

人工抗原樹状細胞ワクチン療法 (ワクチン作製・長期保管)

説明同意文書

【医療法人社団 医創会 セレンクリニック東京】

第 4 版

2019/3/8

『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. できる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. あなた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示します。
5. 医師が平等な立場で診療にのぞみます。

あなたへの説明文書

人工抗原樹状細胞ワクチン療法 (ワクチン作製・長期保管)

1. はじめに

樹状細胞ワクチン療法は、研究段階の新しい治療法であり、治療効果および延命効果において、まだ正確な成績が出ていない治療法です。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理解していただき、あなた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、あなたが不利益を受けることはありません。さらに、本療法の実施に同意した後や、開始されてからでも、あなたが辞退を希望されれば、いつでも自由に辞退することができます。

なお、本療法の治療費用については後述しますが、保険外診療となるため健康保険が適用されず、全額ご負担いただくこととなります。

2. がんと免疫について

人間には生まれつき免疫とよばれる働きが備わっており、体の中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働きがあります。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つけると「はしか」のウイルスは、体の中に入ってこられなくなります（排除されます）。体の免疫は、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ことが知られています。

3. 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、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感じて、細胞の中に取り込む働きがあり、これらを細かく分解して、細胞表面にその断片を出します（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、それ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。

4. がんおよび加齢と樹状細胞の機能について

樹状細胞は、近年の研究により、がん罹患後（J Leukoc Biol. 2012. 92:673.）、または加齢に伴ってがん免疫を誘導する力が弱まるとの報告があります（J Immunol.

2007.178:6912.) (Cancer Immunol Immunother. 2009.58:1953.). また、現在の細胞保存の技術では、理論上半永久的に細胞を保存することが可能と考えられています。

そのため、健康かつ若いうちに状態の良い樹状細胞ワクチンを作製し、保管しておくことで、がん罹患時により効果の期待できる本療法を受けることができる可能性があります。

5. この治療について

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、それを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。



6. 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、早期がんにおいては、外科療法が有効で完治することがあります。しかし、進行がんなどでは肉眼的にはがんをきれいに切り除けたとしても、検査では発見できない小さながんが残っている可能性があり、それが原因となって、がんが再発することがあると言われています。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、

もしくは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があります。

近年、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たり、免疫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、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、がん細胞のそれらの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。

7. 治療の流れについて

①血液検査

患者様のご病状等に合った人工抗原（合成ペプチド）について、白血球の型（HLA）が一致するかどうかを確認すると共に、全身状態や感染症の有無を確認します（人工抗原の種類によっては、HLA 検査の必要がない場合もあります）。最大 32ml の血液を採取し検査を行います。

※HLA 検査の結果や患者様のご病状等により、本療法を行うことが困難な場合があります。

②成分採血（アフェレーシス）または全血採血



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（参照：左図）。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。

全血採血の場合は、約 100ml の全血を採取いたします。

※当院では、はじめて樹状細胞ワクチン療法を受ける患者様には、成分採血を勧めています。

※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。

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。

③樹状細胞ワクチンの作製

成分採血または全血採血により採取された単球に対し、人工抗原、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（GPC：cell processing center）について

当院の GPC 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

成分採血により作製された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 回程度（全血採血の場合、3 回程度）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、下記のスケジュールの一例の通り、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）。

[スケジュールの一例]

期 間	初診時	成分または全血採	2～3 週間に 1 度のワクチン投与							追跡調査
			投与 1 回目	投与 2 回目	投与 3 回目	投与 4 回目	投与 5 回目	投与 6 回目	投与 7 回目	

		血							
血液検査 最大 32ml 採取 (腫瘍マーカー含む)	○	○	○		○		○		○ ○
腫瘍マーカー	○		○		○		○		○ ○
画像検査 (CT など)	○								○ ○
投与部位の発赤			○	○	○	○	○	○	○
投与後の発熱			○	○	○	○	○	○	○

※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。

8. 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。また、ある治療方法が保険医療に採用されるためには、治験を行わなければなりません。そしてその治験を行うためには、まず、厚生労働省の厳しい審査をクリアする必要があります。2016年12月から、樹状細胞ワクチンの膵臓がんに対する治験が和歌山県立医科大学にて進められています（2017年4月1日現在 進行中）が、当クリニックで使用している樹状細胞ワクチンは、この治験で厳しい審査に合格した技術とノウハウを取り入れたものです。

当法人における本療法は、切除不能な進行した膵臓がん（Cancer Immunology, Immunotherapy. 2014. 63:797.）や進行した非小細胞肺癌（European Journal of Cancer. 2013. 49:852.）、切除不能な進行および再発した胆道がん（Journal of Gastrointestinal Surgery. 2013. 17:1609.）、再発した卵巣がん（Journal of Ovarian Research. 2014. 7:48.）、局所再発した胃がん（World Journal of Surgical Oncology. 2014. 12:390.）等において、腫瘍マーカーの減少や延命などを報告しています。RECISTガイドライン（第1.1版）による判定において、本療法の病勢制御率（CR、PR およびSD（※））は、最新の報告では約50%となっています（Cancer Immunology, Immunotherapy. 2016, 65:1099.）。

（※）CR：がんが消えた。PR：がんが小さくなった。SD：がんの進行が止まった。

9. 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。以下に、起こりうる可能性のある副作用等についての例を示します。

	副作用	頻度	内容
成分採血 (アフエー 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※ ¹)	△	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、改めて成分または全血採血の実施について検討します。
人工抗原樹 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※ ² 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。

◎ときどきおきる ○まれにおきる △極めて少ない

※1 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、成分または全血採血を行うことについて検討します。

※2 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。

10. 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。本療法の費用は、患者様の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）または全血採血後は、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、成分採血または全血採血後に直ちに全てのワクチンを作製するため、成分または全血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、再度成分または全血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が、詳しくは国税庁、または最寄りの税務署へお問い合わせください。

11. 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、親権者の方による同意もお願いいたします。

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いたします。

13. 個人情報の取り扱いについて

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・安全性が十分に確立しておらず、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による専門家間での議論は必須であり、当院ではこれを積極的に行っています。このように、本療法を学会や学術誌へ公表する場合について、匿名化情報が公表されることとなりますので、皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

（２）共同研究などにおける共同機関への情報の開示：

本療法は開発途上の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、当院が共同研究先と個人情報保護に関する規程を含めた共同研究契約および秘密保持契約を締結し、匿名化情報を共有することがあります。本療法で用いる樹状細胞ワクチン療法の技術およびノウハウを提供するテラ株式会社とも、匿名化情報を共有することがあります。皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

14. 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。適切な治療が行われるよう努めます。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。

15. 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。その際の権利などは、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、当院ならびに大学などの研究機関や研究開発企業が積極的に活用して行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ております。皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

16. 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。しかし、より良い治療法の開発のため、セレンクリニックは、テラ株式会社と密に情報交換をしています。また、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。

17. 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（アフエレーシス）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。

④治療終了後の樹状細胞ワクチン等について

本療法終了後、口頭等により患者様およびご家族様、法定代理人の同意を得た場合、もしくは診療（治療）最終日より5年間の保管期間が経過した場合、当該樹状細胞ワクチン等は医療用廃棄物として、適切に破棄いたします。

18. 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。当院での治療を行う際には、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、治療効果および延命効果等において、まだ明確な成績が出ていない治療法であること、本療法に伴う副作用（合併症）の可能性が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、医師もしくは看護スタッフまでお知らせください。

19. 担当医師および健康被害が発生した場合の連絡先について

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 有楽町イトシアオフィスタワー 11 階

TEL : 03 -6206 -3859 FAX : 03 -6206 -3854