

免疫細胞療法を希望される方へ（説明文書）
**「 $\alpha\beta$ T 細胞療法（複数回投与）ががんリスク群の免疫細胞パラメーターに
及ぼす影響の検討」**

1. はじめに

この研究は、2014 年 11 月に施行された「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下、再生医療等安全性確保法と呼びます）^{※1}」に基づき、瀬田クリニック東京 瀧本理修を研究責任者とし、瀬田クリニックグループ認定再生医療等委員会^{※2}の審査において承認を得て実施される、がんリスク群に対する先制医療^{※3}としての免疫細胞療法の研究です。

※1 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（再生医療等安全性確保法）

これまで不明であった再生医療の実態を明らかにし、その安全性を確保するため、国が再生医療を行う医療機関に対して、提供する医療の内容の提出と、実施状況の定期的な報告を義務付けた法律です。

※2 認定再生医療等委員会

再生医療等安全性確保法に基づき、委員構成などが国の定めた要件を満たしていることが認定された委員会です。医療機関が実施する再生・細胞医療が、法に定める再生医療等提供基準に適合しているか、倫理性、安全性、および継続の妥当性等の観点から審査します。

※3 がんリスク群に対する先制医療

がんの発生を未然に防ぐ（または進行を遅らせる）ことを目的に、様々な背景因子等による予測・診断をふまえ、症状や障害が起こる以前の段階から実施する医療のことです。

2. 研究の背景

（1）がんリスク群に対する先制医療について

近年では、2 人に 1 人ががんを発症するという高いリスクに対し、がんの発生そのものを未然に防ぐ「がん予防」が注目されています。がんの多くは予防可能な生活習慣や環境要因を原因とする生活習慣病であり、年齢と共にリスクが高まることが知られています。検査技術等の発達により、がん発症リスクを早い段階からある程度把握できるようになりつつあり、先制医療によりその時点で適切な対処を行うことで本格的ながんへの進展・発症を防ぐ（または遅らせる）といった方法に期待が高まっています。

（2）免疫細胞療法について

免疫細胞療法は、体内の免疫細胞を体外で処理・加工して増殖させ、細胞ごとに必要な機能を活性化させた後に体内へ戻す治療法です。近年、特にがん治療の分野において、体内の免疫機能を活用した治療方法が見直され、進行がん治療または再発予防の方法として免疫細胞療法は注目されており、有効性・安全性に関する情報が多く報告されています。

また人の免疫機能はストレスや栄養状態、老化といった要因により低下し、それに伴い感染症やがんへの罹患リスクが増加することが知られており、がんリスクを評価する検査方法の開発が進められています。こうした、がんリスクを有すると考えられる者に対して、免疫細胞療法を用いた先制医療を行うことで、がんの発症リスクの低下やがんの発症の抑制する効果が期待できると考えられます。一方で免疫細胞療法を用いた先制医療の評価方法は明確に定まっておらず、免疫細胞療法により免疫パラメーターがどのように変化する

かを検討することは重要です。

免疫細胞療法は、用いる免疫細胞の種類や培養方法の違いによっていくつかの方法に分けられます。今回、あなたが受ける免疫細胞療法（アルファ・ベータ（ $\alpha\beta$ ）T 細胞療法）の詳細については別紙資料「免疫細胞療法の概要」をご覧ください。

(3) 免疫機能に影響を与える要因（がんリスク検査について）

■プリベントサイエンス株式会社

リスク検査 Noah は、5-アミノレブリン酸（5-ALA）の摂取を起点に、尿中に排泄される ALA 関連代謝物および酸化ストレスマーカー（例：8-OHdG）を測定することで、がんリスクの推定を目的とした非侵襲的なスクリーニング検査です。5-ALA を摂取したがん患者の ALA 関連代謝物である尿中ポルフィリン量が健常者よりも高いというデータから、4 段階のリスクランクを設定し、リスクランクが高くなるほど、がんリスクが高いという解析結果を報告します。



■株式会社ココロミル

ホーム心臓ドック Pro は、胸部に手のひらサイズのウェアラブル心電計（医療機器認証済み）を貼付し、9～24 時間の連続心電図を取得することができます。これは通常健康診断や人間ドックにおける 30 秒程度の測定に比べ 1,000 倍以上の測定時間に相当し、断続的にまたは睡眠中にしか現れない不整脈や心房細動などを検出しやすくします。また、不整脈に加えて睡眠時無呼吸症候群（SAS）、睡眠の質、ストレス指標の可視化が可能です。医師及び臨床検査技師による解析により統合的なレポートが提供されます。

不整脈	睡眠障害 (睡眠の質・睡眠時無呼吸症候群)	ストレス
脳梗塞 / 心不全 / 認知症 などのリスクに繋がります	脳卒中 / 心不全 / 生活習慣病 などのリスクに繋がります	うつ / 休職・退職 / 適用障害 などのリスクに繋がります

■シンバイオシス・ソリューションズ株式会社

「SYMGRAM (シングラム)」は、国内で唯一 30 以上の疾病リスクを網羅的にスクリーニングすることができる腸内細菌叢に関する検査です。消化器系のみならず、循環器系・アレルギー系・神経系・精神系などの疾病リスクについて網羅的にスクリーニングすることができます。また、SYMGRAM は、約 27,000 人の大規模な日本人の腸内細菌叢解析データベースを活用し、腸内細菌叢と疾病の関連性を長年研究して誕生した検査・分析サービスです。疾病リスクを含め、分析結果のレポートコンテンツはすべて日本人の腸内細菌叢の特徴および性差も踏まえて高精度の分析結果を提供しています。



3. 本研究の目的と意義

本研究では、がんリスク群に対する先制医療としての免疫細胞療法および体内の免疫パラメーターとがんリスク検査等の相関性を探索的に検討します。

先制医療としての免疫細胞療法は、これまでも瀬田クリニック東京を含むいくつかの医療機関で実施されていますが、本研究は株式会社メディネット、プリVENTサイエンス株式会社、シンバイオシス・ソリューションズ株式会社及び株式会社ココロミルと共同研究として、先制医療の免疫細胞療法およびがんリスク検査を実施し、末梢血中の免疫パラメーターに対する免疫細胞療法の影響を適切に評価することは、がん予防の分野において非常に重要な取り組みであると言えます。

[瀬田クリニック東京における経験]

先制医療は比較的新しい医療の考え方であり、学術的な根拠や社会的な理解・認知は未だ十分とは言えませんが、瀬田クリニック東京へがん予防を目的に免疫細胞療法を希望される方が継続的に来院されています。私たちはこうした方からのニーズに応え、限

定的ではありませんが、これまでも先制医療的に免疫細胞療法を提供してきました。先行研究として 2022 年 3 月より、がんに対する先制医療としての免疫細胞療法を用いた臨床研究（がんリスク群に対する先制医療としての免疫細胞療法による免疫パラメーターに及ぼす影響の検討 jRCTc030200089~91）を実施し安全に投与できました。その結果、 $\alpha\beta$ T 細胞投与群では投与前後で比較して特定の細胞で有意に増加または減少する結果が得られました。別の先行研究として 2024 年 3 月より、免疫細胞療法単回投与後の免疫パラメーターの変動の探索的な評価をする臨床研究（ $\alpha\beta$ T 細胞療法ががんリスク群の免疫細胞パラメーターに及ぼす影響の検討 jRCTc030240165）を実施し、細胞投与後にキラーT 細胞を含む $\alpha\beta$ T 細胞など血中の種々の免疫細胞数が投与翌日から投与後 1~2 週間程度まで増加するものの、4 週後には $\alpha\beta$ T 細胞投与前よりも減少した状態となり、その後、増加と減少を繰り返し、各種免疫細胞数が投与前の状態になる結果が得られました。本研究によりがん予防の方法としての有効性・有用性を評価するためのヒントをさまざまな視点から探索的に検討します（将来的には、有効性・有用性の検討を行うことを目指します）。

4. 研究の方法

(1) 対象

がんに対するリスク要因を有すると考えられ、先制医療として免疫細胞療法を希望し、各種データの提供に協力できる方。

(2) 研究の流れ

本研究への参加に際しては、以下の適格性基準をみだし、担当医師よりあなたが抱えるがんリスク要因や免疫細胞療法を希望する理由等を確認させていただき、投与細胞の調製に必要な初回採血を実施した方へ免疫細胞療法を実施します。投与細胞が十分に増えなかったり、培養・調製を行う上で発生する不具合が生じた場合にはその細胞は投与せず、あなたが希望する場合には、再度原料採血を行い、投与細胞の調製を行います。再培養を行う場合には全体的なスケジュールを担当医師が設定します。なお、再培養の結果、培養不良および細胞数が上記基準値に満たない場合には、細胞投与は行わず研究を中止いたします。

毎回の投与後には、安全性の評価を実施します。その他、効果を検討するための各種観察・血液検査・がんリスク検査（リスク要因の種類に応じた観察・検査等を可能な限り行います）を適宜実施します。なお、投与細胞の培養・調製は、再生医療等安全性確保法に基づき、厚生労働省に許可されたメディネットが所有する細胞培養加工施設において、適切な管理のもとで実施されます。がんリスク検査は本研究に参加している共同研究機関で実施いたします。

<適格性基準>

【選択基準】

- 1) 同意取得前 6 ヶ月以内の人間ドック等の検査で以下の基準を満たす方。
 - 尿中の細胞代謝マーカー（ALA-PDS）男性 3,000 以上、女性 3,750 以上
 - 悪性腫瘍が認められない方。
 - 重篤な肝又は腎機能障害を有しない方。
肝機能 1. T-Bil：<2×N（N：基準値上限）
2. AST（GOT）：<3×N（N：基準値上限）
3. ALT（GPT）：<3×N（N：基準値上限）
腎機能 S-Cr：≤2.0mg/dL
 - 自然排便が困難でない方。
 - 糖尿病と診断されていない方。
 - 心房細動を有しない方。
 - 期外収縮の頻発を有しない方。
- 2) がんに対する先制医療として免疫細胞療法を希望する方。
- 3) 同意取得時の年齢が、原則として 18 歳以上の方。
- 4) その他、担当医師が本研究の目的に照らして適当と判断した方。
- 5) 本研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、被験者本人の自由意思による文書同意が得られた方。

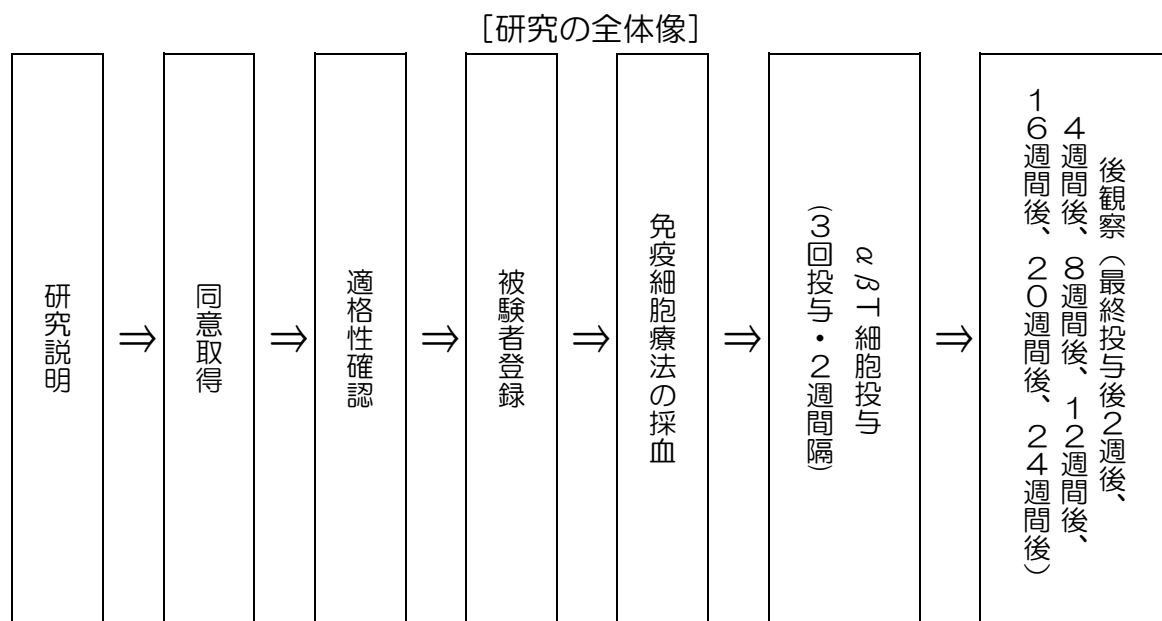
【除外基準】

- 1) 悪性腫瘍と診断された方。
- 2) アレルギー疾患の治療目的で免疫細胞療法を希望される方。
- 3) 同種移植を受けたことのある方。
- 4) 間質性肺炎の既往また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) 炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病）と診断されている方。
- 7) 睡眠時無呼吸症候群と診断されている方。
- 8) 妊婦あるいは妊娠を希望する婦人、または授乳中の婦人。
- 9) 70 歳以上の方は、自己免疫疾患のリスクを十分に検討した上で登録可否を判断する。
- 10) 同意取得前 1 ヶ月以内に、抗生物質による治療を受けている方。
- 11) その他、担当医師が被験者として不適當と判断した方。

【中止基準】 以下の場合には研究を中止する。

- 1) HIV 抗体、XXXXXXXXXX陽性であった場合。
- 2) 被験者から本研究の免疫細胞療法及び各種検査の辞退の申し出があった場合。
- 3) 被験者から同意の撤回があった場合。

- 4) 投与細胞が規定値未満であり、担当医師が再採血は不可能と判断した場合。
- 5) 有害事象により本研究の継続が困難な場合。
- 6) 転居・転院等、被験者の都合により本研究の継続が不可能な場合。
- 7) 研究全体が中止された場合。
- 8) その他、上記以外の理由で研究計画書の遵守が不可能となった場合、または担当医師が当該被験者における中止を必要と判断した場合。
- 9) 被験者が死亡した場合。



(ア) 研究説明、同意取得

研究責任者または研究分担者（以下、担当医師）は、認定再生医療等委員会で承認の得られた説明文書および同意文書を用いて、文書および口頭により本研究についての十分な説明を行います。本研究の内容をよく理解した上で本研究への参加についての同意を文書で得ます。

(イ) 適格性の確認、被験者登録

被験者候補が適格性基準を満たしているか、除外基準に該当しないかを確認した後、被験者登録します。

(ウ) 免疫細胞療法の採血

実施する免疫細胞療法の詳細は別紙資料「免疫細胞療法の概要」を用いて説明します。本研究に登録した被験者から通常の全血採血により、投与細胞の培養・調製に必要な[]を採取します。また、同時に投与細胞の培養や投与に影響を及ぼすウイルスの有無を確認するための検査を行います。（ウイルス検査の詳細については、「17.ウイルス検査の実施について」をご覧ください。）

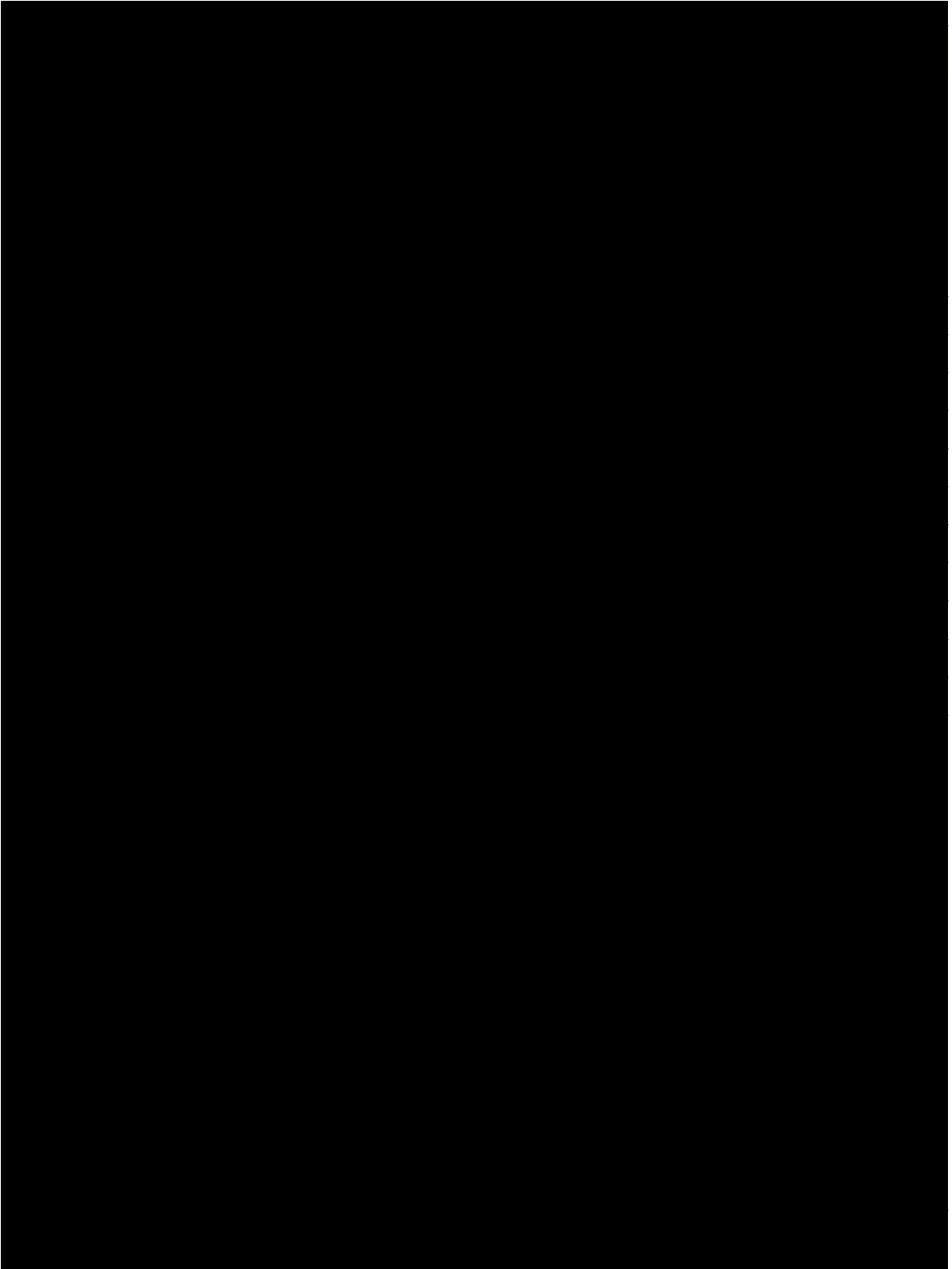
(エ) αβT細胞投与

αβT細胞は3回投与します。なお、投与細胞が十分に増えなかったり、培養・調製を行う上で発生する不具合が生じた場合には投与を中断いたしますので予めご了承ください。

なお、投与細胞が規定値を超える場合には、担当医師が投与可否を判断いたします。

(才) 後観察 (効果の評価)

[Redacted content]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

5. 研究期間

研究実施期間：

厚生労働大臣による再生医療等提供計画受理日から 2027 年 9 月 30 日まで

症例登録期間：

厚生労働大臣による再生医療等提供計画受理日から 2026 年 12 月 31 日まで

6. 目標症例数

10 名の参加を予定しています。

7. 他の治療法との関係

8. 予想される利益と起こるかもしれない不利益

(1) 予想される利益：

ストレスや栄養状態、老化等の要因により免疫機能が低下した状態にある方に対して免疫細胞療法を行うことで、体内免疫環境が改善され、感染症やがんの発症を予防できる可能性があります*。

その他、実施した各種検査の結果を被験者ご本人へ必要に応じてお知らせします。ご希望する検査結果などがあれば遠慮なくお申し出ください。

※どのような治療法にもその効果には限界があり、また個人差があります。免疫細胞療法も期待する効果が得られない場合がありますので、あらかじめご了承ください。

(2) 起こるかもしれない不利益（副作用）：

免疫細胞療法の実施による副作用が予想されます。次のような症状に気づいたら担当医師へ申し出てください。

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）、下肢痛*など、これら以外でも、各種検査のための採血に伴う危険があります。免疫細胞療法開始後に、何か気になる症状がありましたら、担当医師や看護師に申し出てください。

※70 歳以上の方においてアルファ・ベータ T 細胞療法により、自己免疫疾患を顕在化させた可能性がある例が 1 件報告されています。

(3) その他

リンパ球療法 ($\alpha\beta T$) の点滴剤には、細胞品質安定のためアルブミン製剤を加えているため、細胞投与後 3 ヶ月間は献血ができなくなります。

9. 健康被害が発生した場合について

投与期間中あるいは終了後に被験者に健康被害等の有害事象が生じた場合には、担当医師が適切な診療と治療を行います。健康被害に対する処置として、他院にて一般診療を受けられる場合には、その費用は被験者ご本人の負担となります。

また、私たちは万が一、投与期間中および投与終了後 12 か月において、被験者に免疫細胞療法に起因する死亡あるいは後遺障害の健康被害が発生した場合に備え、一般社団法人日本再生医療学会が主導する再生医療等臨床研究補償保険へ加入しています。

10. 得られた資料および試料の取り扱いについて

免疫細胞療法の実施に係る文書やデータの信頼性を保証するために必要な書類・記録等の資料は、適切な管理のもと、投与終了後 20 年間保管します。また、被験者から採取した血液等および培養後の投与細胞の一部は、安全管理のために投与終了後 5 年間は適切に保管します。いずれも法律に基づき保管し、廃棄する場合には適切な処理のうえ廃棄します。

11. 得られた試料・情報の二次利用について

あなたの同意が得られた場合には、本研究で得られた情報及び投与や検査に使われなかったあなたの細胞や血液等の試料を、将来のがん治療等の発展・向上を目指した医学研究に使用させていただくことがあります。将来の研究に試料を用いる際は、改めて研究計画を作成し、倫理委員会において承認を受けた上で利用いたします。情報のみを使用する場合には当院のホームページ内でお知らせいたします。この場合も、あなたのプライバシーは守られます。また、このような将来の医学研究への試料・情報の利用について同意いただいた後であっても、いつでも同意を撤回することができます。

12. 同意の撤回について（この研究への参加はあなたの自由意思によるものです。）

この研究に参加し免疫細胞療法を受けられるかどうかについては、よくお考えいただき、あなた自身の自由な意思のもとでお決めください。また、同意はいつでも取り下げることができ、その場合でも、何か不利益な取り扱いを受けることは一切ありません。ただし、免疫細胞療法の開始後に同意を取り下げられた場合には、それまでに得られた結果については、改めてあなたの承認を得た上で、学会発表や論文作成のデータとして使用させていただくことがあります。

検査結果は当院にて確認しますが、一部のウイルスについては、陽性または判定困難（陽性の疑いあり）という結果が出た場合、血液を廃棄し培養を中止する必要が生じます。判定困難（陽性の疑いあり）の場合は、結果説明の上ご同意いただいた場合、さらに精密な確定検査を行います。検査には日数を要するため、免疫細胞療法用に採取した血液はいったん廃棄させていただくことがありますので、あらかじめご了承ください。

18. 利益相反（起こり得る利害の衝突）について

本研究で実施される免疫細胞療法および免疫細胞療法の実施に必要な検査等の費用は、株式会社メディネット、プリバントサイエンス株式会社、シンバイオシス・ソリューションズ株式会社及び株式会社ココロミルの研究費により実施します。なお、本研究の一部業務は、メディネット社が共同研究契約に基づいて実施し、研究責任者は本研究の計画・実施・報告において、本研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような利益相反については適切に管理し、被験者が権利・利益を損ねることがないことを適宜確認し、また必要に応じて認定再生医療等委員会からの利益相反に関する意見等を適切に反映します。これら利益相反の管理は、「利益相反管理手順書」に準じてその審査を受けています。

19. 研究から生じる知的財産権の帰属

この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性があります。その権利は、研究グループに帰属します。試料の提供者であるあなたには帰属しません。

20. 研究に関する新たな情報

この研究に参加されている期間中、あなたの研究参加の継続の意思に影響を与えるような情報（偶発的な所見を含む）を新たに入手した場合は、直ちにお知らせします。また、この治療法に関して重要な情報が得られた場合は、研究参加の継続に関してもう一度あなたの意思を確認します。

21. 研究の実施体制

この研究は以下の体制で行います。

【研究責任者】

医療法人社団滉志会 瀬田クリニック東京 瀧本 理修
住 所：東京都千代田区神田駿河台 2-1-45 ニュー駿河台ビル 3 階
電 話：03-5280-0086

【共同研究機関】

株式会社メディネット 責任者 池田 昇司
住 所：東京都品川区勝島 1-5-21 勝島 1 号倉庫 5F
電 話：03-6450-0093

プリバントサイエンス株式会社 責任者 塚本 精一

住 所：東京都中央区日本橋堀留町 1-10-11 井門堀留ビル 4F

シンバイオシス・ソリューションズ株式会社 責任者 増山 博昭
住 所：東京都千代田区神田猿楽町 2-8-11 VORT 水道橋Ⅲ3 階

株式会社ココロミル 責任者 岡庭 貴志
住 所：東京都新宿区西新宿 6-2-16 菅野ビル 2F

【研究事務局】

医療法人社団滉志会 臨床研究・治験センター
住 所：東京都千代田区神田駿河台 2-1-45 ニュー駿河台ビル 3 階
電 話：03-5244-5751 平日 午前 10 時-午後 5 時
(平日の夜間と土日・祝日はお受けしていません)

【認定再生医療等委員会】

瀬田クリニックグループ認定再生医療等委員会
住 所：東京都千代田区神田駿河台 2-1-45 ニュー駿河台ビル 3 階
電 話：03-5244-5751 平日 午前 10 時-午後 5 時
(平日の夜間と土日・祝日はお受けしていません)

22. 質問・相談等への対応、および本研究に関する情報公開について

本研究や免疫細胞療法の内容等について、わからない言葉や心配、疑問、質問等がありましたら、遠慮されずにいつでも担当の医師や看護師へお尋ねください。またご希望により、本研究に関する資料（再生医療等安全性確保法に基づく資料）の一部を閲覧することも可能です。なお、本研究の計画概要は公開登録システム（臨床研究実施計画・研究概要公開システム：jRCT）に登録されており、どなたでも閲覧可能となっております。

【問合せ窓口：医療機関受付へご連絡ください】

施設名：医療法人社団滉志会 瀬田クリニック東京
管理者：後藤 重則
住 所：東京都千代田区神田駿河台 2-1-45 ニュー駿河台ビル 3 階
電 話：03-5280-0086

担当医師：(氏名) _____

同意文書

医療法人社団滉志会 瀬田クリニック東京 院長 後藤 重則 殿

研究責任者 瀬田クリニック東京 瀧本 理修 殿

私は、「がんリスク群に対する先制医療としての免疫細胞療法による免疫パラメーターに及ぼす影響の検討」に関する説明文書を受け取り、説明を受けました。

[説明文書]

- はじめに
- 研究の背景
- 本研究の目的と意義
- 研究の方法
- 研究期間
- 目標症例数
- 他の治療法との関係
- 予想される利益と起こるかもしれない不利益
- 健康被害が発生した場合について
- 得られた資料および試料の取り扱いについて
- 得られた試料・情報の二次利用について
- 同意の撤回について（この研究への参加はあなたの自由意思によるものです。）
- 免疫細胞療法の中止について
- カルテ等の調査・閲覧について
- 個人情報の保護について
- 費用について
- ウイルス検査の実施について
- 利益相反（起こり得る利害の衝突）について
- 研究から生じる知的財産権の帰属
- 研究に関する新たな情報
- 研究の実施体制
- 質問・相談等への対応、および本研究に関する情報公開について

私は上記内容を十分に理解した上で、免疫細胞療法を受け、本研究に参加することに同意します。

試料・情報の二次利用について：

本研究で投与や検査に使われなかった私の細胞や血液等の試料および情報を、医学研究に提供することに、

同意します

同意しません

(同意日) 西暦 年 月 日

現住所 _____

ご本人 氏名 _____

代理人；続柄 () _____

(説明日) 西暦 年 月 日

所属 _____ 担当医師名 _____

説明文書 説明者サイン _____