

患者さまへ

(説明文書および同意文書)

複合免疫療法について

医療法人エムディ

みゆきクリニック

免疫療法とは

本来、私たちの体には「免疫」というシステムが備わっており、侵入してきた細菌やウイルスなどを攻撃、排除しています。がんも例外ではありません。このシステムには様々な「免疫細胞」が関わっており、「自己＝自分自身」と「非自己＝異物・抗原」を見分けて「非自己」を攻撃・排除しているのです。

体内では、毎日何千ものがん細胞が発生していますが、すべての人ががんにならないのは、「免疫細胞」が休むことなく働いてがん細胞を退治しているからです。ところが、加齢やストレスなど様々な要因から「免疫細胞」が衰えてしまうと、がんの発症を防ぎきれなくなります。

そこで、弱ってしまった「免疫細胞」を体外へ取り出し、活性化・増殖させて体内に戻し、がんと戦う力を増強させます。この療法を「免疫療法」といいます。

6種複合免疫療法の開発

がん免疫研究所所長 倉持 恒雄（医学博士）は、1970年代より米国、カナダの医科大学に留学し、免疫学を専攻しました。以来約40年以上の研究を重ねて約6,000名以上のがん患者様の細胞を培養し、がん治療に貢献してまいりました。

その後さらに研究を進め、キラーT細胞・NK細胞に加え、免疫の司令塔となるヘルパーT細胞、がんを強力に攻撃・破壊するNKT細胞・ $\gamma\delta$ (ガンマ・デルタ)T細胞、がん抗原ペプチドを認識する樹状細胞の6種類の免疫細胞を用いる治療法を開発しました。これら6種類の細胞を同時に活性化させて数を増やし、免疫力を高める治療法が「6種複合免疫療法」です。

どながんに有効ですか？再発や転移がんに対応しますか？

一部の白血病、一部の悪性リンパ腫を除く、ほぼすべてのがんに対応します。難治性のがんや進行したがんにも対応します。手術・抗がん剤・放射線治療が難しい転移・再発したがんでも、当療法によって、がんが縮小したり、進行が抑えられたり、なかには完全に消失したケースもあります。

がんの再発・転移の予防にも効果的です。また「NKT細胞」は、抗がん剤やステロイド、放射線に対しても抵抗力が強いのが特徴です。手術前・術後の抗がん剤・放射線治療と併用することで、副作用の軽減や生活の質の改善にも役立ちます。

6種複合免疫療法の特徴と期待できる効果

【6種類の免疫細胞を活性化。相乗効果で免疫力を強化】

ただ一つ、二つの細胞を活性化する免疫療法には限界があります。一つ、二つの免疫細胞の元気を回復し、数を増やすだけでは免疫力を十分に高めることはできません。免疫細胞同士のつながりを考え、免疫力を高めるには、**①ヘルパーT細胞 ②NK細胞 ③NKT細胞 ④キラーT細胞 ⑤γδT細胞 ⑥樹状細胞が互いに協力し合って活性化することが重要です。**

本療法は、ヘルパーT細胞・NK細胞・NKT細胞・キラーT細胞・γδT細胞・樹状細胞の6種類の細胞を同時に活性化し、細胞の数も20~50億個に増やして患者様の体に戻します。培養した6種類の細胞を患者様の体に戻すことで今までよりも高い治療効果が期待できます。



【治療有効率:約 78%※。高い治療効果を実現】

がん免疫研究所が独自の技術で開発した6種複合免疫療法は、他の免疫療法より高い治療効果を実現しています。※DC アイバック・CSC療法の場合(2018年9月現在)

6種複合免疫療法は、上記6種類の細胞を同時に培養、互いに活性化させて数を増やし、患者様の体内に戻します。免疫機能を再構築し、免疫力を高めてがん細胞への攻撃力を強化することにより、高い治療効果を得ています。

【当院の免疫療法の特徴】

- 1. 独自の技術で開発した 6 種複合免疫療法は、他の細胞療法より高い治療効果が期待できます。**
- 2. 副作用が少なく精神的・肉体的負担がありません。**

患者様ご自身の免疫細胞を用いる治療の為、副作用はほとんどありません。
- 3. 他のがん治療と併用することによって、さらに効果が期待できます。**

手術前後の放射線治療や抗がん剤との併用、抗がん剤の副作用の軽減、生活の質の改善が期待できます。
- 4. 再発・転移した多くの種類のがんに対応できます。**

一部の白血病、一部の悪性リンパ腫を除く、ほぼ全てのがんに対応します。
- 5. がん細胞増殖の抑制、再発、転移の予防にも効果的です。**

手術後に残ったがんに対応します。
- 6. 治療は採血と点滴（20～30分）ですので、入院の必要がありません。**

通院による治療を行いますので、患者様が現在の生活のリズムを変更することなく治療することが可能です。

自然免疫だけでなく、獲得免疫も同時にできる新しい複合免疫療法

「新樹状細胞獲得免疫ワクチン（DC アイバック）療法」

【新樹状細胞獲得免疫ワクチン療法の名称の変更について】

今後私たちは、新樹状細胞獲得免疫ワクチン(DC-Adaptive Immunity Vaccine)療法をDC-AIVac(DC アイバック)療法と呼ぶことにしました。



※CSC: Cancer Stem Cell がん幹細胞

がん抗原として高い評価を受けた「WT 1 ペプチド抗原」を使用したワクチン療法

（1）「DC アイバック・WT1 療法（WT1 療法）」

【自然免疫と獲得免疫について】

私たちの体を外敵から守る免疫機能は、どのような外敵（抗原）にも対応し相手を攻撃する自然免疫と、相手を特定して攻撃する獲得免疫があります。

- ・自然免疫を司る細胞には、NKT 細胞、NK 細胞、樹状細胞、マクロファージがあります。
- ・獲得免疫には、ヘルパーT 細胞、キラーT 細胞、 $\gamma\delta$ T 細胞、一部の NKT 細胞、抗体を産生する B 細胞が関与しています。

【従来の免疫療法と問題点】

免疫療法は、1980 年代に自然免疫による LAK 療法にはじまり、NK 細胞療法などの自然免疫療法、がん抗原のたんぱく質の断片を構成するペプチドを標的としたペプチド療法、樹状細胞にがんペプチド抗原を認識させて体内に戻す樹状細胞ワクチン療法など、獲得免疫を利用した治療が行われています。

しかし近年、樹状細胞ワクチン療法にいくつかの問題点があることがわかってきました。

- (1) 樹状細胞を治療目的で体外において十分に増やすことが困難なこと。
- (2) がん細胞が獲得免疫を免れることができるということ。
- (3) 末梢血中の樹状細胞は未熟な細胞で「がんペプチド抗原」を T 細胞に伝達していないということです。

【新しい免疫療法＝DC アイバック・WT1 療法】

私たちは、このような問題点を解決するため、自然免疫を司る NKT 細胞が活性化した後、樹状細胞が成熟することに着目しました。

現在実施している 6 種複合免疫療法をさらに改良し、成熟した樹状細胞にがんペプチド抗原を取り込ませ、6 種類の細胞間の相互作用を高めることにより、標的となるがん細胞を特異的に攻撃する新しい免疫治療法を開発しました(DC アイバック・WT1 療法)。

この治療法は、自然免疫と獲得免疫を同時に活性化する方法ですので治療効果の向上が期待されます。

【使用するがんペプチド抗原『全配列型 WT1 ペプチド』】

一般的に樹状細胞ワクチン療法に用いられるがん抗原として、自己がん組織が利用されます。しかし、すでに手術を終えていたり、手術ができなかったりして自己がん組織を確保できないことが多々あります。この場合、がんの人工ペプチド抗原を用いることによって治療が可能になります。WT1 療法では、WT1 の全配列をカバーする『全配列型 WT1 ペプチド』(HLA 型は問いません)を用いてがんの治療を行います。すなわち、この全配列型 WT1 ペプチドは HLA 検査が不要で、すべての患者様に適応できます。このペプチドは、がん抗原に特異的なキラー T 細胞や免疫反応を促進するヘルパー T 細胞も活性化します。また、このペプチドは様々ながん細胞で発現しており、がん抗原として高い評価を受けていることから、がんの免疫療法には理想的な標的と考えられています。

【当院の DC アイバック療法と他施設の樹状細胞ワクチン療法との違い】

従来の樹状細胞ワクチン療法に用いられていた樹状細胞は未成熟な細胞で、がんペプチド抗原を十分認識できませんでした。

当治療法は、未熟な樹状細胞が NKT 細胞の作用によって成熟した細胞となり、がんペプチド抗原を十分認識できるということです。本治療法は、細胞を培養している間にがん抗原ペプチドを認識した樹状細胞が他の免疫細胞にがん抗原情報を伝達し、細胞の相互作用によって、より効果的にそれぞれの細胞を活性化します。このようにがん抗原の情報を所有したそれぞれの免疫細胞を患者様の体内に戻すことにより、より効果的にがん細胞を攻撃させることができます。

当治療法は樹状細胞だけを使うのではなく、6 種複合免疫療法が基本となっています。すなわち樹状細胞にがん抗原を認識させて、その情報を他の 5 つの免疫細胞に伝達させ、覚えさせることにより、6 つの細胞間の強力な相互作用を誘導し、がん細胞を多方面から特異的に攻撃する治療法です。

【WT1 ペプチドの位置づけ】

WT1 ペプチドは、小児の腎臓がんであるウィルムス腫瘍（Wilms' tumor）の原因遺伝子として発見され、2009年に米国立衛生研究所(NIH)の研究グループによって75種類のがん抗原、がん関連抗原の中で臨床上有用性のあるがん抗原と位置づけされています。

【主な適応・対象がん】

この治療は HLA 型の拘束性がないため、HLA 検査は不要です。ほぼ全てのがんに適応できます。

なお、この治療はT細胞型、NK細胞型、NKT細胞型の白血病・悪性リンパ腫を除いた急性リンパ球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄異型性症候群、骨肉腫、軟部肉腫、小児の神経芽腫にも有効です。

【除外疾患】

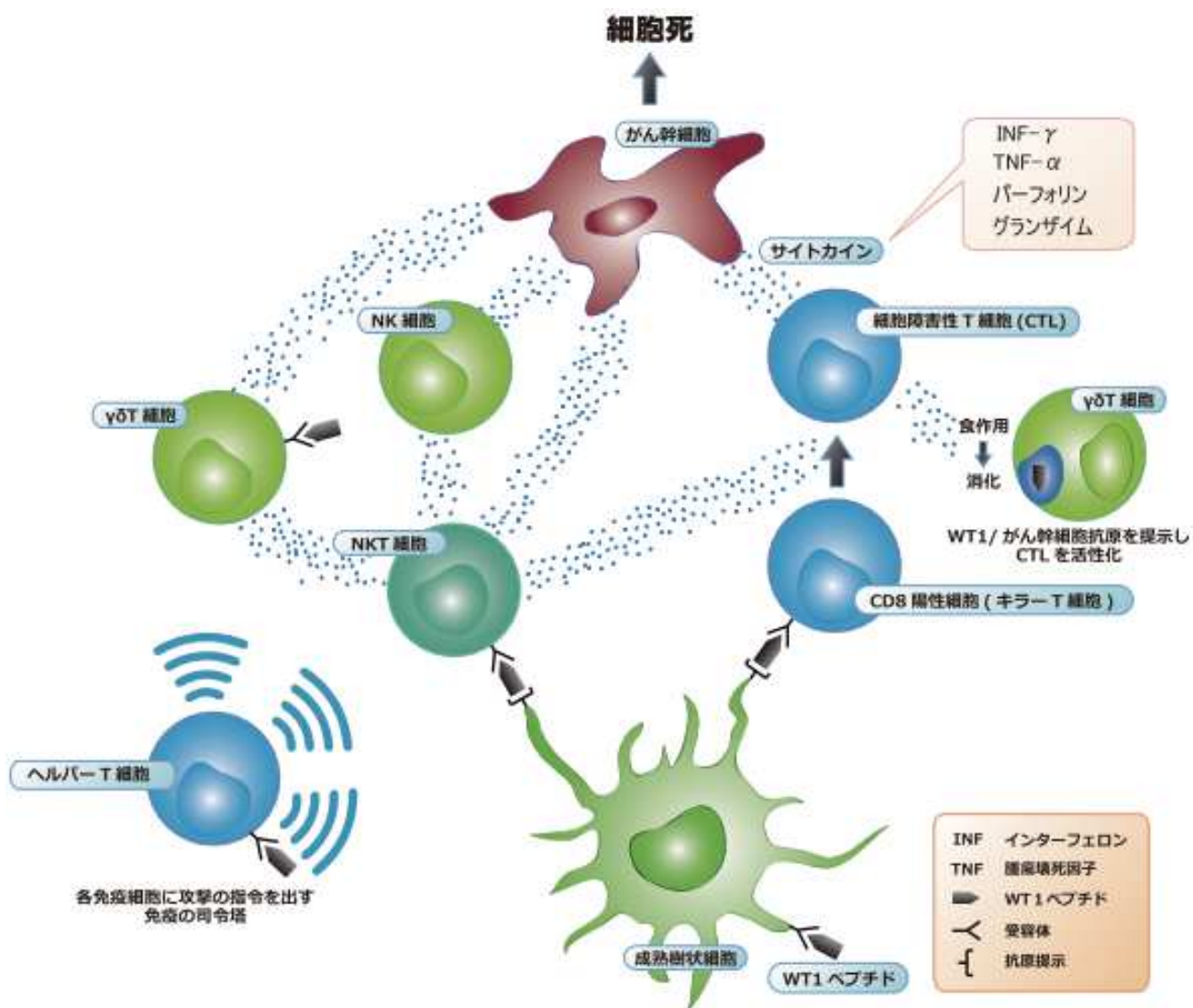
T細胞型、NK細胞型、NKT細胞型の白血病および悪性リンパ腫。

【治療方法】

6種複合免疫療法に準じます。

採血量、治療スケジュール、投与方法などは6種複合免疫療法と同じです。

全配列型 WT1 ペプチドを用いてがん細胞を攻撃するメカニズム



樹状細胞が WT1 ペプチドを認識すると、その情報を CD8 陽性細胞(キラーT 細胞)、ヘルパーT 細胞、NKT 細胞に伝達します。それによって NKT 細胞、キラーT 細胞が活性化・増殖し、がん細胞を攻撃するサイトカイン(INF- γ 、TNF- α 、パーフォリン、グランザイムなど)を放出してがん細胞を攻撃・死滅させます。

NK 細胞は直接、がん細胞を攻撃します。γδT 細胞は、WT1 ペプチドを直接認識あるいは食作用により WT1 ペプチドを食べて活性化し、細胞障害性 T リンパ球(CTL)に抗原提示を行いがん細胞を攻撃します。ヘルパーT 細胞は、これら免疫反応の司令塔となり、免疫細胞への攻撃の司令を出しています。

（２）「DC アイバック・CSC 療法（CSC 療法）」

【がん幹細胞とは】

がんを作り出すと考えられている細胞を**がん幹細胞(Cancer Stem Cell : CSC)**と呼んでいます。がん幹細胞は、1997年にカナダの研究チームによって急性骨髄性白血病患者の血液から発見され、これまでに乳がん、脳腫瘍、前立腺がん、食道がん、大腸がん、膵臓がん、肝臓がん、頭頸部扁平上皮がんにもがん幹細胞が存在することが報告されています。通常、がんの治療は外科手術、化学療法（抗がん剤治療）、放射線治療が行われています。抗がん剤や放射線治療はすでに大きくなったがん組織やがん細胞を障害し、縮小させることができます。しかし、最近の考え方としてすでにがん化した細胞を傷害し、縮小しても、がんを作り出す幹細胞が残っていれば再びそこからがん細胞が生み出され転移、再発をくり返すことが分かってきました。がん幹細胞は抗がん剤や放射線に対して抵抗性があり退治することが困難であるといわれています。がん幹細胞は、がん組織中に数%というごく微量しか存在しませんが、自己複製能力を持ち、自分と同じ細胞を維持しながら分化、増殖して周囲の多くのがん細胞を生み出すもとになっているのです。

【がん幹細胞の由来】

ところで、そのがん幹細胞はもともとどこから生まれるのかという疑問が生じます。私たちの体細胞はもともとそれぞれの臓器を構成する幹細胞から作られています。すなわち、肝臓なら将来肝臓になるべく細胞(肝幹細胞)が分化、増殖した結果肝臓という臓器が形成されます。正常な細胞や幹細胞にはAPCという遺伝子が存在します。APC遺伝子は正常な時は何ら細胞に悪さをしません。また正常な細胞のAPC遺伝子がおかしくなっても正常な細胞はがん化しないことが分かっています。しかし、正常な幹細胞のAPC遺伝子がおかしくなるとその正常幹細胞ががん化します。すなわち、この最初のステップががん幹細胞の元と考えられます。

【がん幹細胞治療法の開発】

そこで私たちは、がん幹細胞を障害する治療法を開発することが、がんの再発、転移の克服につながると考えて、長年「がん幹細胞」というがんの供給源となる細胞を標的とする新しい免疫治療法の開発を目指した研究をしてまいりました。私たちは、NK細胞、NKT細胞、キラーT細胞(細胞障害性Tリンパ球:CTL)、 $\gamma\delta$ T細胞が、NK細胞ががん幹細胞を認識して攻撃するためには、まず樹状細胞(Dendritic cell: DC)にがん幹細胞に発現しているがん抗原分子を認識させるということに注目しました。そのためには、次の三つの条件が必須と考えました。

1. がん幹細胞の特異的抗原の存在
2. がん幹細胞の共通抗原の存在
3. 非がん幹細胞の特異的抗原(がん幹細胞でない通常のがん細胞抗原)の存在

特に、がん幹細胞をやっつけるにはがん幹細胞に 1.か 2.の条件が存在し、樹状細胞がこれを認識して他の免疫細胞にその情報を伝達する必要があります。このたび私たちは、がん幹細胞特異抗原、共通抗原を樹状細胞に認識させてがん幹細胞・がん細胞を攻撃する治療法を開発しました(DC アイバック・CSC 療法)。

【主な適応・対象がん】

この治療は HLA 型の拘束性がないため、HLA 検査は不要です。ほぼ全てのがんに適応できます。

なお、WT1 療法と同様、T 細胞型、NK 細胞型、NKT 細胞型の白血病・悪性リンパ腫を除いた急性リンパ球性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄異形性症候群、骨肉腫、軟部肉腫、小児の神経芽腫にも有効です。また、がん細胞のみならずがん幹細胞も標的とした治療に適応します。

【除外疾患】

T 細胞型、NK 細胞型、NKT 細胞型の白血病および悪性リンパ腫。

【治療方法】

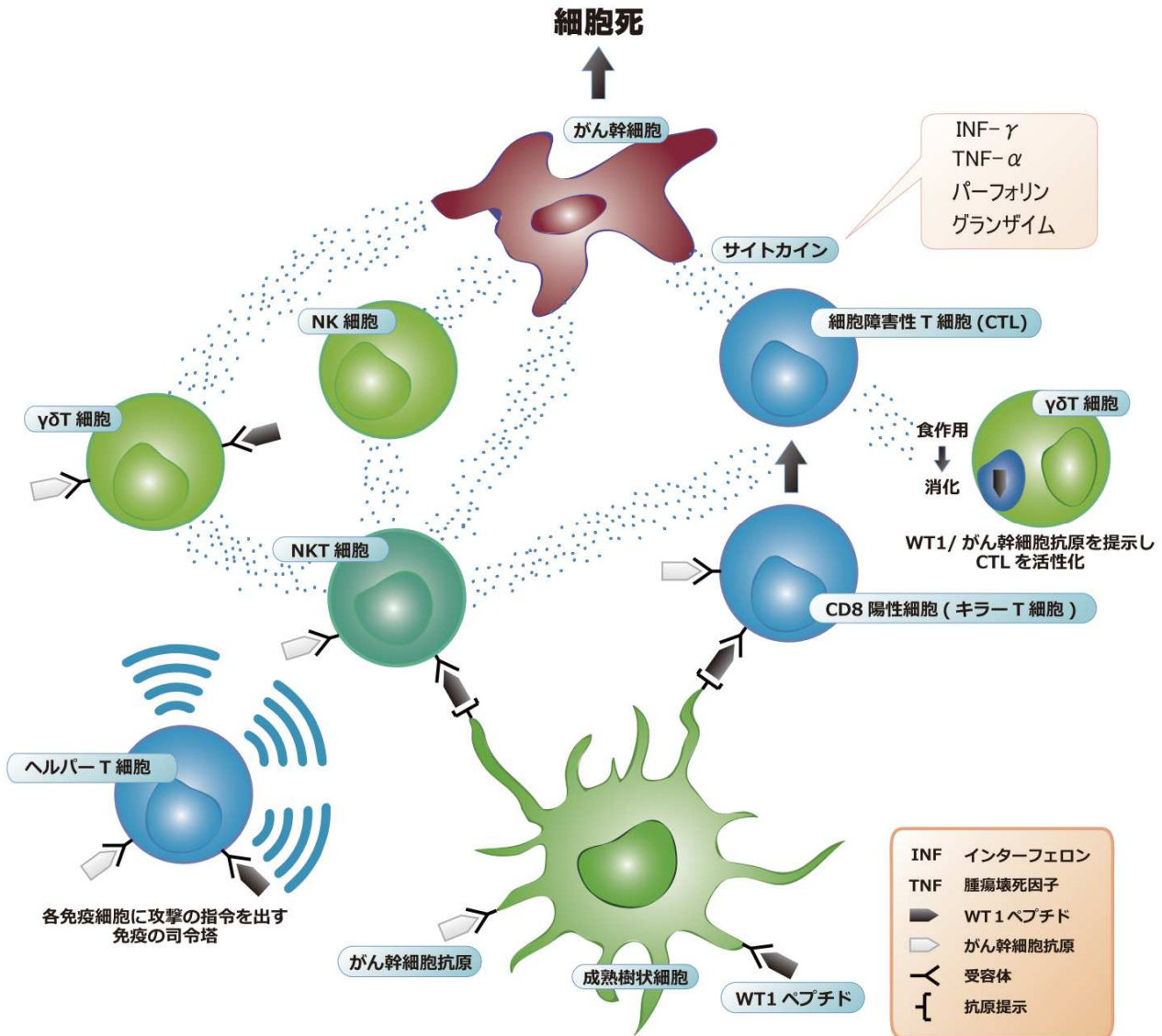
従来の DC アイバック・WT1 療法が基本となります。DC アイバック・WT1 療法は樹状細胞に WT1 ペプチドを認識させてその情報を他の 4 つの免疫細胞に伝達し、通常のがん細胞(非がん幹細胞)を攻撃させ治療していました。今回の新しい治療法は、樹状細胞に WT1 ペプチドの他に上述したがん幹細胞の特異抗原、共通抗原を認識させ、獲得免疫、自然免疫の両方の免疫系を同時に活性化させる治療法です。採血方法、治療方法は「6 種複合免疫療法」「DC アイバック・WT1 療法」と同様で、点滴で実施します。

【この治療の特徴】

1. この治療は獲得免疫系が働く DC アイバック・WT1 療法を改良したもので、がん幹細胞の抗原分子に対して特異的に反応でき、治療効果のがん幹細胞にも向けることが可能です。
2. 自然免疫系も働く DC アイバック療法は、治療効果のがん幹細胞のみならず非がん幹細胞(通常のがん細胞)にもおよびます。
3. がん幹細胞を標的とする DC アイバック療法は、免疫療法単独での治療法としても可能です。
4. 抗がん剤、放射線治療、分子標的剤治療後の再発予防としても有効です。

5. 難敵とされてきたがん幹細胞に対して一つの活路となります。

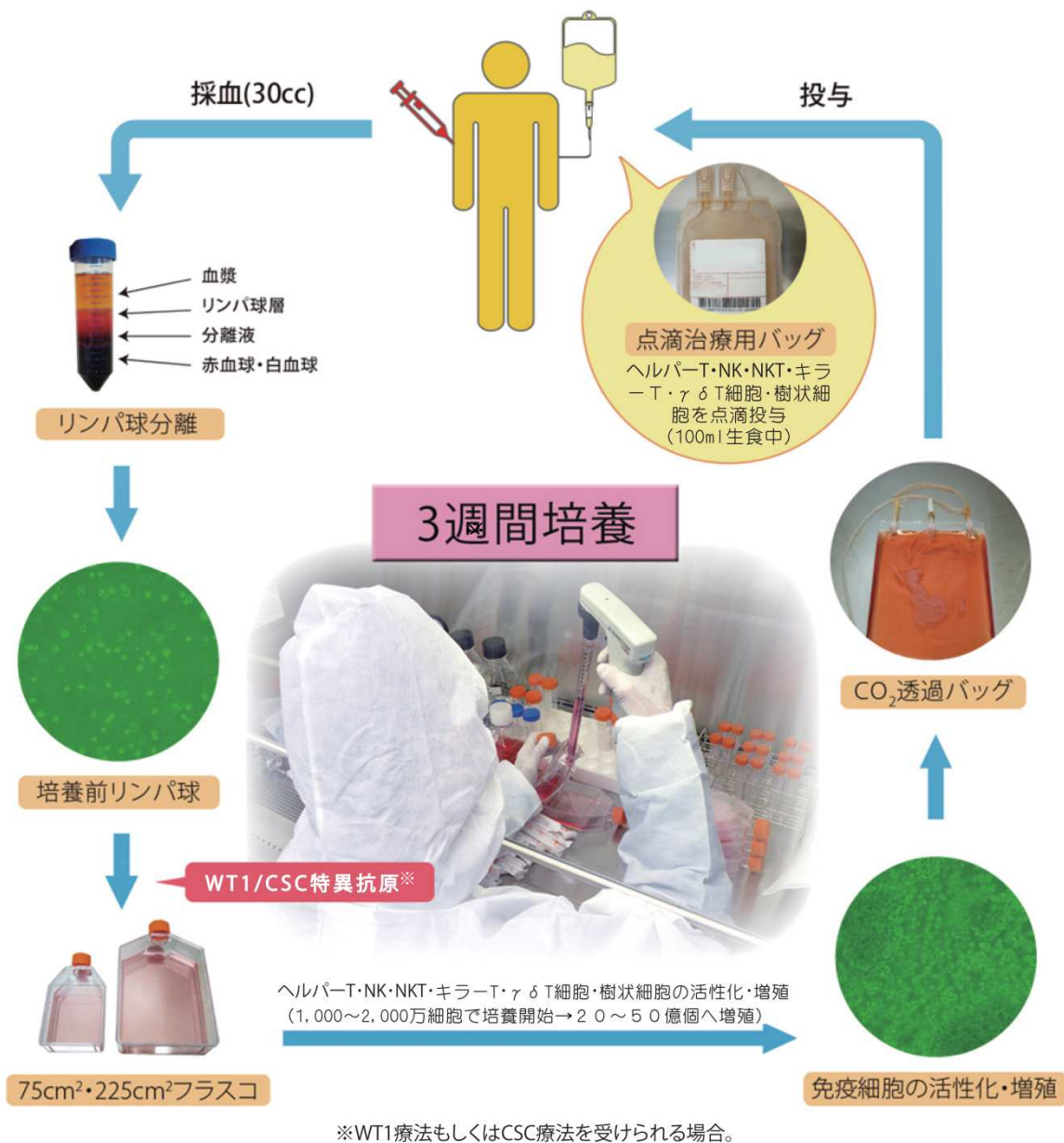
WT1 ペプチド+がん幹細胞抗原でがん細胞を攻撃するメカニズム



樹状細胞が WT1 ペプチドとがん幹細胞抗原を認識すると、その情報を CD8 陽性細胞(キラーT細胞)、ヘルパーT細胞、NKT細胞に伝達します。それによってNKT細胞、キラーT細胞が活性化・増殖し、がん幹細胞・がん細胞を攻撃するサイトカイン(INF-γ、TNF-α、パーフォリン、グランザイムなど)を放出してがん細胞を攻撃・死滅させます。

NK細胞は直接、がん幹細胞・がん細胞を攻撃します。γδT細胞は、WT1ペプチドを直接認識あるいは食作用によりWT1ペプチドを食べて活性化し、細胞障害性Tリンパ球(CTL)に抗原提示を行いがん細胞を攻撃します。ヘルパーT細胞は、これら免疫反応の司令塔となり、免疫細胞への攻撃の司令を出しています。

細胞の培養から治療までの流れ



培養された細胞数 : 20 億個~50 億個を点滴して治療します。

患者さまは、採血 (30cc) と点滴バッグ (100cc) の投与(3 週間おき)を 6 回行います。

治療間隔の変更など、具体的な治療スケジュールについては担当医とご相談ください。

投与方法

100ml の生理食塩水の入った点滴用バッグ(免疫細胞浮遊液)に輸血セットを連結して静脈内に点滴します。投与時間は 20～30 分です。

治療スケジュール

- ・初回採血から 3 週間後、点滴による 1 回目の治療を開始します。
- ・2 回目以降は 3 週間ごとに採血と点滴を行い、外来で計 6 回の点滴治療を実施します。
- ・採血 (30cc) は点滴の前に行います。
- ・治療期間は約 4.5 カ月です。
- ・治療間隔の変更 (例: 治療を 2 週間おきに行いたい) など、具体的な治療スケジュールについては担当医とご相談ください。

副作用

がん患者様によっては一過性の軽度の発熱 (37～38℃) がみられることがあります。本療法は患者様ご自身の免疫細胞ですので、副作用による苦痛はほとんどありません。

注意点

細胞の投与前に体調に異常や発熱などがある場合は、担当の医師に伝えて治療の有無についての指示を受けて下さい。

本療法を受けるときに用意するもの

- ・医師の紹介状、腫瘍マーカー、血液検査、画像診断データ (CT, MRI, PET-CT) などご用意出来れば、初診日にご持参下さい。
- ・ご用意できない場合でも対応致しますので、当院にお問合せください。
- ・治療に同意される方は同意書・治療申込書に印鑑が必要です。
- ・同意した後、取りやめたい場合は、同意撤回書へご記入ご提出ください。なお、同意を撤回することにより不利益な取扱を受けることはございません。

他の治療法の有無等についての説明

(他の治療法の有無、内容、他の治療法により予期される効果及び危険との比較)

本治療は、副作用の少ない治療法であり、抗がん剤や放射線治療に比べて患者様の精神的・肉体的苦痛がありません。通院で治療ができますので、患者様の生活の質の向上や行動範囲の拡大につながります。また、外科療法（手術）、放射線治療、化学療法（抗がん剤等）のがん治療との併用が可能です。これら治療法との併用により予期される効果などは以下のとおりです。

【外科療法（手術）】

本治療を併用することにより、手術後のがんの転移や再発の予防が期待されます。外科療法への悪影響はございません。

【放射線治療】

放射線治療も併用が可能です。本治療との併用により相乗効果が期待されます。また、放射線治療による副作用を軽減することが期待されます。

【化学療法（抗がん剤等）】

本治療との併用により相乗効果が期待されます。抗がん剤治療による副作用が軽減することが期待されます。しかしながら、抗がん剤は、基本的には免疫細胞に悪影響を及ぼします。そのため、抗がん剤を静脈投与した当日は、本治療をできるだけ避けています。経口投与の場合は抗がん剤を使用中でも治療可能です。

【免疫チェックポイント阻害薬】

（重要）免疫チェックポイント阻害薬と本療法との併用の可能性はございますか？

免疫チェックポイント阻害薬の投与により、免疫系の過剰反応を引き起こす重篤な副作用が発生したケースがございます。別紙のとおり、本阻害薬とがん免疫細胞療法との併用についても副作用が発生する可能性は否定されておらず、本療法終了後も経過観察が必要となりますのでご協力願います。また、本療法終了後、他院で当阻害薬を使用される場合につきましても、当阻害薬の副作用が発生する可能性があることについてご留意ください。

患者様への費用のご案内

消費税 8%

① 6種複合免疫療法

| | | |
|-------------|-------------|--------------|
| 初回培養費用: | 16,200 円 | (1クールごと初回のみ) |
| 1回投与分: | 270,000 円 | (消費税込) |
| 6回投与(1クール): | 1,620,000 円 | (消費税込) |

※1投与(270,000円)ごとの支払いです。

新樹状細胞獲得免疫ワクチン療法 (DC アイバック療法)

新樹状細胞獲得免疫ワクチン (DC-Adaptive Immunity Vaccine)療法を
DC-AIVac (DC アイバック)療法と致します。

② DC アイバック・WT1 療法

がん抗原として最も高い評価を受けた「WT1ペプチド抗原」を使用したワクチン療法

| | | |
|-------------|-------------|--------------|
| 初回培養費用: | 16,200 円 | (1クールごと初回のみ) |
| 1回投与分: | 302,400 円 | (消費税込) |
| 6回投与(1クール): | 1,814,400 円 | (消費税込) |

※1投与(302,400円)ごとの支払いです。

③ DC アイバック・CSC 療法 (CSC: Cancer Stem Cell: がん幹細胞)

がん幹細胞・がん細胞を標的とした新樹状細胞ワクチン療法

| | | |
|-------------|-------------|--------------|
| 初回培養費用: | 16,200 円 | (1クールごと初回のみ) |
| 1回投与分: | 318,600 円 | (消費税込) |
| 6回投与(1クール): | 1,911,600 円 | (消費税込) |

※1投与(318,600円)ごとの支払いです。

●費用は①②③から選択した療法のみとなります。

・採血後の培養中止の場合

患者様のご都合による培養中止の場合、培養開始後の返金はありません。あらかじめご了承ください。

同意書・治療申込書

※希望する療法に○印を付けて下さい。

年 月 日

- () 6種複合免疫療法
 () DC アイバック・WT1 療法 (新樹状細胞獲得免疫ワクチン療法)
 () DC アイバック・CSC 療法 (CSC :Cancer Stem Cell,がん幹細胞)
 (がん幹細胞・がん細胞を標的とした新樹状細胞ワクチン療法)

私は、病状と本治療の必要性について、医師から説明を受けました。その説明及び本同意書に記載されている事項について十分理解した上で本治療を受けることに同意し、治療の申込みを致します。この説明を受け同意、治療申込みをしたことにつきましては、後に異議の申し立てはいたしません。

1. 不測の事態により培養及び保存中の免疫細胞が使用不能な場合、再度の採血をお願いすることがあること。
2. 治療中に緊急治療を行う必要が生じた場合は、施行されること。
3. 治療費の支払い義務は採血に着手した時点で発生し、その後都合により治療を中止することとなっても、料金の払い戻しはなされないこと。

| | | |
|-------|-----|--|
| 患者様 | 氏名 | 印 |
| | 現住所 | TEL : 携帯電話 : |
| 代諾者 | 氏名 | 印 患者様との続柄() |
| | 現住所 | TEL : 携帯電話 : |
| 費用請求先 | | 下記のいずれかに○印を付けてください。 患者本人 代諾者 その他(下記にご記入下さい) |
| | 氏名 | |
| | 現住所 | TEL : 携帯電話 : |

注意 1 患者様の欄は、ご本人が記入・捺印してください。

病状により御本人が記入できない場合は代筆し、患者様の印を捺印してください。

注意 2 代諾者の欄は、配偶者、子、親、兄弟、姉妹もしくはその他の保証人の成人者が記入・捺印してください。

注意 3 本治療を受けることを拒否することは任意であり、いつでも可能です。

※本治療を通じて患者様から入手しました個人情報の取り扱いは、「個人情報取扱実施規程」に沿って保護いたします。

担当医師 (説明を行った医師)

施設 : _____

氏名 : _____ 印

「6種複合免疫療法」「DCアイバック・WT1療法」
「DCアイバック・CSC療法」同意撤回書

年 月 日

治療法：() 6種複合免疫療法 ※○印を付けて下さい。
() DCアイバック・WT1療法
() DCアイバック・CSC療法

私は、上記治療について、医師から説明を受け、本治療を受けることに同意しましたが、その同意を取りやめます。よって以後の治療を中止します。

患者様氏名 _____

同意日 平成 年 月 日

撤回日 平成 年 月 日

患者様署名または記名・捺印 _____

代諾者署名または記名・捺印 _____

(患者様との続柄) _____

本治療に関する同意は撤回されたことを確認します。

同意を撤回することにより不利益な取扱を受けることはありません。

担当医師（説明を行った医師）

施設名： _____

氏名： _____ 印

2016年7月

**オプジーボ®点滴静注 20mg、100mg
適正使用のお願い****オプジーボ®の適正使用について****製造販売： 小野薬品工業株式会社
プロモーション提携：プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社**

オプジーボ（以下、本剤）の効能・効果は「根治切除不能な悪性黒色腫」及び「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」であり、本剤の単独投与で行われた臨床試験の成績に基づいて承認されています。

本剤の添付文書の「重大な副作用」の項には、間質性肺疾患、甲状腺機能障害、1型糖尿病、大腸炎、重症筋無力症等の副作用が記載されており、承認された効能・効果及び用法・用量に基づいた使用であっても、過度の免疫反応による副作用を含めた様々な副作用が発現するおそれがあります。

本剤は承認された効能・効果及び用法・用量の範囲で使用いただくものです。今般、本剤とがん免疫療法*を併用した例（本剤の投与中又は投与後にがん免疫療法を実施した例）で重篤な副作用を発現した症例が6例報告されており、死亡に至った例も1例報告されていますので（2016年7月1日時点）、症例の概要をご案内させていただきます。

本剤の使用にあたっては、添付文書を熟読し、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与してください。また、本剤の安全性情報について十分に理解したうえで、効能・効果及び用法・用量等を遵守してください。

*：免疫チェックポイント阻害剤又はインターフェロン製剤による治療を除く。

- **本剤の適応外使用、がん免疫療法との併用について、有効性及び安全性は確立していません。**
- **本剤の承認は本剤の単独投与で行われた臨床試験の成績に基づいています。**
- **本剤を使用する場合は、本剤の最新の安全性情報に留意してください。**

お問い合わせ先については、下記をご参照ください。

なお、公益社団法人日本臨床腫瘍学会から「免疫チェックポイント阻害薬（ニボルマブ（オプジーボ®）、イピリムマブ（ヤーボイ®））などの治療を受ける患者さんへ」（2016年7月13日）というステートメントが公表されておりますが、弊社では、自主的に施設要件・医師要件を設定し本剤の安全管理に努めております。引き続き、各医療機関のご協力をいただきますようよろしくお願いいたします。ご使用の施設において本剤によるものが疑われる副作用が発現した場合には、弊社MR（もしくは下記オプジーボ/ヤーボイ専用ダイヤル）への速やかなご報告をお願いいたします。

| | |
|-----------------------------------|----------------------|
| 〔製造販売〕 | 〔プロモーション提携〕 |
| 小野薬品工業株式会社 | プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社 |
| 電話：0120-080-340（オプジーボ/ヤーボイ専用ダイヤル） | |