

切除後の膵臓癌に対する S-1 併用 WT1 ペプチドパルス樹状細胞ワクチン療法と
S-1 単独療法のランダム化第 II 相臨床試験についての説明文書
第 1 版 (2019 年 2 月 7 日作成)

**切除後の膵臓癌に対する S-1 併用 WT1 ペプチドパルス
樹状細胞ワクチン療法と S-1 単独療法のランダム化第 II 相
臨床試験についての説明文書**



第 1 版
作成日：2019 年 2 月 7 日

信州大学医学部附属病院 先端細胞治療センター
金沢医科大学病院 再生医療センター

1. はじめに

この説明文書は、あなたが参加を検討している臨床研究（切除後の膵臓癌に対する S-1 併用 WT1 ペプチドパルス樹状細胞ワクチン療法と S-1 単独療法のランダム化第 II 相臨床試験）がどのようなものか説明するための文書です。医師の説明とともに、この文書をよくお読みになり、十分に考えてから治療を受けるか決めてください。わからないことや、不安なことがあれば、どんなことでもお聞きください。

あなたがこの治療を受けない場合も、他の治療を受けることができます。また、同意した後や、実際に治療が始まった後でも、この治療をとりやめ、他の治療を受けることができます。

ただし、治療をとりやめになる前に収集したデータについては、使用させていただくことをご承知おきください。

なお、この臨床研究は、信州大学医学部附属病院の認定再生医療等委員会で審査が行われており、厚生労働大臣に研究計画を提出したうえで行われています。

2. 臨床研究を実施する医療機関、医師について

この臨床研究は、下記の複数の医療機関によって実施されます。
また、この研究に企業等の関わりはありません。

【信州大学医学部附属病院】

管理者	病院長	本田 孝行
実施責任者	先端細胞治療センター・副センター長	柳沢 龍
実施医師	先端細胞治療センター・副センター長	柳沢 龍
	信州がんセンター・教授	小泉 知展

【金沢医科大学病院】

管理者	病院長	北山 直彦
実施責任者	再生医療センター・教授	下平 滋隆
実施医師	再生医療センター・教授	下平 滋隆

なお、実施医療機関は今後新たに追加となる可能性があります。

3. 研究の目的

膵臓癌に対する標準的な治療においては、手術して癌を取り除いた場合も、再発を予防するために「S-1」という抗がん剤が使用されます。

この臨床研究は、切除後の膵臓癌に対する再発予防の S-1 に加えてさらに、免疫療法の 1 つである「樹状細胞ワクチン療法」を実施した場合の上乗せ効果の有無を検証することを目的とした臨床試験として実施されます。

4. 樹状細胞ワクチン療法について

樹状細胞は、木の枝のような突起が特徴的な血液中の細胞の 1 つで、体内に入ってきた異物の特徴 (目印) を認識し、その特徴を攻撃役のリンパ球に伝える働きを持っています。

樹状細胞ワクチン療法とは、あなたの血液中から樹状細胞のもととなる単球を採取し、その単球からがんの特徴を認識させた樹状細胞を大量に作製し、その樹状細胞をワクチンとして定期的にあなたの体内へ戻す治療法になります。この治療は、リンパ球を効率的に働かせて、がんの発症や進行を抑える目的で行われます。

5. 治療の内容

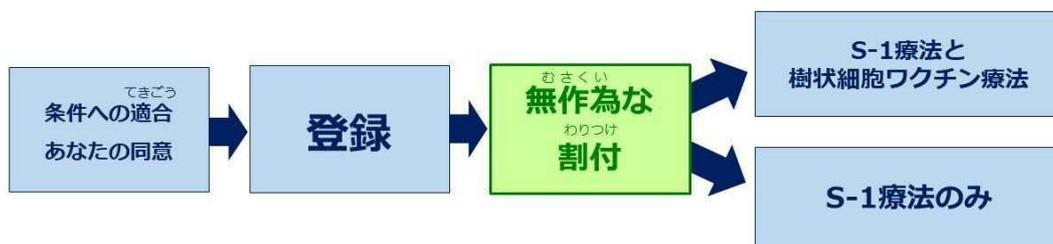
5.1. 治療ができるかどうか事前検査を行います

樹状細胞ワクチン療法を受けられるかどうか血液検査を行います。また、あなたが手術等を受けたことがある場合、その際に採取された細胞を使ってあなたのがん細胞の特徴を調べることもあります。



5.2. 研究への登録・^{わりつけ}割付

事前検査によりあなたが治療の適応条件を満たしており、この治療に対してあなたから同意をいただくことができれば、研究への登録を行います。登録の際、抗がん剤「S-1」の内服 (口から飲む) と樹状細胞ワクチンの投与の両方を行うグループか、「S-1」の内服のみを行うグループのどちらかに振り分けを行います。この作業を割付^{むさくい}といいます。なお、この割付は無作為^{むさくい}に行われるため、あなたのご希望を反映することはできません。



5.3. S-1 の内服

割付の結果にかかわらず、手術が済んでから 12 週間以内に抗がん剤「S-1」の内服を開始していただきます。1 日 2 回の内服を 4 週間 (28 日間) 行っていただき、その後 2 週間 (14 日間) のお休みとなるのを 1 コースとし、この「4 週間内服+2 週間休む」サイクルを 4 コース繰り返し行います。

内服する量は、保険診療で決まっている標準的な服用量の範囲内です。また、副作用などにより治療の継続が好ましくないと医師が判断した場合には、休薬 (内服を休むこと) や中止 (内服をやめること) となることがあります。



5.4. アフェレーシス (成分採血)^{せいぶんさいけつ}

アフェレーシスは、樹状細胞ワクチンをつくるために必要な血液中の細胞を採取するための処置です。具体的には、左右両方の腕に針を刺し、専用の機械で 3～4 時間かけて血液を処理し、必要な成分だけを採取し、残りは体内に戻します。なお、アフェレーシスでなるべくたくさんの細胞を採取するために、前日の午後に、G-CSF という細胞を増やす薬を注射します。また、今回の臨床試験において、アフェレーシスは手術からおよそ 2 カ月の間に行う必要があります。

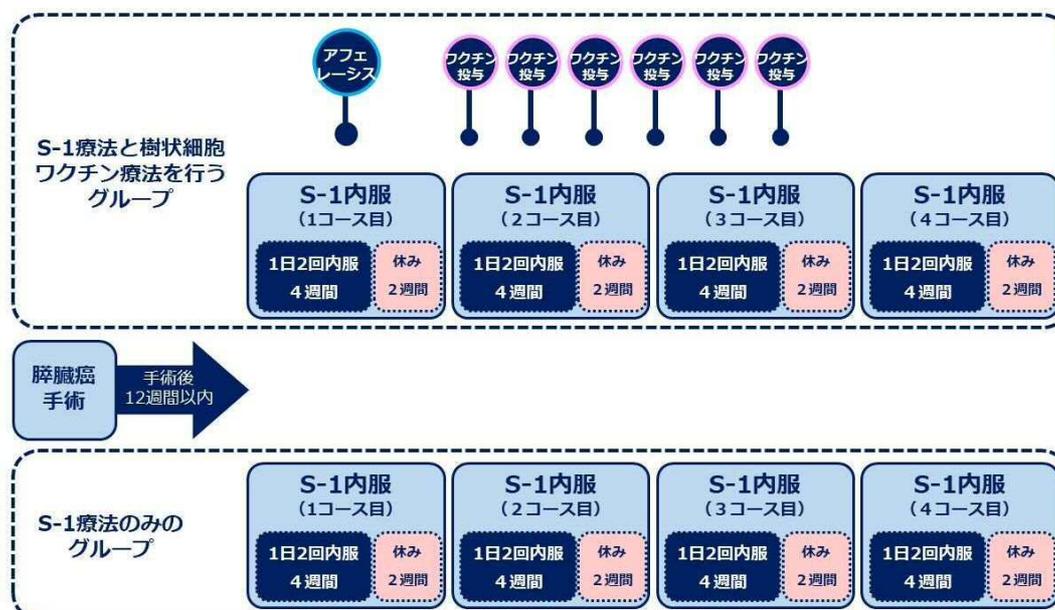
5.5. 樹状細胞ワクチンの作製

アフェレーシスにより採取した細胞は、病院内にある細胞加工のできる施設へ運ばれ、樹状細胞ワクチンの作製に使用します。樹状細胞ワクチンの作製には約 1 週間かかり、さらに、作ったワクチンがあなたに接種しても問題ない品質を保っているか (病原菌による汚染など) を調べる品質検査に約 3 週間かかります。

作製した樹状細胞ワクチンは細胞加工施設内の冷凍庫で凍結保存され、投与の直前に解凍して使用できる状態にします。^{とうけつ}

5.6. 樹状細胞ワクチンの投与と検査

品質検査にて一定の基準を満たした樹状細胞ワクチンを、1 回の投与で両脇と両足の付け根の 4 カ所に注射します。2 週間に 1 回のペースで一連の治療で合計 6 回注射します。その際、毎回、ワクチンと一緒に補助薬として「ピシバニール」という薬を接種します。



なお、ピシバニールは一般的にがん患者において化学療法を実施する際に一緒に使用される治療薬の 1 つで、樹状細胞ワクチンによるがんに対する抗腫瘍効果を高めるために使用します。

ワクチンによる治療効果があるかどうかを調べるために、必要に応じて血液検査を実施します。また、D T H と呼ばれる治療効果に関連した皮膚反応が出ているか調べる検査も実施します。この検査は、48 時間後の皮膚反応を見て判定することとなりますので、樹状細胞ワクチン投与時とは別に受診をお願いしています。

5.7. S-1 療法のみの方への追加樹状細胞ワクチン療法について

「S-1 療法のみの方」に割り振られた方でも、この試験に参加している最中や、試験への参加が終了した後、病状が悪化した際には、ご希望を確認したうえで樹状細胞ワクチン療法を追加で受けていただくことができます。その際には、「S-1 の内服と樹状細胞ワクチン療法を一緒に行うグループ」と同じ方法でアフェレーシス、樹状細胞ワクチン投与を行います。

ただし、樹状細胞ワクチン療法を行うことができるのは、この臨床試験の実施期間に限られます。

6. 研究への参加をお願いする理由

この臨床研究では、手術で癌を肉眼的に十分に取り除くことのできた膵臓癌患者に対し、標準的な抗がん剤治療である S-1 療法と樹状細胞ワクチン療法を併用して行い、樹状細胞ワクチンによる効果があるのかを調べています。そのような目的と方法にふさわしいと医師が判断した方に研究への参加をお願いしています。



この研究では、次に示すような方を対象としています。

- (再発ではなく) 初めて膵臓癌になった方で、現在かかっている医療機関の担当医より手術で癌を肉眼的に十分に取り除くことができると判断された、またはその手術を受けた方
- 手術後の病理検査等を含めて転移などの所見が認められていない方
- 一般治療ではなく臨床研究として治療を行うことについて、説明を聞いて十分に理解し、書面で同意のできる方
- 手術の前に抗がん剤による治療を行っていない方
- S-1 は内服 (口から飲む) 薬であるため、それが十分に可能な方
- この説明を聞いて同意をする時点で 20 歳以上の方
- 自分で歩いて移動できる体力のある方
- 膵臓癌の治療で、ほかの臨床研究などに参加していない方
- これまでの 3 年間で、化学療法 (抗がん剤) や放射線治療を受けていない方
- アフェレーシスで問題になるような心臓や血管の不調のない方
- 事前に行う血液検査などで基準範囲内の結果が出た方
- H L A (白血球の型) や、癌の組織からでる目印がこの試験に合う方
- ウイルス性肝炎などの感染症がない方
- 治療で使用する薬剤についてアレルギーがない方
- そのほか、実施計画書に定めている基準にすべてあてはまり、担当医による判断で参加をお願いしている方

7. 治療を受けることでおこる可能性のあること

これまでのさまざまな報告から、治療の効果や副作用などの辛い症状についてわかってきたこともあります。ただ、まだ予測できない副作用や合併症などが起こる可能性がないわけではありません。そうした事態が起きた場合には、主治医の先生や他科の先生とも連携して適切に処置・治療を行います。

合併症などの治療にかかる費用は、健康保険の適用となり、自己負担分はあなたの負担となります。

7.1. 治療の効果

手術後の膵臓癌に対して S-1 の内服を行うと、他の抗がん剤を使用した場合より再発率を低くできることが報告され、現在の標準的な治療法として位置づけられました。この臨床試験においても、同じ方法で S-1 の内服を行いますので、基本的には同等の治療効果は得られるものと考えられます。これまでの経験から、標準的な治療にくわ



えて樹状細胞ワクチン療法を行うことで、「生存期間の延長」や「手術後の再発を予防しうること」の可能性がありますが、すべての患者さんで効果が確認できているわけではなく、期待した効果が得られなかったという報告もあります。この臨床試験においては手術後の膵臓癌に対する樹状細胞ワクチン療法の有効性を調べることを目的としておりますが、樹状細胞ワクチン療法の治療効果は確立しておらず、あくまでも標準的な治療とあわせて行うことで上乗せ効果を狙った治療という位置づけであることをご理解いただいたうえで、参加するかをご判断ください。

7.2. 副作用などの辛い症状

これまでにこの治療を受けた方のなかには、治療の過程で下記のような症状を起こした方がいます。なるべくこうした症状が起こらないように、準備を整えて治療を行いますが、症状の程度によってはアフエレーシスや樹状細胞ワクチン接種を途中で休んだり、中止したりする必要がある場合もあります。

いつ起こる	どんなことが起こる	詳細
アフエレーシス中または終了後 (成分採血)	めまい 気分が悪い	<small>けっかんめいそうしんけいはんしゃ</small> 血管迷走神経反射といって、不安な気持ちや治療による痛みが刺激となって神経を通じて脳に伝わると起こることがあります。
	血圧低下	血管迷走神経反射や、血液の成分が体の外にいったん出てしまうこと

		により起こることがあります。
	口や手足のしびれ	アフエレーシス中に血液が固まらないようにする薬の影響で起きる症状です。
	体温の低下 出血しやすい	アフエレーシス中に、血液の成分が体の外にいったん出てしまうことにより、体温が下がったり、血がとまりにくくなったりします。
樹状細胞ワクチン 接種後	発熱 頭痛	投与の当日から翌日にかけて、60～70%の方に発熱が起きています。
	皮膚の反応	投与した部位に、痛みやツベルクリン反応のように赤くなることや硬くなる可能性があります。
	そのほか	非常にまれですが、これまでに間質性肺炎や腎不全、樹状細胞ワクチンに添加されている薬によるアレルギー反応などの報告があります。
S-1 の投与中または 投与後	薬の副作用	S-1 の投与によるさまざまな副作用が起こることがあります。医師が、定期的に血液検査や全身の状態をみながら、治療が継続できる範囲の副作用であるかどうか判断します。

8. 研究への参加は、あなたが自由に決めることができます

この試験に参加するかどうかは、あなたの自由な意思で決めていただくものです。一度、同意書を提出していても、いつでもそれを撤回することができます。ただし、事前の面談や、研究参加の条件にあてはまるかどうかを調べるための検査には費用がかかっていますので、この費用はあなたにご負担いただくこととなります。研究への参加を断ったり、途中でとりやめたりすることで、あなたの今後の治療に影響が出ることはありません。なお、すでに実施した検査結果は削除できませんのでご了承をお願いします。

9. 医師による試験の中断や中止について

あなたが試験参加の継続を希望していても、下記のような場合、医師の判断で試験の中断や中止をすることがあります。

- あなたの病状が進行し、全身状態が悪化したことにより、S-1 療法や樹状細胞ワクチン療法を行うことが困難と医師が判断した場合
- 重度な副作用が起きた場合
- このほか、医師が中断、中止すべきと判断した場合

10. この研究についての情報公開について

この臨床研究は、厚生労働大臣へ計画書を届け出たうえで行われます。このとき提出された資料は、厚生労働省のホームページ上で開示され、だれでも見ることができます

(https://saiseiiryu.mhlw.go.jp/published_plan/index/2/3)。大学病院医療情報ネットワーク研究センター (UMIN) の公開データベースでも、研究の実施状況が公開されます (<https://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>)。また、

あなたが希望した場合、試験に参加している方の個人情報の保護などに配慮したうえで、この研究に関する資料を手に入れたり、読んだりすることができます。

この研究で得られた結果は、研究終了後に、個人が特定できないようにしたうえで医学論文として学術集会や学術雑誌において公表される予定です。



11. あなたの個人情報について



あなたの個人情報はあなたと無関係な番号を付して管理します。研究に関わるデータや試料は、あなたのものとはわからないようにして、信州大学医学部附属病院で集め、管理します。この研究で知りえた個人情報は、この研究に関わること以外には一切使用しません。ただし、研究が適正に行われていることを確認するための監査機関、研究の実施を承認する委員会や厚生労働省の担当者が、試験に関する資料を見ることがあります。この場合も、あなたの個人情報は適性に管理されます。

12. 試料などの保管について

この研究では、膵臓癌の組織や定期的な血液検査で採取した血液などの検体や試料及び情報を、最低でも 10 年間保存します。また、使用しなかったワクチンに関しては、1 年間保管しています。保存された検体や試料は、万一、治療や研究で問題が起こった際に、その検証に使用する可能性があります。なお、これらの試料や情報を廃棄する際には、個人が特定できないように処理してから適切に廃棄します。

また、将来、この研究で得られた情報、試料や検体を、別の研究で使用させていただく可能性があります。その場合は、あらかじめ届け出や倫理審査など必要な手続きを行ったうえで利用させていただきます。

13. 研究にかかる費用

樹状細胞ワクチン療法に関連する診察や検査などの費用は研究経費で負担しますので、あなたに負担していただくことはありません。ただし、S-1 療法や、そのほかに保険診療の対象となる治療や検査があった場合は、通常と同様にあなたの自己負担が発生します。

14. 健康被害があった場合の補償

この研究は、関係する委員会などの承認を得て、医師の専門的な知見のもと慎重に行われますが、治療期間中または終了後に、いつもと違う症状や不調が現れる可能性があります。その際は、必要に応じて適切な処置や治療を行いますのでご連絡ください。

この研究により健康被害が発生した場合、原則として健康保険の対象として治療します。なお、この研究は「再生医療等研究保険」に加入しており、健康被害に関する医療手当が補償の対象となる場合があります。詳細についてお聞きになりたい場合は、担当医もしくは認定再生医療等委員会事務局までお問い合わせください。ご希望のある場合には、保険内容について資料をお渡しすることもできます。

15. この研究で得られた重要な情報について

現時点では、この研究に参加することで、遺伝する病気などの情報が得られる可能性は非常に低いです。しかし、偶然判明した情報が、健康上の理由によりあなたにお伝えしたほうがよいと考えられる場合は、ご相談させていただきます。

16. 研究を行うための審査について

この研究で行われる治療について、国立大学法人信州大学 認定再生医療等委員会で審査を行っています。何かありましたら下記の連絡先にお問い合わせください。

○ 問合せ窓口

国立大学法人信州大学 認定再生医療等委員会事務局

所在地：長野県松本市旭 3-1-1

電話：0263-37-2751

17. その他

17.1. さまざまな権利の取り扱い

この研究の実施に伴って生まれた特許権、著作権、そのほかの財産権または経済的利益は、国立大学法人信州大学と研究を実施した各医療機関にあり、あなたには帰属しません。

17.2. 責任の範囲について

○ 樹状細胞ワクチンの補償

樹状細胞ワクチンは、細胞加工のできる医療機関で作製され、投与されます。地震、噴火、洪水などの天災、戦争、動乱、暴動、騒乱、テロ、火災、停電、そのほかの事情により生じる盗難、紛失、破損、時間経過や環境による品質低下については管理外であり、一切の責任を負うことはできません。

○ 樹状細胞ワクチン作製の過程で汚染が起きた場合

ワクチンの作製において汚染が起きた場合、樹状細胞ワクチンはすべて破棄することになり、治療を行うことができない可能性があることをあらかじめご了承ください。

17.3. この研究を実施するための資金

この研究は、研究資金により実施します。

18. 苦情・問合せ

この研究について、お聞きしたいことがありましたら、下記までお問合せください。

信州大学医学部附属病院 先端細胞治療センター

実施責任医師：柳沢 龍

所在地：長野県松本市旭 3-1-1

電話：0263-35-4600

金沢医科大学病院 再生医療センター

実施責任医師：下平 滋隆

所在地：石川県河北郡内灘町大学 1-1

電話：076-286-2211

国立大学法人信州大学 認定再生医療等委員会事務局

所在地：長野県松本市旭 3-1-1

電話：0263-37-2751

研究への参加についての同意書

信州大学医学部附属病院長 殿

私は、「切除後の膵臓癌に対する S-1 併用 WT1 ペプチドパルス樹状細胞ワクチン療法と S-1 単独療法のランダム化第 II 相臨床試験」に関する治療概要および治療を受けた場合の危険性等について、別紙の同意説明書を基に説明を受けました。治療および研究内容について理解しましたので、この治療を選択し、その実施に同意します。

なお、実施中に緊急の処置等を行う必要が生じた場合には、適宜処置されることをあらかじめ同意します。

同意した日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

本人の署名または記名・押印 _____
(代筆者： _____)

私は、本試験に関する説明を行い、上記のように同意が得られたことを確認しました。

同意を確認した日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当者所属及び職位： _____

担当者氏名（自筆）： _____

同意説明チェックリスト

私は、「切除後の膵臓癌に対する S-1 併用 WT1 ペプチドパルス樹状細胞ワクチン療法と S-1 単独療法のランダム化第 II 相臨床試験」に関する治療を受けていただくために必要な説明について、同意説明文に基づいて以下の項目を説明いたしました。

<input type="checkbox"/> 1. はじめに	<input type="checkbox"/> 10. この研究についての情報公開について
<input type="checkbox"/> 2. 臨床研究を実施する医療機関、医師について	<input type="checkbox"/> 11. あなたの個人情報について
<input type="checkbox"/> 3. 研究の目的	<input type="checkbox"/> 12. 試料などの保管について
<input type="checkbox"/> 4. 樹状細胞ワクチン療法について	<input type="checkbox"/> 13. 研究にかかる費用
<input type="checkbox"/> 5. 治療の内容	<input type="checkbox"/> 14. 健康被害があった場合の補償
<input type="checkbox"/> 6. 研究への参加をお願いする理由	<input type="checkbox"/> 15. この研究で得られた重要な情報について
<input type="checkbox"/> 7. 治療を受けることでおこる可能性のあること	<input type="checkbox"/> 16. 研究を行うための審査について
<input type="checkbox"/> 8. 研究への参加は、あなたが自由に決めることができます	<input type="checkbox"/> 17. その他
<input type="checkbox"/> 9. 医師による試験の中断や中止について	<input type="checkbox"/> 18. 苦情・問合せ

説明した日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当者所属及び職位： _____

担当者氏名（自筆）： _____

研究への参加についての同意撤回書

信州大学医学部附属病院長 殿

私は、「切除後の膵臓癌に対する S-1 併用 WT1 ペプチドパルス樹状細胞ワクチン療法
と S-1 単独療法のランダム化第 II 相臨床試験」に参加することに同意しておりましたが、
自らの意思により、同意を撤回します。

同意を撤回した日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

本人の署名または記名・押印 _____
(代筆者： _____)

私は、上記のように同意を撤回されたことを確認しました。

同意撤回を確認した日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当者所属及び職位： _____

担当者氏名 (自筆)： _____