

iNK を用いた免疫療法 同意説明文書

第 2 版

2023 年 12 月 1 日

『インフォームドコンセント(説明と同意)基本方針』

医療法人社団啓神会 M 再生クリニック

当クリニックは、次の方針に則って説明いたします。

1. 患者様と医師が平等な立場で診療に臨みます
2. 患者様の理解できる言葉で平易に説明します
3. できる限り最新かつ正確な情報(病名、病状、治療法、効果と副作用、予後など)を伝えるよう努めます
4. 治療について、十分に納得された上で同意をいただきます
5. 一度同意した治療でも、いつでも同意を撤回できます
(たとえ同意を撤回しても不利益はありませんが、同意によってすでに発生した治療費用については、返還を求めることはできません)

1. はじめに

今回当クリニックで行う治療は「iNKを用いた免疫療法」といいます。また当クリニックでこの治療を行うために、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」に従い、厚生労働大臣より認定された認定再生医療等委員会にて安全性及び科学的妥当性の審査を受けた上で、厚生労働大臣へ再生医療等提供計画を提出しています。

医療機関名：医療法人社団 啓神会 M再生クリニック

医療機関管理者：飯塚 啓介

実施責任者：飯塚 啓介

認定再生医療等委員会名称：一般社団法人細胞免疫学研究会認定再生医療等委員会

設置者：一般社団法人 細胞免疫学研究会代表理事 相田 淳子

住所：東京都中央区日本橋本石町4-5-5 藤ビル2F

TEL：03-5542-1971

2. 治療効果や延命効果がまだ確立されていない新しい治療法であることについて

「iNKを用いた免疫療法」は、研究段階の新しい治療法であり、治療効果や延命効果について、まだ正確な成績が出ていません。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いただくためのものです。そのことをご理解された上で、説明を聞かれ、説明文を読まれ、あなたの自由意志で、この治療を受けるかどうかお決め下さい。

なお、この治療を受けなくても不利益はありません。また、この治療を受けると決めた後でも、いつでも取り止めることができます。たとえ取り止めても、不利益はありませんし、この治療を受けたからといってあなたの健康や子孫に受け継がれうる遺伝的特徴等に影響を与える可能性はありません。

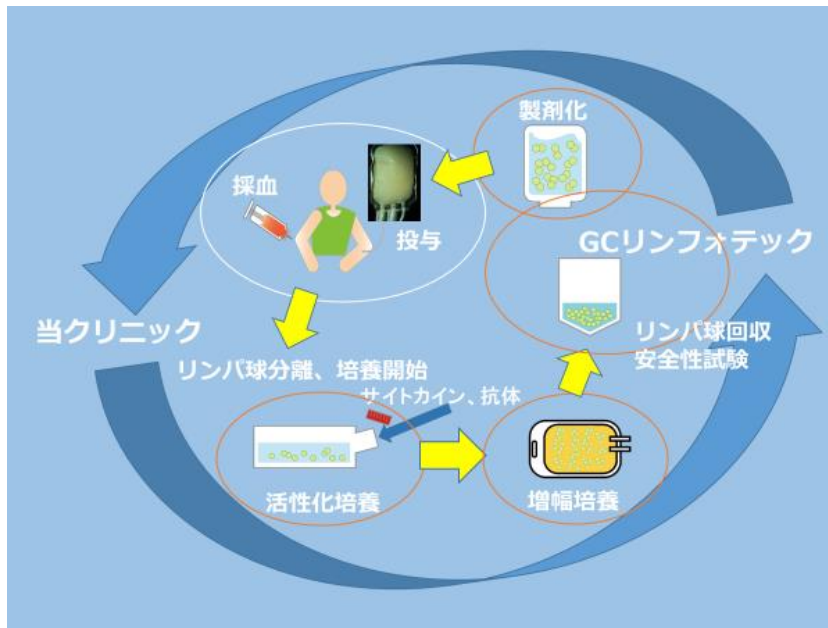
3. iNK を用いた免疫療法について

リンパ球は、身体の中でがんを攻撃する働きをもつ免疫細胞で、なかでもNK細胞は体内においてがんやウイルスに感染した細胞を攻撃する働きをもつ免疫細胞です。通常は血液中に10～20%ほど存在しており、殺傷能力の高いリンパ球の一種です。「iNKを用いた免疫療法」では、患者様本人の血液からこのリンパ球を取り出し、その中のNK細胞がより選択的に培養できる培養液にて培養し、活性化させながら増幅させてから凍結して保存します。

投与の際に解凍しNK細胞を回収、試薬や培養液をすべて洗い流して製剤化します。一度凍結保存を行う事で患者様の投与スケジュールが組み立てやすくなるのが特徴です。活性化した事でがんへの攻撃力が強くなり数を増やした状態で患者様の身体に点滴します。

当クリニックでは、細胞加工物培養施設の「(株)GCリンフォテック」にNK細胞の製造を委託し、その技術やノウハウのもと、安全で高品質なiNKを用いた免疫療法を提供しています。

<製造工程から治療までの流れ>



～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、身体の中に侵入した細菌やウイルス、身体の中で発生した異常細胞などを、身体から取り除く働きがあります。

がんは、手術や抗がん剤、放射線で治療するのが標準的ですが、これとは別に、この免疫の力を利用したり、免疫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試みがされています。

これが免疫療法と呼ばれるもので、「iNK を用いた免疫療法」もこの免疫療法に属します。

4. 従来のがん治療法とiNK を用いた免疫療法について

iNK を用いた免疫療法は、標準治療である外科手術、化学療法、放射線療法以外の、新しいがん治療法の一つです。従来の治療と併用して、がん手術後の再発予防、進行がん、再発がんの治療に使用し、併用による効果を期待するほか、患者様の生活の質(QOL)の向上に役立てることを目的としています。

進行がんでは、外科手術で肉眼的にがんを完全に除去したとしても、目に見えないがんが残っている可能性があり、それがもとで、将来、再発することがあります。

また、標準治療で行われる化学療法や放射線療法ではあまり効果が期待できない、もしくは体力や副作用などの問題からそれらを行うことが難しい場合もあります。

iNK を用いた免疫療法は、こうした問題を解決する治療法の一つとして期待されます。

従来のがん治療法との違い	メリット	デメリット
iNK を用いた免疫療法	<ul style="list-style-type: none"> ・自己の細胞を治療に用いるため副作用がほとんどない ・微小ながんを攻撃出来得る 	<ul style="list-style-type: none"> ・細胞の製造工程が非常に複雑 ・設備が高額である

5. 治療の流れ

①採血

末梢血を約 30ml 採取し(培養用、検査用)、当クリニックより(株)GC リンフォテックに搬送します。患者様の体調や、これまでの治療の影響などで、NK 細胞が少なかったり、増幅が悪かったりすることがあります。

採取した血液は、安全のため必要に応じて、培養前にウイルス感染の有無について確認させていただきます。

②リンパ球の加工

(株)GC リンフォテックに委託し、同社の細胞加工センターにて、すべて無菌操作で行います。末梢血から NK 細胞を採取し、NK 細胞がより選択的に培養できる培養液にて培養し、活性化させます(活性化培養)。培養に用いる試薬は、安全性を考慮し、ヒトに投与しても問題ない高品質のものです。次に増幅培養を行った後、凍結して保存します。投与の際に解凍し NK 細胞を回収、生理食塩水で試薬や培養液を洗い流し、最後に NK 細胞の数を調整して製剤化します。

培養工程において安全性試験を実施し細菌、真菌、発熱物質などが含まれない事を確かめます。すべてバーコードシステムで管理され高い安全性と品質が保証されています。

③細胞の運搬

製剤化された NK 細胞は、投与の際に当クリニックに搬送されます。

④投与

投与は静脈からの点滴投与になり、当クリニックで行います。原則として 1～2 週に 1 回、3 回以上の投与を行います。投与時間は 30 分程度です。この投与間隔や期間は、患者様の病態や併用する治療法の違い、ご希望などにより、多くの場合一人一人異なります。

iNK は培養後に凍結保存している為、患者様に合わせたスケジュール調整が可能です。

⑤治療評価

当クリニックで治療評価を行い、治療経過、検査結果を担当医が報告します。治療の継続などについては、患者様と担当医が相談のうえ、方針を検討していきます。

6. 治療効果

384 名の患者に対して CIK 細胞(NK 細胞)を最大 40 投与した臨床研究結果(参考文献 1)では、24 名が完全奏効(complete response)を示し、27 名が部分奏効(partial response)、40 名が軽微な反応を示しました。奏効率(RR)は 91/384 で、161 名は状態に変化が無く(stable disease)、129 名が悪化(progressive disease)しました。

また、22 種類のがんを発症したがん患者計 2729 名が登録された 45 件の臨床試験について、奏効率、全般的な生存率(OS)、副作用および免疫学的影響を調査した結果(参考文献2)では、奏効率 39%、QOL(生活の質)の改善を伴う OS の顕著な増加 が報告されています。

埼玉県立がんセンターの報告では男女約 3500 人の被験者の NK 細胞活性を高・中・低の 3 グループに分け、各グループのがん発症率を 11 年にわたり追跡調査しており、男女共に NK 活性が低いグループ

は中、高のグループに比べがんの発症率が高く、男性で 1.4 倍、女性で 1.7 倍との報告がされています。このことから NK 細胞活性を上げる事はがんの発症リスク低減に有効であると示唆されています。

以上のような結果から、iNK を用いた免疫療法は、がんの再発予防、さらにはがんの進行を止めることを目的に、標準治療との併用効果、QOL の維持・改善効果などが期待されます。

しかし一方では、効果がなかったという報告もあります。研究段階の新しい治療法で、かなり多くの患者様に実施されていますが、臨床試験が多くされているわけではなく、有効性について正確な成績は出ていません。そのことを十分にご理解された上で、治療をお考えください。

<参考文献>

1) Hontscha C, Borck Y, Zhou H, Messmer D, Schmidt-Wolf IG. Clinical trials on CIK cells: First Report of the International Registry on CIK cells (IRCC). J. Cancer Res Clin Oncol 2014, 137:305-10. doi:10.1007/s00432-010-0887-7

2) Schmeel L.C., Schmeel F.C., Coch C., Schmidt-Wolf I.G.H. Cytokine-induced killer (CIK) cells in cancer immunotherapy: report of the international registry on CIK cells (IRCC) J. Cancer Res Clin Oncol 2011, doi:10.1007/s00432-014-1864-3

3) K. Imai, et.al., LANCET 356, p1795-1799 (2000)

7. 副作用

本療法は、抗がん剤のような辛い副作用はなく、外来通院で安全に受けていただける治療です。投与後、37～37.5℃程度の発熱が一部の患者様にみられますが、翌日にはほとんど解熱します。

起こりうる代表的な副作用

	副作用	頻度	対応
培養時	細菌などの汚染 (コンタミネーション [※])	△	製造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。
投与時	発熱	○	当日に 38℃ 以上あり、体調不良の場合は投与を延期します。また、接種後 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	△	安全性試験により、感染に対する安全性は保証されていますが、アルブミン製剤 [※] が含まれていることで、未知の感染症にかかることは否定できません。

頻度：○ まれにおきる △ 症例は極めて少ないがおきる可能性がある

※ コンタミネーション;採血時や細胞培養中に細菌や真菌などが混入することです。この場合、培養細胞はすべて廃棄します。万全の体制で細胞培養を行っても、患者様の体調などで起こる可能性があります。

※ アルブミン製剤;ヒトの血液を原料にして製造され、医薬品としての国内販売されているものです。製造元である製薬会社は、感染症に対する検査や滅菌など様々な対策を施し、安全に使用されています。

このアルブミンは、NK 細胞の培養や活性化維持に不可欠で、他の製剤では代用できないものです。

本療法で投与されるNK細胞にも、このアルブミン製剤が含まれています。

8. 治療費について

当クリニックは自費診療のため、本治療に対する治療費、および本治療で発現した副作用に関する治療費用は、全額、患者様にご負担いただくことになります。

本治療を取り止めたり、中止する場合など、キャンセル料が発生する場合がありますので、これらの治療費につきましては、別途説明いたします。本治療は医療費控除の対象となりますが、詳しくは国税庁や最寄りの税務署にお問い合わせ下さい。

9. 補償について

本治療を受けている間、あるいは終了後、何か異常を感じた場合は、当クリニックにすぐご連絡下さい。適切な治療が行われるよう、最大限の努力をいたします。なお、本治療については、発生した副作用などの健康被害に対して、医療費、医療手当、補償金などの特別な補償はありません。この点もご理解いただき、この治療を受けるかどうかお決め下さい。

10. 個人情報について

患者様の個人情報は、個人情報保護法や当クリニックの規程などに則り守られます。なお、本治療にあたり、患者様の情報を当クリニックと細胞加工物培養施設である(株)GC リンフォテックで共有すること、研究にご協力いただける場合は、医療情報や生体試料などを研究目的に使用させていただくことをご了承下さい。

11. 治療を受ける方が未成年の場合

患者様が未成年の場合は、患者様の立場を理解し、意思を代弁できると考えられる親権者の方、若しくは代諾者の方にも、本人と同様にご了解をいただくことになります。文章による同意に関しても同様です。

12. 免責事項

(株)GC リンフォテックで培養された細胞は、所定の品質管理手法に基づき、当クリニックに搬送されます。その際、天災、戦争、暴動、騒乱、テロ、火災、停電、交通機関の運行情況などによる搬送不能あるいは搬送の遅れ、盗難、紛失、破損、時間経過や環境による品質低下、衛生基準低下(コンタミネーションなど)などが生じることがあります。これらについては当クリニックの管理外であり、責任を負うことはできません。

13. その他の確認事項

①同意はいつでも撤回可能なこと

本治療を受けるかどうかは、患者様の自由意志でお決め下さい。たとえ同意を撤回しても不利益は受けませんが、同意によってすでに発生した治療の費用については、返還を求めることはできません。

②本治療を中止する場合

以下の条件に当てはまる場合には、本治療を中止することがあります。

- ・患者様の容態・病状などが、本治療を行うことが適当でないと判断される場合
- ・重い副作用が確認された場合
- ・医師が治療を中止すべきと判断した場合

③本治療の適応外

以下の条件に当てはまる場合は、本治療の適応外となり、治療を受けることができません。

- ・患者様の同意が得られない場合
- ・患者様の容態・病状などより、本治療を受けるのが不可能と医師が判断した場合

④試料などの処分について

本治療が継続できなくなった場合、患者様の生体試料、残った治療用細胞などは、最終採血日又は、最終投与日若しくは最終投与予定日から 1 年経過した時点で、当クリニックあるいは(株)GC リンフォテックが任意に廃棄することをご了承ください。

⑤時間外診療および終末期医療の対応について

当クリニックにおける本治療は、予約制となっており、外来診療のみとなります。また時間外診療は行っていないこともご了承ください。そのため当クリニックで本治療を受ける際には、主治医にご理解とご了承を得て、急変時に対応していただけるよう十分にご相談ください。また、病気の進行に伴う対応(終末期医療対応等)も、予め主治医とよくご相談下さい。

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

14. 苦情及び問合せ窓:医療法人社団啓神会 M再生クリニック

所在地 〒168-0073 東京都杉並区下高井戸 5-4-10

担当医師: 飯塚 啓介

電話番号: 03-5375-8964 (受付時間 9:00~18:00、日曜・祝日を除く)

治療同意書

医療法人社団啓神会 M再生クリニック
理事長 飯塚 啓介 殿

私は「iNK を用いた免疫療法」について以下の説明を受け、理解しました。

- はじめに
- 治療効果や延命効果が確立されていない新しい治療法であること
- iNK を用いた免疫療法について
- 従来のがん治療法と iNK を用いた免疫療法について
- 治療の流れについて
- 治療効果について
- 副作用について
- 治療費について
- 補償について
- 個人情報について
- 治療を受ける方が未成年の場合について
- 免責事項について
- その他の確認事項について
- 苦情及び問合せ窓口について

理解したことをチェックして明らかにし、本治療を受けることを同意し、希望します。

同意年月日 西暦 _____ 年 月 日

[ご本人]

患者氏名 _____ 連絡先 _____

住所 _____

[ご家族またはそれに準ずる方(代諾者)]

代諾者氏名 _____ 患者との関係 _____

住所 _____ 連絡先 _____

[保証人]

保証人氏名 _____ 患者との関係 _____

住所 _____ 連絡先 _____

[治療費の支払いについて] 治療費の請求先（患者本人・代諾者・保証人）
上記の治療について私が説明をし、同意されたことを確認します。

説明年月日 西暦 _____ 年 月 日

医療法人社団啓神会 M再生クリニック
理事長 飯塚 啓介 ㊞

アルブミン製剤の使用に関する同意書

医療法人社団啓神会 M再生クリニック

理事長 飯塚 啓介 殿

私は「ヒト由来のアルブミン製剤の使用」について以下の説明を受け、理解しました。

- NK細胞を培養する際に、ヒト由来のアルブミン製剤(日本国内で製造販売承認を受けたもの)を使うこと、完成した製剤にも含まれ、投与されること。
- 本剤には、未知の感染症ウイルスなどを含む可能性がありますが、製薬会社によって検査や滅菌など様々な対策が施されており、他の医薬品と同様に、日常的に安全に使用されていること。(1940年代から医療現場で使用されていますが、今までウイルス感染の報告はありません)
- 本剤によって、アレルギーなどの副作用がみられる可能性があること。

理解したことをチェックして明らかにし、本治療を受けることを同意し、希望します。

同意年月日 西暦 _____ 年 月 日

[ご本人]

患者氏名 _____ 連絡先 _____

住所 _____

[ご家族またはそれに準ずる方]

代諾者氏名 _____ 患者との関係 _____

住所 _____ 連絡先 _____

上記について私が説明をし、同意されたことを確認します。

説明年月日 西暦 _____ 年 月 日

医療法人社団啓神会 M再生クリニック

理事長 飯塚 啓介 (印)

ウイルス検査実施に関する同意書(オプション)

医療法人社団啓神会 M再生クリニック
理事長 飯塚 啓介 殿

私は「ウイルス検査の実施」について以下の説明を受け、理解しました。

- NK 細胞を培養する際には、安全のため、その原料である血液が特定のウイルスに感染しているか否か調べる必要があること。
- 特定のウイルスとは、①HIV(後天性免疫不全症候群ウイルス)、②HTLV-1(ヒトT細胞白血病ウイルス 1 型)、③HBV(B 型肝炎ウイルス)、④HCV(C 型肝炎ウイルス)、⑤ParvoB19(パルボウイルス B19)の 5 種類であること。
- ①が陽性の場合には治療対象外であること、②が陽性も対象外ですが、例外的に対象とすることがあること、③④⑤は陽性でも治療の対象となること。
- 採血時の検査でこれらウイルスが検出されなくても、まれに培養後の検査で検出されることがあり、その場合も上記の対応と同様であること。治療対象外となった場合、それまでの培養に要した費用の負担が発生すること。
- 検査の施行や結果の取り扱いは、患者様のプライバシーに配慮して行われること。

理解したことをチェックして明らかにし、本治療を受けることを同意し、希望します。

同意年月日 西暦 _____ 年 月 日

[ご本人]

患者氏名 _____ 連絡先 _____

住所 _____

[ご家族またはそれに準ずる方]

代諾者氏名 _____ 患者との関係 _____

住所 _____ 連絡先 _____

上記について私が説明をし、同意されたことを確認します。

説明年月日 西暦 _____ 年 月 日

医療法人社団啓神会 M再生クリニック
理事長 飯塚 啓介 ⑩