

NKT がんワクチン GC-M0 (α -
galactocylceramide パルス自家 CD14 陽性細胞)
を用いた iNKT がん免疫治療
同意説明文書

第2版 2019/9/14

はじめに

この同意説明文書は本治療の内容・目的などについて説明するものです。よくお読みいただくとともに、医師の説明をよくお聞きになり、本治療をお受けになるか否かをお決め下さい。お受けになる場合には、同意書に署名し、日付を記載してお渡し下さい。ご不明な点がございましたら遠慮なさらず主治医にお問い合わせ下さい。

尚、本治療は再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する内容を定めた「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成26年11月25日施行）」を遵守して行います。また、上記法律に従い、地方厚生局の認定を受けた認定再生医療等委員会の意見を聴いた上、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出し、受理された再生医療提供計画及び再生医療等提供施設で行われるものです。

1. NKTがんワクチン GC-MO（ α -Galactosylceramideパルスヒト自家CD14陽性細胞）を用いたiNKTがん免疫治療（以下、「iNKTがん免疫治療」という）について

iNKTがん免疫治療は研究段階の新しい治療法であり、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あることを十分ご理解した上で、治療をお考えください。

「NKTがんワクチン」を用いたこのがん治療は、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、ワクチンを作成するために、NKT細胞を活性化する化合物 α ガラクトシルセラミドを取り出したご自身の血液細胞と、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細胞を活性化し、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。

～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、体の中に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、がんができやすくなることが知られています。

がんは通常、手術や抗がん剤、放射線を取り除こうとするのが一般的ですが、近年

はこれとは別に、人間の体に生まれつき備わっている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のが試みられており、免疫療法と呼ばれています。近年の研究から、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になり、がん細胞のそれらの働きを抑える医薬品が開発されてきています。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 年に承認された、特定の種類のがんに対し保険適用で治療に使うことが出来る薬があります。これからご説明する iNKT がん免疫治療もこの免疫療法に属します。

2. 従来のがん治療法と iNKT がん免疫治療について

iNKT がん免疫治療は、従来の治療法である外科療法、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。これらの従来の治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防止に使用し、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。

進行がんの場合、外科療法で肉眼的にはがんをきれいに切り除けたとしても、検査では発見できない小さながんが残っている可能性があり、それがもとで、将来、再発することもあると言われていています。また標準治療で行われている抗がん剤や放射線療法だけではあまり効果が期待できない、もしくは体力の問題や副作用等の問題からそれらを行うことが困難である場合もあります。そこで、これらの問題を解決しうる新たな治療の選択肢の一つとして、iNKT がん免疫治療をご提案したいと思います。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。

治療法	適応	メリット	デメリット
外科療法	固形がん	<ul style="list-style-type: none"> がんの病巣を直接摘出できる 主として初期のがんに有効 	<ul style="list-style-type: none"> 手術による侵襲(ストレス) 微少ながん、転移がんは取り除くことが困難 正常な部分も一部切除しなければならない
化学療法	固形がん 血液のがん	<ul style="list-style-type: none"> がん細胞のように増殖能力の高い細胞に影響を与えることができる 微少ながんを攻撃できる 	<ul style="list-style-type: none"> がん細胞と同時に多くの正常細胞(血液細胞、毛根細胞、消化管上皮細胞など)に影響を与え、強い副作用を出すことが多い
放射線療法	固形がん	<ul style="list-style-type: none"> 切除困難ながんであっても機能を損なわず治療する事が出来る可能性がある 頭頸部がん、子宮頸がんなどで高い治療効果を上げている 	<ul style="list-style-type: none"> がん以外の周囲の細胞も照射して障害を起こすことがある 治療装置が大掛かり 治療回数に限界がある
iNKTがん免疫療法	固形がん	<ul style="list-style-type: none"> 自己の細胞を治療に用いるため、副作用が少ない 微少ながんを攻撃出来る 	<ul style="list-style-type: none"> 培養方法が非常に複雑 設備が高額である

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、または行う予定のある場合には、可能な限り、その治療を行う主治医の治療計画を崩さないように留意し、それらの治療スケジュールに応じて iNKT がん免疫治療の投与方法や投与期間を決めていきます。他にも有効な治療法のある場合は、その治療との併用に関する相談やアドバイスもいたします。

3. この治療を受けることが出来ない方

- ・がん以外の重篤な合併症や疾患がある
- ・自己免疫疾患と診断されている
- ・HBV-DNA が血中で検出される
- ・HCV-RNA が血中で検出される
- ・ヒト免疫不全ウイルス抗体（HIV 抗体）が陽性である
- ・ヒト T 細胞白血病ウイルス抗体（HTLV-1 抗体）が陽性である
- ・アルブミン過敏症の既往を有する
- ・妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性、および授乳期の女性
- ・他家の臓器並びに造血幹細胞移植の治療歴がある
- ・アフエレーシス（成分採血）を行うことができない状況を有する
- ・担当医師が参加を不相当と判断している

4. 治療の流れ

①アフエレーシス（成分採血）について

成分採血に使用する専門の機械を用いて、約 2 時間かけて患者様の血液の中から iNKT がん免疫治療に必要な白血球の一部（単球という細胞）を取り出します。必要のない白血球（好中球）や赤血球、血小板、血漿は体の中に戻しますので、負担はほとんどありません。

やむを得ずアフエレーシスを中止する場合について

- ・アフエ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
- ・血管確保が難しく、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

※ 採血は、前日の体調及び当日の問診ならびに血液の検査結果を判断して行います。医師の判断によっては、採血日を延期させていただく場合がございます。

※ 採血は、腕または足、そけい部の静脈から行います。血管が確保できなかった場合は、採血を延期させていただく場合がございます。

※ 採血に際して特殊な医療器具を使用した際には別途費用がかかります。

※ 患者様のご体調によっては、1 回のアフエレーシスで十分な細胞が採取できない場合があ

ります。その場合、再度アフエレーシスを実施することになりますが、再度のアフエレーシスで十分な細胞が採取できる保証がないことを十分ご了承ください。また、再度のアフエレーシスごとに別途費用がかかります。

※ 患者様のご体調によっては、アフエレーシス時に十分な細胞が採取できても、培養を行うにつれて細胞数が減少し、最終的に少量のワクチンしかできない場合があることを十分ご了承ください。

②NKT 細胞培養について

アフエレーシス（成分採血）後は、細胞培養加工施設に搬送し、培養を開始します。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。

- ・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。
- ・ヒト血液由来成分を含んだ試薬やDMSO（ジメチルスルフォキシド）という薬剤が含まれます。ヒト血液由来成分を含んだ試薬はその原料となる血漿について、感染症の伝播を防止するための安全策が講じられていますが、検出限界以下のウイルスが混入している可能性を完全に排除することができません。また、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DMSO（ジメチルスルフォキシド）という薬剤を使用します。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。

③投与方法と投与について

最終製品として10mL凍結剤に懸濁し、品質試験合格後、凍結保存したものを細胞加工施設からクリニックに出荷されます。投与直前に、恒温融解槽を使用して急速解凍し、輸液と共に静脈内投与します。

約3～8週間隔で原則2回投与します。また、この治療クールを医師の判断のもと繰り返し年1～4回行います。

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。

5. iNKT がん免疫治療により発生する可能性のある副反応について

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。また、この治療で肝障害や腎障害などの臓器障害や細胞塞栓を来す可能性があります。その他、アフエレーシスの際に、口の周りや手足のしびれなどが起こることがあります。

以下で詳しく、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
成分採血 (アフエレーシス)	貧血、吐き気 (迷走神経反射)	○	採血初期に緊張や不安が原因で起こることが多いため、患者様がリラックスして採血できる環境を作ります。 症状が出たときは、足を上げて、衣類を緩め、深呼吸をしていただきます。
	口の周り 手のしびれ (低カルシウム血症)	◎	水分摂取とカルシウム剤を点滴と一緒に投与します。 症状が軽減しないときは、返血速度を遅くし、場合によっては、採血を中止します。
培養	細菌等の汚染 (コンタミネーション※)	△	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、患者様の血液由来の細菌・異物などの混入が発生した場合については、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。
ワクチン 接種	発熱	○	前日に 37.5℃以上出現、体調不良（感冒等）時はワクチン接種を延期させていただきます。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。
	注射部位の発赤	◎	発赤については、基本的に数日で治まりますので特に心配することはありません。もし発赤が続くようなら、りんくうメディカルクリニックにご相談ください。
	感染症	△	NKT 細胞を凍結保存する際にアルブミン製剤を使用します。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。なお、患者様に投与する時にはそれらを洗浄除去いたします。

◎ときどきおきる ○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、患者様のご体調等によって起こる可能性があります。

※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
- ・血漿分画製剤等の生物由来製品による感染症にかかり健康被害を受けた方の救済を図るための生物由来製品感染等被害救済制度があります。
- ・生物由来製品である血漿分画製剤を適正に使用したにもかかわらず、その製剤が原因で感染症にかかり、入院治療が必要な程度の疾病や障害等の健康被害を受けた患者様の救済を図るため、医療費、医療手当、障害年金などの給付を行う生物由来製品感染等被害救済制度があります。
- ・免疫チェックポイント阻害薬を本治療と併用される場合、必ず主治医の許可と管理のもとにて受けてください。重篤な副作用があった事例報告もあります。併用を希望される場合は、この危険性についても理解いただき、治療を途中で中止する場合があることもご承知おきください。

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りんくうメディカルクリニック（以下、当院）にすぐご連絡下さい。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。

6. 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、原則12ヶ月は保存ができますが、12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。ただし、患者様の同意のもと、保管延長することが可能です。

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。

7. この治療の予想される効果

このがん治療は、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。

8. 個人情報の保護について

患者様の個人情報および臨床情報などのプライバシーに関する情報は、個人の人格尊重の理念の下、厳重に保護され慎重に扱われるべきものと認識し、プライバシー保護に努めます。本療法により得られたデータは、「個人情報の保護に関する法律」（平成15年5月）に準拠し、当院で策定されている「個人情報取扱規定」により運用します。

9. 医療費について

当院における治療費は全額自費診療になるため、本療法及び本療法に伴った副作用に関する費用については、患者様にご負担いただくこととなります。また本療法を開始する前、あるいは途中で中止される場合においても、成分採血（アフエレーシス）後はお支払い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。（この療法では、成分採血後直ちにワクチンを作製しますので、成分採血後の費用の返還はできません。）また、往診、がん組織の運搬等によって発生した交通費についても別途実費分かかります。

※ 本療法は、医療費控除の対象となります。

10. 補償について

この治療については、発生した健康被害に対して、医療費、医療手当または補償金などの特別な補償はありません。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。

11. 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、本人と同様にご了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、親権者の方にお願ひします。

12. 免責事項

細胞または薬剤の安全基準は当院での投与を想定しており、原則的には当院外での処置および投与は推奨しておりません。患者様が当院外での治療を希望される場合には個々に対応いたしますが、細胞または薬剤の運搬を当院に依頼する際、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。また、以下の事項につきご確認下さい。

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

通機関の運行事務、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（コンタミネーション等）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。

13. その他の確認事項およびこの治療の実施体制

①同意はいつでも撤回可能なこと

この治療を行うかどうかは、患者様の自由意思でお決め下さい。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、本療法を行うのに適当でないとき
- ・重い副作用が確認されたとき
- ・医師が投与を中止すべきと判断した場合

③本療法の適応外

- ・同意が得られない患者様
- ・患者様の病状等に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再生医療等に係る特許権、著作権その他の財産権、経済的利益の帰属について

あなたから提供を受けた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、経済的利益は当院に帰属します。

⑤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、外来診療のみとなっております。また時間外の対応は行っていないことをご了承ください。そのため当院の治療を行う際には、主治医にご理解及びご了承を得て、急変時に対応していただけるよう十分にご説明ください。また、終末期医療は行っておりませんので、病気の進行に伴い入院が必要になった際の対応につきましても予め主治医と良くご相談下さい。

実施医療機関の名称：医療法人 紀隆会 りんくうメディカルクリニック
管理者及び実施責任者：小村 泰雄
細胞の採取及び再生医療等を行う医師：小村 泰雄、村西 寛実

認定再生医療等委員会の名称：医療法人清悠会認定再生医療等委員会
電話連絡先：052-891-2527
認定番号：NB5150007
提供計画受付日：2022年5月29日
審査受付番号：N22-5-05

14. 試料等の保管及び破棄の方法

試料及び細胞加工物の一部の保管期間(保管しない場合にあつてはその理由)について、可能な範囲で、採取した細胞の一部と再生医療等に用いた細胞加工物の一部共に6ヵ月保存する。

試料及び細胞加工物の一部を保管する場合にあつては、保管期間終了後の取扱いは、感染性医療廃棄物として、汚染がないように適正に処理廃棄する。

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。
以上

*** 苦情及びお問い合わせ先 ***

大阪府泉佐野市りんくう往来南3-41 メディカルりんくうポート2階
医療法人 紀隆会 りんくうメディカルクリニック
院長 小村 泰雄
TEL 0724-24-0024