

## 活性化リンパ球療法

### 同意説明文書

第 5 版  
2021/08/01

『医療法人社団 神樹会 新横浜かとうクリニック インフォームドコンセント(説明と同意)基本方針』

新横浜かとうクリニックは、次の方針に則ってご説明いたします。

1. できる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示します。
5. 最低、一日は考えていただき、十分に納得された上での答えをいただきます。
6. 患者様と医師が平等な立場で診療にのぞみます。

## 1. はじめに

これから活性化リンパ球療法を受けて頂くための説明を致します。

活性化リンパ球療法は研究段階の治療法であり、治療効果および延命効果においてまだ正確な成績が出ていない治療法です。この説明は、この治療の方法や期待される有効性、予測される副作用などを理解して頂くために必要な内容です。

この説明文をよくお読みになって、あなたの自由意思でこの治療を受けるかどうかを決めてください。

なお、この治療を受けない場合であっても不利益は受けません。また、この治療を受けることを決めた後でも、いつでも取りやめることができます。たとえ同意を撤回しても不利益を受けることは一切ありません。

また、患者様が本療法を行うことを、十分な時間をかけて決定できるよう、当院では担当医の説明があった日の翌日以降より申込みを受け付けております。

## 2. 活性化リンパ球療法について

### 活性化リンパ球療法の目的

活性化リンパ球療法は、患者様自身のがん免疫の働きに作用し、腫瘍の縮小、症状の緩和、延命効果等がん(悪性腫瘍)の治療効果を得ることを目的とします。

### がんと免疫について

人間には生まれつき免疫とよばれる働きが備わっており、様々な種類の免疫細胞が体の中に常駐し、侵入した細菌やウイルスを、体の中から取り除く働きがあります。予防注射もこの原理を応用したもので、例えば「はしか」の予防注射を行って免疫をつけると「はしか」のウイルスは、体の中に入ってこられなくなります(排除されます)。

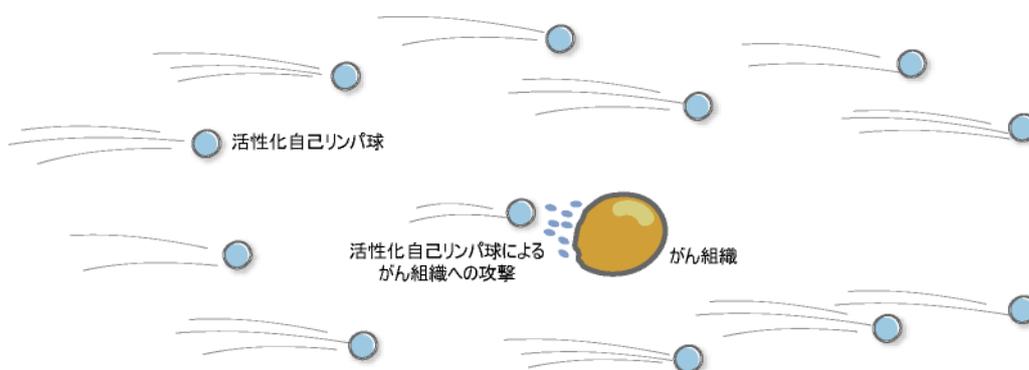
体の免疫は、がんが発症したり、転移したりすることとも、密接な関係があります。体の免疫力が低下した状態、たとえば後天性の免疫不全症候群(エイズ)や臓器の移植に伴い投与される薬によって生じる免疫の抑制された状態では、がんがでやすくなることが知られています。

## リンパ球細胞とは

免疫細胞のうち、約 25%がリンパ球と呼ばれる細胞です。リンパ球は、T 細胞・B 細胞・NK 細胞など種類が多く、常に体の中をめぐり続け、ウイルスやがん細胞から体を守っています。リンパ球はがん細胞と戦う兵隊ですが、数が少ないと大きな敵であるがん細胞には勝つことが出来ません。

## 活性化リンパ球療法とは

活性化リンパ球療法は、末梢血から採取したリンパ球(主に T 細胞)を、体外で刺激してがんに対する攻撃効果を高め、増殖させたのち、体内に戻す療法です。この刺激されたリンパ球は体内をめぐり、がんにとどりに着いたときに攻撃する効果を期待するものです。しかし本療法におけるリンパ球は、がんの居場所までたどり着く道筋を知らないため、大量のリンパ球を投与する必要があると考えられています。



### 3. 他のがん治療法と活性化リンパ球療法について

がんの標準的な治療として、外科療法(手術)、化学療法(抗がん剤)、放射線療法があり、早期のがんにおいては、外科療法が有効とされ、完治することもあります。

しかし、進行性のがんなどでは、肉眼的にはがんをきれいに取り除けたとしても検査では発見できない小さながんが残ってしまっている可能性があり、それが原因となってがんが再発することがあるとされています。

また、化学療法や放射線療法だけではあまり効果が期待できない場合や、体力や副作用等の問題から、それらを行うことが困難な場合もあります。

近年、標準的とされていたこれらの治療に加え、人間の体に生まれつき備わっている免疫の力を利用し、その力を強めたりすることで、がんの発症や進展を抑えようとするのが試みられており、この免疫の力を利用した治療は免疫療法と呼ばれています。

また一方で、がん細胞は免疫から逃れたり、免疫を抑制したりする仕組みを持っていることが明らかとなり、がん細胞のこうした働きを抑える医薬品の研究開発も進んでいます。これらは、免疫チェックポイント阻害薬と呼ばれ、国内では 2014 年に承認され、特定のがんに対して保険が適用されました。

本療法も、この免疫療法に属しており、単独で用いられるだけでなく、従来の治療法や他の免疫療法と併用して、進行がんの治療、あるいはがんの手術後の再発予防にも用いられ、患者様の生活の質(QOL: Quality Of Life)の向上が期待されています。

治療法	適応	メリット	デメリット
外科療法 (手術)	固形がん	<ul style="list-style-type: none"> <li>・がんを直接取り除くことができ、大幅な腫瘍縮小効果がある</li> <li>・初期のがんに有効である</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・手術による身体への侵襲(ストレス)がある</li> <li>・微小ながんや微小な転移がんは取り除くことが困難</li> <li>・手術ができない場所にできたがんには適応できない</li> </ul>
化学療法 (抗がん剤)	固形がん 血液のがん	<ul style="list-style-type: none"> <li>・一時的な腫瘍縮小効果と延命効果がある</li> <li>・微小ながんを攻撃できる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・がん細胞以外にも障害を与え、副作用(脱毛・倦怠感・しびれ・吐き気等)を起こす事がある</li> </ul>
放射線療法	固形がん	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切除困難ながんであっても、腫瘍が狭い範囲に限られる場合は、腫瘍縮小効果が期待できる</li> <li>・照射部位の痛みの緩和効果がある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・がん以外の周囲の細胞にも障害を与えることがあり、局所的な副作用の他、全身的な副作用が現れることもある</li> <li>・照射回数に限りがある</li> </ul>
免疫チェックポイント阻害薬	固形がん	<ul style="list-style-type: none"> <li>・一時的な腫瘍縮小効果と延命効果がある</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自己免疫反応が副作用として起こることがある</li> </ul>
活性化リンパ球療法	固形がん 血液のがん	<ul style="list-style-type: none"> <li>・転移や再発予防に効果が期待できる</li> <li>・QOL の向上</li> <li>・副作用が少ない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・単独の治療による副作用はほとんど起こらない</li> </ul>

## 4. 治療の流れ

### ① 血液検査・採血

まず、検査用に末梢血から 20mL 程度の血液を採取し、血液の状態や感染症の有無を確認します。

更に、リンパ球採取のために末梢血から 16mL 程度採血します。血液採取時の患者様の体調や、これまで行われてきた抗がん剤治療等によって細胞の増えが悪い場合がございます。

### ② 活性化リンパ球の培養

採取したリンパ球を、体外で抗 CD3 抗体や IL-2 といったサイトカインという物質を用いて刺激することで活性化させます。抗 CD3 抗体の CD3、IL-2、サイトカイン、という言葉はなじみがないと思いますが、人間の体の中にある物質の名前やその総称ですのでご安心ください。

抗 CD3 抗体、IL-2 等は、安全性を考慮し、生体に投与しても問題ないと考えられる高品質な試薬を使います。そのうえ、これらの試薬は、活性化リンパ球が完成したあと、よく洗い流して除去します。

また、外部の検査機関へ依頼し、培養中の活性化リンパ球には細菌、真菌、発熱物質等人体に害があるものが含まれていないことも確かめます。

毎回採血にこられない患者様や抗がん剤治療を今後受ける予定の患者様は、一度にまとまった採血を行い、凍結保存しておく場合がございます。一旦凍結した細胞を培養する場合、まれに細胞の増えが悪い場合がございます。

当院では患者様の細胞の取り違いをなくすように、すべての培養工程について、培養支援システムによるバーコードを用いた検体管理、及び文書管理を行うことで、高い安全性と品質を確保しています。

### ③ 活性化リンパ球の投与

2 週間間隔で活性化リンパ球を点滴します。基本的に、投与時に次回分のリンパ球採取のための採血を行います。

### ④ 治療評価

本療法でがんに対する何らかの反応(腫瘍の退縮、進行の停止、症状の改善(QOL の向上)等)が認められ、治療の継続が患者様にとって有益であると判断されるか、また患者様のご希望がある場合は治療を継続いたします。

## 5. 治療に対する効果(予想される臨床上の利益)

転移を伴う進行した皮膚がん(悪性黒色腫)と腎臓がんの患者に対し本療法を施した結果、がん患者の約 30%でがんが消失もしくは縮小したという報告がされています(1993 J Natl Cancer Inst 85: 622-632. Rosenber SA et al.)。

また国立がんセンターの臨床研究(2000 THE LANCET, 356: 802-807. Takayama T et al.)では、肝臓がん摘出手術後のがんの再発を予防する目的で本療法を実施したところ、再発する患者の割合が小さくなり、また再発までの期間が延長する効果が得られたという報告もされています。

そのほかに、がん性胸膜炎、がん性腹膜炎による胸水、腹水に対して効果があり、一時的に胸水あるい

は腹水を減量、消失したという報告もあります(1989 Gynecol Onco 34: 34-37. Kamada M et al.)。

当院が提供する活性化リンパ球療法はこれらと同様の効果が期待されます。

また、がんの再発予防、あるいはがんの進行を止めることを目的として、外来通院で日常生活を犠牲にすることなく受けることができる治療(QOLの維持)としても期待されています。しかし、その有効性については確立されておりません。このことを十分ご理解の上で治療をお考え下さい。

## 6. 治療により予期される危険性及び不利益(副作用等)

活性化リンパ球療法は、安全に外来通院で受けていただける治療です。1980 年後半より開始された治療ですので、未知の副作用が出現する可能性も否定はできませんが、今までのところ大きな副作用の報告はありません。まれに、治療中あるいは治療終了後 48 時間以内に 40 度以下の発熱がみられることがあります。一時的なものです。翌日には解熱することがほとんどですので、ご心配いりません。

以下、起こりうる代表的な副作用等についてご説明いたします。

	副作用	頻度	内容
培養	細菌等の汚染 (コンタミネーション※ <sup>1</sup> )	△	採血から培養の工程で細胞の汚染が発見された場合は、すべて最初からやり直しになります。なお、患者様の体調によってコンタミネーションが起きた場合については、培養の実費費用をお支払いいただくこととなりますのでご了承ください。
活性化リンパ球 投与	発熱	○	投与後 38.5℃以上が 2 日以上続くようなら、医師の診察を受けていただきます。
	感染症	△	活性化リンパ球を培養する際にアルブミン製剤※ <sup>2</sup> を使用します。また、完成した活性化リンパ球の輸液剤を投与する際にも、細胞保護剤としてアルブミン製剤が含まれています。アルブミン製剤は、感染症チェックされた市販されたものを使用しますが、未知の感染症にかかることは否定できません。

○まれにおきる △極めて少ないがおきる可能性がある

### ※1. コンタミネーション

採血時や細胞の培養中等に細菌や真菌等が混入することをいいます。この場合、培養している細胞はすべて廃棄することになります。コンタミネーションは万全の体制で細胞培養を行った場合でも、患者様のご体調等によって起こる可能性があります。

※2. アルブミン製剤(血漿分画製剤)血漿分画製剤は最近、きわめて安全になってきましたがごくまれに副作用や合併症があります。

- 近年、血漿分画製剤による感染症(B 型肝炎、C 型肝炎、HIV 感染症、成人 T 細胞性白血病ウイルス感染、細菌感染等)の危険性は極めて低くなってきましたが、皆無とは言えません。アルブミン製剤は長時間高温で滅菌されていますので感染の報告はありません。
- 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の原因とされる異常プリオン等新しい病原体や未知の病原体による感染症の伝播のリスクは否定できません。
- 他人の血液成分によって引き起こされる免疫反応(じんましん、アナフィラキシー反応、発熱、血圧低下、呼吸困難、溶血等)が起こることがあります。

本療法を受けている間、あるいは終了後において、なにか体の異常に気づきましたら当院にすぐご連絡ください。担当医は適切な治療が行われるよう、最大限努力をいたします。

## 7. 試料の取り扱いについて

万が一、患者様が感染症を発症した場合等の原因の究明のため、採取した血液の一部、及び活性化リンパ球の一部は試料として 5 年間保管されます。その後医療廃棄物として処分いたします。ただし、天災等で保管できない場合は短縮することがあります。

また、本治療において採取された血液や細胞等は、同意を受ける時点では不明な将来の研究等により、未知のウイルス等が検出可能となり、かつ本治療に影響を及ぼす恐れがある場合、検査等に用いられる可能性があります。ただし、他の医療機関に提供されることはございません。

## 8. 患者の健康・遺伝的特徴に関する知見の取り扱いについて

本治療における検査や治療過程において、患者様の健康状態(治療目的部位以外の疾患等)に関する知見が得られた場合、即時に説明し、必要に応じて治療開始または専門医療機関を紹介します。

子孫へ受け継がれる可能性のある遺伝的特徴(子供に遺伝する可能性がある病気等)に関する知見が得られた場合、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」等を参考にし、必要があれば遺伝医療の専門家を紹介します。

## 9. 再生医療等提供計画について

本治療は、再生医療等提供計画(治療法の詳細を規定した書類)に従って実行されます。

当院の再生医療等提供計画は、再生医療等安全性確保法(平成 26 年 11 月 25 日施行)に基づき、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たのち、厚生労働大臣に届出をしております。

認定再生医療等委員会: セレッククリニック認定再生医療等委員会(電話番号:078-940-2111)

再生医療等を提供する医療機関の名称: 医療法人社団 神樹会 新横浜かとうクリニック

管理者及び実施責任者: 加藤洋一

再生医療等を行う医師の氏名: 加藤洋一 矢崎雄一郎

## 10. 個人情報の保護について

患者様の個人情報は、当院内および当院ホームページ上に掲示されている規定「個人情報の取り扱いについて」に従って管理され、個人情報保護法(平成 17 年 4 月 1 日施行)に則り守られます。

この治療を基にした研究等を実施し、その結果が発表される場合も、個人的な情報は一切公表されません。なお、この治療に同意することは、この治療を基にした研究発表や関係者(当院の職員など)がカルテなどの診療記録を見ることを認めて頂くこととなりますので、ご了承ください。

## 11. 知的財産権について

本治療に同意頂いた患者様の情報等をもとに研究を行い、研究の結果から知的財産権、またはそれを基として経済的利益が生じる可能性があります。これらの権利・利益は民間企業、研究機関及び研究遂行者等に属し、患者様がこの知的財産権等を持つことはできないことをご了承ください。

## 12. 医療費について

当院における治療費は基本的に自費診療になるため、本療法に関わる費用については、全額患者様の自己負担となります。本療法に伴った副作用の治療に関する費用については、一部を患者様にご負担頂くことがあります。また本療法を途中で中止される場合でも、採血後はお支払いただいた費用の返還はできませんのでご了承ください(活性化リンパ球療法では、採血後直ちに細胞培養を行うため、採血後の費用の返還はできません)。

また、往診等によって発生した交通費や人件費等については別途費用がかかります。

※ 本治療は、医療費控除の対象となります。詳しくは国税庁又は最寄りの税務署へお問い合わせください。

## 13. 補償について

患者様がこの治療を受けている間、何からの症状を発症した場合は、すみやかに担当医師にご連絡ください。多くの症状は、健康保険等で治療できます。その後、重度の後遺症等の健康被害が発生した場合、その原因を究明し、本治療が原因である可能性が高い場合、日本医師会医師賠償責任制度と再生医療サポート保険(自由診療)にて補償が受けられます。患者様によるお手続きは必要ございません。

この点を十分にご理解いただき、本治療の提供を受けるかご判断ください。

## 14. 免責事項

当院で培養された細胞または薬剤の安全基準は当院内での投与を想定しており、原則的には院外での処置および投与は推奨していません。患者様が院外での治療を希望がされる場合には個々に対応いたしますが、以下の事項につきご確認下さい。なお、細胞または薬剤の運搬を当院に依頼する場合、運搬中の事故については一切の責任を負わないという条件の下で承っておりますので、これについてもご了承ください。

地震、噴火、洪水、津波等の天災、戦争、動乱、暴動、騒乱、テロ、火災、停電、交通機関の運行情況、その他の事情等により生じる盗難、紛失、破損、時間経過やその場の環境による品質低下、衛生基準(コンタミネーション等)低下等については当院の管理外であり、一切責任を負うことはできません。

患者様の容態・病状変化により投与が適さないと医師より判断され、投与中止になることもあり得ます。この場合、お支払い頂いた費用の返還はできないことをご了承ください。

## 15. その他の確認事項

### 本療法を中止させる場合

以下の条件に当てはまる場合には、本療法を中止することがあります。なお、その場合、お支払い頂いた費用の返還はできないことをご了承ください

- ・患者様の状態が、活性化リンパ球療法を行うのに適当でないとされた場合
- ・重い副作用が確認された場合
- ・医師が投与を中止すべきと判断した場合

### 治療を受ける方が未成年の場合

また、患者様が未成年の場合は、患者様の立場を一番よく理解し、患者様の意思を代弁できると考えられる親権者の方にも、本人と同様にご理解を頂くことになっております。なお、文章による同意に関しては、親権者の方をお願いします。

### 本療法の適応外

- ・同意が得られない患者様
- ・患者様の病状等より本治療を受けるのが不可能と医師が判断した場合

### 時間外診療及び終末期医療の対応について

当院には入院施設はなく、外来通院診療と在宅診療を行っています。外来通院診療は、時間外の診療は行っていませんが、緊急携帯にて 24 時間連絡は可能です。在宅診療は、24 時間の往診体制をとっています。当院の治療を行う際、急変時には病状によっては救急体制のある病院等に受診して頂くことがあります。また、終末期医療については、病気の進行に伴い入院が必要になる場合もございます。

## 16. お問い合わせ

お困りの点やご相談・ご質問等ございましたら、以下の窓口よりお問い合わせください。

メール(当院のホームページより入力方式):<https://katoclinic.info/skc/contact>

TEL:045-478-6180

受付時間:10時～18時

休診日:木曜・日曜・祝日・年末年始

以上の説明で十分ご理解されない点がある場合には、何なりと担当医におたずね下さい。

医療法人社団 神樹会 新横浜かとうクリニック  
神奈川県横浜市港北区新横浜 2-6-13  
新横浜ステーションビル 8 階  
TEL:045-478-6180  
院長 加藤 洋一