

NK細胞治療説明同意書

当該再生医療と実施医療機関について：

今回あなたに説明するがんの治療等を目的としたNK細胞治療は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成 25 年 11 月 25 日施行）に従い、厚生労働大臣により認定されたグランソール認定再生医療等委員会にて治療の妥当性および安全性等を含めて法律に定められた事項について慎重に審議され、かつ当院が厚生労働大臣に届出し、受理された治療です。

再生医療等を提供する医療機関：グランソール奈良

当該医療機関の管理者・実施責任者：院長 辻村貴弘

当該再生医療を行う医師：辻村貴弘、中村光利

この説明文書は、口頭での説明を補い、あなたの理解を深めるためのものです。

よく読まれたうえでこの治療を受けるかご検討ください。

1. 免疫治療とは：

体にはもともと病気を治す働きである自然治癒力が備わっています。この自然治癒力の主体が免疫であり、いわゆる抵抗力と呼ばれるものです。免疫を強化して病気を快復させることを基礎とする治療が免疫治療と呼ばれています。

2. 免疫細胞治療とは：

活性化自己リンパ球輸注療法あるいは養子免疫療法とも呼ばれる治療です。免疫治療の中で、その原理や方法が科学的に解明されている治療であり、いくつかの大学病院でも先進医療として実施されています。この治療は、基本的には患者様自身の免疫担当細胞（リンパ球等）が用いられます。患者様の静脈より血液を採取し、リンパ球等を分離してこれを培養し、その数を増やし、機能を付加させた上で、培養した細胞を患者様の体内に戻すという治療です。

3. NK細胞治療とは：

当院のNK細胞治療の目的は免疫学的機能を活用して抗がん効果等を期待することです。

1980年代より、Lymphokine-activated Killer (LAK) と呼ばれる細胞を用いた古典的なリンパ球輸注療法が実施されています。本方法はがん細胞に対するナチュラルキラー（NK）活性を有する細胞である、NK細胞やNK T細胞を標的とした治療法です。リンパ球をインターロイキン（IL）-2等を用いて培養し、NK細胞やNK T細胞を増幅し、旺盛なNK活性機能を付加したうえで体内に輸注します。本治療法は効果が認められる症例も存在しましたが、得られる細胞の数や細胞の種類にばらつきがありました。

グランソール奈良では、これらのばらつきを少なくし、より安定してNK細胞を増幅する培養法を確立しました。また、従来のLAK療法においてはアフレーシス（成分献血装置）を使って血液細胞を採取する必要があり患者様の体力的な負担がありました。本方法では採血によって血液を

グランソール奈良

採取しますので、QOL（Quality of life：生活の質）の維持という観点からもがん治療への貢献が期待されます。

4. グランソール奈良での治療：

1) 治療内容

個々の患者さんの病状に応じて判断されますが、基本的には採血により採取した免疫細胞からNK細胞を培養・加工し、2週間ごと6回を1クールとして点滴投与を行います（治療開始日は初回採血より3週間後）。1クールに要する期間は通常初回治療日より起算して12週間を予定します。患者様によっては、治療効果を高める補助療法が組み合わされる場合があります。補助療法とは市販されている抗がん剤も含めた種々の薬剤などが使用されますが、これらについてはそのつど医師による十分な説明を行った上で実施されるものです。

*当該再生医療等に用いるNK細胞について

1. 細胞加工物の構成細胞となる細胞に関する事項：NK細胞はヒト末梢血液中のリンパ球です。
2. 細胞の提供を受ける医療機関：グランソール奈良
3. 細胞の採取の方法：静脈より血液を採取します。採取量は1回の治療につき100ml以内です。
4. 採取した細胞の加工の方法：細胞の培養加工は適切な管理が実施されている細胞培養加工施設内で行います。培養加工施設内にて血液より免疫細胞を分離し、IL-2ならびに自己血漿等を用いてNK細胞の増幅培養を行います。最終的には生理食塩水で細胞以外を洗浄除去し、ヒト血清アルブミン含有生理食塩水に浮遊させ治療用細胞液とします。

2) 細胞プロセッシングと品質管理について

NK細胞の培養は採取した血液から分離した免疫細胞の他に、血液成分である血漿が必要です。血漿は原則として免疫細胞の分離を行った患者さん自身の血液から調製して用いますが、NK細胞の活性化ならびに増幅は採取した血液の状態（免疫細胞の数や刺激に対する反応性など）に依存するため、得られる細胞の性状や数は一定ではありません。また、培養には高度な技術を要することもあり、その他の理由により予定した日程どおりに行えない事態が突然に発生することもあります。これらの点については予めご了承くださいませようお願いいたします。

免疫細胞の培養は清浄度の高いCPC（Cell processing center：細胞プロセッシング室）内のさらに清浄度の高い安全キャビネット内で行い、培養の過程での病原菌などの侵入の防止については、できる限りの対策をとります。また無菌検査、発熱物質の混入の有無等を調べ、合格したものを使用します。細胞加工、安全性管理については厚生労働省「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成二十五年法律第八十五号）」に準じて実施します。

なお本細胞治療液にはヒト血清アルブミンが含まれております。本薬剤の添付文書の注意事項については予めご理解ください。

3) 副作用について

免疫細胞治療では稀に発熱を生じることがあります。その他には、本治療に直接起因する副作用の報告は現在までに報告されておりませんが、予期せぬ副作用が発生する可能性がございます。これら以外でも気になる症状がありましたら、担当医にお知らせください。

4) 有効性に関して

どんな治療法もその有効性には限界があり、また効果の発現には個人差もあります。NK細胞治療も、かならずしも期待する効果が得られない場合もありますので、予めご了承いただきますようお願いいたします。

5) 予期される治療効果及び起こるかもしれない不利益について

・ 予期される治療効果

NK細胞治療はがんに対する既存の治療法とは異なる作用機序でがん細胞を攻撃し、Quality of Life を維持しつつがんに対する治療効果を得ることが期待されます。

・ 起こるかもしれない不利益

再生医療等提供者に対する侵襲の具体的内容としては、採血時ならびに点滴静注時に注射針による侵襲を受けます。時に痛みを伴い、内出血を起こす場合がありますが、一時的で自然に治癒します。また、免疫細胞治療では稀に発熱を生じることがあります。その他には、本治療に直接起因する副作用の報告は現在までに報告されておりませんが、予期せぬ副作用が発生する可能性がございます。これら以外でも気になる症状がありましたら、担当医にお知らせください。

なお、細胞提供による健康被害等が発生した場合はグランソール奈良へご連絡ください。適切な治療が行われるよう、最大限の努力を行います。

5. 他の治療法に関して：

化学療法、放射線療法、手術、その他の治療を行っておられる場合、または行う予定がある場合には、それぞれの全ての治療法により予期される効果及び危険との比較を行い治療方針を決定します。ただし、安全性確保の観点から、私たちが提供するもの以外の免疫細胞療法の併用については、慎重に判断させていただきます。

その他、免疫チェックポイント阻害剤等を使用している場合についても、必ず担当医師にお伝えください。

また、この治療を受けない場合、一般的ながん治療法として、手術や放射線療法、化学療法などがございます。この治療の説明を受けた上でこの治療を受けるかどうか決めかねる場合は、がん専門医等の下でセカンドオピニオンの受診をご検討ください。

6. 治療の拒否及び同意撤回について：

1) グランソール奈良の治療に関して同意するかどうかは、あなたの自由意志に基づき、お決めください。またこの治療はいつでも同意を撤回し、中止することが出来ます。

2) 当治療を受けることを拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取り扱いを受けることはありません。

3) やむを得ない事情によって当院が細胞培養を中断せざるを得ない場合、治療の延期または中断・中止することがあります。また、治療の延期または中断・中止決定時に細胞の培養を開始している場合は、培養中の細胞を破棄することがあります。

4) 前項の場合で、延期・中断・中止が地震等の自然災害や自然災害に起因する事象、その他予期せぬ原因（以下、「自然災害等」といいます。）によって生じた場合、当院は治療の延期または中断・中止により患者様が被る一切の損害について、賠償の責を負いません。また、この場合、破棄することとなった細胞の培養費用については、患者様の負担となります。

5) 治療の中止をお伝えいただいた場合、この治療のために凍結保存している細胞等は破棄致します。治療中止後に再度この治療を受けることを希望される場合は、再度採血をして頂きますのでご了承ください。

6) 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権、その他の財産権等はグランソール奈良へ帰属します。

7. 費用に関して：

本治療は健康保険の適用外となり、全額を自費でご負担いただくこととなります。お支払い方法等に関しては別紙を御覧下さい。

なお、本治療における費用は細胞培養加工に対するものであり、必要経費を除き採血に対しての費用の発生はありません。

8. 治療終了後の調査に関するお願い

グランソール奈良の免疫細胞治療は今後、広く普及していくべきものであると考えています。治療終了後の患者さんの状況についても継続して調査し、治療の有効性を確認し、学会などに報告していく必要があります。当院の治療が終了したその後においても、患者様の現況についておたずねする場合がございますが、何卒、ご協力いただけますようお願いいたします。

9. 血液の凍結保存期間、破棄について

お預かりした血液の保存期間は採血日より180日間です。それ以上の期間が経過した血液はグランソール奈良にて破棄させていただく場合がございます。

なお、採取した血液、培養後の細胞の一部は治療実施後1か月間-20℃で保管し、保管期間終了後に適切な方法で廃棄します。

10. 個人情報の保護について

この治療により得られるあなたに関する個人情報は、この治療をあなたに提供するためだけに使用し、一切公表されることはございません。ただし、医学および免疫細胞治療の発展・進歩のため、この治療で得られたデータを治療以外の目的で使用・発表することがございますが、その際は個人情報の保護に関する法律に従い、適切に扱います。

11. 苦情及び問合せへの対応に関する体制

苦情及び問い合わせを受ける窓口は再生医療等提供施設の事務担当部門です。

(グランソール奈良 再生医療問い合わせ相談窓口 0745-84-9333)

苦情及び問い合わせがあった場合、事務部門担当者は担当医師ならびに再生医療等提供機関管理者に苦情及び問い合わせ内容を報告し、対応を協議します。

なお、グランソール認定再生医療等委員会における苦情及び問い合わせ先はグランソール奈良内
グランソール認定再生医療等委員会事務局 問い合わせ相談窓口 gsrn@grandsoul.co.jp です。

12. 再生医療等の提供に伴い、細胞提供者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性について

取得した細胞はご自身の治療での利用を目的としております。対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝子特徴等に関する重要な知見が得られる可能性はありません。

13. 特定されない将来の研究等のために用いられる可能性について

提供された当該細胞を本目的以外の研究や他の医療機関に提供する事はありません。

14. 再生医療等の審査等業務を行う認定再生医療等委員会における審査事項について

再生医療等提供計画、定期報告および再生医療等安全性確保法に規定されている事項です。

15. 細胞を提供される際の確認事項について

① 提供する再生医療等の名称及び当該再生医療等の提供について：

実施するNK細胞治療は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成 25 年 11 月 25 日施行）に従い、厚生労働大臣により認定されたグランソール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、かつ当院が厚生労働省に届出をし、受理された治療です。

② 細胞の提供を受ける医療機関：グランソール奈良

③ 細胞の採取を行う医師：辻村貴弘、中村光利

④ 当該細胞の用途：あなたが受けるNK細胞治療に使用します。

⑤ 細胞提供者として選定された理由：

細胞提供者ご自身の治療に用いるために血液を採取します。

⑥ 選択および除外基準：

下記に掲げる既往歴を確認するとともに、輸血又は移植を受けた経験の有無等から、適格性の判断をします。

ただし、適格性の判断時に確認できなかった既往歴について後日確認可能となった場合は、再確認します。

(ア) 梅毒トレポネーマ、淋菌、結核菌等の細菌による感染症 (イ) 敗血症及びその疑い

(ウ) 悪性腫瘍 (エ) 重篤な代謝内分泌疾患 (オ) 膠原病及び血液疾患 (カ) 肝疾患

(キ) 伝達性海綿状脳症及びその疑い並びに認知症

(ク) 特定の遺伝性疾患及び当該疾患に係る家族歴

加えて下記に掲げるウイルスについては、問診を行い、必要に応じ下記の検査（血清学的試験、核酸増幅法等を含む。）を行い感染の有無を確認します。

- （ア）B型肝炎ウイルス（HBV）（イ）C型肝炎ウイルス（HCV）
- （ウ）ヒト免疫不全ウイルス（HIV）（エ）ヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）
- （オ）パルボウイルスB19（ただし、必要な場合に限る。）

以上の既往歴、問診、検査結果等を考慮して、医師がその適格性を判断します。

なお、HTLV-1の感染者については原則的に不適格とします。

造血器腫瘍については医師の判断により不適格となる場合もあります。

⑦ 当該細胞の提供により予期される利益及び不利益について：

予期される利益としては当該再生医療等が受けられる事が挙げられます。予期される不利益としては採血時に注射針による侵襲を受けます。時に痛みを伴い、内出血を起こす場合がありますが、一時的で自然に治癒します。

⑧ 治療の拒否及び同意撤回について：

当該細胞の提供の同意については、あなたの自由意志に基づき、お決めください。

また、いつでも同意を撤回し、中止することが出来ます。

当該細胞の提供を拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取り扱いを受けることはありません。

⑨ 細胞提供者の個人情報の保護に関する事項：

個人情報の保護に関する法律に従い、適切に扱われます。

⑩ 試料等の保管及び廃棄の方法：

採取した血液、培養後の細胞の一部は治療実施後1か月間-20℃で保管します。

また、保管期間終了後に適切な方法で廃棄します。

⑪ 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権又は経済的利益の帰属に関する事項：すべてグランソール奈良に帰属します。

⑫ 苦情及び問合せへの対応に関する体制：

苦情及び問い合わせを受ける窓口は再生医療等提供施設の事務担当部門です。

（グランソール奈良 再生医療問い合わせ相談窓口 0745-84-9333）

苦情及び問い合わせがあった場合、事務部門担当者は担当医師ならびに再生医療等提供機関管理者に苦情及び問い合わせ内容を報告し、対応を協議します。

なお、グランソール認定再生医療等委員会における苦情及び問い合わせ先はグランソール奈良内 グランソール認定再生医療等委員会事務局 問い合わせ相談窓口 gsrn@grandsoul.co.jp です。

⑬ 当該細胞の提供に係る費用に関する事項：

経費は発生いたしません。

⑭ 当該細胞の提供による健康被害に対する補償に関する事項：

健康被害等が発生した場合はグランソール奈良へご連絡ください。適切な治療が行われるよう努めます。

グランソール奈良

- ⑮ 再生医療等の提供に伴い、細胞提供者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性について：
取得した細胞はご自身の治療での利用を目的としております。対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝子特徴等に関する重要な知見が得られる可能性はありません。
- ⑯ 特定されない将来の研究等のために用いられる可能性：
提供された当該細胞を本目的以外の研究や他の医療機関に提供する事はありません。
- ⑰ 再生医療等の審査等業務を行う認定再生医療等委員会における審査事項：
再生医療等提供計画、定期報告および再生医療等安全性確保法に規定されている事項です。

グランソール奈良

再生医療等提供医療機関

グランソール奈良

院長 辻村貴弘 殿

治療同意書

私は本治療に関する十分な説明を受け、別添のNK細胞治療の説明同意文書の事項についても確認の上でこの治療を受けます。

年 月 日

本人 住所

電話番号

氏名

生年月日

印

代諾者 住所

治療者との関係

電話番号

氏名

生年月日

印