

## 高活性ナチュラルキラー細胞療法(NK細胞療法)

### 同意説明文書

第4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お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

これから高活性ナチュラルキラー細胞療法(NK細胞療法)を受けて頂くための説明を致します。

高活性ナチュラルキラー細胞療法(NK細胞療法)は免疫細胞療法の中でも古くから行われていた治療法ですが、毎年新しい発見があり日々開発が進んでいる治療法であり、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出来ます。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. NK細胞療法について

### NK細胞療法の目的

NK細胞療法は、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。

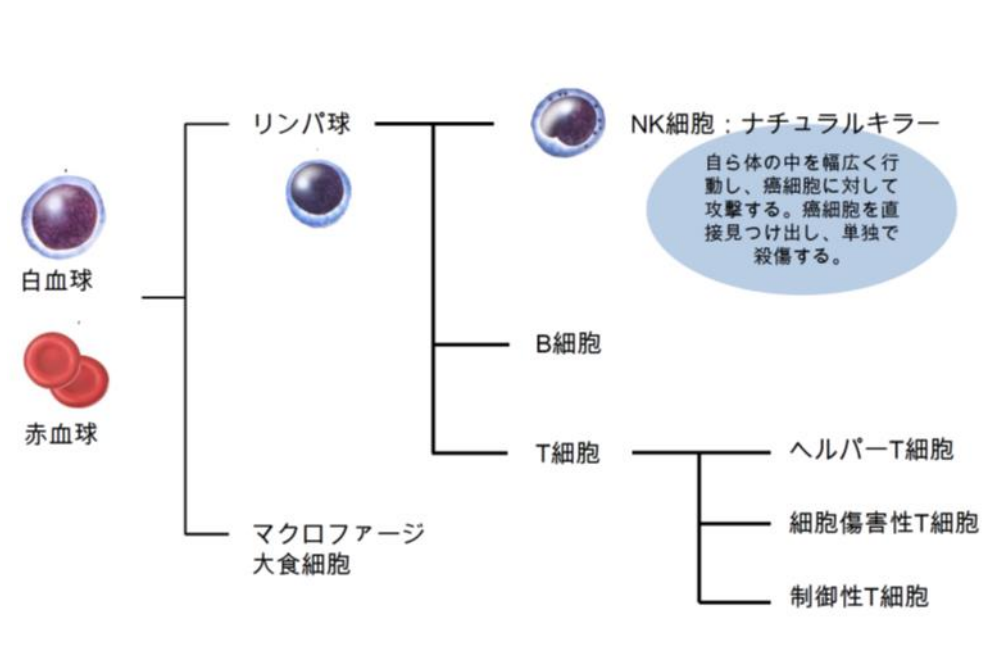
### がんと免疫について

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。

## NK細胞とは

NK細胞(ナチュラルキラー細胞)とは、その名の通り生まれながらに殺傷能力を備えている免疫細胞(リンパ球)の1つで、他の免疫細胞とは違い、誰の命令も受けずに体の中を幅広く行動し、がん細胞に対して攻撃が出来る免疫細胞です。



NK細胞は、1970年代にハーバーマン博士のグループにより発見されました。

NK細胞は、免疫系が働きだす時に、最初に動き出す免疫細胞の代表で、前もって教育されることがなくともがん細胞やウイルス感染細胞などに対して、強い細胞傷害活性を示すことが知られています。

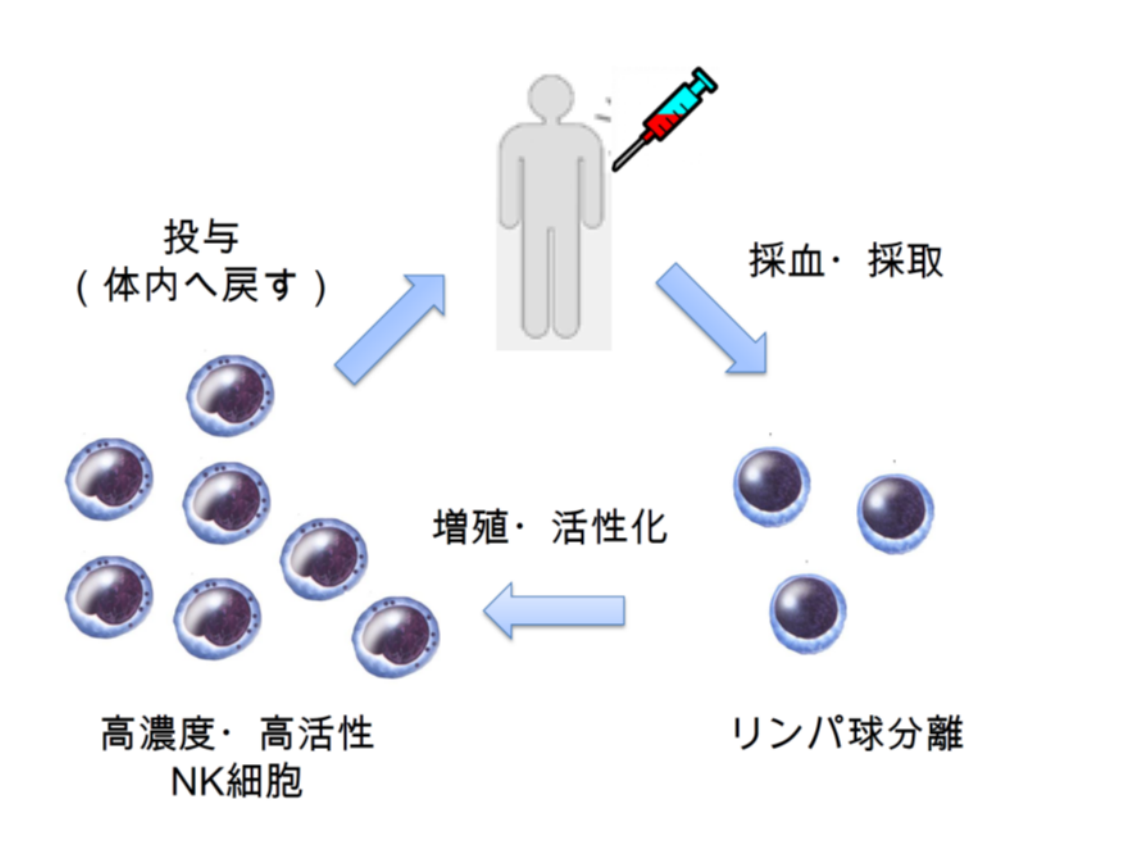
そこで、科学的理論、根拠に裏付けられた研究に基づき、体外でNK細胞を活性化している状態で大量に増やし、培養する方法が確立されました。このような方法より誘導したNK細胞で、がんを治療する基礎研究、臨床医学応用によるがんの免疫治療が行われています。

## NK細胞療法とは

NK細胞療法とは、自分のNK細胞を末梢血から抽出(採血)し、無菌状態で培養・活性化させたNK細胞を再び体内へ戻すことにより、がん細胞を殺傷する効果を期待した治療方法です。

NK細胞は、抗原抗体反応※がないため、直接目的箇所に向かうことができ、T細胞、B細胞など他の免疫細胞と比べても自由且つ迅速にがん細胞を攻撃することが出来ると考えられます。

※ 抗原抗体反応:体内に侵入した異物を「抗原」と呼び、その抗原を見分けた体は「抗体」を作り、次に同一の抗原が来たときに備えておきます。再び抗原が体内に侵入してきたときに抗体は抗原と結びつき、抗原を体の外へ出そうとします。この反応を「抗原抗体反応」と言います



NK細胞療法は、患者様から血液を16mLほど採取し、約2週間無菌状態で培養します。

この増殖・活性化した患者様ご自身のNK細胞を点滴にて30～60分ほどかけてご自身の体内に戻します。採血、点滴、経過観察(1～2時間)で病院滞在時間は3～4時間程度となります。

健康な人が末梢血中に持っているNK細胞の数は100万～1億個です。この治療で1回に投与する量は患者様の状態により異なりますが、健康な人が持っている5～10倍以上のNK細胞を投与します。

NK細胞療法には研究の結果から次のような特徴が挙げられます。

- がん細胞に対しての殺傷能力が高い
- 自分の免疫を利用して行う療法なので副作用が少ない
- 抗原抗体反応が無いのでどんながん細胞にも攻撃が出来る

### 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>
NK細胞療法	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 NK細胞の培養

採取したリンパ球を、体外で抗CD16抗体、抗CD3抗体や、IL-2、IL-15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CD16抗体、抗CD3抗体のCD16やCD3、サイトカインIL-2、IL-15、という言葉はなじみがないと思いますが、人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CD16抗体、抗CD3抗体や、IL-2、IL-15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。その上これらの試薬は、NK細胞が完成したあと、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NK細胞には細菌、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 NK細胞の投与

2週間間隔でNK細胞を点滴します。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)

他人のNK細胞を用いた臨床研究では、これまで、乳がん、卵巣がん、腎細胞がん、悪性黒色腫に対して治療が行われたとの報告があります。このうち、乳癌と卵巣がんで有効性が検討されています(2011 Cytotherapy 13: 98-107. Geller et al.)。

自身のNK細胞を用いた治療としては、抗がん剤治療を受けた後に進行した肺がん(非小細胞肺がん)に対して、抗癌剤(ドセタキセル)と併用することにより、患者の半数で3ヵ月間以上がんが悪化しなかった、

また患者の 10.5%でがんが消失もしくは縮小した、という結果が報告されています(2013 Anticancer Res 33: 2115-2122. Yang et al.)。

これらのNK細胞療法と比較して、当院が提供するNK細胞療法でも同様な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られません。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)

NK細胞療法は、安全に外来通院で受けていただける治療です。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、ご心配ありません。

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※1)	△	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。
NK細胞投与	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	△	NK細胞を培養する際にアルブミン製剤※2を使用します。また、完成したNK細胞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NK細胞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。(NK細胞療法では、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、交通機関の運行情報、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(コクサミネーション等)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、NK細胞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