

樹状細胞ペプチドワクチンを利用したがん免疫細胞療法

説明文書

1. 初めに

今回あなたに説明する「樹状細胞ペプチドワクチンを利用したがん免疫細胞療法」は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成 25 年 11 月 25 日施行）に従い、厚生労働大臣により認定された認定再生医療等委員会にて治療の妥当性および安全性について慎重に審議され、かつ当院が厚生労働大臣に届出をした治療です。この説明文書は、口頭での説明を補い、あなたの理解を深めるためのものです。よく読まれて、この治療を受けるかご検討ください。説明の中でわかりにくい言葉や疑問がありましたらどのようなことでも遠慮なくお尋ねください。

2. 提供する治療について

1) 免疫細胞療法とは

免疫細胞療法とは、あなたの免疫細胞を用いてがんを攻撃しようとする治療法です。免疫細胞療法には大きく分けて 2 つの種類があります。1 つはがんを直接攻撃する免疫細胞（T リンパ球やナチュラルキラー（NK）細胞など）を用いる治療と、もう 1 つは T リンパ球にがんの目印（抗原）を教え、攻撃の指示を出す免疫細胞（樹状細胞）を用いる治療です。今回、あなたに提供する治療は、後者の攻撃の指示を出す樹状細胞を用いる治療の 1 つである「樹状細胞ペプチドワクチンを利用したがん免疫細胞療法」というもので、体外で培養により数を増やし、がんの目標を学習させた樹状細胞を投与することで免疫状態を改善し、がんを治療あるいは予防することを目的としています。

本治療を受ける方の基準は以下の通りとなります。

【選択基準】

- ・成人のがん患者またはがんの予防を希望する者
- ・バイタルサインが以下の基準を満たしていること

血圧（収縮期：159 mmHg 以下、拡張期：99 mmHg 以下）、体温（37℃以下）、経皮的動脈血酸素飽和度（95%以上）

【除外基準】

- ・透析中の者
- ・妊娠中・妊娠の可能性のある者
- ・授乳中の者
- ・ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型（HTLV-1）陽性の者
- ・造血器腫瘍のうち医師が不適格と判断した者

その他、治療を受ける者の健康状態、身体的条件を勘案し、本治療を受ける医師が治療の提供の可否を

判断する。

2) 本治療に用いる細胞について

樹状細胞とは、血液中では1%未満とごく少数ながら存在し、体の免疫の司令塔として働く細胞です。私たちが生まれながらに備えている防衛機構の要で、細菌やウイルス、がん細胞などの「目印」を集めて覚え、リンパ節でT細胞やB細胞に「この相手を攻撃して」と合図を出します。これにより、免疫は素早くピンポイントで働けるようになり、感染症やがんへの初動対応が整います。樹状細胞の重要性は広く認められており、その発見と役割の解明は2011年のノーベル生理学・医学賞でも評価されました。

3) 治療スケジュール

樹状細胞は、以下のいずれかの方法で投与します。

- ・皮内投与
- ・皮下投与
- ・リンパ節内投与

投与方法、治療間隔、治療回数はあなたの状態に応じて調整いたします。ただし、ご状態によっては治療ができない場合もありますのでご了承ください。

4) 樹状細胞の調製

治療に使う樹状細胞は専門の細胞培養加工施設での調製となります。まず、当院にて樹状細胞の調製に必要な血液細胞を得るために採血を行います。採取した血液は併設している特定細胞加工物製造事業者に送られ、受入れ検査を受けたのち細胞培養加工施設内にて3週間ほどかけて樹状細胞を調製いたします。あなたの治療日に合わせて調製された樹状細胞は、適切な温度管理の下、一定温度に保たれた状態で当院へ送られ、当院にてあなたの皮内・皮下・リンパ節内に投与いたします。

樹状細胞の調製には、抗生物質や合成されたタンパク質の断片等の薬剤等が使用されております。点滴剤中にこれらの薬剤等が混入すること考えられますが、樹状細胞を点滴容器に封入する前に十分に洗浄するため、点滴剤中に混入した場合でも薬剤量はごく微量であり、これら薬剤による副作用が発現する可能性は極めて低いと考えられますが、これらの薬剤にアレルギーがある場合は本治療を受けられない可能性があります。また、細胞調製にあたっては遺伝子操作を行わないため、将来、あなたやあなたの子孫に遺伝的な影響を与える可能性はありません。

5) 樹状細胞調製の留意点

樹状細胞の調製については、次の点について予めご了承ください。

① 調製される樹状細胞は必ずしも一定ではございません。

樹状細胞の調製は、採取した血液の状態に依存するため、調製される樹状細胞の数などは必ずしも一定ではございません。

② 最終工程で実施する無菌検査が投与後に判明いたします。

最後に実施する無菌検査の結果が投与終了後に判明する場合がございますが、樹状細胞は調製の工程中

に適宜、無菌検査を実施し確認をしております。最終無菌検査が陽性と判明した場合、直ちにあなたへ報告し、処置が必要な場合は適切な治療を行います。

③ 予定した日に治療が行えない場合がございます。主には以下の事例等がございます。

- ・品質検査（無菌検査など）が適正な結果でなかった場合
- ・樹状細胞の調製上、通常と異なる事象が生じた場合
- ・これらに伴う安全性確認のために追加試験の実施が必要になった場合
- ・荒天等により交通機関が正常に機能しない場合

④ 治療に使わない細胞等は破棄いたします。

あなたから採取した血液成分のうち、樹状細胞の調製工程上で使用されない細胞等は全て廃棄いたします。ただし廃棄する細胞等の一部は、樹状細胞の品質の確認などに使用させていただく場合もございますので予めご了承ください。また特定細胞加工物製造事業者の受入れ検査において、採血容器に破損等の問題が生じるなどで樹状細胞の調製に用いるには不適切と判断された場合には、問題の採血容器は廃棄されます。その場合は、再度採血が必要となるため、来院していただく場合がございます。

⑤ DMSO(ジメチルスルホキシド)という薬剤が含まれる可能性がございます。

樹状細胞はあなたの治療日に合わせて調製するため、調整した樹状細胞は凍結して保存する場合がございます。凍結で細胞が壊れることを防ぐために DMSO(ジメチルスルフォキシド)という骨髄移植の細胞の凍結に使われている薬剤を使用します。DMSO も細胞の調製に用いる他の試薬等と同様に洗浄されるため、点滴剤中に混入した場合でも薬剤量はごく微量であり、この薬剤による副作用が発現する可能性は極めて低いと考えられます。

⑥ 樹状細胞の調製にあなたの個人情報を使用いたします。

あなたから採取した血液と共に、あなたの個人情報（氏名、生年月日、性別など）を特定細胞加工物製造事業者に送らせていただきますが、特定細胞加工物製造事業者が個人情報の保護に関する法律の下で管理・監督を行い、細胞を適切に調製・管理する目的以外であなたの個人情報が利用されることはございません。

⑦ あなたのウイルス検査結果を特定細胞加工物製造事業者へ通知いたします。

特定細胞加工物製造事業者の技術者の安全性および施設管理のため、当院が指定する下記のウイルス検査の結果（樹状細胞調製用の血液を採取する日より原則 6 カ月以内）を当院から特定細胞加工物製造事業者へ通知いたします。尚、ウイルス検査の情報は特定細胞加工物製造事業者にて前項の個人情報と同様に扱われます。

【ウイルス検査項目】 HIV、HTLV-1

⑧ 凍結保存期間は採血日より 6 カ月となります。

樹状細胞調製用の血液は、採血した日から 6 カ月間凍結して保存ができますが、6 カ月を経過した後は当院にて処分させていただく場合がございますので、あらかじめご了承ください。

3. 採血について

1 回の治療につき、当院にて真空採血管を用いて約 100 mL の採血を行います。一般的な採血と同様に、針をさすことによる痛みを伴うほか、気分不良や一般より貧血傾向の方はめまい、たちくらみ、貧血などの症状が出ることもあります。採血の実施にあたってはあなたの体調について十分に確認し、担

当医師が問題あると判断した場合は採血のスケジュールを延期することもあります。

4. 予期される利益及び起こるかもしれない不利益

1) 予期される治療効果

体外で培養し細胞数を増やした樹状細胞を投与することで、加齢やストレス等により機能低下した免疫状態を改善し、がんを治療あるいは予防できる可能性があります。がんに対する既存の治療法は、まだまだ十分な治療効果が得られていないのが現状です。樹状細胞ペプチドワクチンを用いたがん免疫細胞療法はがんに対する既存の治療法とは異なる作用機序でがん細胞を攻撃し、Quality of Life を維持しながらがんに対する治療効果を得られる可能性があります。ただし、どんな治療法もその効果には個人差があるため、すべての方にこの治療で同じ治療効果が得られない場合もございます。また、がん予防については臨床的有効性は確立されておらず、効果が得られない可能性がございます。

2) 起こるかもしれない不利益

○予期される不利益

本治療により、起きる可能性がある副作用は、以下のことがあげられます。

1) 採血時

① 穿刺部の痛み、内出血

2) 投与時

② 穿刺部の痛み、内出血、発赤、硬結

③ 発熱

④ アレルギー反応によるアナフィラキシーショック（冷汗、嘔気、発疹、掻痒感、呼吸困難、血圧低下など）

自己由来ではない薬剤等を使用するため、ごく稀にアレルギーによる副作用が起こり得ます。

⑤ 自己免疫疾患の悪化

関節リウマチなどの自己免疫疾患などに罹患されている方は、悪化の可能性があります。

上記以外にも予期せぬ副作用が発生する可能性はございます。他にも気になる症状が発生しましたら、当院までお知らせください。

5. 健康被害が発生した場合の補償について

本治療は研究として実施されるものではないため、有害事象などの健康被害が生じた場合の特別な補償は義務付けられておりませんが、健康被害等の補償のために賠償責任保険に加入しています。また、本治療の実施中あるいは終了後にあなたに健康被害が生じた場合は速やかに適切な処置を行い、誠意をもって治療にあたります。

6. 他の治療法について

この治療を受けない場合、一般的ながん治療法としては、手術や放射線療法、化学療法などがございます。

手術はがん組織を切除する治療法で、がん組織の取り残しが無いように周辺の正常組織も含めて切除します。原発巣のがん組織を完全に切除出来れば完治する可能性も高いですが、少しでもがん組織が残っ

ていたり、転移している場合には再発の可能性が残ります。放射線療法はがん放射線を当ててがん細胞を破壊する治療法で、臓器をそのまま残しておけるというメリットがあります。一方で、周辺の正常細胞にも放射線があたってしまい、やけどのような症状を起こすことがあります。

化学療法は、細胞の増殖を防ぐ抗がん剤を用いた治療法で、転移してしまったがんにも効果が期待できます。ただし、脱毛、吐き気、倦怠感などの強い副作用が出るのがあったり、耐性ができて効果がなくなったりすることがあります。これらの治療法に対し、本治療は、入院の必要がなく外来通院で治療を行うことが可能です。これまでに報告されている副作用も、軽微なものが中心です。この治療の説明を受けた上でこの治療を受けるかどうか決めかねる場合は、がん専門医等の下でセカンドオピニオンの受診をご検討ください。また、がんの発症を防ぐ方法としては現在明確な効果が示されているものではありません。

また、既に化学療法、放射線療法、手術、その他の治療を行っておられる場合、または行う予定がある場合には、その治療を行う主治医と相談して治療方針を決定します。ただし、安全性確保の観点から、私たちが提供するもの以外の免疫細胞療法の併用については慎重に判断させていただきます。その他、治験薬、インターフェロン製剤、全身性ステロイド製剤、免疫チェックポイント阻害剤を使用している場合についても、担当医師にお伝えください。

7. 治療の拒否及び同意撤回について

この治療を受けることに同意するかどうかは、あなたの自由意思に基づき、お決めください。また、この治療はいつでも同意を撤回し、中止することが出来ます。この治療を受けないまたは、同意を撤回することで、あなたのこれからの治療に差し支えることやあなたが不利になることは一切ございません。ただし、治療の中止をお伝えいただいた時点で樹状細胞の調製が開始されていた場合、その費用を別途お支払いいただくことがございますのでご了承ください。

また、治療の中止をお伝えいただいた場合、この治療のために凍結保存している細胞等は、廃棄いたします。治療中止後に再度この治療を受けることを希望される場合は、再度採血をして頂きますのでご了承ください。

8. 記録および細胞の保管について

本治療に関する記録は10年間保管されます。また、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成25年11月25日施行）に基づきこの治療の原料の一部と治療に使用した樹状細胞の一部（以下、保管試料）を保管します。保管試料は、当院に代わり樹状細胞を調製した特定細胞加工物製造事業者にて6ヶ月間保管されます。ただし、法規の改定等によりこれらの保管期間が変更される場合がございます。また、保管試料は、あなたがこの治療が原因と思われる感染症を発症した場合やこの治療の安全性に問題が発生した場合の原因究明に使用されます。そのため、あなたが凍結細胞の返却を望まれても返却できませんので、予めご了承ください。また、これらの原因究明が必要となった場合は、当院が責任を持って対応し、あなたに結果をご連絡いたします。また、特定細胞加工物製造事業者にて6ヶ月間保管された保管試料は、期間が過ぎたのち当院の責任のもとで特定細胞加工物製造事業者より専門業者に引き渡し、焼却処分いたします。

9. 個人情報の保護について

この治療により得られるあなたに関する個人情報は、この治療をあなたに提供するためだけに使用し、一切公表されることはございません。ただし、医学および免疫細胞療法の発展・進歩のため、この治療で得られたデータを治療以外の目的で使用・発表することがございますが、その際は個人情報の保護に関する法律に従い、あなた個人を識別できる個人情報を匿名化するため、あなたのプライバシーは守られます。

10. 費用について

この治療は健康保険が使えませんので、全額（605,000 円：税込）自費負担となります。支払方法等は別紙をご覧ください。

採血後にご返金は致しかねますのでご了承ください。

11. 認定再生医療等委員会について

本治療は再生医療のひとつであり、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成 25 年 11 月 25 日施行）に従って実施する必要があります。本治療を実施することに関しては下記の認定再生医療等委員会にて再生医療等提供基準に基づき安全性及び妥当性の審査を受けた上で、厚生労働大臣に届出を行い受理されています。認定再生医療等委員会に関する情報について知りたいことなどがございましたら、下記の事務局までお問い合わせください。なお、審査の記録については厚生労働省が整備するデータベースあるいは当委員会のホームページでご覧いただけます。

名 称：JSCSF 再生医療等委員会

設置者：小林 平大央（理事長）

認定番号：NA8230002

所在地：東京都中央区八重洲 1-8-17 新槇町ビル 6 F

T E L：03-5542-1597

ホームページアドレス：<https://jscsf.org/>

12. 再生医療等を行う医療機関の情報

本治療を実施する医療機関名と担当医師は、下記の通りです。

【Evergreen medical clinic】

東京都港区六本木 7-12-15 VORT 六本木 II 2 F

管理者：沼田櫻華

再生医療の実施責任者：沼田櫻華

細胞の採取を行う医師：沼田櫻華

再生医療を行う医師：沼田櫻華

13. 本治療に関する連絡先・相談窓口について

治療の内容について、分からない言葉や、心配、疑問、質問、もう一度聞きたいこと、更に詳細な情報を知りたいことなどがございましたら、遠慮せずにいつでもお尋ねください。治療が始まった後でも、分からないことがございましたら、何でもお答えいたします。いつでも遠慮なく担当医師または下記の窓口にご相談ください。

名称：Evergreen medical clinic

住所：東京都港区六本木 7-12-15 VORT 六本木Ⅱ 2F

電話番号：03-6459-2757

担当：沼田

営業時間：9:30～18:30（平日）、9:30～14:30（土曜・祝日）

営業時間外の連絡先：080-8880-5745、メール：admin@ur-evergreen.com

同意書

Evergreen medical clinic

院長 沼田 櫻華 殿

私は再生医療等（名称「樹状細胞ペプチドワクチンを利用したがん免疫細胞療法」）を受けることについて以下の説明を受けました。

- ☐ 初めに
- ☐ 提供する治療について
- ☐ 採血について
- ☐ 予期される利益及び起こるかもしれない不利益
- ☐ 健康被害が発生した場合の補償について
- ☐ 他の治療法について
- ☐ 治療の拒否及び同意撤回について
- ☐ 記録および細胞の保管について
- ☐ 個人情報の保護について
- ☐ 費用について
- ☐ 認定再生医療等委員会について
- ☐ 再生医療等を行う医療機関の情報
- ☐ 本治療に関する連絡先・相談窓口について

上記の再生医療等の提供について私が説明をしました。

年 月 日

担当医師名

上記に関する説明を十分理解した上で、再生医療等の提供を受けることに同意します。

なお、この同意は治療を受けるまでの間であればいつでも撤回できることを確認しています。

年 月 日

ご署名

代筆者ご署名

（続柄）

同意撤回書

Evergreen medical clinic

院長 沼田 櫻華 殿

私は再生医療等（名称「樹状細胞ペプチドワクチンを利用したがん免疫細胞療法」）を受けることについて同意いたしましたが、この同意を撤回いたします。

なお、同意を撤回するまでに発生した治療費その他の費用については私が負担することに異存はありません。

_____ 年 月 日

ご署名

_____ 代筆者ご署名 (続柄)