

「がんに対する NK-S 細胞を用いた免疫機能改善治療」 説明文書

1. 初めに

今回あなたに説明する「がんに対する NK-S 細胞を用いた免疫機能改善治療 (NK-S 細胞療法)」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大臣に届出をした治療です。

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。よく読まれて、この治療を受けるかご検討ください。説明の中でわかりにくい言葉や疑問がありましたらどのようなことでも遠慮なくお尋ねください。

2. 提供する治療について

1) 免疫細胞療法とは

免疫細胞療法とは、あなたの免疫細胞を用いてがんを攻撃しようとする治療法です。免疫細胞療法には大きく分けて 2 つの種類があります。1 つはがんを直接攻撃する免疫細胞 (T リンパ球やナチュラルキラー (NK) 細胞など) を用いる治療と、もう 1 つは T リンパ球にがんの目印 (抗原) を教え、攻撃の指示を出す免疫細胞 (樹状細胞) を用いる治療です。

今回、あなたに提供する治療は、前者のがんを直接攻撃する免疫細胞を用いる治療の 1 つである NK-S 細胞療法というもので、体外で活性化させた NK-S 細胞を投与することで免疫状態を改善し、がんを治療あるいは予防することを目的としています。

2) NK-S 細胞とは

NK 細胞とは、血液中に 10~20%ほど存在している細胞で、極めて強い殺傷能力を持ったリンパ球の一種です。私たちが生まれながらに備えている体の防衛機構として働く細胞と考えられており、細菌やウイルスなどに感染した細胞やがん化した細胞をいち早く発見し攻撃します。埼玉県立がんセンターが男女 3,500 人について NK 細胞活性と発がん率の関係を 11 年にわたり追跡調査したところ、男女ともに NK 細胞活性が低いグループは高いグループに比べてがん罹患率が高かったという結果が報告されています。今回、この NK 細胞を含むリンパ球の細胞集団を NK-S 細胞とよび、あなたの治療に使用します。

3) 治療スケジュール

NK-S細胞は、点滴により血管内に投与します。3週間ごとに3回の治療を予定しています。治療間隔、治療回数はあなたの状態に応じて変更することもあります。

ただし、以下のいずれかに該当する場合、安全に治療を行えない可能性があり、本治療を受けて頂くことはできませんので予めご了承ください。

- ① HIV抗体またはHTLV-1抗体が陽性である方
- ② T細胞、NK細胞由来悪性リンパ腫または白血病の方
- ③ 同種移植を受けたことのある方
- ④ 間質性肺炎の既往あるいはその兆候を有する方
- ⑤ 活動性の自己免疫疾患を有する方
- ⑥ 妊婦あるいは妊娠の可能性のある方、または授乳中の方

4) NK-S細胞の調製

本治療に使うNK-S細胞の細胞培養は十分な細胞加工実績を持つ株式会社メディネット（特定細胞加工物製造事業者）に委託しています。

まず、当院にてNK-S細胞の調製に必要な血液細胞を得るために採血を行います。採取した血液は特定細胞加工物製造事業者に送られ、受入れ検査を受けたのち細胞培養加工施設内にて3週間ほどかけてNK-S細胞を調製いたします。あなたの治療日に合わせて調製されたNK-S細胞は、適切な温度管理の下、一定温度に保たれた状態で当院へ送られ、当院にてあなたの血管内に投与いたします。

NK-S細胞の調製には、インターロイキン-2など複数の合成薬剤のほかに、ヒト血清アルブミンやヒト血液由来成分を含んだ試薬等が使用されております。点滴剤中にこれらの薬剤等が混入することも考えられますが、NK-S細胞を点滴容器に封入する前に十分に洗浄するため、点滴剤中に混入した場合でも薬剤量はごく微量であり、これら薬剤による副作用が発現する可能性は極めて低いと考えられます。また、細胞調製にあたってはあなた自身の細胞を原料とするものであり、また遺伝子操作を行わないため、将来、あなたやあなたの子孫に遺伝的な影響を与える可能性はほとんどないものと考えています。

5) NK-S細胞調製の留意点

NK-S細胞の調製については、次の点について予めご了承ください。

- ① NK-S細胞の調製については、投与する細胞（細胞加工物：培養した細胞）に関して規格を設けており、細胞培養終了時に検査・判定を行います。

培養後の投与する細胞の性状や細胞数は、血液採取時の患者様の体の状態や採取した血液の状態、培養加工に対する細胞の反応に依存するため変化します。

もし、細胞製剤投与前の検査・実施判定の結果、培養後の細胞数が規格値を満たさない場合であっても、その旨を患者様（代諾者がいる場合、代諾者）へのご説明の上、担当医師の判断により投与する場合があります。

② 最終工程で実施する無菌検査が投与後に判明いたします。

最後に実施する無菌検査の結果が投与終了後に判明する場合がございますが、NK-S細胞は調製の工程中に適宜、無菌検査を実施し確認をしております。最終無菌検査が陽性と判明した場合、直ちにあなたへ報告し、処置が必要な場合は適切な治療を行います。

③ 予定した日に治療が行えない場合がございます。主には以下の事例等がございます。

- 品質検査（無菌検査など）が適正な結果でなかった場合
- NK-S細胞の調製上、通常と異なる事象が生じた場合
- これらに伴う安全性確認のために追加試験の実施が必要になった場合
- 荒天等により交通機関が正常に機能せずNK-S細胞や原料となる血液成分が輸送できない場合

④ 治療に使わない細胞等は破棄いたします。

あなたから採取した血液成分のうち、NK-S細胞の調製工程上で使用されない細胞等は全て廃棄いたします。ただし廃棄する細胞等の一部は、NK-S細胞の品質の確認などに使用させていただく場合もございますので予めご了承ください。また特定細胞加工物製造事業者の受入れ検査において、採血容器に破損等の問題が生じるなどでNK-S細胞の調製に用いるには不適切と判断された場合には、問題の採血容器は廃棄されます。その場合は、再度採血が必要となるため、来院していただく場合がございます。

⑤ DMSO(ジメチルスルフォキサイド)という薬剤が含まれる可能性がございます。

NK-S細胞はあなたの治療日に合わせて調製するため、あなたから採取したリンパ球等は凍結して保存する場合がございます。凍結でリンパ球が壊れることを防ぐためにDMSO(ジメチルスルフォキサイド)という骨髄移植の細胞の凍結に使われている薬剤を使用します。DMSOもNK-S細胞の調製に用いる他の試薬等と同様に洗浄されるため、点滴剤中に混入した場合でも薬剤量はごく微量であり、この薬剤による副作用が発現する可能性は極めて低いと考えられます。

⑥ ヒト血液由来成分を含んだ試薬を使用いたします。

ヒト血液由来成分を含んだ試薬は製造の過程でウイルス除去などを実施しているものを使用しておりますが、人の血液から作られるため、現在の技術では除去できないウイルスや未知の病原体による感染症の可能性はゼロではございません。

⑦ NK-S細胞の調製にあなたの個人情報を使用いたします。

あなたから採取した血液と共に、あなたの個人情報（氏名、生年月日、性別など）を特定細胞加工物製造事業者に送らせていただきますが、特定細胞加工物製造事業者が個人情報の保護に関する法律の下で管理・監督を行い、NK-S細胞を適切に調製・管理する目的以外であなたの個人情報が利用されることはございません。

⑧ あなたのウイルス検査結果を特定細胞加工物製造事業者へ通知いたします。

特定細胞加工物製造事業者の技術者の安全性および施設管理のため、当院が指定する下記のウイルス検査の結果（NK-S細胞調製用の血液を採取する日より原則6カ月以内）を当院から特定細胞加工物製造事業者へ通知いたします。尚、ウイルス検査の情報は特定細胞加工物製造事業者にて前項の個人情報と同様に扱われます。

【ウイルス検査項目】 HIV、HTLV-1

⑨ 凍結保存期間は採血日より6カ月となります。

NK-S細胞調製用の血液は、採血した日から6カ月間凍結して保存ができますが、6カ月を経過した後は当院にて処分させていただく場合がございますので、あらかじめご了承ください。

3. 採血について

1回のNK-S細胞療法につき、当院にて真空採血管を用いて約72mL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。

4. 予期される利益及び起こるかもしれない不利益

1) 予期される治療効果

体外で活性化させたNK-S細胞を投与することで、加齢やストレス等により機能低下した免疫状態を改善し、がんを治療あるいは予防することが期待できます。

がんに対する既存の治療法は、まだまだ十分な治療効果が得られていないのが現状です。NK-S細胞療法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を維持しながらがんに対する治療効果を得ることが期待されます。ただし、どんな治療法もその効果には個人差があるため、すべての方にこの治療で同じ治療効果が得られない場合もございます。

2) 起こるかもしれない不利益

NK-S細胞療法の実施に伴い、以下のような症状がでることがございます。その頻度は少なく、症状は軽度です。治療開始後に次のような症状もしくはこれまで経験したことがないような症状が現れた場合、また投与のたびに現れる症状がございましたらすぐに担当医にお知らせください。

発熱、倦怠感、掻痒症、注射部位反応、アレルギー反応（皮疹、咳など）など

また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。

5. 健康被害が発生した場合の補償について

本治療は研究として実施されるものではないため、有害事象などの健康被害が生じた場合の特別な補償は義務付けられておりませんが、本治療の実施中あるいは終了後にあなたに健康被害が生じた場合は速やかに適切な処置を行い、誠意をもって治療にあたります。

6. 他の治療法について

この治療を受けない場合、一般的ながん治療法としては、手術や放射線療法、化学療法などがございます。

手術はがん組織を切除する治療法で、がん組織の取り残しが無いように周辺の正常組織も含めて切除します。原発巣のがん組織を完全に切除出来れば完治する可能性も高いですが、少しでもがん組織が残っていたり、転移している場合には再発の可能性が残ります。

放射線療法はがん放射線を当ててがん細胞を破壊する治療法で、臓器をそのまま残しておけるというメリットがあります。一方で、周辺の正常細胞にも放射線があたってしまう、やけどのような症状を起こすことがあります。

化学療法は、細胞の増殖を防ぐ抗がん剤を用いた治療法で、転移してしまったがんにも効果が期待できます。ただし、脱毛、吐き気、倦怠感などの強い副作用が出ることもあったり、耐性ができて効果がなくなったりすることがあります。

これらの治療法に対し、NK-S 細胞療法は、入院の必要がなく外来通院で治療を行うことが可能です。これまでに報告されている副作用も、軽微なものが中心です。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、がん専門医等へのセカンドオピニオンの受診をご検討ください。また、がんの発症を防ぐ方法としては現在明確な効果が示されているものはありません。

また、既に化学療法、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、その治療を行う主治医と相談して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、治験薬、インターフェロン製剤、全身性ステロイド製剤、免疫チェックポイント阻害剤を使用している場合についても、担当医師にお伝えください。

7. 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。治療後の効果および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 6 カ月ごとに、治療終了後から 5 年間、当院にお届けいただいたご連絡先へのお電話または調査表の送付による調査を実施させていただいております。ご協力をお願いいたします。

8. 治療の拒否及び同意撤回について

この治療を受けることに同意するかどうかは、あなたの自由意思に基づき、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。この治療を受けないまたは、同意を撤回することで、あなたのこれからの治療に差し支えることやあなたが不利になることは一切ございません。ただし、治療の中止をお伝えいただいた時点で NK-S 細胞の調製が開始されていた場合、1 コース（3 回の治療）分の費用のご返金はできませんので予めご了承ください。また、治療の中止をお伝えいただいた場合、この治療のために培養または凍結保存している細胞等は、廃棄いたします。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、改めて採血が必要になりますのでご了承ください。

9. 記録および細胞の保管について

この治療はヒト血液由来成分を NK-S 細胞の調製で使用しているため、治療に関する記録は 20 年間保管されます。また、「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）に基づきこの治療の原料の一部と治療に使用した NK-S 細胞の一部

（以下、保管試料）を保管する義務がございます。保管試料は、当院に代わりNK-S細胞を調製した特定細胞加工物製造事業者にて5年間保管されます。ただし、法規の改定等によりこれらの保管期間が変更される場合がございます。

また、保管試料は、あなたがこの治療が原因と思われる感染症を発症した場合やこの治療の安全性に問題が発生した場合の原因究明に使用されます。そのため、あなたが凍結細胞の返却を望まれても返却できませんので、予めご了承ください。また、これらの原因究明が必要となった場合は、当院が責任を持って対応し、あなたに結果をご連絡いたします。

また、特定細胞加工物製造事業者にて5年間保管された保管試料は、期間が過ぎたのち当院の責任のもとで特定細胞加工物製造事業者より専門業者に引き渡し、焼却処分いたします。

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療法の発展・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、あなた個人を識別できる個人情報を匿名化するため、あなたのプライバシーは守られます。

11. 費用について

この治療は健康保険が使えませんので、全額自費負担となります。支払方法等は別紙をご覧ください。

12. 認定再生医療等委員会について

「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」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。

13. 再生医療等を行う医療機関の情報

本治療を実施する医療機関名と担当医師は、下記の通りです。

再生医療等の名称「がんに対するNK-S細胞を用いた免疫機能改善治療」

実施医療機関名：

医療法人社団高恵会 築地クリニックコスモス

東京都中央区築地 1-9-9

管理者：平井 崇久

再生医療等実施責任者：平井 崇久

細胞の採取を行う医師／再生医療を行う医師：平井 崇久

14. 本治療に関する連絡先・相談窓口について

治療の内容についての疑問、質問、心配事や苦情などがございましたら、当院の下記担当

部署（苦情及び問い合わせ窓口）もしくは実施責任医師（築地クリニックコスモス管理者）にいつでもご連絡下さい。治療が始まった後でも、分からないことがございましたら、何でもお答えいたします。

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：
医療法人社団高患会 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）

がんに対するNK-S細胞を用いた免疫機能改善治療 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「がんに対するNK-S細胞を用いた免疫機能改善治療の説明文書」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、「がんに対するNK-S

細胞を用いた免疫機能改善治療」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thatが公にな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、同意をいただけ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を行いません。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。ただし、細胞免疫療法実施上で扱う検体・試料については説明文書に記載内容に従って保管・管理させていただきます。

きます。試料の匿名化を行う場合、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 _____