

樹状細胞ワクチン療法

同意説明文書

第 1 版

作成日：2016/3/1

責任医師 堤 幹宏

目次

1. はじめに（本療法の内容について）
2. あなたの病気に対する従来のがん治療法と樹状細胞ワクチン療法について
3. 樹状細胞ワクチン療法について
4. 本療法実施の流れ
5. 本療法に対する効果（予想される臨床上の利益）
6. 副作用及び不利益について
7. 費用について
8. 検査データ、画像、個人情報の取り扱い
9. 免責事項
10. 本療法を受ける方が未成年の場合
11. 樹状細胞ワクチン療法の同意を撤回する場合
12. 本療法を中止・中断する場合
13. 本療法の適応
14. 時間外診療及び終末期医療の診療について
15. 本療法の同意について
16. 健康被害が発生した場合
17. 本療法を担当する医師と連絡先

1. はじめに（本療法の内容について）

この説明文書は、「樹状細胞ワクチン療法」の実施内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思に基づいて本療法を実施するかどうかを判断していただく為のものです。この説明文書をお読みになり、担当医師からの説明をお聞きになった後、十分に考えてから本療法を実施するかどうか決めてください。また、不明な点があればどんなことでも気軽にご質問してください。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。辞退した場合でも、あなたにはこの療法以外の最善の治療が行われますので、治療上の不利益を被ることはありません。

なお、本療法の実施費用については後述しますが、本療法では健康保険が適用されず、患者さんに全額ご負担いただくことになります。

2. あなたの病気に対する従来のがん治療法と樹状細胞ワクチン療法について

あなたの病気はがんで、標準的な治療として、外科療法、化学療法(抗がん剤)、放射線療法があります。外科療法では早期がんにおいては、手術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、もしくは体力の問題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。

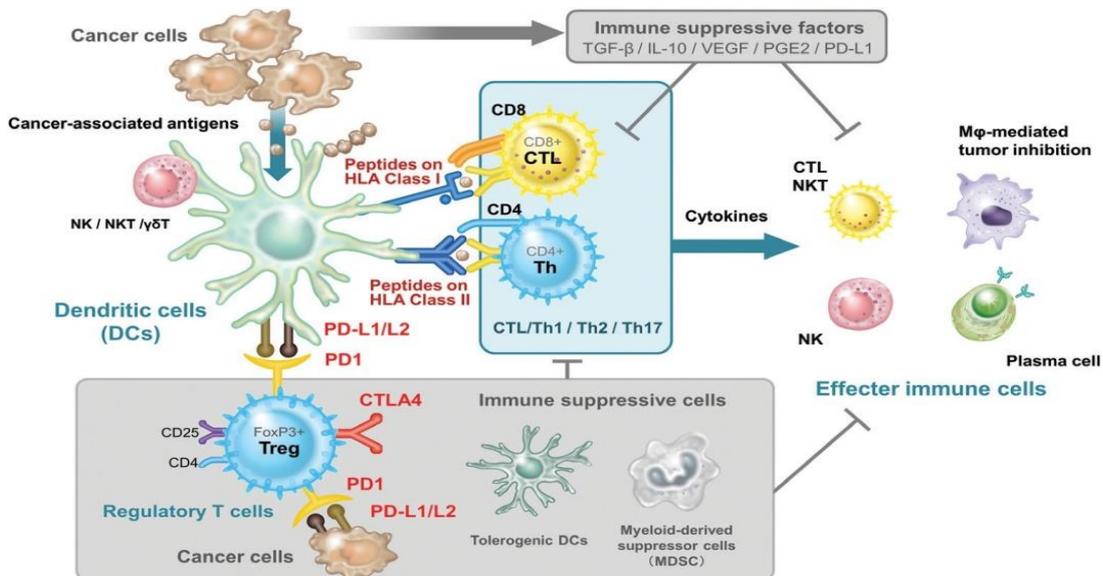
近年ではこれとは別に、人間の体に生まれつき備わっている免疫の力を利用したり、免疫の力を強めたりすることでがんの発症や進展を抑えようとするのが試みられており、免疫療法と呼ばれています。近年の研究から、がん細胞は免疫から逃れたり免疫を抑制したりする仕組みを持っていることが明らかになり、がん細胞のそれらの働きを抑える医薬品が開発されてきています。これらは免疫チェックポイント阻害薬と呼ばれ、国内では2014年に承認された、特定の種類のがんに対し保険適用で治療に使うことが出来る薬があります。これからご説明する樹状細胞ワクチン療法もこの免疫療法に属します。

樹状細胞ワクチン療法は、従来の治療法である外科療法、化学療法、放射線療法とは異なる方法の一つです。この方法は、単独で用いられるだけでなく、従来の治療法と併用して、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ることや、患者さんの生活の質(QOL)の向上に役立ることが期待されています。

治療法	適応	メリット	デメリット
外科療法	固形がん	<ul style="list-style-type: none"> ・がんの病巣を直接摘出できる ・主として初期のがんに有効である 	<ul style="list-style-type: none"> ・手術による侵襲（ストレス）がある ・微小ながん、転移がんは取り除くことが困難である ・正常な組織も一部切除しなければならない
放射線療法	固形がん	<ul style="list-style-type: none"> ・切除困難ながんであっても、腫瘍が限局している場合は、高い効果が期待できる ・切除困難ながんであっても、機能を損なわず治療する事が期待できる 	<ul style="list-style-type: none"> ・がん以外の周囲の細胞も照射して障害を起こすことがある ・治療回数に限界がある
化学療法	固形血液がん	<ul style="list-style-type: none"> ・がん細胞のように増殖能力の高い細胞に影響を与えることができる ・微小ながんを攻撃することができる 	<ul style="list-style-type: none"> ・がん細胞と同時に多くの正常細胞（血液細胞・毛根細胞・消化管上皮細胞など）に影響を与え、強い副作用があらわれる場合が多い
樹状細胞ワクチン療法	固形がん	<ul style="list-style-type: none"> ・自己の細胞を用いるため、副作用が殆どない ・微小ながんを攻撃できる 	<ul style="list-style-type: none"> ・保健収載ではないため、患者さんの費用負担が大きい ・安全性、効果については研究途上である

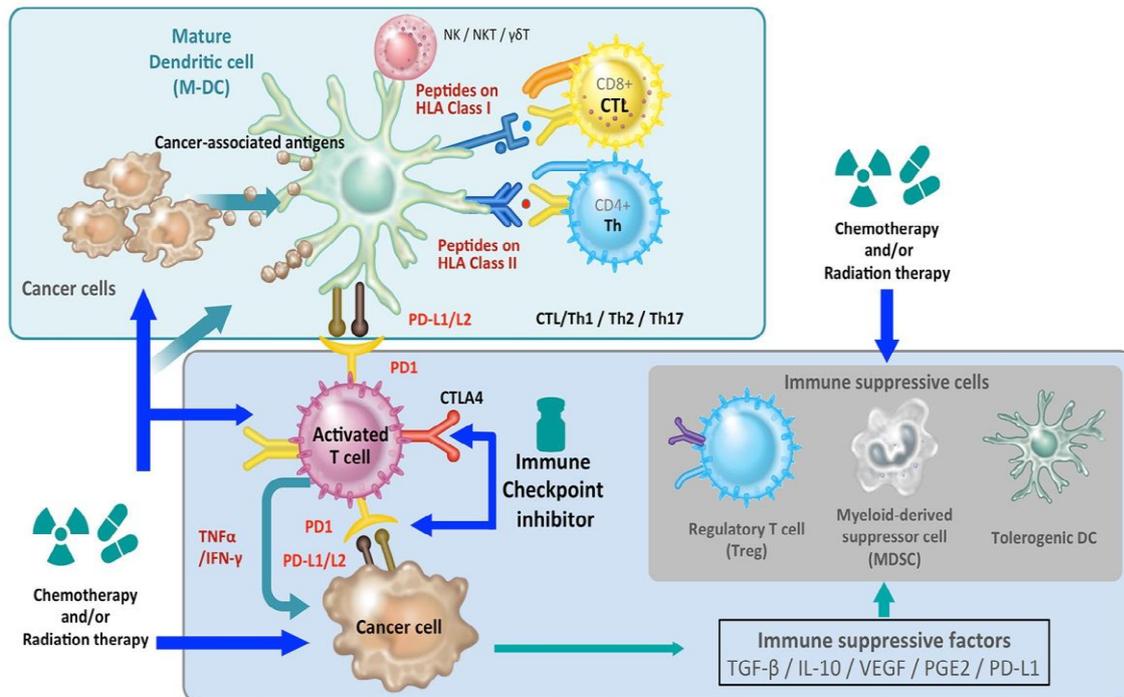
3. 樹状細胞ワクチン療法について

樹状細胞は、皮膚をはじめとして体の様々な部位に存在します。そして多くの枝がある木のような形をしていることから樹状細胞と名付けられています。樹状細胞は、がん細胞・細菌・ウイルス等を、本来体にあるべきものではない異物と感じて、細胞の中に取り込んで消化する働きがあります。これらを取り込んだ後、細かく分解して、細胞表面にその特徴的な断片(この断片をペプチドと言います)を出し一部の樹状細胞はリンパ節に入って定着します。



リンパ節に定着した樹状細胞は、リンパ球という細胞に対して、そのペプチドが敵（がん）の特徴であると教え込み、それを認識したリンパ球が、そのペプチドを持っている敵だけを狙って攻撃します。※用いるペプチドの種類（クラスIIペプチドなど）によっては、ヘルパーTリンパ球を介して、より認識したリンパ球を活性化させます。

このような仕組みを応用し、からだの中でがん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樹状細胞を用いた方法を樹状細胞ワクチン療法といいます。



このような免疫細胞を活用したがんの治療方法はいくつかありますが、樹状細胞を用いた方法は、患者さんのがんを狙い撃ちすることができるという特徴から、世界中で研究開発が行われているがん治療法の一つです。

当院では、長年にわたって研究開発されてきたがん樹状細胞ワクチン療法の技術・ノウハウをもとに、がん樹状細胞ワクチンを「オーダーメイド」で作製します。

※がん樹状細胞ワクチン：患者さんのがんに反応するように作製された樹状細胞です。

- **人工抗原樹状細胞ワクチン療法**

人工抗原樹状細胞ワクチン療法とは、がんの特徴となるがん抗原を人工的に作成して、樹状細胞に使用する方法です。HLA という白血球の型と病状（がんの種類）の両方に適する人工抗原がある場合、この治療法が受けられます。

- **自己がん組織樹状細胞ワクチン療法**

手術等により取り出した患者さんご自身のがん組織を処理し、がん抗原として使用する方法です。この治療を受ける前に、手術によりがん組織を摘出していて、がん組織を保管してある方（保管の状態によっては使用できない場合もあります）、またはこの治療を受ける予定であり、治療

開始前に手術をされる予定の方は、摘出したがん組織を処理してがん抗原として使用することもできます。

※ 組織の状態や量によってはがん抗原が得られない場合もあります

● 局所樹状細胞ワクチン療法

局所樹状細胞療法は、樹状細胞がウイルスや細菌・がん細胞を取り込む性質を利用し、樹状細胞ワクチンをがん組織（またはその近く）に直接投与する方法です。がん組織（またはその近く）に注射された樹状細胞はその場にいるがん細胞を取り込んで消化し、そのがん細胞自体をがん抗原として利用します。

※ 局所投与が出来るかどうかは、がんのある位置によって決まります。

4. 本療法実施の流れ

4.1 抗原検査

患者さんの病状に合った人工抗原について、白血球の型 (HLA) が一致するかどうかを確認します (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)。

※ HLA 検査で人工抗原ペプチドと型が一致しなかった場合や、病状に合ったペプチドが無い場合は、本療法を行うことはできません。

4.2 成分採血 (アフェレーシス)



成分採血時は、専門の機器を用いて約 2~3 時間かけて患者さんの血液の中から樹状細胞ワクチンに必要な白血球 (単球という細胞) を分離します。本治療に必要なない白血球 (リンパ球や好中球) や赤血球、血小板、血漿は体の中に戻します。成分採血によって起こりうる有害事象としては、血管迷走神経反射 (ストレス, 強い疼痛などによる刺激が迷走神経を介して, 脳幹血管運動中枢を刺激し, 心拍数の低下や血管拡張による血圧低下などをきたす反応)、脱血による血圧低下、血液保存液である ACD-A 液による低カルシウム血症、採血中の体温低下、血小板

減少、出血などのリスクがあります。出現した症状の程度によっては成分採血を途中で終了せざるを得ず、予定量の単核球が採取できない場合もあります。

また、急激な全身状態の悪化を生じる予期せぬ合併症も皆無ではありません。不測の事態に対しては、他科や主治医と密接に連絡を取り合っ、適切に対処します。万が一、合併症等が発生した場合には最善の処置を行ないます。なお、その際の処置等の医療費は、健康保険の適用による患者さんの負担となります。

- 4.2.1 成分採血は、前日の体調および当日の問診や、血液検査の結果を総合的に判断して行います。なるべく多く単球を採取することを目的として、成分採血の前日午後に G-CSF という白血球を増やす医薬品を皮下注射します。本治療は標準的治療への付加的な治療法と考え

ていますので、単核球の採取を優先し、医学的に必要な処置、手術およびその他の治療の方針を大幅に変更することはしません。

- 4.2.2 医師の判断によって、成分採血日を延期させていただくことがあります。
 - 4.2.3 成分採血は、腕又は足、そけい部などの静脈から行いますが、血管が確保できなかった場合は、採血を延期させていただくことがあります。
 - 4.2.4 採血に際して特殊な医療器具を用いた場合は、別途費用がかかります。
 - 4.2.5 患者さんのご体調によって、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ることを十分にご理解ください。また、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。
- なお、2回目以降の成分採血については、その都度、別途費用がかかります。

4.3 樹状細胞の作製

成分採血により採取した単核球は、ワクチン作製のために細胞培養加工施設 (cell processing center: CPC) に運ばれます。まず、採取した単核球から単球を分離し、IL-4 と GM-CSF という試薬を加えて培養することで未熟な樹状細胞に分化させます。そこにがん抗原およびピシバニールという医薬品 (免疫賦活剤) を使用して、働きの高い成熟型の樹状細胞に改変させます。ワクチン作製には1週間の培養が必要になります。もし、がん組織が凍結保存されていれば、そのタンパク抽出液を自分用の樹状細胞ワクチンの作製に使用可能です。こうして作られた成熟樹状細胞ワクチンは、液体窒素で凍結保存され、投与する直前に毎回融解して使用します。さらに、樹状細胞ワクチン溶液中に、細菌、真菌、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 (無菌試験、エンドトキシン、マイコプラズマ、樹状細胞の表面形質等)。

ワクチンの保管にはアルブミンという人の血液から作られた医薬品を用います。使用に関しては別途説明させていただき同意を得ることになっています。人血清アルブミン (以下アルブミン製剤) は最近、きわめて安全になってきましたがごくまれに副作用や合併症があります。近年、アルブミン製剤による感染症 (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、細菌感染など) の危険性は極めて低くなってきましたが、皆無とは言えません。アルブミン製剤は長時間高温で滅菌されていますので感染の報告はありません。他人の血液成分によって引き起こされる免疫反応 (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、溶血など) が起こる可能性があります。

投与未実施のワクチンに関しては、投与終了後、患者さんの治療継続の意思を確認のうえ、最大1年間保存します。患者さんやご家族と連絡が取れなくなった場合もその時点から最大1年経過後に破棄させていただきます。

※ 感染症をお持ちの患者さんの樹状細胞ワクチン作製には、安全性を確保するために必要な設備を用い特別な対策を施します。そのため、別途費用をご負担いただきます。

※ 細胞培養加工施設 (cell processing center: GPC) について

当院では、患者さんの細胞の取り違いをなくすように、培養器一台につき一人分の検体を取り扱います。また、すべての作製工程管理についても、記録を残しており、高い品質を確保します。

4.4 がん樹状細胞ワクチンの投与

樹状細胞ワクチンは、そけい、首、わき等、リンパ節に近い場所に2週間間隔で合計7回(標準)皮内注射します。

4.5 本療法の評価

本療法では、7回の樹状細胞ワクチン投与を標準とします。7回目の樹状細胞ワクチン投与日から1か月間は経過を観察します。本療法実施期間中(経過観察期間を含む)に、がんに対する何らかの反応(腫瘍の退縮・進行の停止・症状の改善(QOLの向上))等が認められ、本療法の継続が患者さんにとっても有益であると判断されるか、患者さんのご希望がある場合には、7回目投与以降においての投与を検討します。また、必要に応じて本療法実施終了後においても、病状の確認を行います(追跡調査)。

本療法の安全性を常に確認するため、下記のスケジュール例の通り、担当医師は通常の診察や検査(CTなどの画像検査、血液検査、免疫機能検査、その他の病状を調べる検査等)を、必要に応じて当院で行ないます。また、医学的に必要と判断された検査項目は追加して行います。

なお、これらの検査は紹介元医療機関にて行っていただいても構いません。

[スケジュール例]

期 間	医 療 相 談 時	成 分 採 血 前 日	成 分 採 血	2週間に1度のワクチン投与							投 与 後 評 価 時
				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	
血液検査	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
腫瘍マーカー	○			○		○		○		○	○
画像検査(CTなど)	○										○
遅延型反応(DTH)				○	○	○	○	○	○	○	
免疫機能検査				○						○	○

5. 本療法に対する効果(予想される臨床上的利益)

1コース投与後、免疫学的な効能(がん抗原に対し反応性を持つリンパ球の誘導)が得られる患者さんの割合は60%~80%です(白血球のHLAの型や使用するペプチドの種類により異なります)

す)。本治療は治癒困難な進行がんの症例集積から、化学療法や放射線療法に上乗せした効果（生存期間の延長）や術後の再発リスクの低減が示唆されていますが、がんの種類や病期によって効能や臨床効果は異なります。本治療はあくまで標準治療への上乗せ効果を狙ったものです。

アメリカでは2010年4月30日に政府機関である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。日本でも臨床研究は盛んに行われており、進行した肺がんに対する樹状細胞ワクチン療法によって、62例中31例の患者さんで、がんの縮小や進行の停止などが認められたとの報告があります（2013 European Journal of Cancer 49(4)：852-9, Takahashi H et al.）。同様に、東京慈恵会医科大学で行われた、進行膵がんに対するゲムシタビンという抗がん剤を併用した樹状細胞ワクチン療法において、生存期間および無増悪生存期間の延長等の報告があります（2014 Clinical Cancer Research 20(16)：4228-39, Koido S et al.）。

しかし、一方では期待される効果が得られなかったという報告もあり、一部の症例を除き、その有効性については明確にされていないことを十分にご理解の上で本療法の実施をご判断ください。

6. 副作用及び不利益について

これまでの研究報告などによりますと、本療法の副作用は以下のことが報告されています。以下に、起こりうる可能性のある副作用および不利益等についての例を示します。

	副作用	頻度	内容
成分採血 (アフエレーシス)	顔面蒼白、吐気、 血圧低下、徐脈 (迷走神経反射)	○	脱血や痛み刺激を引き金に、いわゆる脳貧血による血圧の低下、脈拍の減少（徐脈）が起こり、さらには脳貧血を助長させる不均衡が生じます。その予防策として、アフエレーシスを行う際は、頭の位置を下げて、足を高くして献血のように採血しますが、アフエレーシス前日には、飲水、食事、睡眠を十分にとる必要があります。また、採血による血流不良などがある場合は、補液を行います。
	口の周り 手足のしびれ (低カルシウム血症)	◎	アフエレーシスでは、回路の血液が固まらないようにクエン酸ナトリウムを含む薬剤が使われます。クエン酸により血液中のカルシウムが下がるので、アフエレーシス前後にカルシウムの低下がないかを確認します。採血中は低カルシウム血症の症状や心電図モニターで徐脈などがないかを確認し、適宜、水分摂取とカルシウム製剤を投与します。症状が軽減しないときは、カルシウム製剤の用量用法を増やします。アフエレーシス終了後にカルシウムイオンの低下がみられたら、追加でカルシウム製剤を投与します。
培養	細菌等の汚染 (コンタミネーション※)	△	アフエレーシス前日に激しい下痢、皮膚の化膿巣、抜歯などがなかったことを確認します。採血ではイソジン（ヨードアレルギーがある場合は別の消毒薬）を用いて皮下静脈の穿

			刺部位を消毒します。採血ラインが取れたら、最初の血液から約 14mL を初流採血として除去します。採血から作製の工程で細胞の汚染が発見された場合は、すべて最初からやり直しになります。
樹状細胞ワクチン接種	発熱	◎	前日に発熱（38℃以上）、体調不良（感冒等）がある場合はワクチン接種を延期させていただきます。また、接種後 37～38℃以上の発熱反応が 2 日あまり続く方がいますが、解熱剤を処方しますので、脱水にならないように飲水する必要があります。
	注射部位の発赤	◎	発赤や結節（硬いしこり）がみられます。投与回数が多くなると初回より皮膚反応が強くなる傾向があります。二重発赤から水疱となり表皮が剥けた場合には当院にご相談ください。
	急性アレルギー反応	△	樹状細胞ワクチンにはピシバニールという医薬品（溶連菌とペニシリンを含む製剤）が添加されており、樹状細胞ワクチンによる皮膚の発疹、蕁麻疹、アナフィラキシーを併発する可能性があります。
	間質性肺炎	△	併用している抗がん剤や樹状細胞ワクチンに添加されているピシバニールという薬剤は、間質性肺炎による呼吸困難を併発することが稀にあります。経皮酸素飽和度の低下、動脈血酸素分圧の低下、および胸部 X 線撮影により診断された場合、本療法をすみやかに中止し、酸素吸入、ステロイド剤、補助呼吸などによる治療を行います。
	胸水・腹水	○	樹状細胞ワクチン療法前に胸水や腹水が認められている場合、本療法で誘導される細胞成分がより炎症を助長させ、胸水や腹水がさらに増加する可能性があります。
	感染症	△	樹状細胞ワクチンは洗浄されるので、保管および調製に必要なアルブミン製剤（血漿分画製剤）が直接投与されることはありませんが、投与する樹状細胞ワクチン溶液にはごく微量のアルブミン製剤が含まれる可能性があります。アルブミン製剤は医薬品として国内製造販売承認されたものを使用しますが、アレルギー反応の原因となる可能性があります。また、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

上記の副作用以外の未知の副反応や副作用が起こる可能性は否定できません。

※ 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、投与を行うことが出来ません。

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、患者さん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

アルブミン製剤には、副作用や合併症の可能性があります。

- ① 近年、アルブミン製剤による感染症（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ますので、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免疫反応（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、樹状細胞ワクチン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。

7. 費用について

樹状細胞ワクチン療法の費用は、本療法及び本療法に伴った副作用に関する費用について、患者さんに全額ご負担いただくこととなります。本療法の概算は、基本料金・樹状細胞ワクチン療法・人工抗原ペプチド料・ピシバニール薬剤費等を含め 250 万～300 万円ですが、患者さんご自身の樹状細胞を用いて行うものであり、採血・培養・ワクチン製造・投与はすべて患者さんのオーダーメイドで、ワクチンは本人にしか投与することができないからです。樹状細胞ワクチン療法では、成分採血後に直ちに全てのワクチンを作製します。従って一連の作業に伴う費用は返還することはできません。予めご了承ください。

また、細胞が本療法の実施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ます。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。

ただし、アフエレーシス前やアフエレーシス中に患者さんの状態が急変するなどによって、本療法が中止になってしまった場合には、細胞培養費用など一部の代金を返金いたします（詳細は別途料金表をご覧ください）。

※現在、本療法は当院において先進医療の適応はありません。

※ 本療法は、医療費控除の対象となります。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。

8. 検査データ、画像、個人情報の取り扱い

樹状細胞ワクチン療法を受けた患者さんの経過、血液・画像などの検査結果、成分採血およびワクチン接種中の有害事象の有無、ワクチン接種後の経過などの情報は、電子カルテ上に保管され管理されます。また、治療実施にかかる資料を取り扱う際は、患者さんの個人情報等は無関係の番号を付して管理し、秘密保護に十分配慮します。

また、治療の結果を公表する際には、患者さんが特定できる個人情報は全て削り、匿名化し、個人が特定できない状態で使用させていただくことがあります。診療上知り得た個人情報に関しては樹状細胞ワクチン療法の診療以外には使用しません。

9. 免責事項

9.1 細胞の投与および補償

当院の細胞培養加工施設 (cell processing center :CPC) 内で作製された樹状細胞ワクチンの安全基準は、院内での投与を想定しているため、院外での処置および投与は推奨しておりません。

また、地震、噴火、洪水、津波等の天災、戦争、動乱、暴動、騒乱、テロ、火災、停電、その他の事情等により生じる盗難、紛失、破損、時間経過、環境による品質低下や衛生基準低下については当院の管理外であり、一切責任を負うことはできません。

患者さんの容態・病状変化により投与が適さないと医師より判断され、投与中止になる可能性があります。その際、本療法に掛かった費用の返還はできないことを予めご了承ください。

患者さんがこの治療を受けている間、何らかの症状を発症した場合は、すみやかに担当医師にご連絡ください。本治療中に治療が原因で健康被害が発生した場合、治療を中断し健康被害の治療を行う場合はその時点から健康保険の対象となります。ただし、本治療を継続しながら、健康被害の治療を行う場合の費用は、自費診療となり患者さんの負担となります。尚、この治療については、発生した健康被害に対して、医療費、医療手当または補償金などの特別な補償はありません。この点を十分にご理解いただき、本治療の提供を受けるかご判断ください。

9.2 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、新たに樹状細胞ワクチンを作製することができない（樹状細胞ワクチン療法を行うことができない）可能性があることを予めご了承ください。当院の過失によってコンタミネーションを起こした場合、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）を行うか、患者さんと相談し決定します。

10. 本療法を受ける方が未成年の場合

患者さんが未成年の場合は、患者さんの立場を一番よく理解し、患者さんの意思を代弁できると考えられる親権者の方（法定代理人）にも、本人と同様にご了解いただきます。なお、文書による同意に関しては、患者さんご本人に加え、親権者の方による同意をお願いします。その他、

必要に応じて倫理委員会への付議を含めて総合的に本療法の実施の可否について判断する場合があります。

1 1. 樹状細胞ワクチン療法の同意を撤回する場合

樹状細胞療法の実施は、患者さんの希望と医学的な適格性を十分有することを前提としています。また、いったん同意書を提出しても、いつでも樹状細胞ワクチン療法をやめることが出来ます。しかしながら、事前検査から本療法に係る費用は生じていますので、掛かった費用分は患者さんの負担になります。やめる場合にはその旨を担当医師までご連絡ください。撤回する段階に応じて費用分の実費をお支払いいただきます。仮に同意を撤回したからといって診療上不利益な扱いを受けることはありません。

1 2. 本療法を中止・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。7. 費用についてでもご説明しましたが、お支払い頂いた費用の返還はできないことを予めご了承ください。

- ・患者さん自身が、本療法の中止、中断を希望された場合。
- ・患者さんの病状進行等により、樹状細胞ワクチン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。

1 3. 本療法の適応

以下の条件においては、本療法を受けることが出来ません。

- ・患者さんから同意が得られない場合。
- ・患者さんの病状および検査成績等に基づき、再生医療等安全性等確保法に従った提供計画に記載された本療法の適格基準や実施基準を満たすことができず、医師が適応不可能と判断した場合。

1 4. 時間外診療及び終末期医療の診療について

本療法は原則として、外来診療のみとなっておりますが、本療法との因果関係が明らかな有害事象が起こった場合には、専門診療科と協議して適切に対応します。当院で本療法を行う際には、かかりつけ医にご理解およびご了承を得て、原疾患の悪化やそれに伴う併発症、抗がん剤や放射線療法による重篤な副作用など、急変時に対応していただけるよう十分にご了解を頂く必要があります。また、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、予めかかりつけ医にご相談ください。

1 5. 本療法の同意について

本療法は、安全性、治療効果および延命効果においてまだ十分な成績が出ていない方法であることを十分に理解したうえで、実施されるかをご判断ください。

また、本療法は樹状細胞ワクチン投与に伴う副作用(副反応)の可能性があることを十分にご

納得いただき、同意したうえで本療法をお受けください。

16. 健康被害が発生した場合

本療法は、科学的に計画され慎重に行われますが、本療法を受けている間、あるいは終了後において、いつもと違う症状または身体の不調がありましたら、すぐに当院にお知らせください。必要に応じて適切な処置および治療を行います。

本治療中に治療が原因で健康被害が発生した場合、治療を中断し健康被害の治療を行う場合はその時点から健康保険の対象となります。ただし、本治療を継続しながら、健康被害の治療を行う場合の費用は、自費診療となり患者さんの負担となります。尚、この治療については、発生した健康被害に対して、医療費、医療手当または補償金などの特別な補償はありません。この点を十分にご理解いただき、実施の可否をご判断ください。

以上の説明で、ご不明な点がある場合には、担当医師におたずね下さい。

また、常用されている健康食品・お薬等がございましたら、担当医師までお知らせください。

17. 本療法を担当する医師と連絡先

責任医師

金沢医科大学病院 肝胆膵内科 教授 堤 幹宏

〒920-0293

石川県河北郡内灘町大学 1 - 1

説明医師(連絡受付け担当)

金沢医科大学病院

TEL : 076-218-8200

受付時間 : 平日 8 : 30 ~ 11 : 40 13 : 00 ~ 16 : 40 (祝祭日は除く)

同意書

金沢医科大学病院長 殿

私は「樹状細胞ワクチン療法」

- 人工抗原樹状細胞ワクチン療法
- 自己がん組織樹状細胞ワクチン療法
- 局所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。

- 1. はじめに（本療法の内容について）
- 2. あなたの病気に対する従来のがん治療法と樹状細胞ワクチン療法について
- 3. 樹状細胞ワクチン療法について
- 4. 本療法実施の流れ
(ワクチンは最大1年間保存される)
- 5. 本療法に対する効果（予想される臨床上的利益）
- 6. 副作用及び不利益について
- 7. 費用について
- 8. 検査データ、画像、個人情報の取り扱い
- 9. 免責事項
- 10. 本療法を受ける方が未成年の場合
- 11. 樹状細胞ワクチン療法の同意を撤回する場合
- 12. 本療法を中止・中断する場合
- 13. 本療法の適応
- 14. 時間外診療及び終末期医療の診療について
- 15. 本療法の同意について
- 16. 健康被害が発生した場合
- 17. 本療法を担当する医師と連絡先

本療法を担当する医師と連絡先上記に関する説明を十分理解した上で、本療法を実施する事に同意します。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

本人

氏名 _____ 印 連絡先 _____
住所 _____

家族など（本人との続柄： _____）

氏名 _____ 印 連絡先 _____
住所 _____

上記の療法について私が説明をし、同意されたことを確認します。

説明年月日 _____ 年 月 日

同意取得医師 _____

特定生物由来製品の使用にあたっての説明

樹状細胞ワクチン療法に際し、特定生物由来製品の使用が必要になります（樹状細胞ワクチンの作製および投与時に血漿分画製剤の使用が必要になります）この書面では、特定生物由来製品の必要性と危険性について説明します。

説明された事項についてご理解の上、同意書に署名をお願いします。また、特定生物由来製品の使用に対して不安や疑問がある場合は担当医師までお申し出下さい。

1. 特定生物由来製品について

人の血液から製造される医薬品を血液製剤といいます。この中で、血液中の血漿とよばれる成分から製造される医薬品が、‘血漿分画製剤’です。血漿分画製剤は、血漿から有用なたん白質を分離・精製して製造されます。

樹状細胞ワクチンを作製および投与するためには、血漿分画製剤であるアルブミン製剤（以下アルブミン製剤）を使用する必要があります。

2. 樹状細胞ワクチンの作製および投与の際に、使用するアルブミン製剤は、人血清アルブミンです。

一般名	商品名	メーカー名	使用量
人血清アルブミン注射液	献血アルブミン 25% 静駐 5g/20ml「ベネシス」	日本血液製剤機構	ワクチン1本あたり、下記の量を使用します。 ・ワクチン作製時：約 100 μ l ・ワクチン投与時：約 100 μ l

※投与時のアルブミン製剤の使用については、医師の判断です。

3. アルブミン製剤は最近、きわめて安全になってきましたがごくまれに副作用や合併症があります。

- ・近年、アルブミン製剤による感染症（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、細菌感染など）の危険性は極めて低くなってきましたが、皆無とは言えません。アルブミン製剤は長時間高温で滅菌されていますので感染の報告はありません。
- ・ヒトパルボウイルス B19 等のウイルスを完全に不活化・除去することは困難であるため、感染の可能性がります。
- ・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など新しい病原体や未知の病原体による感染の可能性がります。
- ・他人の血液成分によって引き起こされる免疫反応（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、溶血など）が起こる可能性があります。

4. アルブミン製剤の副作用を適切に把握するため、必要に応じて B 型肝炎ウイルス、C 型肝炎ウイルス、HTLV、HIV、梅毒反応などの検査を行うことがあります。

また、これらの検査を後に行うために、血液検体を保存する場合があります。これらの検査結果などの情報は必要に応じ国や製造業者に提供する場合があります。

5. アルブミン製剤などの生物由来製品による感染症にかかり健康被害を受けた方の救済を図るための生物由来製品感染症等被害救済制度がありますが、樹状細胞ワクチン療法に伴う場合には、

この制度の対象になりません。

- ・生物由来製品であるアルブミン製剤を適正に使用したにもかかわらず、その製剤が原因で感染症にかかり、入院治療が必要な程度の疾病や障害等の健康被害を受けた患者さんの救済を図るため、医療費、医療手当、障害年金などの給付を行う生物由来製品感染症等被害救済制度がありますが、樹状細胞ワクチン療法に伴う場合には、この制度の対象になりません。

6. 本同意書、あなたの氏名、住所、使用した血液製剤の名称、用量、ロット番号（製造番号）及び使用日などを記載した帳簿は、国の定めにより 20 年間保管されます。また、特定生物由来製品の使用による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要な場合で、あなたの利益になる場合においては、保管している帳簿を特定生物由来製品の製造業者などに対し提供することがあると定められていますので、あらかじめご承知下さい。

特定生物由来製品の使用に関する同意書

特定生物由来製品の使用にあたっての説明

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でレを付けて下さい。）

- 1. 特定生物由来製品について
- 2. 樹状細胞ワクチンの作製および投与の際に、使用するアルブミン製剤は、人血清アルブミンです。
- 3. アルブミン製剤は最近、きわめて安全になってきましたがごくまれに副作用や合併症があります。
- 4. アルブミン製剤の副作用を適切に把握するため、必要に応じてB型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、HTLV、HIV、梅毒反応などの検査を行うことがあります。
- 5. アルブミン製剤などの生物由来製品による感染症にかかり健康被害を受けた方の救済を図るための生物由来製品感染症等被害救済制度がありますが、樹状細胞ワクチン療法に伴う場合には、この制度の対象になりません。
- 6. 本同意書、あなたの氏名、住所、使用した血液製剤の名称、用量、ロット番号（製造番号）及び使用日などを記載した帳簿は、国の定めにより20年間保管されます。

私は、特定生物由来製品の使用に関しまして、患者さんにその内容、必要性、安全性、危険性などを説明致しました。 年 月 日

金沢医科大学病院 医師（署名） 印

同意書

私は上記の特定生物由来製品使用に関する説明を十分に理解し、特定生物由来製品の使用を受けることに同意致します。

年 月 日

同意者 本人氏名 印

家族などの氏名 印

（患者との続柄： ）

金沢医科大学病院 病院長 殿