

人工抗原樹状細胞ワクチン療法

説明同意文書

【医療法人社団 医創会】

『医療法人社団 医創会 インフォームドコンセント（説明と同意）基本方針』

医療法人社団 医創会は、次の方針に則ってご説明いたします。

1. 可能な限り限り最新かつ正確な情報（病名、病状、治療法、その効果と副作用、予後等）を伝えるよう努めます。
2. 患者様の理解できる言葉で平易に説明するよう努めます。
3. 治療法については他のいくつかの選択肢があることを示します。
4. 一度同意した治療でも後で自由に同意を撤回できることをお伝えします。
5. 患者様と医師が平等な立場で診療にのぞみます。

はじめに ～患者様へ～

当院が患者様にご提供しております「樹状細胞ワクチン療法」は、2013年11月に改定された「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」に基づき安全性確保と有効性に対して許認可を取得し施術されている細胞療法です。

本治療についての同意は、医師からの説明と共に、この説明文をよくお読みになって、本療法の方法や期待される有効性、予測される副作用などをご理解いただいたうえで、患者様の自由意思で治療を受けるかどうかを決めてください。

また、本療法を実施されなくても今後の治療において不利益になることはなく、本療法以外の最善の治療を受けることができます。さらに、本療法の実施に同意した後や、開始されてからであっても、患者様が希望されれば、いつでも自由に治療を辞退することができます。辞退した場合でも、患者様には本療法以外の最善の治療が行われますので、治療上の不利益を受けることはありません。

なお、本療法の治療費用については別途ご案内いたしますが、本療法は保険外診療となるため健康保険が適用されず、患者様に全額をご負担いただくこととなりますことをあらかじめご承知おきください。

医療法人社団 医創会
セレンクリニック



人工抗原樹状細胞ワクチン療法について

1. がんと免疫について

人体には生まれつき免疫とよばれる働きが備わっており、体内に侵入した細菌や、ウイルス等の異物を体の中から取り除く機能があります。一般的に行われる予防注射もこの原理を応用したもので、例えば「はしか」の予防注射を行って免疫を獲得すると「はしか」のウイルスは、体の中に入っても速やかに攻撃され、排除されます。

免疫機能は、がんが発症したり、転移したりすることとも密接な関係があり、体の免疫力が低下した状態、例えば後天性の免疫不全症候群（エイズ）や臓器の移植に伴い投与される薬によって生じる免疫の抑制された状態では、がんができやすくなるということが知られています。

2. 樹状細胞について

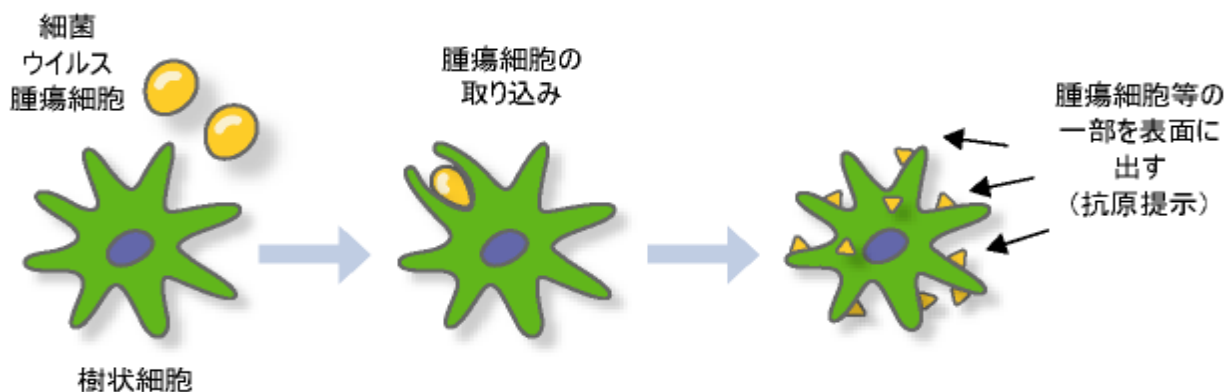
樹状細胞は、体の中で異物を攻撃するようにリンパ球を刺激し、増殖させる働きのある重要な免疫細胞で、血液や皮膚をはじめとして体の様々な部位に存在します。

樹状細胞は、がん細胞・細菌・ウイルスなどを、本来体にあるべきものではない異物と認識して細胞の中に取り込む働きがあり、取り込んだがん細胞や細菌などを細かく分解して細胞の表面へ目印のように断片を出します（この断片をペプチドと言います）。そして、リンパ節に定着した樹状細胞は、その細胞の表面に出ているペプチドが敵であることをリンパ球に教え込み、敵であることを認識したリンパ球は体中を回って、そのペプチドを持っている異物（がん細胞や細菌など）のみを狙って攻撃します。

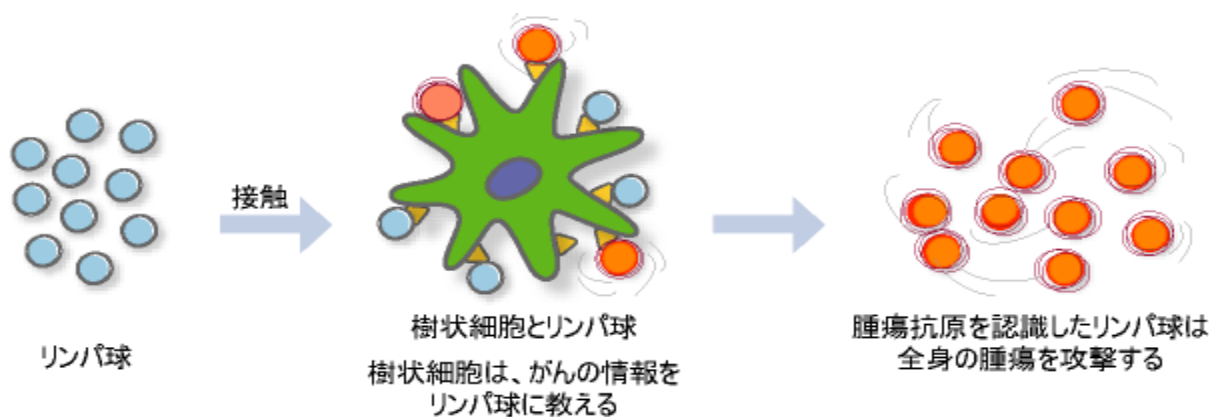
こうしたことから樹状細胞は免疫細胞における司令塔のような働きを有しています。体内における免疫作用のなかでも、とりわけ重要な役割を担っているのが樹状細胞なのです。

3. 人工抗原樹状細胞ワクチン療法について

本療法は、前述した細胞の表面に出ているペプチドを、人工的に合成したがん細胞の目印（合成ペプチド）に代用すると共に、樹状細胞を体外で大量に作製し、リンパ節の近くの皮膚に注射する治療法です。



注射された大量の樹状細胞は、リンパ節に移動し、細胞の表面に出ているがん細胞の目印（合成ペプチド）をリンパ球に教え込み、それを認識したリンパ球が、その目印を持っているがん細胞のみを狙って攻撃します。



また、病状によっては、大量に作製した樹状細胞を患者様ご自身のがん組織に直接注射することでペプチドをより多く獲得させる、局所投与型の樹状細胞ワクチン療法を行う場合がございます（局所樹状細胞ワクチン療法）。

4. 従来のがん治療法と樹状細胞ワクチン療法について

がんの標準的な治療として、外科療法（手術）、化学療法（抗がん剤）、放射線療法があり、早期のがんにおいては、外科療法が有効とされ、完治することもあります。

しかし、進行性のがんなどでは、肉眼的にはがんをきれいに取り除けたとしても検査では発見できない小さながんが残ってしまっている可能性があり、それが原因となつてがんが再発することがあるとされています。また、化学療法や放射線療法だけではあまり効果が期待できない場合や、体力や副作用等の問題から、それらを行うことが困難な場合もあります。

〈免疫の促進…アクセルの強化とブレーキの阻害〉

近年、標準的とされていたこれらの治療に加え、人間の体に生まれつき備わっている免疫の力を利用し、その力を強めたりすることで、がんの発症や進展を抑えようとするものが試みられており、この免疫の力を利用した治療は免疫療法と呼ばれています。

また一方で、がん細胞は免疫から逃れたり、免疫を抑制する仕組みを持っていることが明らかとなり、がん細胞のこうした働きを抑える医薬品の研究開発も進んでいます。これらは、免疫チェックポイント阻害薬と呼ばれ、国内では 2014 年に承認され、特定のがんに対して保険が適用されました。

本療法も、この免疫療法に属しており、単独で用いられるだけでなく、従来の治療法や他の免疫療法と併用して、進行がんの治療、あるいはがんの手術後の再発防止にも用いられ、患者様の生活の質（QOL）の向上が期待されています。

6. 治療の流れについて

①成分採血（アフェレーシス）



成分採血時は、専門の器械を用いて約2～3時間かけて患者様の血液の中から樹状細胞ワクチン作製に必要な、白血球に含まれる単球という細胞を取り出します。単球以外の白血球（リンパ球や好中球）や赤血球、血小板、血漿等の殆どは体の中に戻しますので、体への負担は殆どありません。

※医師の判断により、成分採血日を延期することがあります。

※成分採血は、腕または足、足の付根などの静脈を用いて行いますが、血管が細い等の理由により採血が困難な場合は、成分採血を中止し、採血日を改めることがあります。

※採血に際して特殊な医療器具を用いた場合は、別途費用をご負担いただきます。

※患者様のご体調等によって、1回の成分採血で十分な細胞が採取できない場合があります。その場合、再び成分採血を実施することになりますが、2回目の成分採血を行った場合でも、十分な細胞が採取できない可能性があります。また、2回目以降に成分採血を行った場合は、その都度、別途費用をご負担いただきます。

※患者様のご体調によって、成分採血で必要量の単球が採取できた場合でも、少量の樹状細胞ワクチンしか作製できない可能性があります。

②樹状細胞ワクチンの作製

成分採血により採取された単球に対し、患者様のがん組織を溶解した液（腫瘍溶解液）、および GM-CSF や IL-4 といったサイトカイン等を用いて刺激し、樹状細胞ワクチンを作製します（GM-CSF や IL-4、サイトカイン等は、健常人でも体の中に存在する物質です）。

また、当院では安全性を十分に考慮し、GM-CSF や IL-4 といったサイトカイン等については体の中に投与しても問題ないと考えられる品質（GMP グレード）のものを用いると共に、体の中に混入しないよう配慮し作製しています。さらに、外部の検査機関へ依頼し、投与する樹状細胞ワクチン溶液中に、細菌、真菌、ウイルス、発熱物質等、人体に害があるものが含まれていないことも確かめます。

※感染症をお持ちの患者様の樹状細胞ワクチン作製には、安全性を確保するために特別の作製器具等を用います。そのため、治療費用の他、別途費用をご負担いただきます。

※当院の細胞調製室（CPC：cell processing center）について

当院のCPC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）」や、関連する通知等に基づき、高い安全性と品質を確保しています。

④樹状細胞ワクチンの投与

樹状細胞ワクチンは、足の付根、首、わき等、リンパ節に近い場所に 2～3 週間間隔を目安とし合計 5～7 回（標準）皮内もしくは皮下注射します。また、必要に応じてピシバニール（医薬品）も併用し投与します（患者様のご病状等に合わせて、0.5KE から 5KE の投与量を判断します）。

⑤評価（治療効果と安全性の確認）

本療法の効果と安全性を確認するため、腫瘍マーカーを含む血液検査や CT などの画像検査、投与部位の発赤等を定期的に確認します（医学的に必要と判断された場合、確認項目を追加する場合があります）。また、必要に応じて本療法実施終了後に於いても、患者様のご病状等の確認を行います（追跡調査）。

※血液検査や画像検査は、主に紹介元医療機関にて実施された結果を参考にいたします。
※これらの確認は、医師の判断等により実施しない場合があります。

これらの評価等を通じて、がんに対する何らかの反応（腫瘍の縮小・進行の停止・症状の改善（QOL の向上））が認められ、本療法の継続が患者様にとっても有益であると判断されるか、患者様のご希望がある場合には、その後の方針について、医師と共に検討します。

7. 治療に対する効果（予想される臨床上的利益）について

本療法は多くの施設で研究が行われており、2010 年 4 月 30 日にアメリカの政府機関である FDA (Food and Drug Administration) から樹状細胞等を用いた「前立腺がん」治療剤の市販が許可されました。国内では和歌山県立医科大学において膵臓がんに対する治験が進められております。

また、当法人では切除不能な進行した膵臓がん（※1）や進行した非小細胞肺癌（※2）、切除不能な進行および再発した胆道がん（※3）、再発した卵巣がん（※4）、局所再発した胃がん（※5）等において、腫瘍マーカーの減少や延命効果が期待できる内容の報告をしています。一方、まだその有効性が確立されていない面があることも事実です。

※1)Cancer Immunology, Immunotherapy. 2014. 63:797. ※2)European Journal of Cancer. 2013. 49:852.

※3)Journal of Gastrointestinal Surgery. 2013. 17:1609. ※4) Journal of Ovarian Research. 2014. 7:48.

※5)World Journal of Surgical Oncology. 2014. 12:390.

8. 副作用および不利益について

大学研究機関等で行われた研究報告では、本療法の副作用は軽度であり、発熱や注射部位の発赤以外には殆ど認められないことが報告されています。しかし未知の副作用等が起こりうる可能性は否定できません。起こりうる可能性のある副作用等についての例を次のページに示します。

～発生する可能性のある副作用～ ◎ときどきおきる ○まれにおきる △極めて少ない

	副作用	頻度	内容
成分採血 (アフエレーシス)	めまい、吐き気 (迷走神経反射)	○	緊張や不安が原因で起こることが多いため、患者様がリラックスして採血できる環境作りに努めます。 症状が出たときは、足を上げて、衣類を緩め、深呼吸をすることで軽減できます。
	口の周り 手足のしびれ (低カルシウム血症)	◎	水分摂取と共に、カルシウム剤を点滴します。症状が軽減しないときは、返血速度を遅くする、もしくは採血を中止します。
作製	細菌等の汚染 (コンタミネーション※)	△	採血から作製の工程で細胞の汚染が発見された場合は、当該細胞は治療に用いることができないため、改めて成分採血の実施について検討します。
自己がん組織樹状細胞 ワクチン 接種	発熱	○	原疾患に起因しない 38℃を超える発熱や、体調不良(感冒等)時はワクチン接種を延期する場合があります。また、接種後 38.5℃以上が 2 日以上続く場合は、当院にご連絡ください。必要に応じて、医師の診察を受けていただきます。
	注射部位の発赤	◎	発赤が続く場合は、当院にご連絡ください。必要に応じて、医師の診察を受けていただきます。
	感染症	△	樹状細胞ワクチンを凍結保存する際に、アルブミン製剤※を使用します。アルブミン製剤は、医薬品として国内製造販売承認されており、使用にあたり感染症の確認を行っていますが、未知の感染症にかかることは否定できません。

9. 費用について

本療法の治療費用は保険外診療になるため、本療法および本療法に伴う副作用の処置等に関する費用については、患者様にご負担いただくこととなります。本療法（5～7回投与分の成分採血・ワクチン作製・保管費用等）の概算は160万～230万円ですが、患者様のご病状等により異なるため詳細は当院のスタッフよりご説明いたします。

本療法を開始する前、あるいは途中で中止される場合においても、成分採血（アフエレーシス）後は、お支払いいただいた費用の返還はできませんので予めご了承ください（本療法では、成分採血後に直ちに全てのワクチンを作製するため、成分採血後の費用の返還はできません）。また、細胞が本療法に必要な本数に満たなかった場合等で、再度成分採血を行った場合にも別途費用がかかり、この場合も同様にお支払いいただいた費用の返還はできませんので併せてご了承ください。

※本療法は医療費控除の対象となります。医療費控除制度につきましては国税庁または最寄りの税務署へお問い合わせください。

10. 治療を受ける方が未成年の場合について

患者様が未成年の場合は、患者様の立場を一番よく理解し、患者様の意思を代弁できると考えられる親権者の方にも、患者様ご本人と同様にご了解をいただきます。なお、文書による同意に関しては患者様ご本人に加え、親権者の方にも同意をいただきます。

11. 個人情報の保護について

患者様の個人情報は、個人情報保護法（平成 15 年 5 月施行）および当院の個人情報の取り扱い規定により適切に保護されます。

なお、以下のような場合には、個人が特定されないよう、とくに配慮された医療上の情報（匿名化情報）が外部に公表される場合があります。

（1）学会・学術誌などへの公表

本療法は国内外においてその有効性が検証されている段階にあり、従って診療成績に関する定期的な学会や学術誌への公表や、専門家間での議論は必須のため、当院ではこれを積極的に行っています。（匿名化された情報のみが公表されることとなります。）

（2）共同研究などにおける共同機関への情報の開示

本療法は、さらなる向上が期待される技術であることから、当院では大学などの研究機関や研究開発企業と共同研究を実施することがあります。この場合、個人情報保護に関する規程に基づき共同研究契約および秘密保持契約を締結し、匿名化情報のみを相互に共有することがあります。

患者様のご理解とご協力をお願い申し上げます。

12. 治療終了後の樹状細胞ワクチン等の処分について

治療終了後（最終治療日より 5 年経過後を含む）樹状細胞ワクチン等は医療用廃棄物として適切に破棄させていただきます。

13. 補償について

本療法を受けている間、あるいは終了後において、お体の異変に気づきましたらお申し出ください。なお、本療法について発生した健康被害に対しての医療費や医療手当、または補償金や賠償金などの特別な制度はありませんので、ご了承ください。

14. 知的財産権について

本療法を通じて得た患者様の情報等を基にした研究の成果として、将来的に知的財産権などが生じる可能性があります。その際の権利等は、本療法や関連した新しい治療法をさらに発展させていくために当院や大学などの研究機関や研究開発企業が積極的に活用させて頂くことを想定しております。従って、本療法を通じて得られた研究の成果は個人に帰属させないこととします。皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

15. 利益相反について

本療法で用いる樹状細胞ワクチンは、テラ株式会社の細胞等を用いたがん免疫療法の作製技術およびノウハウを用いていますが、テラ株式会社の関係者が治療や治療効果等の決定や判断などに関わることはありません。なお本療法のさらなる改善などを目的として、テラ株式会社の関係者に対し細胞作製データや有害事象等の臨床データの集積や分析等のため、テラ株式会社の関係者がカルテ・電子データ等を閲覧する場合がありますが、当院医師の責任のもと、カルテ・電子データ等の閲覧は院内のみに限定されます。前述同様に閲覧者は守秘義務を負う者に限られ、個人情報特定されないよう取り扱われます（別紙、テラ株式会社への診療情報の開示について参照）。

《用語解説》

※コンタミネーションについて

採血時や、樹状細胞ワクチン作製中等に、細菌や真菌等が混入することをいいます。混入した場合、作製している細胞はすべて廃棄し、投与を行うことができません。

コンタミネーションは、万全の体制で樹状細胞ワクチン作製を行った場合でも、患者様のご体調等によって起こる可能性があります。このような場合、再度成分採血を行うことについて検討します。

※アルブミン製剤（血漿分画製剤）について

血漿分画製剤には、副作用や合併症の可能性があります。

- ①近年、血漿分画製剤による感染症（B型肝炎、C型肝炎、HIV感染症、成人T細胞性白血病ウイルス感染、細菌感染等）の伝播の危険性は否定できません。
- ②変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の原因とされる異常プリオン等、新しい病原体や未知の病原体による感染症の伝播の危険性は否定できません。
- ③ヒト由来のアルブミン製剤は、長時間高温で滅菌されているため、これまで感染の報告はありませんが、未知の感染症を含めた副作用や、合併症が生じる可能性は否定できません。また、他人の血液成分によってアレルギー反応（じんましん、アナフィラキシー反応、発熱、血圧低下、呼吸困難など）が引き起こされる可能性があります。
- ④ヒト由来のアルブミン製剤の使用によって、健康被害を受けた方への救済を図るための生物由来製品感染等被害救済制度がありますが、本療法に伴う場合には保険診療としての使用ではないため、この制度の対象にはなりません。
- ⑤その他の副作用として、海外で樹状細胞ワクチンの接種後に自己免疫疾患が起こったという報告があり、本療法においても発症の可能性は否定できません。

16. 免責事項について

①樹状細胞ワクチンの補償

当院の細胞調製室（CPC）内で作製された樹状細胞ワクチンが、当院の管理外で発生した天災、事情等により、作製した細胞を本療法に用いることが困難になる場合があることを、予めご了承ください。

②コンタミネーションによる樹状細胞ワクチンの破棄

樹状細胞ワクチン作製の際に、何らかの原因でコンタミネーション（8. 副作用および不利益の項参照）を起こした場合、作製した樹状細胞ワクチンはすべて破棄することになります。当院に起因する場合は、樹状細胞ワクチン作製の実費費用分についてご返金し、再度、成分採血（アフェレーシス）について、患者様と相談し決定します。

③樹状細胞ワクチンの投与

患者様のご病状等により、投与が適さないと医師より判断され、投与を中止する場合があります。その際、費用の返還はできないことを予めご了承ください。

17. 確認事項について

①同意はいつでも撤回可能なこと

本療法の実施については、患者様の自由な意思でお決めください。治療途中でも同意を撤回することが可能です。その際、患者様の不利益は一切ありません。

②治療を中止・中断する場合

以下の条件においては、本療法を中止・中断することがあります。なお、その場合、お支払いいただいた費用の返還は出来かねますので、予めご了承ください。

- ・患者様のご病状等により、本療法を行うことが医師により困難と判断された場合。
- ・重い副作用が確認された場合。
- ・その他、医師が投与を中止すべきと判断した場合。

③治療の適応

以下の条件においては、本療法を受けることができません。

- ・同意が得られない患者様。
- ・患者様のご病状等により、本療法を受けることが困難と医師が判断した場合。

④急変時および終末期医療の診療について

当院は外来診療のみとなっております。当院で治療を行う際には、急変時に対応していただけるよう、予め主治医の方に理解および了承を得てください。

また、当院は終末期医療の診療は行っておりませんので、病気の進行に伴い入院が必要になった際の対応についても、予め主治医とよくご相談ください。

⑤治療の同意について

本療法は、先端医療技術であるがゆえに、治療効果および延命効果等において現在も成績を収集している段階にある治療法であること、本療法に伴う副作用（合併症）の可能性のあることを十分に理解したうえで、治療についてお考えください。

以上の説明で、ご不明な点がある場合には、医師におたずねください。

また、常用されている健康食品・おくすり等がございましたら、お手数でも医師もしくは看護スタッフまで積極的にお知らせください。

※現在ご使用中の薬剤によっては樹状細胞ワクチン療法との併用が難しい場合があります。（例；オプジーボ定量療法等との副作用）新たな薬剤の使用開始や投与量、投与方法の変更等がございましたら、当医院の医師あるいは看護師に必ずお伝えください。

～健康被害が発生した場合の連絡先～

医療法人社団 医創会

- | | | |
|------------------|-----------|---------------------|
| ●セレンクリニック東京 | 〒100-0006 | 東京都千代田区有楽町 2-7-1 |
| TEL:03-6206-3859 | | 有楽町イトシアオフィスタワー11F |
| ●セレンクリニック名古屋 | 〒460-0008 | 愛知県名古屋市中区栄 4 丁目 |
| TEL:052-238-3525 | | 久屋パークビル 2F |
| ●セレンクリニック神戸 | 〒650-0001 | 兵庫県神戸市中央区加納町 4-4-17 |
| TEL:078-326-2111 | | ニッセイ三宮ビル 13 階 |

治療同意書

医療法人社団 医創会 セレンクリニック
院長 殿

私は「樹状細胞ワクチン療法」について、以下の説明を受けました。

- ・ 治療の内容について（人工抗原・局所注入）
- ・ 従来のがん治療と樹状細胞ワクチン療法について
- ・ 治療の流れについて
- ・ 治療に対する効果（予測される臨床上の利益）について
- ・ 副作用および不利益について
- ・ 費用について
- ・ 治療を受ける方が未成年の場合について
- ・ 個人情報の保護について
- ・ 治療終了後の樹状細胞ワクチン等の処分について・・・口処分に同意します。
- ・ 補償について
- ・ 知的財産権について
- ・ 利益相反について
- ・ 免責事項について
- ・ 確認事項について
- ・ 担当医師および健康被害が発生した場合の連絡先

- ・ 個人情報の使用について
（免疫細胞療法等の研究開発・認知・普及のための情報の使用に関する同意）
以下の情報、並びに採取された生体試料（末梢血、がん組織等）を個人情報に十分配慮したうえで使用することに同意します。
<使用する情報>
（a）年齢 （b）性別 （c）病名（診断名、病期分類）（d）既往歴（従来疾患歴）
（e）治療、投薬および手術歴等、並びにその内容 （f）血液および画像所見
（g）病理所見
<情報の使用目的>
（a）学会・論文等における発表 （b）学術支援活動並びに免疫細胞療法等の啓発活動
（c）症例検討会（院内のみならず院外の医師、看護師等と行う症例情報に関する検討会を含みます）（d）ホームページにおける掲載（e）患者様向けセミナー

上記に関する説明を十分理解したうえで、治療を希望いたします。なお、この同意はいつでも撤回できることを確認しています。

同意年月日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

◆患者様ご本人

ご氏名 _____

ご住所 〒 _____ - _____

お電話番号 _____ - _____ - _____ (ご自宅)

_____ - _____ - _____ (携帯電話)

◆ご家族様またはそれに準ずる方

ご氏名 _____

ご住所 〒 _____ - _____

お電話番号 _____ - _____ - _____ (ご自宅)

_____ - _____ - _____ (携帯電話)

◇上記の内容について私が説明をし、同意されたことを確認しました。

説明年月日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

医療法人社団 医創会 セレンクリニック

同意取得医師 _____