

NKT がん免疫療法について

同意説明書

1) この治療の概要

「NKT がんワクチン」を用いた NKT がん免疫治療は、ご本人の身体に存在している NKT 細胞を活性化して、「がんの再発・転移を防ぐ」これまでの治療とは異なる新しい概念の免疫治療です。

NKT 細胞はリンパ球の一種ですが、NKT 細胞は全ての人に共通で、また患者体内に存在するすべての「がんに対する免疫細胞群」を活性化するため、本治療は、がんの種類と無関係に、あらゆるヒトに治療ができる治療法です。

まず、ご本人のワクチンを自前で作成する必要があるため、ご本人から取り出したご自身の免疫細胞に、NKT 細胞を活性化する化合物 α ガラクトシルセラミドを加えて、体の外で培養し、「NKT がんワクチン」を作ります。それを投与すると、患者ご自身の体内の NKT 細胞が活性化され、それに引き続き、患者のがんを攻撃する免疫細胞群が活性化され、がんの再発・転移を防ぐことが期待されます。投与スケジュールは約 3～5 週間隔で原則 2 回の投与で 1 クール終了となります。

2) 「NKT がんワクチン療法」を受けることが出来る条件は以下に該当する成人となります

- 自己免疫疾患 に罹患していない
- B 型肝炎の既往が無く、かつ HBV-DNA が血中で検出されない
- C 型肝炎の既往が無く、かつ HCV-RNA が血中で検出されない
- ヒト免疫不全ウイルス抗体 (HIV 抗体) が陰性である
- ヒト T 細胞白血病ウイルス抗体 (HTLV-1 抗体) が陰性である
- アルブミン過敏症の既往が無い
- 妊娠中あるいは妊娠の可能性が無い女性、および授乳期ではない女性
- 他家の臓器並びに造血幹細胞移植の治療歴が無い
- 成分採血を行うことができる

3) アフェレーシス(成分採血)について

「NKT がんワクチン」を製造するため、血液成分分離装置を使用して、約 2～4 時間かけてご本人から目的とする免疫細胞を採取します。採取後は、細胞培養加工施設に搬送し、培養を開始します。

4) アフェレーシスにより発生する可能性のある副反応について

血管に針を抜き差しするため、周辺部位に内出血が発生する可能性があります。

迷走神経反射（精神的な緊張、不安、体調不良等の原因により血管迷走神経反射が起こり、稀にめまい、吐き気、嘔吐が出現し、重篤な場合には、意識障害、嘔吐、血圧低下、徐脈、さらに高度では痙攣、失禁がみられることがあります。このような副作用が出現した場合は、採取を一時休止もしくは中止し、薬剤投与等適切な処置を施します。アフェレーシスは、体外に取り出した血液が固まらないように 抗凝固剤クエン酸を加えながら採血します。このクエン酸が原因で低カルシウム血症をきたすことがあります。軽い症状では、口唇、手指のしびれ感が出現し、進行により症状が悪化する他、手指の突っ張り感が出現します。この予防のため、アフェレーシス中、定期的にカルシウム補給液の投与を行います。軽い予防のため、アフェレーシス中、定期的にカルシウム補給液の投与を行います。軽い症状が出現した場合は、採取速度を低下させて観察します。

5) やむを得ずアフレーシスを中止する場合について

- ・アフレーシス中に副反応が生じ、採血を続けることが困難な場合や、血管の確保が難しく採血が困難な場合
- ・ご本人の体調不良や発熱により、採血が困難な場合
- ・当日の血液検査の結果、白血球数、ヘモグロビン値、血小板等が著しく低値の場合には採血を中止することがあります。

6) 細胞製造についての留意点

- ・ご本人から採取した血液成分の内、製造工程で使用しない細胞等は破棄致します。
 - ・投与する製剤には、DMSO(ジメチルスルフォキシド)という薬剤が含まれます。この薬剤は細胞を凍結する際に細胞が壊れることを防止するために使用します。凍結融解された細胞とともに投与された場合、アレルギー反応、低血圧、発疹、呼吸困難、腹痛、嘔気、下痢などが起こる可能性が報告されていますが、この治療で使用されるDMSO はごく少量であるため副作用が発現する可能性は低いと考えられます。

7) 投与される細胞数等の条件と期待される治療効果について

投与する細胞は、ご本人の血液から分離した血液細胞に α ガラクトシルセラミドという NKT 細胞を活性化するために必要な物質を取り込ませて造られた細胞です。十分な治療効果を得るためには一定数以上の細胞の投与が必要とされています。

しかしながら、患者様の細胞の状態などによっては当該一定数を下回る場合があります。製造された細胞が一定の条件を満たさない場合は原則としては投与しませんが、患者様と医師の話し合いにより、医師の判断で投与することもあります。その場合には投与される細胞の数が少ないことから、期待される治療効果が得られない可能性もあります。

8) 予定した日に点滴投与が出来ない場合について

出来上がった製剤は、細胞培養加工施設にて保管されます。製剤は凍結し、6 ヶ月は保存ができますが、6 ヶ月を経過しても投与が出来ない場合は製剤を処分させていただく場合がございます。また投与予定日に、ご本人の都合や荒天等により交通機関が乱れ搬送に予定以上の時間を要し、投与が出来なくなってしまった場合、製剤の安定性が担保できず製剤を処分させていただく可能性がございますので予めご了承下さい。

9) この治療の予想される効果と起こるかもしれない副作用

「NKT がん免疫治療」は、体の中の NKT 細胞を活性化します。その活性化後に、がんを攻撃する免疫細胞群が活性化され、がんの再発・転移を防ぐことが期待されます。具体的には、 α GalCer パルス自家抗原提示細胞により、NKT 細胞が選択的に活性化され、インターフェロン・ガンマ(IFN- γ)産生が誘導され、そのアジュバント作用により患者体内のがんに対する免疫系を活性化することで、がんの進行・再発・転移を抑制する効果を狙う治療です。副作用としては、時に発熱と悪寒及びそれに伴う震えや注射部位が一時的に赤くなったり熱を持ったりすることがあります。個人差はありますが、通常 1~2 日程度で軽快します。この治療で細胞塞栓による肝障害や腎障害などの臓器障害を来す可能性、またこの治療で長期にわたって免疫機能が亢進することにより、免疫細胞が正常な細胞を攻撃してしまう病気である自己免疫疾患が誘発されてしまう可能性は否定しきれません。その他、アフレーシスの際に、口の周りや手足のしびれなどが起こることがあります。

10) 免疫チェックポイント阻害薬との併用について

免疫チェックポイント阻害薬と本治療と併用される場合、もしくは免疫チェックポイント阻害薬による治療後に本治療とされる場合、本治療を受けることによって免疫チェックポイント阻害薬の副作用である自己免疫疾患を発症する確率が高まる可能性、また発症した場合の症状を悪化させる可能性があります。原則として免疫チェックポイント阻害薬の主治医の管理のもとで経過させる可能性があります。原則として免疫チェックポイント阻害薬の主治医の管理のもとで経過観察をされている状態で本治療を受けてください。

重篤な副作用があったと事例報告もあります。

11) 他の治療法の有無及びこの治療法との比較

がんの他の治療法には標準治療として手術、抗がん剤治療、放射線治療があります。標準治療では治癒や延命効果が期待できますが侵襲性が高く、副作用も強いといったデメリットがあります。しかし、「NKT がんワクチン」を用いた NKT がん免疫治療では強い副作用が無い反面、腫瘍縮小効果が得にくいといった特徴があります。しかし、がんの進行・再発・転移を抑制するために健康寿命を延長する効果が期待できます。原則としては標準治療の適用が無くなった、または標準療法と併用して実施される治療法となります。

12) 試料の保管について

製剤投与後に感染症を発症した場合等の原因追及のため、ご本人から採取した細胞の一部と投与する製剤の一部は、細胞培養加工施設にて 6 か月間保管致します。保管期間終了後には感染性廃棄物として汚染がないように適正に破棄させていただきます。

13) 遺伝子異常を来す可能性について

当クリニックが提供する再生医療は遺伝子操作を行っておりません、また現在まで当該再生医療および類似の再生医療により治療を受けた患者さまご自身およびその子孫に受け継がれうる遺伝学的変異を来したという事例はございません。以上より、当該治療により遺伝子異常を来す可能性については極めて低いと考えられます。ただし、今後そのような知見が得られた場合には、治療の効果向上および改善を目的とし、患者様の個人情報を匿名化した上で関係学会・関係学術誌等に報告させて頂くことがありますことをご了承下さい。

14) この治療はいつでも取りやめることができること

治療を受けることを拒否すること、並びに治療の継続、中止については患者様の自由意思により決定されます。したがって、治療の途中を含め、いかなる場合においても患者様の意思により治療を取りやめることができます。また、治療を拒否された場合並びに治療途中で同意を撤回された場合においても如何なる不利益を受けることはありません。ただし、治療の中止をお伝えいただいた時点で、アフエレーシスが開始されている或いは細胞製剤の培養が開始されている場合には、その費用を別途お支払いいただきますのでご了承下さい。

また、治療の中止をお伝えいただいた時点で、治療のために凍結保存されている製剤は破棄いたします。

15) 同意の撤回について

治療に対する同意の撤回を行う場合には受付より「同意撤回書」を受領して必要事項を記入の上、受付へ提出してください。

16) この治療を中止する場合や予定した日に投与できない場合があること

患者様の都合や医師の判断で治療を中止又は変更する場合があります。この場合、15) で記載した通り、治療の中止をお伝えいただいた時点で、アフエレーシスが開始されている或いは細胞製剤の培養が開始されている場合には、その費用を別途お支払いいただきますのでご了承下さい。

17) 患者様の個人情報保護に関すること

患者様の個人情報は個人情報保護法に則って厳格に取扱われるため、クリニック外へ個人情報が開示されることはありません。ただし、治療の効果向上を目的とした関係学会等への発表や報告、並びに当クリニックの治療成績の公表等へ匿名化した上で患者様の治療結果を使用させていただくことがあります。

18) この治療の費用について

この治療は保険適用外のため、当クリニックにおいて実施される本療法および本治療に必要な検査などの費用は全額自己負担となります。

また、治療決定し採血するとすぐに治療費（培養費）が発生するため、採血後、翌日に治療費を振り込んでください。（培養技師のスケジュールを確定し、培養に必要な製剤を準備する為に必要となります。「治療費」には免疫細胞療法を行うための諸費用【細胞加工技術料、手技料要となります。「治療費」には免疫細胞療法を行うための諸費用【細胞加工技術料、手技料(アフエレーシス採血・点滴)、再診料、等】がすべて含まれています。）

19) いつでも相談できること

治療の内容・費用の説明・スケジュールにつきましては、いつでもご相談頂くことが可能です。本治療についての問い合わせ、苦情の受付先について、遠慮なく担当医師にお聞きになるか、以下にご連絡をお願いします。

施設名：医療法人輝鳳会 新大阪クリニック

院長：久藤 しおり

TEL:06-6150-1115

FAX:06-6150-1116

20) 緊急時などの対応について

当クリニックは夜間・休診時などに緊急の対応は致しかねます。必ず全身管理をしていただく施設にかかっているため、当クリニックでの治療以外については、そちらの主治医にご相談下さい。

21) 再生医療を提供する医療機関情報

再生医療等を提供する医療機関の名称並びに当該再生医療機関の管理者、実施責任者及び再生医療等を行う医師は以下とする。

住所：〒532-0003 大阪府大阪市淀川区宮原 1-6-1 新大阪ブリックビル 8 階

管理者：久藤 しおり 実施責任者：久藤 しおり

細胞採取を行う医師：久藤 しおり 上田 和光

再生医療を行う医師：久藤 しおり 上田 和光

22) 認定再生医療等委員会について

本治療は、厚生労働大臣の許可を得て、はじめて実施できる治療法です。許可を得るには、治療の提供計画を作成し、治療の妥当性、安全性の科学的根拠を示さなければなりません。それらの計画資料を先ず厚生労働省認定の第三者審査機関にて審査をうける必要があります。当院で実施する本療法については、認定再生医療等委員会の承認を得て、そして厚生労働大臣の許可を得て実施している治療です。

認定再生医療等委員会に関する情報は以下の通りです。

認定再生医療等委員会認定番号：NB5150001

認定再生医療等委員会の名称：医療法人輝鳳会認定再生医療等委員会

連絡先：06-6150-1117（認定再生医療等委員会事務局）

22) 提供計画番号について

本治療は厚生労働省に提供計画を申請、厚生労働省にそれを受理されています。

提供計画番号：PC5170075

私は、 年 月 日より実施される医療法人輝鳳会新大阪クリニックにおける診療について『NKTがんワクチンについて同意説明書』に基づき、医師から十分な説明を受け、その療法をよく理解し、下記の事項についても納得し同意いたしましたので、「NKTがんワクチン」の実施をお願いします。またその他の必要となる適切な処置を受けることも承諾同意いたします。その際の費用も負担することを承諾同意いたします。検査についても、上記同様に承諾同意いたします。又、これにかかわる諸問題や、治療効果について一切の異議を申し立てません。

- 治療法の概要について
- 「NKT がんワクチン療法」を受けることが出来る条件
- アフェレーシスについて
- アフェレーシスにより発生する可能性のある副反応について
- やむを得ずアフェレーシスを中止する場合について
- 細胞製造における留意点
- 投与される細胞数等の条件と期待される治療効果について
- 予定した日に点滴投与が出来ない場合について
- この治療の予想される効果と起こるかもしれない副作用
- 免疫チェックポイント阻害薬との併用について
- 他の治療法の有無及びこの治療法との比較
- 試料の保管について
- 遺伝子異常を来す可能性について
- この治療はいつでも取りやめることができること
- 同意の撤回方法について
- この治療を中止する場合や予定した日に投与できない場合があること
- 個人情報の保護について
- この治療の費用について s
- いつでも相談できること
- 緊急時などの対応について
- 認定再生医療等委員会について
- 再生医療を提供する医療機関情報
- 提供計画番号について

年 月 日

患者様署名 _____

住 所 _____

電 話 _____

理解補助者または代諾者

氏名（署名・続柄） _____

住 所 _____

電 話 _____

年 月 日

説明医師 _____

同意撤回書

医療法人輝鳳会 新大阪クリニック
ク 院長 久藤 しおり 殿

私は、医療法人輝鳳会 新大阪クリニック『NKTがんワクチン』について
同意説明書に基づき、医師から十分な説明を受け、 年 月 日より治療の実施に同意をし、
同意書に署名を致しました。
その後、同意撤回の旨を口頭で申し出ましたが、確認のためこの撤回書を提出します。

同意撤回日 年 月 日

氏 名 _____ (署名又は記名・捺印)

代諾者（家族）氏名 _____ (署名又は記名・捺印)

続柄()