。採血あるいは細胞の投与を行う場合には、当院と細胞培養センターとの間に細胞の輸送が生じます。輸送には細心の注意を払っておりますが、事故あるいは天災などによって治療に何らかの影響を及ぼす可能性がございます。予めご了承ください。

9. 本療法が中止となる場合

患者様の安全と尊厳を守るため、次の場合は本療法に同意を頂いていたとしても直ちに中止させていただきます。

- ① 患者様より中断の申し出があった場合
- ② 患者様の死亡、病状変化、不慮の事故などで投与が出来なくなった場合
- ③ 細胞培養の過程により、新たな疾病が判明して、投与が不可能と判断された場合
- ④ 細胞培養の過程において、感染が認められた場合
- ⑤ 治療中、何らかの障害により重大な合併症が引き起こされた場合
- ⑥ 細胞培養が十分にできず、投与に適さないと判断された場合
- ⑦ 天災、紛争、その他不可抗力により細胞培養が出来なくなった場合

10. 他の治療法について

現在、がん(悪性腫瘍)に対して「外科的治療」「放射線療法」「化学療法」が主流であり、がんの三大療法と呼ばれています。腫瘍が大きく転移の少ない状態では「外科的療法」や「放射線療法」が有効とされ、これらの手法を取れない場合や十分に排除しきれない場合には「化学療法」を用います。しかしながら三大療法の何れも白血球数の低下や体力の低下など、免疫力を下げる副作用があります。一方で免疫細胞を用いた治療法は三大療法と比較して体への侵襲性が少ない上に、本人の細胞を用いるため、拒絶反応等の副作用のリスクが低く高い QOL を維持できるため、次世代のがん治療法として注目されています。さらに三大療法の副作用である免疫力低下を軽減することができるため、免疫療法と三大療法との併用は効果的です。

11. 本治療法への参加同意の任意性

本療法は保険適用外の治療となります。担当医師から本治療法の説明を詳しく聞いたうえで、治療に参加するかどうかを患者様の自由な意思で決めてください。説明を聞いた上で治療に参加されなかったとしても、今後の治療や診療に不利益になることはありません。患者様の自由意思により、同意書にご署名いただいた場合にのみ、本治療を行います。また、本治療法の実施中に新しい情報が得られた時には、必ず患者様にお知らせします。また、本治療法に参加することに同意された後でも、治療が開始されてからでも、患者様が同意の撤回をしたいときは、いつでも自由に撤回することができます。

12. 個人情報の保護

患者様の個人情報は、同意をいただくことなく外部の第三者に提供いたしません。但し、次に掲げる利用目的につきましては、特に患者様からお申し出がない限り、適切な医療サービスを提供するうえで必要な範囲において、患者様の個人情報を外部の第三者にお知らせすることがあります。

1) 適切な医療サービスの提供のため外部との情報共有が必要なとき

- ・他の医療機関等の専門的な医師の意見や助言を求める場合
- ・紹介元の医療機関へのご報告や、他の医療機関等へのご紹介
- ・他の医療機関等との連携
- ・細胞の培養に関する運用上の管理、及び識別管理(本人確認)のため

2) 一部の検体検査業務の委託、その他の業務委託また、本療法の結果を医学雑誌や学会で発表する場合がありますが、その際には患者様のお名前や身元が明らかにならないよう配慮いたします。

1 3. 本療法に関する健康被害が発生した場合

本療法が原因と考えられる何らかの健康被害が発生した場合は、すぐに担当医師にご連絡ください。なお、本療法に伴う合併症により入院が長期化した場合の治療費については、患者様と当院とで協議し、その対応を決定させていただきます。

1 4. 試料の保存について

今回の治療に用いた細胞や血清などの試料は、将来万が一、有害な事態が起こった時等に原因を調べるため、治療終了後1年間は保管されます。規定の保管期間を過ぎた細胞は、個人情報保護に配慮した上で速やかに廃棄されます。ただし、廃棄される細胞は将来の細胞治療の発展のために、研究目的として利用される場合があります。これは患者様本人に利益を還元するものではなく、未来の医療のために役立てるものです。ご理解とご協力をお願いいたします。

1 5. 費用の負担について

本療法に関しては、規定の費用が発生します。また、患者様の要望や、細胞培養過程での予想外の事態などにより途中で本療法の中止をする際には、別途、取り決めた既定の価格に従いご提示させていただきます。

別紙“治療費用について”をご参照ください。

1 6. お問い合わせ窓口

ご不明な点やご意見などございましたら、下記までお問い合わせ下さい。

◆治療に関するお問い合わせ

小田クリニック(新宿本院) 〒169-0072 東京都新宿大久保 1-11-3 大東ビル 2F TEL : 03-5273-0770 FAX : 03-5273-0775	銀座小田クリニック 〒104-0061 東京都銀座 2-6-12 大倉本館 11F TEL : 03-3528-6887 FAX : 03-3528-6885
---	---

◆再生医療等委員会に関するお問い合わせ

医療法人社団医進会 特定認定再生医療等委員会

〒169-0072

東京都新宿区大久保 1-11-3 大東ビル 2F

TEL : 03-5273-0770

FAX : 03-5273-0775

同意書

提供再生医療等名称

「NKT 免疫細胞療法」

医療法人社団医進会小田クリニック 殿

- 本治療の目的及び方法について
- 予測される効果及び予測される患者様に対する不利益
- 当該疾患に対する他の治療方法の有無とその内容
- 治療にかかる費用について
- 治療をいつでも同意撤回ができる旨
- 同意撤回をすることにより不利益な扱いを受けない旨
- 個人情報保護に関する説明
- 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨

上記の再生医療等の提供について説明しました。

説明年月日 年 月 日

説明医師 小田 治範

説明補助者 _____

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

また、この同意はいつでも撤回出来る事を確認しています。

同意年月日 年 月 日

患者様署名 _____

同意撤回書

医療法人社団医進会小田クリニック 殿

私は再生医療等【NKT 免疫細胞療法】を受ける事について同意いたしましたが、この同意を撤回します。

同意撤回年月日 年 月 日

患者様署名 _____