

NKT 細胞を標的とした がん免疫促進治療

説明・同意書

制定：2020年1月24日

承認	確認	作成
医療法人社団高恵会 築地クリニックコスモス 認定再生医療等委員会	平井崇久	岡野千裕

2020年12月18日	2020年12月18日	2020年12月6日

改訂履歴表

改訂 番号	年月日	改訂内容	改訂理由	承認

目次

1. NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療の内容	5
...	5
1.1 免疫細胞療法とは	5
1.2 免疫細胞療法の種類	5
1.3 1.1.NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療の目的および内容	5
...	5
1.4 1. NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療の提供について	5
...	5
2. 治療方法	6
2.1 治療対象	6
2.2 採血から細胞投与までの手順	7
2.3 採血について	7
2.4 投与細胞の安全性の確保	7
2.5 培養樹状細胞数が規格値に達しない場合	7
2.6 血液・培養細胞の試料提供と保管	7
3. 予期される効果と副作用	7
3.1 効果について	7
3.2 副作用について	8
4. 他の治療法の有無、内容および他の治療法との比較	8
4.1 他の治療法の有無および内容	8
4.2 他の治療法の効果との比較	8
4.3 他の治療法の副作用との比較	9
5. 治療提供終了後の追跡調査	9
6. 治療の拒否は任意です	9
7. 同意の撤回は自由です	9
8. 個人情報の保護	9
9. 実施に係る費用	9
10. 健康被害と補償	10
11. 特許権、著作権。財産権、経済的利益の帰属	10
12. 研究使用へのご協力のお願い	10
13. 苦情および問い合わせ	10
14. 認定再生医療等委員会	10
【 NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療の同意書 】	1
1	1
<研究使用へのご協力のお願いと同意書>	12

1. 資料を提供していただく目的	12
2. 研究の審査と成果発表	12
3. 試料の使用方法	12
4. 試料の管理	12
5. 研究に関わる費用	12
6. 研究使用を断っても不利益を被ることはありません	13
7. 同意後の撤回	13
8. プライベートの保護	13
9. 知的財産権	13
10. 質問の自由	13
【 研究の使用へのご協力の同意書 】	14

NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療の説明と同意書

1. NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療の内容

1.1 免疫細胞療法とは

現在のがん標準治療は、手術、抗がん剤、放射線の3つからなっています。しかし、これら標準治療でも副作用や体力などの問題で治療ができない場合、あるいは転移や再発した場合には治療はより難しくなります。そこで、がんを攻撃する免疫細胞をがん治療に応用しようとする試みが30年以上前から始まり、免疫学の急激な進歩とともに新しいがん免疫療法の臨床試験が世界中で行われるようになりました。

1.2 免疫細胞療法の種類

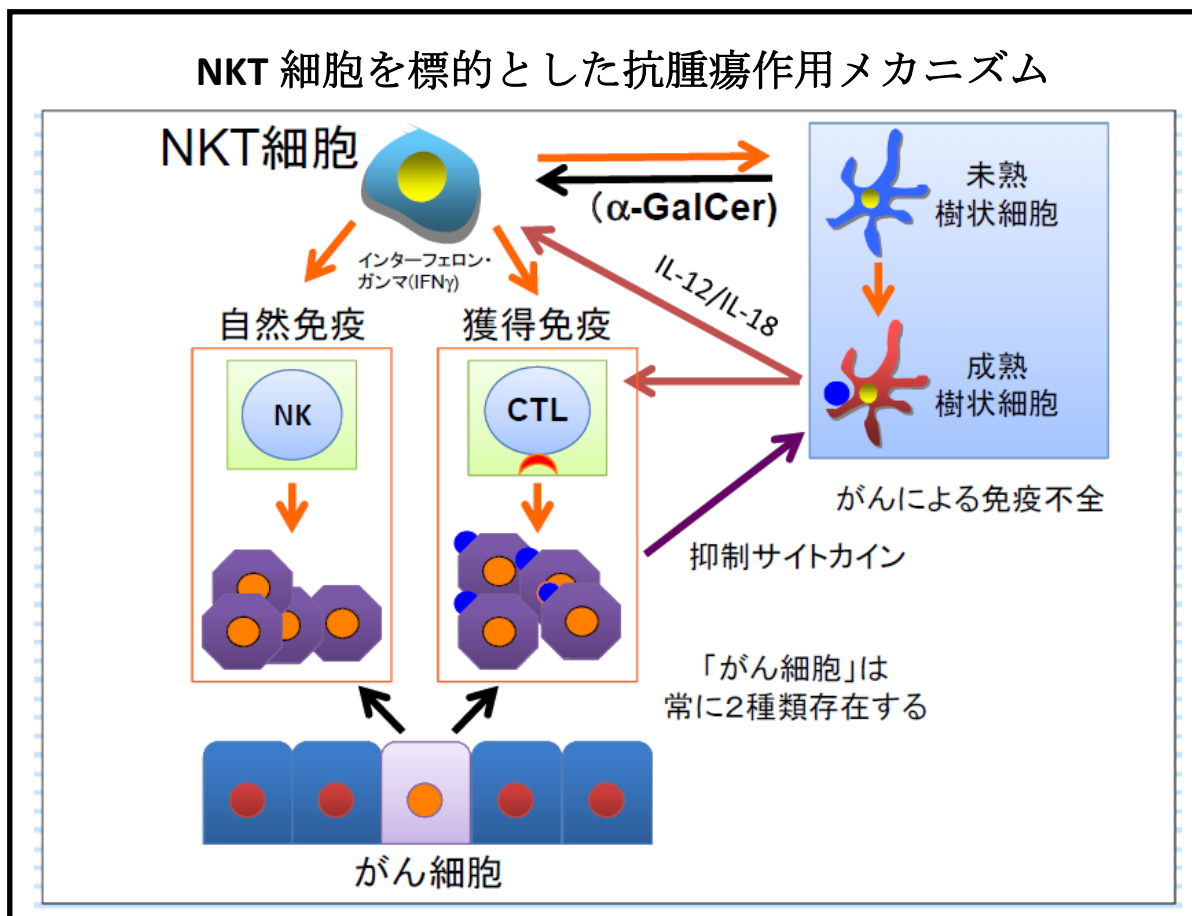
がん免疫療法には、活性化 $\alpha\beta$ または $\gamma\delta$ Tリンパ球、がんペプチドワクチン、樹状細胞ワクチン、NK(ナチュラルキラー)細胞、NKT(ナチュラルキラーティー)細胞のほか、遺伝子を改変した免疫細胞を使ったものもあります。これらの中には、すでに承認されているもの、研究中、治験中のもの、また民間で自費診療として行われているものがあります。

1.3 NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療の目的および内容

生体を防御する免疫には、『自然免疫』と『獲得免疫』があります。『自然免疫』はさまざまな抗原（侵入してきた病原体や異常になった自己の細胞）を感知し、それを排除する初期防御を担い、『獲得免疫』では、抗原を特異的に見分け、それを記憶することで、記憶した特定の抗原に対して効果的にかつ強力に排除する仕組みのことです。免疫担当細胞は、前者が主にNK細胞で、後者がT細胞です。免疫が効果的に働くには両者の連携が欠かせません。NKT細胞はNK細胞とT細胞の特徴を併せ持つ性質があることからこの名前が得られました。NKT細胞を標的としたがん免疫促進治療では、患者様の血液中にある「単球」を採取し樹状細胞へ分化させ、樹状細胞を活性化する物質である「アルファーガラクトシルセラミド(α -GalCer)」により樹状細胞を刺激し、体内に戻した時に活性化した樹状細胞がNKT細胞を活性化します。NKT細胞自体も直接がん細胞を攻撃し殺傷する能力を有しますが、活性化されたNKT細胞は、NK細胞およびT細胞を活性化することで強力な抗腫瘍効果を発揮します。NKT細胞を標的としたがん免疫促進治療は、この活性化したNKT細胞の作用を用いた免疫細胞療法です。この治療法は、理化学研究所及び千葉大学で研究が進められ、臨床試験によって肺がんや頭頸部がんで有効性が示されている治療法です。

1.4 NKT細胞を標的としたがん免疫促進治療の提供について

厚生労働省は、平成26年11月に「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」を施行し、再生医療等の安全性の確保に関する手続きや細胞培養加工の規則等を定めました。NKT細胞を標的としたがん免疫促進治療は、この厚生労働省が定めた法律を遵守して、当院において「再生医療等提供計画」を作成し、この再生医療の提供について、「医療法人社団高恵会 築地クリニックコスモス 認定再生医療等委員会（13. 認定再生医療等委員会の項目参照）」で安全性および有効性が審議され、NKT細胞を標的としたがん免疫促進治療の提供が妥当であるとの審議結果を得ました。NKT細胞を標的としたがん免疫促進治療は、この審議結果を含めて当院の管轄である関東信越厚生局を通して厚生労働大臣にこの治療法提供計画を申請し受理されています。



2. 治療方法

2.1 治療対象

- ① 悪性腫瘍
- ② 性別：問わない
- ③ 同意：本人の同意

20歳未満の場合は、代諾者の同意も必要

- ④ 除外疾患：既往歴、診察、検査等により判断する。
- i) 白血病、Tリンパ球またはNK細胞型悪性リンパ腫の患者
 - ii) HIV抗体が陽性である患者
 - iii) HTLV-1抗体が陽性である患者
 - iv) 同種移植の既往がある患者
 - v) 間質性肺炎の既往あるいはその兆候を有する患者
 - vi) 活動性の自己免疫疾患を有する患者（関節リウマチや乾癬など）
 - vii) 妊娠あるいは妊娠の可能性のある女性および授乳期の女性
 - viii) その他、担当医師が不相当と判断した患者
 - xi) PSO～2より逸脱しているもの
 - xii) 収縮期血圧 200mmHg 以上あるいは 80mmHg 以下

2.2 採血から細胞投与までの手順

- ① 問診・診察・感染症等の検査を行います。感染症等の検査結果は患者様個人にのみに伝えます。成人T細胞白血病ウイルス検査が陽性の場合は、感染症の悪化の可能性や、感染症の治療優先のため NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療を受けられません。

検査内容

	検査項目	初回検査
1	HIV 抗原・抗体	○
2	HTLV-1 抗体	○

初回検査は細胞治療を受けるために必要な事前検査です。

- ② ①の結果、治療できると判断された場合、採血を実施します(100mL)。
- ③ 血液から採取した単球は、樹状細胞に分化させた後に、「アルファーガラクトシルセラミド」で刺激し、原則として全工程8日間かけて培養します。細胞培養は、築地クリニックコスモス内の細胞内容施設である「築地免疫再生医療センター」にて行います。
- ④ 原則として、全工程8日間の培養終了後、「アルファーガラクトシルセラミド」で刺激した樹状細胞は築地クリニックコスモス 築地免疫再生医療センターで凍結保存します。
- ⑤ 凍結保存した樹状細胞の安全性を確認するために感染症検査（無菌試験等）を試験します。ただし、細胞の投与のタイミングによっては、培養終了時点で実施する無菌検査の結果が投与終了後に判明する可能性があるが、細胞調製の工程中に適宜、無

菌検査を実施し確認をしており、最終無菌検査が陽性と判明した場合、直ちに患者への報告を行い、必要に応じて適切な処置を行います。

- ⑥ ⑤での安全性の確認ののち、アルファ-ガラクトシルセラミドで刺激した樹状細胞を静脈内への点滴による投与を行います。1回の治療ごとに②の採血を実施し、細胞投与は原則3週間ごとの6回を1クールとして実施します。

2.3 採血について

1回のNKT細胞を標的としたがん免疫促進治療につき、当院にて真空採血管を用いて約100mLの採血を行います。一般的な採血と同様に、針の刺入に伴う痛みや気分不良、立ちくらみなどの症状が出る場合があります。採血の実施にあたってはあなたの体調について十分に確認し、担当医師が問題あると判断した場合は採血のスケジュールを延期することもあります。

2.4 投与細胞の安全性確保

樹状細胞の培養は、クリーンルーム内で高度な技術管理のもとに実施します。しかし、培養細胞が細菌などに汚染されていないことを投与前に幾重にも確認しておくことが極めて重要です。細胞投与の安全性を確保するために、培養した細胞(『アルファ-ガラクトシルセラミド』により刺激された樹状細胞)に無菌検査、エンドトキシン試験を実施して安全性を確認します。

2.5 培養樹状細胞数が規格値に達しない場合

樹状細胞の培養は、クリーンルーム内で高度な技術管理のもとに実施しますが、樹状細胞の分離、回収、調整は採取した血液の状態に依存するため、得られる樹状細胞の性状や数は一定ではありません。樹状細胞が十分に確保できない、検査に合格できない等の場合には日程通りに治療が行えない事態が発生することもあります。

2.6 血液・培養細胞の試料提供と保管および廃棄

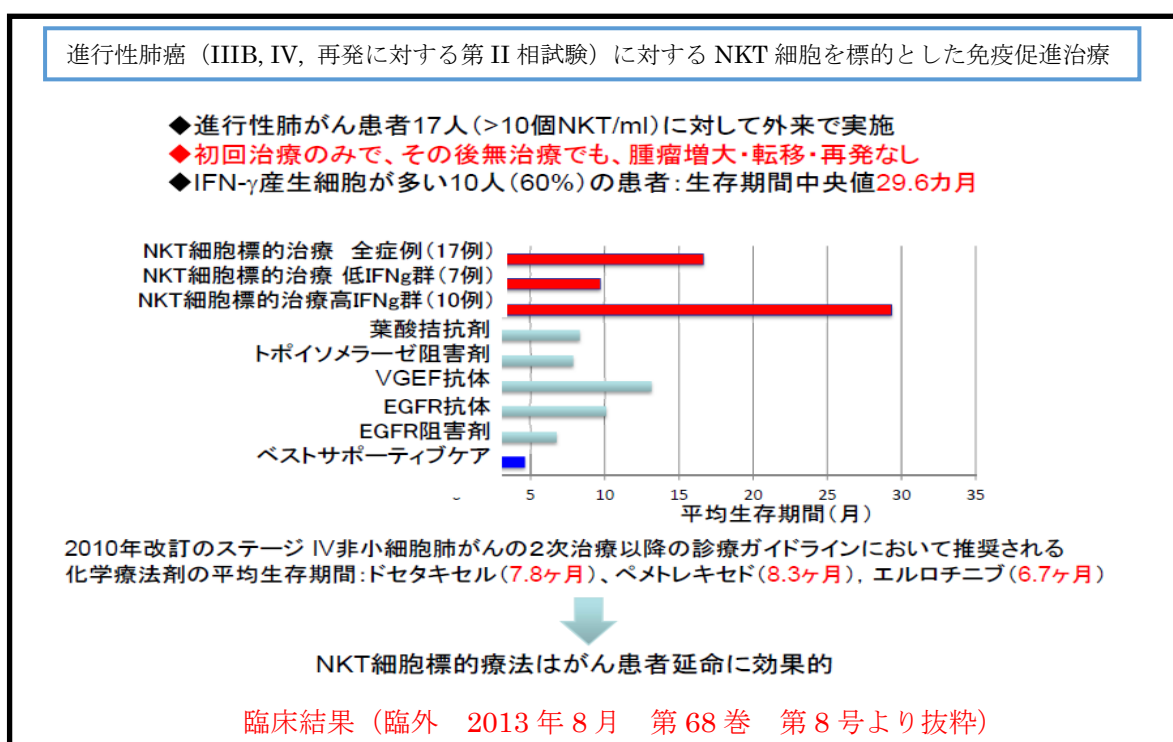
治療に使用する血液、培養細胞は、万が一感染症などが起こったときの参考試料として、そのごく一部を一定期間保管することが義務付けられています。患者様の血液および培養細胞の一部を提供していただきます。保管される試料の量は治療に必要とされる量のごく一部(約1mL)であり、治療に影響を与える量ではありません。

提供いただいた試料は当院にて保管、管理し、治療中または治療後に疾病等との発生があった場合に、その原因究明に使用されます。疾病等発生の原因究明のための保管は凍結した状態で保管します。使用しない場合は保管開始から1年後に適切な方法で廃棄いたします。提供いただいた試料は開示した目的にのみ使用され、他人の治療等に使用されることはありません。

3. 予期される効果と副作用

3.1 効果について

NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療はすでに大学等の研究機関で臨床試験が行われ、進行性肺癌や頭頸部癌に十分な効果を示唆する結果が発表されています。しかし、治療によって得られる効果は、患者様の病状や病態、血液状態などによって個人差が生じますのであらかじめご了承ください。当クリニックでは、患者様が現在治療中(受診中)の病院にご協力をお願いし、効果判定に必要な検査データを収集し検証したいと考えています。今後も引き続き信頼のできる治療が提供できるように、患者様ごとに最適な投与法を行い高い効果が期待できる治療を行います。



3.2 治療の副作用について

樹状細胞を投与した後に軽い発熱や倦怠感が起こることがありますが、多くの場合は 38°C 未満でかつ 2 日以内に解熱するもので軽微なものです。また、ごく稀にアレルギー反応と思われる症状の出現をみることもあります。注意深い観察をしながら治療を行い、そのような副作用が起こった場合は迅速かつ適切に対処いたします。

4. 他の治療法の有無、内容、他の治療法の効果と副作用との比較

4.1 他の治療法の有無および内容

外科的手術、抗がん剤、放射線の3つのがん標準治療があります。また最近では新たな抗体治療もあります。これらの治療法は、すでにごん治療として確立した治療方法で

す。

これらの治療を行っている場合、あるいは行う予定がある場合には、可能な限り、その治療スケジュールに応じた最適の樹状細胞の投与時期や投与間隔を決めていきます。

4.2 他の治療法の効果との比較

標準治療は質の高い臨床試験等の検討により治療としての優位性が科学的に証明されている治療法です。NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療は、肺癌や頭頸部がんにおける良好な治療成績を示した結果を受けて先進医療 B になった実績を持つ治療法です。現在、他の癌腫に対してもその優位性が検討されている免疫細胞療法です。

4.3 他の治療法の副作用との比較（予期される不利益）

標準治療の副作用の内容、程度、頻度などが明らかになっています。食欲不振、下痢、脱毛、皮膚障害、末梢神経障害、骨髄抑制など、ごく軽度なものから重篤なものまで多岐にわたります。当療法ではこのような副作用はほとんど認められません。

5. 治療提供終了後の追跡調査

再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律 85 号）により、治療終了後の病状経過や疾病発生など、一定期間の追跡調査が定められています。治療後の副作用の有無と効果を追跡するため、治療終了後の 6 か月目、その後 1 年ごとに、NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療終了後から 5 年間、当クリニックより、お届けいただいたご連絡先に、追跡調査表をお送りしますのでご協力をお願いいたします。

6. 治療の拒否は任意です

今回の説明を受けて、治療を受けることを拒否することも、治療のための培養の採血を拒否することも、自由です。拒否したことを理由に不利益な取扱いを受けることはありません。

7. 同意の撤回は自由です

この治療に同意した場合であっても、治療の開始前後、培養の採血の前後にかかわらず、いつでもその同意を患者様の自由意志で撤回でき、治療を中止できます。それを理由にその後の治療に不利益を受けることはありません。

ただし、細胞の培養開始後の撤回については、規定による細胞培養費用が請求されません。

8. 個人情報の保護

当クリニックの個人情報取扱規定に基づき個人情報を保護します。患者様を特定し得

る氏名などのプライバシーに関わる情報が、ご本人の同意なく、他に提供されたり公開されたりすることはありません。

名前などの個人情報は細胞培養施設である築地クリニックコスモス内の築地免疫再生医療センターに提出し、情報共有することで細胞培養・保存取扱いなど細胞管理を厳重に行います。

9. 実施に係る費用

NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療には健康保険が使えませんが、全額自費負担となり、所定の消費税もかかります。

NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療 6 回施行した場合：297 万円（消費税込）

なお、当院では品質の高い細胞製剤製造のため、採血後、直ちに細胞培養を開始させていただいております。培養コストの発生の都合上、培養開始後に治療中止を希望された場合でも、治療費は返金いたしかねますので、あらかじめご了承ください。

また、6 回の治療の途中で中断された場合、1 回あたり 49 万 5 千円（消費税込）に治療されなかった回数をかけた合計額をご返金致します。その際は、翌月の月末までに口座振り込みにて対応させていただきますのでご了承ください。

10. 健康被害と補償

採血や治療に伴い、患者様に健康被害が発生したときは、その程度により、クリニックで対処可能であれば適切な処置を行い、対処が難しい場合は入院可能な病院へ紹介し治療を行います。過失による賠償が必要な健康被害と認定された場合、医師・医療施設責任賠償保険、日本再生医療学会の健康被害補償制度を介して賠償が行われます。過失のない場合は、同じく日本再生医療学会の健康被害補償制度による補償がおこなわれます。

11. 特許権、著作権、財産権、経済的利益の帰属

治療の結果として、治療に関する特許権や経済的利益が生じる場合がありますが、これらは提供された試料全体から得られる知見であるため、患者様個人が特許権著作権、財産権、経済的利益を得られるものではありません。

12. 研究使用へのご協力をお願い

当院は、当院内において又は外部研究機関と共同で研究を行い、NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療をさらに発展させ治療をより良いものにしたいと考えております。当治療のために採取した患者様血液および当治療のために培養した細胞の当治療に影響がないと判断される極一部について、研究使用することにご協力いただきたいと思います。

おります。

同意をいただけた患者様から提供していただく当治療に影響がないと判断される極一部の血液や培養細胞等のみを使用させていただきます。

「研究使用へのご協力のお願いと同意書」の文書をよくお読みいただくとともに、担当医師の説明を受けていただき、ご協力の意思を判断して下さい。

このお願いへの同意は、勿論任意ですし、この研究使用を断っても不利益を被ることはありませんし、研究協力に同意していただけない場合でも、当院での治療は継続していただけます。また、当院での治療において不利益を被ることも全くありません。

更に、同意を戴いた後でも、患者様自身の判断でいつでも撤回することができます。その場合、直ちに研究使用を中止いたします。

13. ご相談や苦情等のお問い合わせ先

当治療や研究等についてのご相談や、ご質問及び苦情などがございましたら下記のお問い合わせ窓口ご連絡下さい。

お問い合わせ窓口)

築地免疫再生医療センター事務局 担当者： 岡野 千裕

築地クリニックコスモス管理者 兼 再生医療等実施責任者：
医療法人社団高恵会 築地クリニックコスモス院長 平井 崇久

電話番号：03-6226-3698（平日：午前9時から午後5時）

14. 認定再生医療等委員会

「医療法人社団高恵会 築地クリニックコスモス 認定再生医療等委員会」は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成25年法律第85号）」において定められている要件を満たして適合していることについて厚生労働大臣の認定を得ている再生医療等提供の適否の審査を行う委員会です。

本治療は再生医療のひとつであり、「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）に従って実施する必要があります。本治療を実施することに関しては、「築地クリニックコスモス認定再生医療等委員会」にて再生医療等提供基準に基づき安全性及び妥当性の審査を受けた上で、厚生労働大臣に届出を行い受理されております。

更に、毎年1回、当治療の提供状況および治療の有用性（有効性および安全性）および治療の提供の継続に関して審議され、治療の提供の継続が妥当であるかの判断を行います。

[参考]

• 認定再生医療等委員会の業務内容

1. 再生医療等提供機関の管理者から再生医療等提供計画について意見を求められた場合において、当該再生医療等提供計画について再生医療等提供基準に照らして審査を行い、その提供の適否及び提供に当たって留意すべき事項について意見を述べること。
2. 再生医療等提供機関の管理者から再生医療等の提供に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症の発生に関する事項について報告を受けた場合において、必要があると認めるときは、その原因の究明及び講ずべき措置について意見を述べること。
3. 再生医療等提供機関の管理者から再生医療等の提供の状況について報告を受けた場合において、必要があると認めるときは、提供に当たって留意すべき事項若しくは改善すべき事項について意見を述べ、又はその提供を中止すべき旨の意見を述べること。
4. 再生医療等技術の安全性の確保等その他再生医療等の適正な提供のため必要があると認めるときは、再生医療等提供機関の管理者に対し、当該再生医療等提供計画に記載された事項に関し意見を述べること。

NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療の同意書

医療法人高恵会 築地クリニックコスモス

院長 平井 崇久 殿

【説明医師の署名欄】

私は、患者様に「NKT 細胞を標的としたがん免疫促進治療」に基づき、各事項について十分に説明いたしました。

説明日： 年 月 日

医師氏名（自署）：

【患者様の署名欄】

私は、「活性化リンパ球、NK 細胞、樹状細胞を用いた免疫細胞治療（複合免疫細胞療法）」を受けるにあたり、十分な説明を受け、納得いたしましたので、治療を受けることに同意いたします。

同意日： 年 月 日

同意者署名（自署）：

代諾者の場合は、本人との関係

住 所：

電 話： （ ）

< 研究使用へのご協力のお願いと同意書 >

当院は、当院内または外部研究機関と共同で免疫細胞療法の研究を行い、がん治療領域における治療法の発展に貢献したいと考えております。

そのためには、当院の診療過程で得られた患者様の血液や培養細胞の一部、臨床データ等の試料を利用させていただく必要があります。同臨床研究によって得られたデータは、個人が特定できない形に加工されるため、個人情報が入ることはありません。データ解析によって得られた有用な結果を、学会発表や論文等の形で世にアウトプットさせていただきます。ご協力のほどをよろしくお願い致します。

この文書をよくお読みいただくとともに、担当医師の説明を受けていただき、御同意いただける方は、お手数をおかけしますが、同意書へのご署名をお願い致します。

1. 試料を提供していただく目的

当院では、免疫細胞療法について、当院内または外部研究機関と共同で研究を行い、がん治療領域における治療法の発展に貢献したいと考えております。その際に、同意をいただいた患者様から提供していただいた血液や培養細胞の一部、臨床データ等の試料を使用させていただきます。

2. 研究の審査と成果発表

行われる研究は、厚生労働大臣認定の当院認定再生医療等委員会で審査され承認を受けた後に開始されるものです。研究成果については、試料の利用を同意いただいた患者様個人が特定されない形で学会等において公開される可能性があります。

3. 試料の使用方法

提供いただいた血液や培養細胞、臨床データは、上述の目的にのみ使用され、それ以外の目的での使用されることはありません。提供された血液や培養細胞等について遺伝子解析等を行う場合がありますが、これは、免疫治療に関わる遺伝子の解析などを指すものであり、遺伝性疾患の有無の検索等はいりません。また体細胞遺伝子 DNA の保存も行いません。

4. 試料の管理

提供いただいた血液や培養細胞は当院にて保管・管理いたします。匿名化を行う場合は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則に基づき、連結可能匿名化とした上で個人情報を取り扱うとともに、個人情報保護法に基づき十分なプライバシーの保護を行います。

ます。

また研究終了後、提供いただいた血液や培養細胞は適切な方法で廃棄されます。提供された血液や培養細胞より得られた情報は原則として、提供いただいた患者様にお知らせすることはありませんが、患者様にとって大変重要な意味を持つと担当医師が判断した場合には、内容を報告させていただく場合があります。

5. 研究に関わる費用

研究に要する費用の負担をお願いすることはありません。

6. 研究使用を断っても不利益を被ることはありません

研究協力を同意していただけない場合でも、当院での治療は継続していただけます。また、当院での治療において不利益を被ることもありません。

7. 同意後の撤回

本同意は患者様自身の判断でいつでも撤回することができます。その場合、直ちに研究使用を中止いたします。

8. プライバシーの保護

患者様を特定し得る氏名などのプライバシーに関わる情報が公開されることはありません。

9. 知的財産権

研究の結果として、治療に関する特許権や経済的利益が生じる場合がありますが、これらは提供された試料全体から得られる知見であるため、患者様個人が特許権や著作権等の知的財産権を得られるものではありません。

10. 質問の自由

研究内容や使用方法等について質問、問合せなどございましたら下記へご連絡下さい。

お問い合わせ窓口)

築地免疫再生医療センター事務局 担当者： 岡野 千裕

築地クリニックコスモス管理者 兼 再生医療等実施責任者 兼 研究実施責任者：
医療法人社団高恵会 築地クリニックコスモス院長 医師 平井 崇久

電話番号：03-6226-3698（平日：午前9時から午後5時）

【 研究の使用へのご協力の同意書 】

【説明医師の署名欄】

私は、患者様に上記事項について十分に説明いたしました。

説明日： 年 月 日

医師氏名：（自署）_____

【患者様の署名欄】

私は、築地クリニックコスモスでの免疫細胞療法に関する研究に協力するにあたり、上記事項について十分な説明を受け、内容等を理解いたしました。その上で、診療に係る私の血液や培養細胞の一部、臨床データ等の試料の利用に関して

同意致します。 / 同意致しません。

同意日： 年 月 日

同意者氏名（自署）：_____

代諾者の場合は、本人との関係_____