

再 生 医 療 説 明 書

腫瘍抗原標識樹状細胞を用いた
抗原特異的免疫の誘導・強化

医療法人 ビオセラ会 ビオセラクリニック

本説明書には以下の内容が記載されています

- 1 : がんに対する免疫反応と樹状細胞ワクチンについて
 - (1) 身体の免疫反応と樹状細胞の役割について
 - (2) がん細胞とそれに対する免疫反応
 - (3) がん治療における樹状細胞ワクチンの働き
- 2 : 本再生医療の目的と対象者、ならびに対象とならない者
- 3 : 本再生医療の実施内容について
 - (1) 採血方法と採血時の合併症について
 - (2) 樹状細胞ワクチンの製造プロセスと注意点
 - (3) 投与方法について
 - (4) 投与スケジュールについて
 - (5) 腫瘍抗原（利用するがんの目印）について
 - (6) 本再生医療の事前検査と免疫細胞採取時の直前検査について
 - (7) 採血後の細胞等の保存と廃棄について
- 4 : 副作用について
- 5 : 本再生医療の有効性について
- 6 : 本再生医療の不確定要素について
- 7 : 本再生医療実施の同意及び同意の撤回について
- 8 : 本再生医療にかかる費用について
- 9 : 個人情報保護について
- 10 : お問い合わせへの対応について
- 11 : 再生医療終了後の調査及び対象者の医療情報や保存血液標本について
- 12 : 本再生医療内容の厚生労働省及び地方厚生局への届出と認可について

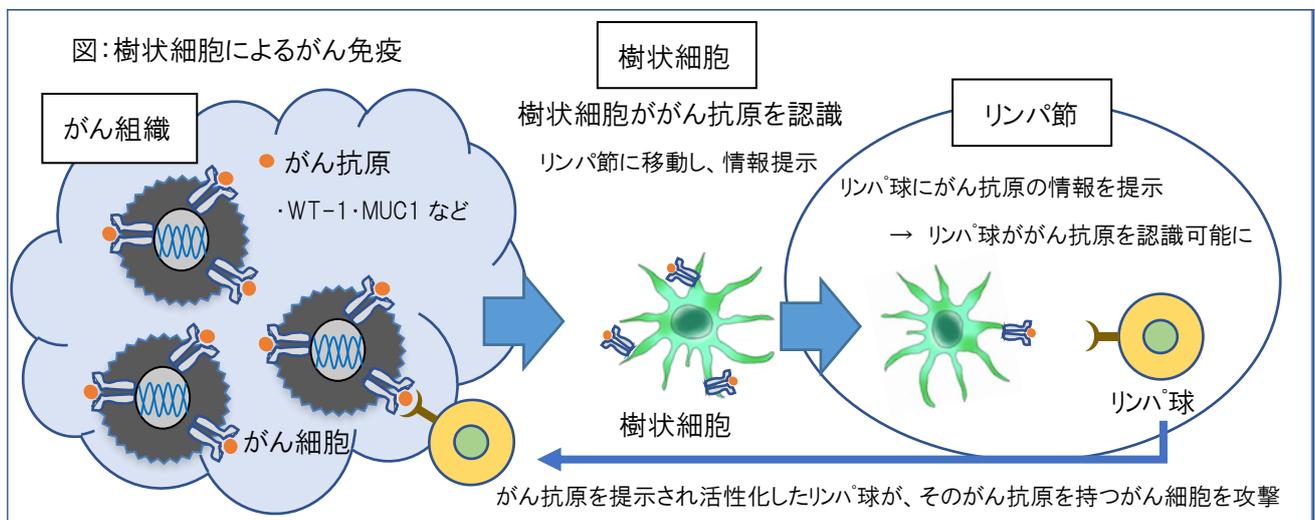
1. がんに対する免疫反応と樹状細胞ワクチンについて

(1) 身体の免疫反応と樹状細胞の役割について：身体に細菌やウイルスなどの異物が侵入すると、私たちの免疫は身体を守るためにこれを排除しようと働きます。しかし、その主体となる免疫細胞は異物の内容を理解しているわけではなく、最初は漠然と、後半は正常細胞と異なる外観（構造）の精密な違いを異物の目印（医学的に抗原と呼びます）として認識します。この目印（抗原）が多いか少ないか、目立つか目立たないかにより、免疫反応の強さも変わります。この外観の違いである目印（抗原）は、異物が体内に入る前にはもちろん体内には存在せず、免疫はその特定の目印を認識すらできません。しかし、侵入後に生じる免疫反応で、私たちはこの特定の目印（抗原）を認識するようになり、攻撃性を持つ免疫細胞に伝えることで強い反応が生じます。これを一般的に「免疫がつく」と表現されます。この外観の特徴である目印の情報を見つけ、攻撃する免疫細胞に情報を伝える抗原提示の役割は免疫反応としては非常に重要であり、その役割を果たす代表的な細胞の一つが樹状細胞と呼ばれる細胞です。

(2) がん細胞とそれに対する免疫反応：身体を構成する細胞は、機能を維持するために増殖し、寿命や病気で減った細胞数を補充します。しかし、その際には細胞として必要不可欠な遺伝情報を正確にコピーする必要があります。このコピー過程で偶然に生じたミスが原因で、細胞が異常なほど増殖し続けたり、転移したりする性質を持つ場合があります。これを細胞のがん化と言います。ただし、がん化した細胞は性質の変化だけでなく、外観の違いも発生することがあります。これががんの特徴的な目印（抗原）となり、がん細胞に対する免疫反応の基盤になります。

(補足：がんは別名悪性腫瘍と呼ばれ、がん細胞の目印となる抗原を腫瘍抗原と呼びます。)

(3) がん治療における樹状細胞ワクチンの働き：がんの目印である腫瘍抗原はあまり目立たないため、強い免疫反応が起こりにくく、その結果がん細胞は免疫反応で攻撃されるよりも、がん細胞自身の増える方が速いため、結果的に増え続けます。この弱い免疫反応を強化するために、腫瘍抗原を使って免疫系に刺激し、強い免疫反応を起こさせる治療が「がんワクチン療法」と呼ばれるがん治療です。樹状細胞ワクチンは、さらにその効果を上げるために腫瘍抗原を直接樹状細胞に結合させ、これを体内に戻すことで腫瘍抗原を持つ細胞に対する免疫反応を強化させようとするものです。



2. 本再生医療の目的と対象者、ならびに対象とならない者

がん細胞に対する腫瘍抗原特異的な免疫反応の強化には、発がん過程の細胞を含め、発生直後のがん細胞等に腫瘍抗原があれば、これらの細胞を排除したり、発生直後から進行を抑制したりする可能性があります。この可能性を得ることを目的としたものが、「腫瘍抗原標識樹状細胞を用いた抗原特異的免疫の誘導・強化」という本再生医療です。がんの発生リスクが高いと考えられる方で、がん細胞に対する免疫反応を強化することでがんに対する対策を行うことを希望される方が実施対象者となります。

ただし、以下の方は対象者にはなれません。(除外対象者) +

- 18歳未満の未成年者
- 本再生医療の内容・不確定要素が認識・認知できない者
- HIV感染者
- 本再生医療に必要な採血ができない者
- 活動性又は有症状の自己免疫性疾患患者（症状の悪化の可能性があるため）
- その他医師が不相当と判断した者

なお、本再生医療と比較対象となる別な方法や類似した方法は、現在ありません。

3. 本再生医療の実施内容について

本再生医療の全体的な実施行程は以下の5つです。

- ① 説明と同意 事前検査 実施対象者判定
- ② 対象者から採血
- ③ 免疫細胞等を分離採取し、実施予定が決まるまで凍結保存
- ④ 実施に備えて解凍し、細胞培養し樹状細胞ワクチンを生成
- ⑤ 再生医療実施：免疫細胞投与（皮内注射）3～4回予定

(1) 採血方法と採血時の合併症について

免疫細胞を採取する際には、通常の採血方法ではなく、成分採血機（アフェレーシス）を使用します。この機械では血液中の必要な成分を選別して採取でき、大量の特定の免疫細胞を採取する必要がある場合でも、再生医療には利用しない成分も同時に選別し、身体に戻すことができるため身体への負担を軽減できます。ただし、アフェレーシス採血時には以下のような合併症が生じることがあります。

- ① 少し太めの針を使用するため、針の穿刺により神経障害による痺れや痛み、血管迷走神経反射によるふらつきや失神などの低血圧症状が生じることがあります。
- ② 再生医療に必要な血液成分を体内に戻すため、採血時に抗凝固剤を使用します。微量でも体内に戻ることがあるため、抗凝固剤として使用されるクエン酸により、まれに口唇や指先の痺れ、指の筋肉の痙攣のような症状が生じることがあります。

このような合併症は一時的で、対応すれば軽減可能です。もし採血時に不快な感覚があればスタッフにお伝えください。採血行程後に採取した免疫細胞や血漿成分の一部は直ちに細胞培養に入るか、冷凍保存されます。冷凍保存された場合は次回の細胞投与前に解凍し培養を開始します。



(2) 樹状細胞ワクチンの製造プロセスと注意点

バイオセラクリニックは、特定細胞加工物の製造事業者として関東信越厚生局に届出が受理され、専門の知識を有する技師によってクリニック内（バイオセラクリニック細胞プロセッシングセンター）で免疫細胞の培養が行われます。樹状細胞ワクチンは、約 1 週間の細胞培養期間後に準備され、本再生医療に問題がないと判断された後に利用されます。細胞培養には、免疫細胞のほかにも本人の血漿成分も利用します。細胞培養液は市販の再生医療用のものを使用しますが、その中にアルブミン製剤が微量ながら含まれます。このアルブミン製剤は加熱処理され、安全性が高いとされていますが、未知の感染症を引き起こす可能性を完全に否定することはできません。再生医療として投与される樹状細胞ワクチンは、培養した樹状細胞に腫瘍抗原が添加され、洗浄された後に 1.0ml 程（細胞数による）の細胞液として用意されます。

投与する免疫細胞の数や性状は、細胞の状態自体に個人差があり、また採血時の身体状態の影響も受けるため、一定ではありません。非常に稀ですが、対象者から採取した樹状細胞の状態が悪く、うまく育たない場合や病原体が混在する場合には、培養した樹状細胞が投与基準を満たさず、投与できない場合があります。このような場合、採血・培養がすでに行われているため、返金はできませんことをご了承ください。

(3) 投与方法について

樹状細胞ワクチンを投与する際には、投与部位である鼠径部（または腋窩部）を冷却麻酔してから、皮内に注射します。これにより投与時の痛みを軽減することができます。樹状細胞ワクチンの投与回数は、回収できた免疫細胞の数により異なりますが、通常は 3-4 回の投与を予定します。



(4) 投与スケジュールについて

免疫細胞投与回数は、採血時に回収・保存できた免疫細胞の数によって異なりますが、通常は3-4回を予定しています。採血後に凍結保存された免疫細胞は、免疫細胞投与実施日に合わせて解凍し、約1週間の細胞培養を必要とします。解凍・培養を開始すると途中からの延期はできませんので、投与予定日を決める際にはご注意ください。初回の細胞投与実施が採血後1週間である場合は、その分の凍結はせず、採血後直ちに培養を開始します。投与間隔は5日以上あけることが推奨されます。さらに、本再生医療が完了した後も、免疫記憶を維持するために、適切なタイミングで再び採血し、本再生医療を繰り返して行うことが推奨されます。

① 採血 → ② 免疫細胞凍結保存

③ 解凍・細胞培養 → ③ 免疫細胞投与 投与1

③ 解凍・細胞培養 → ③ 免疫細胞投与 投与2

③ 解凍・細胞培養 → ③ 免疫細胞投与 投与3

(③ 解凍・細胞培養 → ③ 免疫細胞投与 投与4)

(5) 腫瘍抗原（利用するがんの目印）について

本再生医療では、がん細胞は存在していないことから、多くのがん細胞発現する基本的に下記2種類の腫瘍特異抗原を利用します。

WT-1 抗原：血液、肺、乳腺、消化器、頭頸部、脳、子宮、卵巣癌、滑膜・血管肉腫で約80~95%に発現

MUC1 抗原：全がん種の76.8%に発現

ただし、特定のがん種の発がんリスクが高い場合には、そのがん種に特化した腫瘍特異抗原を追加して利用することがあります。これは、前がん病変として確認されているがんであれば、そのがん種に発現している可能性が高いためです。

(6) 本再生医療の事前検査と免疫細胞採取時の直前検査について

本再生医療の希望者は、医師からの説明後に本再生医療を受けることに同意した後、HLA 遺伝子検査、感染症検査（HBV、HCV、HIV、HTLV-1、梅毒）、その他血液検査（血液型・血球計数・血液凝固機能検査、肝機能、腎機能などの一般的な検査を含む）を行います。これらの結果に基づき、医師が実施対象者に適さないと判断した場合（つまり医師が事前検査等の後に除外対象者であると診断）、事前検査をもって終了とします。また、アフエレーシス採血直前に心電図検査を行います。この時点で採血には危険と診断された場合においても採血は行われず終了とします。

(7) 採血後の細胞等の保存と廃棄について

アフエレーシス採血後は、免疫反応を誘導・強化するために、できるだけ投与実施間隔をあけずに樹状細胞ワクチンを投与することが望ましいと考えられます。また凍結保存された細胞（樹状細胞を含む）が利用されず保管されている場合は、最長で2年間保存された後、医療廃棄物として廃棄されます。なお、保存期間の延長を希望される場合には、保存延長料がかかりますので御了承ください。

4. 副作用について

樹状細胞ワクチンの注射部位に、強い「発赤」、時には「びらん」を認めることがあります。これは免疫反応による副次的な皮膚反応です。過度な発赤・痛みを感じる場合には発赤部位を冷却し、お渡しした消炎鎮痛剤を服用して下さい。現在まで樹状細胞ワクチン療法に直接起因する重篤な副作用は報告されていませんが、今後未知の副作用が生じる可能性も否定できず十分に注意して経過を観察します。

5. 本再生医療の有効性について

本再生医療は、利用する腫瘍抗原に対する免疫反応を誘導・強化して、腫瘍抗原を発現する細胞に対する特異的な免疫力を高め、同細胞を排除することにより、がんの予防又は発症の遅延を期待する医療技術です。その有効性については、樹状細胞ワクチン投与部の皮膚反応で評価・判定されます。しかし、発がんの原因は遺伝的要因や後天的な要因による遺伝子異常の蓄積によるため、本再生医療によっても必ずしも対象者の発がんを抑えられるわけではありません。現在、がんを完治させる医療技術はないため、本再生医療において期待することは、発がん過程や発がん直後の早い段階における発がんの予防又は発症の遅延です。

6. 本再生医療の不確定要素について

本再生医療に使用される腫瘍抗原（ペプチド）は、人工的に合成されたものであり、その均一性が担保されています。ただし、本再生医療の効果は個人の樹状細胞の機能に依存するため、抗原特異的な免疫誘導や強化の程度には個人差があります。また使用する腫瘍抗原が将来発現するがん細胞になれば、そのがん細胞への免疫応答は生じません。本再生医療によって抗がん作用が得られたとしても、発がんの要因がそれを上回る場合もあるため、本再生医療の施行により対象者の発がんが確実に抑えられるわけではありません。

7. 本再生医療実施の同意・及び同意の撤回について

本再生医療は、対象者が本説明を受け、実施に同意した場合にのみ計画されます。実際に本再生医療を受けるかどうかは、対象者の自由な選択です。また、本再生医療開始後でも、いつでも同意を撤回し、中断することができます。ただし、その場合、期待した腫瘍特異的免疫反応の誘導・増強効果が得られなくなる可能性があります。しかし、本再生医療を中断しても何等かの悪影響を被ることはありません。また、中止後でも、対象者の希望・意志によっていつでも再開することができます。本再生医療を受けるかどうか、あるいは拒否するかどうかによって、対象者に特別な利益や不利益は生じません。

8. 本再生医療にかかる費用について

本再生医療にかかる費用については全て自己負担となります。事前検査時に必要な費用は全額お支払い頂きますが、事前検査で除外対象者と判断された場合には、事前検査費用以外は返金いたします。本再生医療はがん治療には該当せず、医療費控除等の対象外となります。またがん治療関連の損害保険等の対象にもなりません。なお、アフレーシス採血後に対象者が本再生医療の実施の中止を希望された場合でも返金はできません。また、アフレーシス採血時に虚偽の情報が提供された場合などにより本再生医療が提供できない状況が発生した場合でも、返金はできませんので、ご注意ください。

9. 個人情報保護について

当クリニックでは、個人情報保護方針を院内掲示版に提示しております。また本再生医療の説明や実施の同意を得る際には、当院の個人情報保護方針に関する記載のコピーもお渡しいたします。ご不明な点などございましたら、いつでもスタッフにお声をおかけください。

10. お問い合わせへの対応について

当クリニックでの再生医療に関する疑問・苦情がございましたら、お気軽にご連絡ください。また、投与後に気になる症状が出現した場合には、どのような症状であってもクリニックへご連絡ください。伺った内容より、本再生医療との関係性、緊急性の有無、今後の対処方法についてご説明いたします。なお、お問い合わせは、当クリニックでの治療が終了、または中断された方でもご連絡いただけます。

【バイオセラクリニック お問い合わせ先】

電話：03-5919-1762

FAX：03-5919-1702

診療時間：9：30～17：30

休診日：日・水・祝

11. 再生医療終了後の調査及び対象者の医療情報や保存血液標本について

本再生医療実施後、対象者の状況（発がんの有無の確認・時期、副作用の有無等）は免疫療法において重要な情報となります。そのため、再生医療実施後には状況確認のため、ご連絡をさせていただく場合があります。また、その際には対象者の医療情報や保存された一部の細胞標本等を、研究目的で利用させていただくことがあります。これらの情報や標本は、医学研究や教育目的以外には使用されません。ご理解とご協力を何卒よろしくお願い申し上げます。

12. 本再生医療内容の厚生労働省及び地方厚生局への届出と認可について

本再生医療は再生医療等安全性確保法に基づき、バイオセラクリニック認定再生医療等委員会で安全性、倫理性、妥当性等について審査した上で承認され、厚生労働大臣及び関東信越厚生局長に届出し、受理されました。本再生医療の実施責任者はバイオセラクリニック院長の谷川啓司であり、実施分担者は同勤務医師の藤田泉、矢川陽介、吉村麻友子になります。バイオセラクリニック認定再生医療等委員会への問い合わせ先は、バイオセラクリニックのお問い合わせ先と同様です。