

## 癌症治疗与预防为目的的 NK 细胞治疗说明同意书

关于再生医疗与实施医疗机构

本次向您说明的旨在治疗癌症和预防癌症的 NK 细胞治疗，是根据《再生医疗等的安全性保障等法》（于 2013 年 11 月 25 日生效）的规定，由厚生劳动大臣认定的グランソール再生医疗等委员会审议了治疗的合理性、安全性等，由我院已向厚生劳动大臣提交并得到受理的治疗项目。

提供再生医疗等的医疗机构：慈惠医院

医疗机构的管理者和实施负责人：院长 张擘

执行此再生医疗的医生和进行细胞采集的医生：张擘。

此说明书旨在协助口头说明，以加深您的理解，请仔细阅读后考虑是否接受此治疗。

### 1. 关于免疫治疗

人体本身具备治愈疾病的自然愈合力，其主体是免疫系统，即通常所称的抵抗力。免疫治疗是一种基于增强免疫力以促使疾病康复的治疗方法。

### 2. 关于免疫细胞治疗

也称为活化自身淋巴细胞输注疗法或养子免疫療法。在免疫治疗中，这是一种科学上已被阐明原理和方法的治疗，在大学医院作为先进医疗进行实施。该治疗是使用患者自身的免疫细胞（如淋巴细胞），通过采集患者的静脉血，分离淋巴细胞等，培养并扩增其数量，增强功能，最后将培养的细胞重新注入患者体内。

### 3. 关于 NK 细胞治疗

NK 细胞治疗旨在充分利用免疫学功能，期望达到抗癌等效果。自 1980 年代起，采用称为淋巴因子激活杀伤细胞（Lymphokine-activated killer, LAK）的细胞的传统淋巴细胞输注疗法已经在实施。该方法是针对对癌细胞具有天然杀伤（NK）活性的细胞，即 NK 细胞或 NK T 细胞的治疗。通过使用白细胞因子（IL）-2 等培养淋巴细胞，扩增 NK 细胞或 NK T 细胞，并在体内注射，以加强其强烈的 NK 活性功能。尽管这种治疗法在一些案例中显示出效果，但获得的细胞数量和类型存在差异。慈惠医院合作的细胞培养加工设施已经确立了更加安定的细胞扩增培养方法，使 NK 细胞更加稳定。此外，与传统的 LAK 疗法使用 apheresis（血液净化设备）采集血细胞相比，这种方法通过采血获取血液，减轻了患者的体力负担，从生活质量（QOL）的角度对癌症治疗有望做出贡献。

### 4. 慈惠医院的治疗

1) 治疗内容：通过采血获取的免疫细胞来培养和加工 NK 细胞。投药的时间、间隔、次数和持续时间将根据病情、情况，在主治医生和患者或代理等家人的同意下来确定。某些患者可能会结合辅助治疗来增强治疗效果。辅助治疗包括正规使用的抗癌药等各种药物，但在每次实施前都会由医生进行充分说明。

关于用于再生医疗使用的 NK 细胞：

1. 细胞加工物的组成细胞：NK 细胞是人体外周血中的淋巴细胞。

2.接收细胞的医疗机构：慈惠医院。

3.细胞采集方法：从静脉采集血液。每次治疗的采集量不超过 100 毫升。

4.采集细胞的加工方法：细胞的培养加工在经过严格管理的细胞培养加工中心（CPC：Cell Processing Center）内进行。在 CPC 中，通过血液分离免疫细胞，使用 IL-2 和患者自身血浆等培养 NK 细胞。最后，通过生理食盐水或输液制剂等洗涤去除细胞外的成分，形成治疗用细胞悬液。

## 2) 细胞处理和质量管理

NK 细胞的培养除了分离采集的免疫细胞外，还需要血浆这一血液成分。血浆通常是从分离患者自身血液的免疫细胞后制备的，但由于 NK 细胞的活化和扩增依赖于采集血液的状态（免疫细胞数量和对刺激的反应等），因此获得的细胞性状和数量是不一致的。此外，培养需要尖端的技术，也可能由于其他原因导致无法按计划进行。请您事先了解并谅解这些情况。细胞的培养在清洁度极高的 CPC 内的更高级别的安全工作台上进行，为防止病原体等的侵入，采取了尽可能的措施。此外，进行无菌检查，是否混入致热源等物质，只有合格的物品进行治疗应用。细胞加工、安全管理将遵循厚生劳动省的《再生医疗等的安全性保障等法》等相关法规。本细胞治疗液中可能含有人血清白蛋白制剂，请预先了解，有关此药物的注意事项也请理解。

## 3) 副作用

免疫细胞治疗中可能偶尔引起发热。除此之外，尽管到目前为止尚未报告与本治疗直接相关的副作用，但可能存在未预料到的副作用。如果有其他让您感到不适的症状，请及时告知负责医生。

## 4) 有效性

任何治疗方法的有效性都存在一定的界限，而且效果的显现因个体差异而异。NK 细胞治疗也可能不一定能够获得期望的效果，请您事先了解并谅解。

## 5. 预期效果及可能产生的不利影响

### 【癌症治疗】

#### •预期效果：

NK 细胞的注射通过与现有治疗方法不同的作用机制来攻击癌细胞，期望在维持生活质量的同时获得对癌症的治疗效果。

#### •可能产生的不利影响：

在采血和静脉滴注时，会受到注射针的侵害。有时可能伴随疼痛，并可能引起内出血，但这是暂时的，会自然愈合。此外，在免疫细胞治疗中，有时会发生发热。除此之外，虽然目前尚未报告 NK 细胞注射直接导致的副作用，但可能存在意外副作用。如果有其他令人担忧的症状，请通知负责医生。若发生与细胞供应相关的健康问题，请立即联系慈惠医院，以便采取适当的治疗措施。

### 【癌症预防】

#### •预期效果：

注射 NK 细胞可以在体内攻击癌细胞，具有预防癌症的效果。

•可能产生的不利影响：

在采血和静脉滴注时，会受到注射针的侵害。有时可能伴随疼痛，并可能引起内出血，但这是暂时的，会自然愈合。此外，在免疫细胞治疗中，有时会发生发热。除此之外，虽然目前尚未报告 NK 细胞注射直接导致的副作用，但可能存在意外副作用。如果有其他令人担忧的症状，请通知负责医生。若发生与细胞供应相关的健康问题，请立即联系慈惠医院，以便采取适当的治疗措施。

#### 5. 关于其他治疗方法

如果正在接受或计划接受化学疗法、放射疗法、手术或其他治疗，将比较每种治疗法的预期效果和风险，以决定治疗方针。然而，出于安全性考虑，除了我们提供的免疫细胞疗法外，对于其他免疫细胞疗法的联合使用，需要谨慎判断。

另外，如果您正在使用免疫检查点(chick point)抑制剂等药物，请务必告知负责医生。此外，癌症治疗的一般方法，包括化学疗法、放射疗法、手术或其他治疗，如果您无法决定是否接受此治疗，可以考虑在癌症专科医生等的指导下寻求参考意见。

#### 6. 拒绝治疗及同意撤回

1) 是否同意慈惠医院的治疗取决于您的自由意愿，请根据自己的意愿做出决定。此治疗可以随时撤回并中止。

2) 拒绝接受此治疗或撤回同意不会导致不利待遇。

3) 如果由于不可抗力原因慈惠医院不得不中断细胞培养，可能会推迟、中断或终止治疗。此外，如果在决定推迟、中断或终止治疗时已经开始培养细胞，可能会废弃培养中的细胞。

4) 在上述情况下，如果推迟、中断或终止是由地震等自然灾害或不可预测的原因引起的，慈惠医院将不对因治疗推迟、中断或终止而导致的患者损失负责。此外，在这种情况下，培养所产生的细胞的培养费用将由患者承担。

5) 如果您通知中止治疗，为此治疗冷冻保存的细胞等将被销毁。如果您在治疗中止后希望再次接受治疗，请理解需要再次进行采血。

6) 使用此细胞进行的再生医疗等可能包括专利权、版权和其他财产权等，这些权利属于慈惠医院。

#### 7. 费用相关

此治疗不适用于健康保险，您需要全额自费。

#### 8. 治疗结束后的调查请求

慈惠医院认为这项免疫细胞治疗应该在未来得到广泛推广。为了确认治疗的有效性，将继续调查治疗结束后患者的状况，并向学术界报告。治疗结束后，医院可能会向您询问有关您当前状况的问题，请您协助。

#### 9. 血液冷冻保存期限及销毁

收到的血液的保存期限为采血日起 180 天。超过此期限的血液将由慈惠医院销毁。此外，用于细胞分离的原材料采集的部分血液以及培养后的细胞的部分将在治疗后的一个月以内以-20° C 保存，并在保管期满后采取适当的方法进行销毁。

## 10. 个人信息保护

通过此治疗获得的有关您的个人信息仅用于提供此治疗，并且不会被公开。但是，为了医学和免疫细胞治疗的发展进步，我们可能会以匿名方式使用治疗获得的数据进行研究和发表。

## 11. 投诉和查询处理体制

咨询窗口：慈惠医院 06-6672-5106

如果有投诉或咨询，负责的人将和实施医生与再生医疗等提供机构管理员汇报投诉或咨询内容，并进行协商处理。

グランソール认定再生医疗等委员会事務局 咨询窗口 gsrn@grandsoul.co.jp

## 12. 关于获得的细胞可能得到的有关健康和可能遗传给后代的遗传特征的问题

获取的细胞旨在用于个体的治疗。对于受试者的健康和可能传承给后代的基因特征等重要信息的获取可能性并不存在。

## 13. 用于研究等的可能性

提供的细胞在培养后将用于治疗。为了进一步发展这种治疗，我们可能会使用培养后剩余的细胞进行研究。此外，在培养过程中产生的培养上清也可能用于研究。此外，在同意书签署时可能不特定，开发将来用于再生医疗的新技术等。我们将在去除个人特定识别信息以后共享已加工的数据。获取的信息将在学术期刊和学术会议等上共享，以分享治疗内容和细胞特性等的信息，为未来的再生医疗等提供有用的信息。研究的成果归慈惠医院所有，慈惠医院拥有此知识产权。

## 14. 认定的再生医疗等委员会上进行的审查事项

包括再生医疗等的提供计划、定期报告以及再生医疗等安全性确保法规定的事项。

## 15. 提供细胞时的确认事项

①细胞的用途：用于进行NK细胞治疗。

② 选择提供者的原因：采集血液以用于提供者自己的治疗。

③ 选择和排除标准：理解本治疗的目的，并获得本人同意的治疗希望患者。

年龄限定在18岁及以上，性别不限。

确认既往病史，包括感染症、败血症、恶性肿瘤、代谢内分泌疾病、结缔组织病和血液疾病、肝脏疾病、传染性海绵状脑病及其疑似、认知症、特定遗传疾病及其家族史。

对于以下病毒感染，进行询问并根据需要进行相关测试（包括血清学试验、核酸扩增法等）以确认感染情况：

(A) 乙型肝炎病毒 (HBV)

(B) 丙型肝炎病毒 (HCV)

(C) 人类免疫缺陷病毒 (HIV)

(D) 人类T细胞白血病病毒1型 (HTLV-1)

(E) B19型巴尔病毒（仅在必要时）

根据患者的既往病史、问诊、检查结果等因素，医生将进行细胞提供者的合适性判断。需要注意的是，HTLV-1感染者原则上被认为不合适。对于造血器肿瘤的情况，是否合适将由医生的

判断来决定, 可能会出现不合适的情况。

## 治疗同意书

再生医疗等提供医疗机构  
慈惠医院 院长 张 擘 殿

我已经接受了有关本治疗的充分说明，并在确认 NK 细胞治疗的详细同意文件的内容后决定接受此治疗。

- 免疫治疗是什么
- 免疫细胞治疗是什么
- NK 细胞治疗是什么
- 在慈悲医院的治疗
- 关于其他治疗方法
- 拒绝治疗和同意撤回
- 关于费用
- 治疗结束后的调查请求
- 血液的冷冻保存期限、销毁
- 个人信息保护
- 关于投诉和咨询的处理机制
- 伴随再生医疗提供，关于细胞供体的健康、可能传承给子孙的遗传特征等重要信息的可能性
- 关于可能用于研究等的可能性
- 在认证再生医疗等委员会进行审查等业务时的审查事项

年 月 日

本人

住址

电话号码

姓名 印

出生日期

代诺者

住址

和治疗者关系

电话号码

姓名 印

出生日期

## 同意撤回书

再生医疗等提供医疗机构  
慈惠医院 院长 张 擘 殿

我同意接受 NK 细胞治疗，但现在决定撤回此同意。

另外，对于在我撤回同意之前发生的治疗费用和其他费用都全部承担，我无异议。

撤回日期      年    月    日

本人

住址

电话号码

姓名                      印

出生日期

代诺者

住址

和治疗者关系

电话号码

姓名                      印

出生日期