

NK 細胞を用いたがん治療および再発予防免疫療法
再生医療等の提供方法等の詳細 (2022.08.01)

【再生医療等提供機関】

アールイークリニック銀座

〒104-0061 東京都中央区銀座 1-5-8 GINZA WILLOW AVENUE BLDG.8

階

【管理者】

鈴木 健一郎

1、再生医療等の提供方法等の詳細

1-1 再生医療等について

1-1-1 概要

ヒトには本来、異物などの非自己を排除する免疫機能が備わっており、がんなどの異物は排除される仕組みとなっている。この仕組みが何らかの理由で働かず、生じた1個のがん細胞が排除されずに増殖を繰り返して大きな塊となった状態が臨床的ながんとなる。本治療はこの働きを担うリンパ球等の細胞を体外で増殖・活性化させて再び体内に戻すことでがん細胞を排除し、がんを縮小または大きくなるのを遅くする効果を狙う治療である。

1-1-2 再生医療等の対象疾患等

悪性腫瘍

1-1-3 再生医療等を受ける者の基準

<選択基準>

以下の要件を満たす悪性腫瘍全般。

- ・未成年等自己決定できないものでない
- ・がん以外の重篤な合併症がない
- ・T、NK 細胞腫瘍の既往歴がない
- ・臓器並びに造血器幹細胞移植歴がない
- ・バイタルサインの規定を満たす（収縮期血圧：159mmHg 以下、拡張期血圧：99mmHg 以下、体温：37℃以下、動脈血酸素分圧：95%以上）
- ・自己免疫疾患に罹患していない
- ・HIV、HTLV1 の感染がない
- ・妊娠の可能性がない

1-2 治療の手順

治療の手順の概略を以下に示す。

- ①説明と同意（インフォームドコンセント）を書面で取り交わす。
- ②事前検査及び適合判定を実施。
- ③採血
- ④NK 細胞培養・加工
- ⑤NK 細胞投与
- ⑥フォローアップ（経過観察）

1-2-1 再生医療等を提供する前の措置

治療の提供を受ける希望患者に対して説明文書および同意書を交付し、本治療を提供する医師による口頭での説明および質疑応答を行い、書面による同意を得る。本治療を提供する医師による問診、診察により、再生医療等を受ける者の適格性の確認を行う。問診、診察では以下の事項について確認を行う。

患者背景、症状、治療部位の処置歴、既往歴、アレルギー、現症、服薬の有無治療を希望の場合は、まず下記の項目に関して血液検査を行う。

TPHA定性	
RPR定性	
HBs抗原 精密	
HBs抗体 精密	
HBc抗体	
HIV抗原・抗体	
HTLV-I 第三世代	ヒトパルボB19IgG
HCV抗体	マイコプラズマ培養

上記の血液検査により、その後の特定細胞加工物製造時点における交差汚染ならびに製造を行う者への感染等のリスクをあらかじめ把握する。

1-2-2 血液採取

採血は静脈（尺側皮静脈、橈側皮静脈、肘正中皮静脈など）より、翼状針及び真空採血管を用いてヘパリン入り 50mL の採取を行なう。

1-2-3 特定細胞加工物の製造

採取した血液を関連施設の細胞培養加工室へスタッフが搬送し、細胞培養加工施設内で無菌的にNK細胞を十分に培養増殖させる（10の8乗個まで）。幹細胞が得られて、その投与が可能となるまでは2-4週間程度必要。血液採取が改めて必要になる場合がある（血液採取のやり直しには費用は発生しない）。採取し培養した細胞加工物の一部は各施術直前ごとに-80度において最低10年間保存する。

- 1) ヘパリン血液から比重遠心法にて単核球を採取する。
- 2) 培養液に抗ヒト抗体及びサイトカインを添加してCO2インキュベータ内で培養する。
- 3) 細胞の増殖に合わせて、適宜培養液を添加しながら14日間培養する。
- 4) 生理食塩水にて培養液成分を洗い流し、5%容量のアルブミンを添加した生理食塩水 100mL 入りの点滴 Bag に封入する。

1-2-4 再生医療等の提供（特定細胞加工物の投与）

ア、特定細胞加工物の投与の可否の決定

(1) 決定を行う時期：細胞を投与できる 10 の 8 乗個オーダーの細胞を得るための継代直後にマイコプラズマ検査を行い、一般生菌検査は投与の 3 日前、エンドトキシン検査は投与当日に検査を行い問題がないこと、また細胞生存率はトリパンブルー染色により 75%以上、細胞形態は顕微鏡下にて形態異常がないことを確認が確認できた場合に投与の決定を行う。

(2) 決定を行う者：細胞培養加工施設管理者、製造管理者および品質管理者をはじめ最低限 2 人以上で確認を行う。

(3) 決定を行う検査後に特定細胞加工物に何らかの疑義が生じた場合、速やかに患者に連絡をし、提供を見合わせ、再採取等を含めた対策を講じる。

イ、投与前の措置

問診により患者へ対する投与の可否を決定する。

ウ、投与の方法

点滴バックへ充填された NK 細胞を所要時間は 1-2 時間程度で腕の静脈から投与

エ、投与後の処置

異変の有無等の経過観察を行なう。

1-2-5 再生医療等提供終了後の措置

ア、疾病等の発生についての追跡調査および再生医療等の効果についての検証

提供終了後は本再生医療等の提供による疾病等の発生状況の追跡調査ならびに効果についての検証を行うため、NK 細胞投与後 2 週間後に経過観察を実施。また、経過観察の結果、本治療の提供に起因すると疑われる疾病等が発生したことを知った場合、次項「疾病等の発生における報告体制」に従い報告を行う。

イ、疾病等の発生における報告体制

再生医療等を提供した医師は本再生医療に起因すると疑われる疾病等が発生したことを知った場合はその旨を速やかに医療機管管理者へ報告する。管理者は再生医療等を提供した医師による報告を受けた場合、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）第 17 条および第 18 条に基づき、再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則（厚生労働省令 110 号）第 35 条および第 36 条に定める期間内に本再生医療等提供計画に記載した認定再生医療等委員会および地方厚生局長へ報告する。認定再生医療等委員会への報告には別紙様式第一を用い、地方厚生局長への報告には別紙様

式第二を用いる。

1-3 遵守事項

本治療の提供に当たって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）および関連する法令を遵守する。

1-3-1 実施状況の確認

医療機関管理者は再生医療等が再生医療等提供計画および再生医療等提供基準に従い、適正に実施されていることを随時確認し、必要がある場合は適正な実施を確保するために必要な指示を行う。また、実施責任者は提供医療機関管理者に対して再生医療等の提供の状況について随時報告を行う。また、リスク管理上の観点から同時に受け入れられる細胞培養に関わる患者数は合計で20人程度とする。

1-3-2 個人情報の取り扱い

本治療の提供に際して入手した再生医療等を受ける者に関する個人情報は、個人情報取扱実施規程に従い適切に管理する。

1-3-3 教育または研修

再生医療等の安全性の確保及び生命倫理への配慮の観点から外部機関が実施する教育又は研修に参加することとしている。具体的には日本再生医療学会が主催する再生医療資格認定セミナー受講または受講者からの伝聞を必須とし、必要に応じて他の外部機関が実施する教育又は研修に参加する予定である。また他の医療関係者が聴講した教育又は研修の内容を必要に応じて関係者に周知するよう機関内部での教育又は研修の機会を確保するように努める。

1-3-4 苦情及び問い合わせ窓口の設置

苦情及び問合せへの対応に関する特別な窓口は設けていないため1次的にはクリニックへ苦情及び問合せを受けるが、再生医療の内容等に関して専門的な疑問点を可及的に早く解決するため再生医療を受けた患者様へ対して医師等より説明を行ない、可及的に迅速な解決がなされるよう努めている

1-3-5 再生医療等に関する記録及び保存

再生医療に関する記録は再生医療等を受けた者ごとに作成し、最低10年間保存する。

1-3-6 定期報告

医療機関管理者は再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則（厚生労働省 110 号）第 20 条および第 21 条に従い、再生医療等提供計画を提出した日から起算して 1 年ごとに当該機関満了後 90 日以内に本再生医療等提供計画に記載した認定再生医療等委員会および地方厚生局長へ以下の事項を報告する。

- 1) 再生医療等を受けた者の人数
- 2) 再生医療等にかかわる疾病等の発生状況およびその後の経過
- 3) 再生医療等の安全性および科学的妥当性についての評価
- 4) 再生医療等の提供を終了した場合、終了した日

このときに再生医療等の提供状況について認定再生医療等委員会から意見を述べられた場合は、医療機関の管理者は当該意見を尊重して必要な措置を実施し認定再生医療等委員会へ報告を行い、また当該意見を添えて地方厚生局長への報告を行う。

2、「再生医療等提供計画等の記載要領の改訂等について」で定める必要事項

① 細胞の入手の方法

細胞は再生医療等を受ける患者自身の採取した末梢血から遠心分離を行うが、患者自身および細胞培養加工施設内での作業の安全性確保の観点から、B 型肝炎ウイルス（HBV）、C 型肝炎ウイルス（HCV）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型（HTLV-1）、パルボウイルス B19、サイトメガロウイルス、EB ウイルスおよびウエストナイルウイルスの検査を行うこととする。

② 環境への配慮の内容

環境に影響を及ぼすおそれのない再生医療等であると考えられるが、クリーンルーム内でバックへ充填し外来へ持ち出すために外気に触れことのないように心がけている。また、特定細胞加工物に関する廃棄物は医療廃棄物として扱う。

③ 細胞の安全性に関する疑義が生じた場合の安全性の確保等を図るための措置の内容

特定細胞加工物に何らかの疑義が生じた場合、速やかに患者に連絡を行い当該特定細胞加工物の提供を見合わせ、再採取等を含めた対策を講じる。また培養の業務に関与する従業員に対して検査を行う。

④ 再生医療等を受ける者の健康状態等を把握するための措置の内容

患者の健康状態を把握するために当院では下記の項目で診療等を行っている。

ア、術前検査

初回の治療を開始する前に問診を十分に行い、被験者の病歴及び現症について記録する。

イ、術後検査

治療終了後最低3カ月おきの来院を依頼し、疾病等が生じた場合にすみやかに状況が把握できるように診療を行う。

ウ、その他

特定細胞加工物に問題が生じた場合等、こちらからの連絡が滞りなく伝わるよう本治療を受ける者の連絡先を取得し、連絡ができる体制を確保する。