

患者様へ

Alpha-Galactosylceramide 刺激自己樹状細胞を用いた

NKT 細胞標的治療

についてのご説明

【再生医療等提供機関】

ソラリアクリニック東京

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

【管理者】

古賀 祥嗣

## 1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する Alpha-Galactosylceramide 刺激自己樹状細胞を用いた NKT 細胞標的治療の内容を説明するものです。

この文書をお読みになり、説明をお聞きになってから十分に理解していただいた上で、この治療をお受けになるかを患者様の意思でご判断ください。

なお、この治療は、患者様ご自身から採取した血液を用いるものであり、細胞提供者及び再生医療を受ける者は同一ですので、説明書をひとつにまとめさせていただきます。

また、治療を受けることに同意された後でも、採血を始めるまでは、いつでも同意を取り下げることができます。治療をお断りになっても、患者様が不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。治療を受けることに同意いただける場合は、この説明書の最後にある同意書に署名し、日付を記入して担当医にお渡しください。

この治療について、わからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師や相談窓口におたずねください。

## 2. 本治療法の概要

自家免疫細胞療法は自己の免疫力を高めることでがんを小さくする、あるいはがんが大きくなるのを遅くすることを狙った治療法です。NKT 細胞（ナチュラルキラーT 細胞）は、大きく分けて2つの役目がありますひとつの役割は、『免疫力を高める作用』で、「目印のないがん細胞」を見つけて攻撃する細胞（NK 細胞）を活性化します。もうひとつの役割は、「目印のあるがん細胞」を直接攻撃する細胞（T 細胞）を活性化します。この2つの役割を同時に行なえるために、高い抗腫瘍効果が期待されています。NKT 細胞誘導治療では、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、特殊な試薬である『Alpha Galactosylceramide ( $\alpha$ -ガラクトシルセラミド、以下  $\alpha$ -GalCer と表記)]により樹状細胞を刺激し、体内に戻したときに NKT 細胞を活性化しやすくしております。

この方法は理化学研究所および千葉大学で研究が進められ、臨床試験が行なわれました。限られた症例に対してですが、非小細胞肺癌完全切除例で、術後補助化学療法後にこの治療法の有無でその有効性と安全性を確かめた試験では統計的に優位な差は見られませんでした。また、切除不能進行期または再発非小細胞肺癌にて化学療法による初回治療が行われた症例に対してこの治療法の有無でその有効性と安全性を確かめた試験では、既存の1次治療薬により十分な有効性が得られなかった方に対する本技術の有効性により、治療を受けた集団の中で生存している人の割合が50%になる期間が延長していることが示されました。このため、この治療は標準治療を受けられた方へ追加の治療方法として推

奨しております。

本治療は、化学療法治療は 2 週間おきに 4 回点滴投与して 1 クールとしています。1 クール終了後に効果判定を行い、以後の治療方針を決定します。

### 3. 治療の対象者

この治療の対象となるのは、以下の基準を満たす患者様です。

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
- ・ 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°C 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

### 4. 治療の流れ

この治療は、下記のように行なわれます。

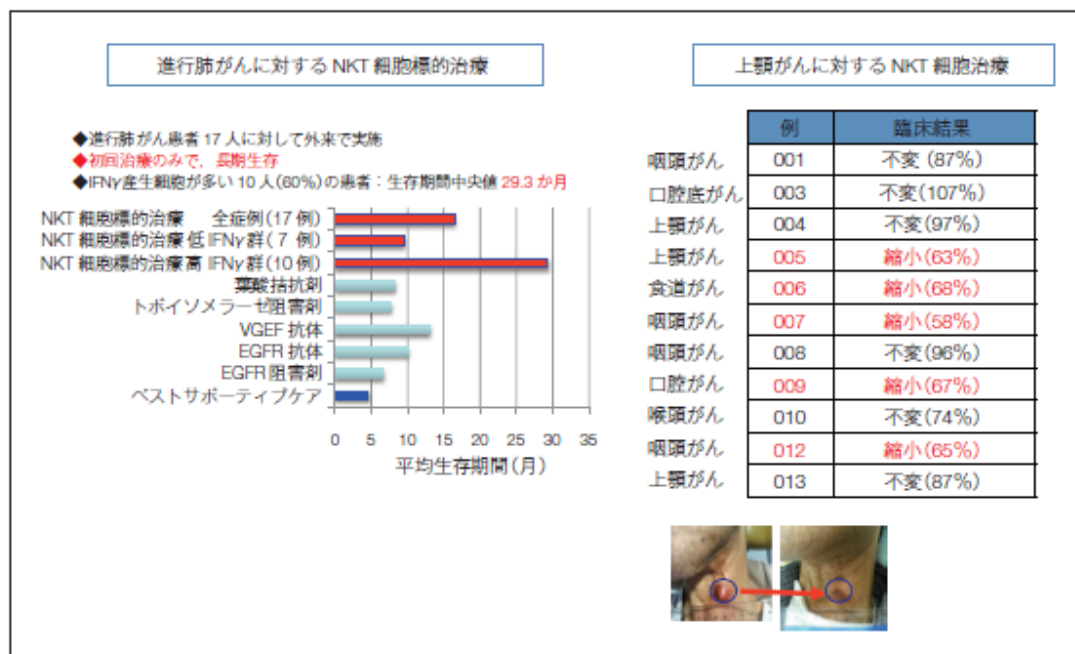
- ①説明と同意（インフォームドコンセント）を書面で取り交わします。
- ②問診および血液検査を行ない、治療ができるかどうか判断します。
- ③原料となる細胞の採取の方法  
採血した血液を、遠心分離機にかけて単核球という成分を取り出した後に、再び体内に戻します。この方法はアフェレーシスと呼ばれます。所要時間は最長 3 時間程度を見込んでおります。
- ④再生医療等（がん治療）に用いる細胞： $\alpha$ -GalCer 感作自己樹状細胞（⑤で加工された細胞のことです。）
- ⑤細胞の加工の方法  
細胞培養加工施設内のクリーンルームにおいて単核球から樹状細胞を特異的に培養し、これに、NKT 細胞を活性化する糖脂質  $\alpha$ -GalCer を取り込ませます（Alpha-Galactosylceramide 刺激自己樹状細胞）。
- ⑥細胞加工物の投与の方法  
採血後 2 週間後以降に、2 週間おきに、4 回  $\alpha$ -GalCer 感作自己樹状細胞を生理食塩水に溶解し点滴投与を行ないます。1 回の所要時間 1 時間程度を見込んでおります。
- ⑦フォローアップ（経過観察）  
投与後 2 週間～2 ヶ月後を目処に 1 回目の経過観察を行い、その後、CT 画像、腫瘍マーカー、および問診によって治療評価を行ないま

す。

## 5. 予想される効果と起こるかもしれない副作用

### (1) 予想される効果

細胞による直接及び間接的ながん細胞の殺傷に伴いがんが小さくなる、あるいは大きくなるのが遅くなる、および QOL の改善が期待できます。NKT 細胞誘導治療には研究機関で行われた臨床結果（下記図）が発表されております。患者さんの病状や進行度、血液状態などに対応して、治療によって得られる効果にも個人差がありますのであらかじめご了承ください。



(臨外 2013 68(8):908 -914 図4 より引用)

### (2) 起こるかもしれない副作用

投与による副作用としては、時に発熱と悪寒及びそれに伴う震えおよび点滴による体液貯留が生ずることがあります。個人差はありますが、通常 1~2 日程度で軽快します。また、本治療によって、患者様の健康上の重要な知見、また子孫に対する遺伝的特徴を有する知見が報告された例はございません。今後もし、それらの知見が得られた場合には、治療の効果向上、改善を目的とした関係学会等への発表や報告等、匿名化した上で患者様の治療結果を使用させていただくことがあります。

この治療にはヒト血清アルブミン製剤が含まれています。ヒト血清アルブミン製剤は点滴に含まれる細胞の活性や生存率を保つ目的で添加されています。本剤はヒト血液を原料として製剤化されたもので、原料採取時には問診、感染症関連の検査が実施されています。さらに、製造工程で一定の不活化・除去処理が行われており、感染症に対する安全対策が講じられています。しかし

ながら、ヒトパルボウイルス B19 等のウイルス及び変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の原因となる異常プリオンを完全に排除できないため、それらの感染の可能性を否定できません。重大な副作用として、頻度は不明ですが、ショック・アナフィラキシーを起こすことがあります。その他の副作用として過敏症（発熱、顔面潮紅、蕁麻疹等）、悪寒、腰痛などを引き起こすことがあります。

また、アフレーシスは腕や鼠径部等の血管から血液を体外循環させますが、血管への穿刺には十分に消毒を行い、これに習熟した医師が行います。まれに穿刺した箇所には皮下出血を認めることはあります。アフレーシスに伴う副作用としては、全身倦怠感のほか、採血の緊張から迷走神経反射を起こし、めまい、吐き気、嘔吐さらには血圧の低下、重篤な場合には高度の徐脈が出現し、意識喪失、失禁、心肺停止がみられることがあります。心電図モニターを装着して、注意深く症状を観察しながら採取速度を調節することでそれらの出現を抑えます。症状が確認されたら、アフレーシス実施医療機関において適切な処置をして症状を改善します。

## 6. 本治療法における注意点

- ・ 投与当日は、激しい運動、徹夜、過度の飲酒などは控えてください。

## 7. 他の治療法との比較

がんの他の治療法には標準治療として手術、抗がん剤治療、放射線治療があります。標準治療では治癒や延命効果が期待できますが侵襲性が高く、副作用も強いといったデメリットがあります。一方、免疫細胞療法では副作用が弱い傾向にあり、反面で著しい改善効果が得にくいといった特徴があります。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。

## 8. 治療を受けることへの同意

この治療を受けるかどうかは、患者様自身の任意であり、また、患者様は、この治療を受けることを拒否することができます。患者様が、この治療を受けることを拒否することにより患者様に不利益が生じることはありません。もし患者様がこの治療を受けることに同意しない場合も、最適と考えられる治療を実施できるように患者様の治療に最善を尽くします。

## 9. 同意の撤回に関する取扱い

この治療を受けることに同意されたあとも、血液採取を始めるまでは、いつ

でも同意を撤回することができます。患者様が、この治療を受けることへの同意を撤回することにより患者様に不利益が生じることはありません。もし患者様がこの治療を受けることに同意しない場合も、最適と考えられる治療を実施できるように患者様の治療に最善を尽くします。

## 10. 治療費用

- (1) 本治療は、すべて自費診療であり、健康保険を使用することはできません。
- (2) 本治療にかかる費用：初診料：30,000円（税別）、  
感染症等検査費（初診時のみ）：30,000円（税別）  
治療費：3,145,000円（税別）4回分

## 11. 試料等の保存及び廃棄の方法

この治療にて採取した血液は、患者様ご自身の治療のみに使用します。治療結果を研究のデータとして用いる場合、ご本人様または代諾者様へ利用の可否の確認を別途いたします。また、治療結果の発表を含めあなたの名前や個人を識別できる情報は一切公表されることはありません。

採取し培養した細胞加工物の一部は-80度において最低10年間保存いたします。

## 12. 健康、遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られた場合の対応

この治療を行うにあたり、医師の診察により患者様の身体に関わる重要な結果が得られた場合には、患者様にその旨をお知らせします。

## 13. 健康被害が発生した際の処置と補償

この治療は研究として行われるものではないため、健康被害に対する補償は義務付けられていませんが、この治療が原因である健康被害が発生した場合は、必要な処置を行います。

## 14. 個人情報の保護について

患者様の個人情報は、当院の個人情報保護規程により、保護されます。。また、患者様の個人情報は、当院で患者様がお受けになる医療サービス、医療保険事務業務、検体検査の業務委託、紹介元医療機関に対する診療情報の提供の目的にのみ利用させていただきます。ご理解とご協力をお願いいたします。

## 15. 本治療法の審査・届出

Alpha-Galactosylceramide 刺激自己樹状細胞を用いた NKT 細胞標的治療を当院で行うにあたり、再生医療等の安全性の確保等に関する法律に基づき、以下の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ています。計画の閲覧を希望される方は、次項 16 の問い合わせ窓口にご連絡ください。なお、当院が再生医療等提供計画の提出を済ませた医療機関であることは、厚生労働省の「各種申請書作成支援サイト」というウェブサイトにも公表されています。

各種申請書作成支援サイト <https://saiseiiryu.mhlw.go.jp>

審査を行なった委員会：東京江戸川特定認定再生医療等委員会

連絡先：03-6665-6377(ソラリアクリニック東京内)

## 16. 当院の連絡先・相談窓口

この治療についての問い合わせ、相談、苦情がある場合は以下にご連絡ください。

### 【苦情・問い合わせの窓口】

ソラリアクリニック東京

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

TEL：03-5524-1850

11:00～19:00(月～土、日曜祝日を除く)

## 同意書

再生医療等名称：

「Alpha-Galactosylceramide 刺激自己樹状細胞を用いた NKT 細胞標的治療」

私は、上記の治療に関して、医師から、十分な説明を受け、質問をする機会も与えられ、その内容に関して理解しました。その上で、この治療を受けることに同意します。

\*説明を理解した項目の□の中に、ご自分でチェック（レ印）を入れてください。なお、この同意書の原本は当院が保管し、患者様には同意書の写しをお渡しします。

(説明事項)

- 1. はじめに
- 2. 本治療法の概要
- 3. 治療の対象者
- 4. 治療の流れ
- 5. 予想される効果と起こるかもしれない副作用
- 6. 本療法における注意点
- 7. 保険診療で行える治療法との比較
- 8. 治療を受けることへの同意
- 9. 同意の撤回に関する事項
- 10. 治療費用
- 11. 試料等の保存及び廃棄の方法
- 12. 健康、遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られた場合の対応
- 13. 健康被害が発生した際の処置と補償内容
- 14. 個人情報の取り扱い
- 15. 本治療法の審査・届出
- 16. 連絡先・相談窓口

同意日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

住所： \_\_\_\_\_

連絡先電話番号： \_\_\_\_\_

患者様氏名： \_\_\_\_\_

(代諾者氏名 \_\_\_\_\_ (本人との関係 \_\_\_\_\_ ))

説明日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

説明医師署名： \_\_\_\_\_



## 同意撤回書

医師 \_\_\_\_\_ 殿

再生医療等名称：

「Alpha-Galactosylceramide 刺激自己樹状細胞を用いた NKT 細胞標的治療」

私は、上記の治療を受けることについて、 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日  
に同意しましたが、この同意を撤回します。

なお、同意を撤回するまでに発生した治療費その他の費用については  
私が負担することに異存ありません。

同意撤回年月日 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

患者様氏名 \_\_\_\_\_

(代諾者氏名 \_\_\_\_\_ (本人との関係 \_\_\_\_\_ ))