

樹状細胞ワクチン療法

説明・同意書

制定：2020年7月31日

承認	確認	作成
医療法人社団高恵会 築地クリニックコスモス 認定再生医療等委員会	平井達夫	丹羽のり子
2021年11月16日	2021年11月16日	2021年11月1日

改訂履歴表

改訂 番号	年月日	改訂内容	改訂理由	承認
初版	2021年11月16日			

樹状細胞ワクチン療法の説明・同意書

1. 樹状細胞ワクチン療法の内容

1.1 「免疫細胞療法」とは

現在、がんの標準治療は、主に手術、化学療法、放射線治療の3つからなっています。しかし、これら標準治療でも副作用や体力などの問題で治療ができない場合や、転移や再発した場合には、治療行うこと自体が難しくなってしまいます。そこで、本来私たちの体に備わったがんを攻撃する免疫の仕組みを利用した治療として免疫細胞をがん治療に応用しようとする試みが 30 年以上前から始まり、免疫学の急速な発展とともに新しいがん免疫細胞療法の臨床試験が世界中で行われるようになりました。免疫細胞療法は、がんを攻撃する患者ご自身の細胞の数を体の外に取り出し、細胞培養により増殖・加工し、再び体内に戻してがんを攻撃する新しい治療法です。

1.2 免疫細胞療法の種類と当院の「樹状細胞ワクチン療法」

がん免疫細胞療法には、T 細胞、樹状細胞、NK (natural killer) 細胞、NKT (natural killer T) 細胞のほか、遺伝子を改変した免疫細胞を使ったものなどがあります。

現在までに、これらの免疫細胞療法の有効性を示す報告が蓄積されてきていますが、一部を除き保険適応の治療はなく、多くは民間の医療機関で自費診療として行われています。

当院の「樹状細胞ワクチン療法」は、これらの免疫細胞療法で使用される細胞のうち樹状細胞を用いたもので、活性化させた樹状細胞を投与し、体内でがんに対抗する免疫反応（がん免疫）を誘導するがん治療法です。

1.3 当院の「樹状細胞ワクチン療法」の内容

本治療法で用いる「樹状細胞」は、がんを攻撃する T 細胞にがんの目印（がん抗原）を教える重要な役割を担う細胞です。樹状細胞ががん抗原を捕まえてから T 細胞を攻撃するまでの流れは「がん免疫サイクル」と呼ばれ、以下のようなプロセスを指します。

樹状細胞が、がん抗原を捕まえると、若い T 細胞が集まるリンパ節に出向き、取得したがん抗原を持った細胞を攻撃するように「T 細胞」を教育します。教育を終え攻撃準備が整った T 細胞（抗原特異的活性化キラー T リンパ球 (CTL) は、がん攻撃の特殊部隊として、樹状細胞に教えてもらったがん抗原を細胞表面に出したがん細胞を探し、攻撃を仕掛けていきます。

樹状細胞ワクチン療法はこのようながん免疫の仕組みを利用した治療法です。樹状細胞は、通常の採血によって得られる単球という血液細胞を培養することで得ることができます。この樹状細胞に培養環境でがん抗原またはがん抗原類似物質を取り込ませて再び体内に戻すことで、上述のプロセスを進め、体内でがんの目印を覚えた T 細胞が活性化し、がん細胞を攻撃します。

樹状細胞に取り込ませるがん抗原は、患者ご本人から取得したがん組織やがん細胞を加工したものや、人工的に合成したペプチドなどを使用します。

本治療法では、樹状細胞培養によって得た 5×10^5 の 5 乗個以上の細胞を、経皮的に皮下または皮内、またはリンパ節、腫瘍内に直接注入して体内に戻します。

本治療用の採血で得られた細胞を基に、複数の抗原を用いた樹状細胞ワクチン療法を同時期に行う場合も各樹状細胞ワクチン療法の最低樹状細胞数を 5×10^5 の 5 乗個以上とする。

1.4 「樹状細胞ワクチン療法」の法律に基づく治療提供について

厚生労働省は、平成 26 年 11 月に「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」を施行し、再生医療等の安全性の確保に関する手続きや細胞培養加工の規則等を定めました。

当院の「樹状細胞ワクチン療法」は、この厚生労働省が定めた法律を遵守し実施されており、本治療法の提供については、「医療法人社団高恵会 築地クリニックコスモス 認定再生医療等委員会（13. 認定再生医療等委員会の項目参照）」で安全性および有効性が審議され、治療の提供が妥当であるとの審議結果を得ております。また、この審議結果を含めて当院の管轄である関東信越厚生局を通して厚生労働大臣にこの治療法提供計画を申請し受理されています。

2. 治療方法

2.1 治療対象

- ① がんおよびがん既往歴のある方
- ② 性別：問わない
- ③ 年齢：18 歳以上
- ④ 同意：本人の同意
- ⑤ 除外疾患：全身状態、既往歴、診察や検査等により総合的に判断します。
 - i) 以下の感染症をお持ちの方
 - HIV
 - 成人 T 細胞白血病ウイルス
 - 梅毒（RPR 法）検査陽性の方、
 - B 型肝炎（抗体陽性者は除く）
 - C 型肝炎（既往があってもウイルス排除されている方は除く）
 - ii) 治療を必要とする又は重症化する可能性のあるアレルギー疾患、活動性の自己免疫疾患、自己炎症性疾患をお持ちの方
 - iii) 妊娠中又はその可能性が疑われる方、授乳中の方
 - iv) 継続的にステロイド治療をされている方
 - v) 重篤な合併症（悪性高血圧、重症のうっ血性心不全、重症の冠不全、6 ヶ月以内の心筋梗塞、重症の肺線維症、活動性の間質性肺炎等）を有する方
 - iv) その他担当医師が不適切と認める方

2.2 採血から細胞投与までの手順

- ① 問診・診察・感染症等の検査を行います。感染症等の検査結果により、治療が行えない場合、基本的に患者ご本人様にご連絡させていただきます。検査結果が問題なく、当院から連絡等が無い場合、そのままスケジュール通りに当院へお越しください。

●感染症検査項目

	検査項目
1	HBV 抗体
2	HCV 抗体
3	HIV 抗原・抗体
4	HTLV-1 抗体
5	梅毒（RPR 法）検査

感染症検査上問題ないことを確認の後、治療内容に応じて以下の検査を受けていただくことがあります。なお、追加の検査が必要な場合、事前に担当医師から説明があります。

● HLA タイピング検査

血液や口の中の細胞を用いて、全身の正常細胞に発現している抗原（HLA の型）を調べる検査です。「樹状細胞ワクチン療法」で使用する人口的に合成されたペプチド抗原（人工抗原）は種類によって、治療効果を発揮できる HLA の型が限定されているものがあります。そのような場合、人工抗原を選択するために本検査を実施します。

● 免疫組織化学染色検査

ご自身のがん細胞/がん組織で、T 細胞が攻撃の目印とするがん抗原がどれくらいでているかを調べる検査です。生検や手術などの取れたがん組織が入手可能な場合に実施します。上述の HLA タイピング検査によって選んだ人工抗原が、実際のがん細胞/がん組織にどれだけでているかを確認し、治療の実施の判断の参考にします。

- ② 四肢の末梢血採取可能部位から末梢血を 100 mL を採取します。
 - ③ 細胞培養は、医療法人社団高患会 築地クリニックコスモス内の細胞培養加工施設である「築地免疫再生医療センター」に委託して行います。細胞培養加工施設内のクリーンルームにて血液から単核球成分を分離し「樹状細胞」の培養を行います。培養終了時の基準の細胞数として「樹状細胞」は 5×10^5 の 5 乗個以上としております。（ただし、本治療法用の採血で得られた細胞を基に、複数の抗原を用いた樹状細胞ワクチン療法を同時期に行う場合も各樹状細胞ワクチン療法の最低樹状細胞数を 5×10^5 の 5 乗個以上とする。）
 - ④ 培養終了後、「樹状細胞」の安全性検査（無菌試験等）を行い、投与細胞の安全性を担保します。
 - ⑤ 治療当日、培養産物である各細胞が充填された生理食塩水バックを細胞培養加工施設より搬出し、外来にて点滴投与を行います。なお、「樹状細胞」は、患者様のがんの状況により、経皮的に皮下または皮内、またはリンパ節、腫瘍内に直接注入のいずれかの方法またはその組み合わせで投与します。
- 通常 1 コース 6 回とし、初回の治療日に再び、採血を行い約 2～3 週間後に 2 回目の投与を行い、

以後 6 回までこれを繰り返します。1 コースの治療期間は、3～5 か月です。細胞投与自体は経皮的な注射で行うため、日帰りの通院治療となります。日程の詳細は、治療決定後にご相談の上、調整させていただきます。

2.3 投与細胞の安全性確保

樹状細胞の培養は、培養細胞が細菌などに汚染されるリスクは極めて低い高度に管理されたクリーンルーム内で実施しておりますが、投与細胞の安全性を確保するためにエンドトキシン試験、無菌検査等による安全性の確認を実施しております。安全性検査上、問題がある場合投与ができない事態が発生することもありますので、予めご了承ください。

2.4 培養細胞数が規格値に達しない場合

培養産物である投与細胞の性状や細胞数は、採取した血液の状態や培養プロセスに対する反応性などの影響から一定ではありません。培養細胞が基準細胞数に達しない場合などは、担当医師の判断により、投与の有無などを決めさせていただきますので、あらかじめご了承ください。

2.6 血液・培養細胞の試料提供と保管および廃棄

患者様の治療に使用する血液・培養細胞は、万が一感染症などが起こったときの参考試料として、その一部を一定期間保管することが義務付けられております。保管される試料の量は治療に必要なとされる細胞数の 1/1000 以下であり、治療に影響を与える量ではありません。提供いただいた試料は当院にて凍結保存・管理し、治療中または治療後に疾病等の発生があった場合に、その原因究明を目的に使用されます。使用しない場合は保管開始から 1 年後に適切な方法で廃棄いたします。提供いただいた試料はこの目的にのみ使用され、それ以外の目的で使用されることはありません。

3. 予期される効果と副作用

3.1 効果について（予期される利益）

樹状細胞ワクチン療法は、すでに大学等の研究機関や医療機関で臨床研究が行われ、がんに必要な効果を示唆する結果が発表されています。しかし、治療によって得られる効果は、患者様のがんの性状や病勢、血液状態などにより個人差が生じますのであらかじめご了承ください。

当院では、患者様ごとに最適な投与方法を決めるため、これまでの治療歴や検査の結果などの臨床データ、今後の標準治療等の治療スケジュールが必要です。情報提供へのご協力をお願いいたします。

3.2 治療の副作用について（予期される不利益）

本治療法の投与細胞はご自身の細胞ですので、基本的に大きな副作用を起こすことはありませんが、免疫細胞を投与した後に軽い発熱や倦怠感が起こることがあります。発熱はあっても、多くの場合、37℃ほどでかつ 2 日以内におさまる軽微なものです。ごく稀にアレルギー反応と思われる症状の出現が認められます。通常加療が必要なアレルギー反応は、治療中院内に起こることが想定されます。

万が一起こった場合、適切に対処させていただきます。また、皮下注射で投与した場合、投与部の腫れや違和感が数日間残る場合がありますが、ほとんどのケースで自然に治まりますのでご安心ください。

4. 他の治療法の有無、内容、他の治療法の効果と副作用との比較

4.1 他の治療法の有無および内容

現在、がんの標準治療は、主に手術、化学療法、放射線治療の3つからなっています。これらの治療法は、治療効果の優位性と副作用の内容と許容度が分かっており、がん治療として確立した治療方法です。当院では、個々の患者様で状況は異なりますが、治療適応がある場合は、これらの治療を優先していただくことを基本的な方針としております。ただし、これらの治療を行っている場合でも免疫細胞療法を併用して行うことは可能です。そのような場合、可能な限り現在治療を受けられている医療機関での治療スケジュールに合わせて、最適の治療時期や治療間隔等を決めていきますのでお気軽にご相談ください。

4.2 他の治療法の効果との比較

標準治療は国内外で長年にわたり基礎と臨床の研究が行われ、生存期間の延長や腫瘍の縮小効果など指標として、科学的に有効性が示されている治療法です。樹状細胞ワクチン療法でも有効性を示す報告が蓄積されてきていますが、一部を除く他の免疫細胞療法同様、現在、臨床研究段階にある治療法です。

4.3 他の治療法の副作用との比較

標準治療は、大半の副作用の内容や程度、頻度などが明らかになっています。副作用の種類は、食欲不振、嘔気・嘔吐、下痢、脱毛、皮膚症状、末梢神経障害、骨髄抑制などごく軽度なものから重篤なものまで多岐にわたります。

樹状細胞ワクチン療法ではこのような副作用はほとんど認められません。

5. 治療提供終了後の追跡調査

再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成25年法律85号）により、治療終了後の病状経過や疾病発生など、一定期間の追跡調査が定められています。治療後の副作用の有無と効果を追跡するため、治療終了後の6か月目、その後1年ごとに、本治療終了後から5年間、当院にお届けいただいたご連絡先に追跡調査のご連絡（電話、またはハガキやお手紙等）をさせていただきますのでご協力をお願いいたします。

6. 本治療への同意の撤回/拒否の自由

本治療への同意は、培養用の採血の前後、治療の開始前後かかわらず、患者様の自由意志でいつでも撤回/拒否し、治療の中止が可能です。これを理由にその後の当院での診療上の不利益を受けることはありません。

ただし、培養開始後または治療開始後の同意の撤回及び治療中止の申し出については、所定の費用が発生しますのであらかじめご了承ください（8. 実施に係る費用の項目参照）。

7. 個人情報の保護

当院の個人情報取扱規定に基づき個人情報を保護します。患者様を特定し得る氏名や生年月日などのプライバシーに関わる情報が、ご本人の同意なく、他に提供されたり公開されたりすることはありません。名前などの個人情報は細胞培養施設である築地クリニックコスモス内の築地免疫再生医療センターに提出し、情報共有することで細胞培養・保存取扱いなど細胞管理を厳重に行います。

8. 実施に係る費用

樹状細胞ワクチン療法には健康保険が適応されないため全額自費負担となり、所定の消費税がかかります。実施にかかる費用は、使用する抗原の種類によって異なります。詳細は別紙をご覧ください。

9. 健康被害と補償

採血や治療によって患者様に健康被害が発生したときは、当院で対処可能であれば適切な処置を行い、当院での対処が難しい場合は対処可能な医療機関へ紹介させていただきます。過失による賠償が必要な健康被害と認定された場合、医師・医療施設責任賠償保険、日本再生医療学会の健康被害補償制度を介して賠償が行われます。過失のない場合は、同じく日本再生医療学会の健康被害補償制度による補償がおこなわれます。

10. 知的財産権、経済的利益の帰属

治療の結果として、治療に関する特許権や経済的利益が生じる場合がありますが、これらは提供された試料全体から得られる知見であるため、患者様個人が特許権や著作権等の知的財産権、経済的利益を得られるものではありません。

11. 研究使用へのご協力をお願い

当院は、当院内又は外部研究機関と共同で樹状細胞ワクチン療法の研究を行い、がん治療領域における治療法の発展に貢献したいと考えております。そのため、本治療の際に採取した患者様の血液成分および培養細胞等の試料について、治療に影響がないと判断される範囲（治療に使用しない血液成分や、投与予定細胞の1/100以下の細胞成分）での研究使用へのご協力をお願いしております。

「研究使用へのご協力をお願いと同意書」の文書をよくお読みいただくとともに、担当医師の説明を受けていただき、ご協力の意思をご判断下さい。

なお、研究協力に同意していただけない場合でも、当院での治療は継続していただけます。また、当院での治療において不利益を被ることはありません。

更に、同意を戴いた後でも、患者様自身の判断でいつでも撤回いただけます。その場合、直ちに研究使用を中止いたします。

12. ご相談や苦情等のお問い合わせ先

当治療の提供、保存、研究等、質問や不明点の確認および苦情がありましたら、当院の下記担当部署（苦情及び問い合わせ窓口）もしくは実施責任医師（医療法人社団平成会 藤枝平成記念病院 管理者）にご連絡下さい。

（月曜一金曜：午前 9 時から午後 1 時、午後 3 時から午後 6 時 土曜日：午前 9 時から午後 1 時）

苦情及び問い合わせ窓口：

医療法人社団平成会 藤枝平成記念病院 事務局

担当者；丹羽 のり子

藤枝平成記念病院管理者 兼 再生医療等実施責任者：

医療法人社団平成会 藤枝平成記念病院院長

医師 平井 達夫

電話番号：054-643-1230

13. 認定再生医療等委員会

「医療法人社団高恵会 築地クリニックコスモス 認定再生医療等委員会」は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）」において定められている要件を満たして適合していることについて厚生労働大臣の認定を得ている再生医療等提供の適否の審査を行う委員会です。

「樹状細胞ワクチン療法」の提供については、「医療法人社団高恵会 築地クリニックコスモス 認定再生医療等委員会」で安全性および有効性が審議され、治療の提供が妥当であるとの審議結果を得ております。また、毎年 1 回本治療の提供状況および治療の有用性（有効性および安全性）、治療の提供の継続に関して審議を行い、「樹状細胞ワクチン療法」の提供の継続が妥当であるとの審議結果を得ております。

・認定再生医療等委員会の業務内容

1. 再生医療等提供機関の管理者から再生医療等提供計画について意見を求められた場合において、当該再生医療等提供計画について再生医療等提供基準に照らして審査を行い、その提供の適否及び提供に当たって留意すべき事項について意見を述べること。
2. 再生医療等提供機関の管理者から再生医療等の提供に起因するものと疑われる疾病、障害若しくは死亡又は感染症の発生に関する事項について報告を受けた場合において、必要があると認めるときはその原因の究明及び講ずべき措置について意見を述べること。
3. 再生医療等提供機関の管理者から再生医療等の提供の状況について報告を受けた場合において、必要があると認めるときは提供に当たって留意すべき事項若しくは改善すべき事項について意見を述べ、又はその提供を中止すべき旨の意見を述べること。
4. 再生医療等技術の安全性の確保等その他再生医療等の適正な提供のため必要があると認め

るときは、再生医療等提供機関の管理者に対し当該再生医療等提供計画に記載された事項に関し意見を述べること。

樹状細胞ワクチン療法同意書

医療法人社団平成会 藤枝平成記念病院
院長 平井 達夫 殿

【説明医師の署名欄】

私は、患者様に「樹状細胞ワクチン療法の説明・同意書」に基づき、各事項について十分に説明いたしました。

説明日： 年 月 日

医師氏名（自署）： _____

【患者様の署名欄】

私は、「樹状細胞ワクチン療法」を受けるにあたり、十分な説明を受け納得いたしましたので、治療を受けることに同意いたします。

同意日： 年 月 日

同意者署名（自署）： _____

代諾者の場合は、本人との関係 _____

住 所： _____

電 話： ()

< 研究使用へのご協力のお願いと同意書 >

当院は、当院内または外部研究機関と共同で免疫細胞療法の研究を行い、がん治療領域における治療法の発展に貢献したいと考えております。

そのためには、当院の診療過程で得られた患者様の血液や培養細胞の一部、臨床データ等の試料を利用させていただく必要があります。同臨床研究によって得られたデータは、個人が特定できない形に加工されるため、個人情報が入ることはありません。データ解析によって得られた有用な結果を、学会発表や論文等の形で世にアウトプットさせていただきます。ご協力のほどをよろしくお願い致します。

この文書をよくお読みいただくとともに、担当医師の説明を受けていただき、御同意いただける方は、お手数をおかけしますが、同意書へのご署名をお願い致します。

1. 試料を提供していただく目的

当院では、免疫細胞療法について、当院内または外部研究機関と共同で研究を行い、がん治療領域における治療法の発展に貢献したいと考えております。その際に、同意をいただいた患者様から提供していただいた血液や培養細胞の一部、臨床データ等の試料を使用させていただきます。

2. 研究の審査と成果発表

行われる研究は、厚生労働大臣認定の当院認定再生医療等委員会で審査され承認を受けた後に開始されるものです。研究成果については、試料の利用を同意いただいた患者様個人が特定されない形で学会等において公開される可能性があります。

3. 試料の使用方法

提供いただいた血液や培養細胞、臨床データは、上述の目的にのみ使用され、それ以外の目的での使用されることはありません。提供された血液や培養細胞等について遺伝子解析等を行う場合がありますが、これは、免疫治療に関わる遺伝子の解析などを指すものであり、遺伝性疾患の有無の検索等を行いません。また体細胞遺伝子 DNA の保存も行いません。

4. 試料の管理

提供いただいた血液や培養細胞は当院にて保管・管理いたします。匿名化を行う場合は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則に基づき、連結可能匿名化とした上で個人情報を取り扱うとともに、個人情報保護法に基づき十分なプライバシーの保護を行います。

また研究終了後、提供いただいた血液や培養細胞は適切な方法で廃棄されます。提供された血液や培養細胞より得られた情報は原則として、提供いただいた患者様にお知らせすることはありませんが、患者様にとって大変重要な意味を持つと担当医師が判断した場合には、内容を報告させていただく場合があります。

す。

5. 研究に関わる費用

研究に要する費用の負担をお願いすることはありません。

6. 研究協力への同意の自由

研究協力に同意していただけない場合でも、当院での治療は継続していただけます。また、当院での治療において不利益を被ることもありません。

7. 同意後の撤回

本同意は患者様自身の判断でいつでも撤回することができます。その場合、直ちに研究使用を中止いたします。

8. プライバシーの保護

患者様を特定し得る氏名などのプライバシーに関わる情報が公開されることはありません。

9. 知的財産権

研究の結果として、治療に関する特許権や経済的利益が生じる場合がありますが、これらは提供された試料全体から得られる知見であるため、患者様個人が特許権や著作権等の知的財産権を得られるものではありません。

10. 質問の自由

研究内容や使用方法等について不明な点は医療法人社団平成会 藤枝平成記念病院の責任者（実施責任医師）にお尋ねください。

（月曜—金曜：午前 9 時から午後 1 時、午後 3 時から午後 6 時 土曜日：9 時から午後 1 時）

責任者（実施責任医師）：

医療法人社団平成会 藤枝平成記念病院 病院長

医師 平井 達夫

電話番号：054-643-1230

【 研究の使用へのご協力の同意書 】

【説明医師の署名欄】

私は、患者様に上記事項について十分に説明いたしました。

説明日： 年 月 日

医師氏名：（自署） _____

【患者様の署名欄】

私は、藤枝平成記念病院での免疫細胞療法に関する研究に協力するにあたり、上記事項について十分な説明を受け、内容等を理解いたしました。その上で、診療に係る私の血液や培養細胞の一部、臨床データ等の試料の利用に関して

同意致します。 / 同意致しません。

同意日： 年 月 日

同意者氏名（自署）： _____

代諾者の場合は、本人との関係 _____