

自家血由来免疫細胞を使用して製造した樹状細胞(Keycell-DC)を利用したがん患者の免疫改善及び治療

同意説明文書(患者様・細胞提供者用)

この説明文書は、本療法について患者様に正しくご理解いただき、自由な意思に基づいて本療法を実施するかどうかをご判断いただくためのものです。医師からの説明と共に本文書をよくお読みになり、十分に考えてからご判断ください。不明な点があれば、遠慮なく担当医にご質問ください。

1. はじめに(本療法の概要)

当院で提供する再生医療等「自家血由来免疫細胞を使用して製造した樹状細胞(Keycell-DC)を利用したがん患者の免疫改善及び治療」は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律(平成 26 年 11 月 25 日施行)を遵守して行います。

医療法人清悠会認定再生医療等委員会(認定番号:NB5150007)において適切に審議され、厚生労働大臣に再生医療等提供計画を提出し受理されています。本療法は第三種再生医療等に分類されます。

本療法の実施に同意した後や治療開始後においても、患者様がいつでも自由に同意を撤回・辞退することができます。辞退された場合でも、治療上の不利益を被ることはありません。

2. 従来のがん治療と本療法について

がんの標準的な治療として、外科療法、化学療法(抗がん剤)、放射線療法があります。外科療法では早期がんにおいて手術が有効で完治することがありますが、進行がん等では肉眼的にきれいに切除した場合でも、検査では発見できない微小ながんが残存することがあります。

本療法は、患者様自身の免疫細胞(樹状細胞)を用いたがん免疫療法であり、標準治療と組み合わせ、あるいは標準治療が困難な場合の選択肢として提供するものです。

3. がんと免疫について

人体には生まれつき「免疫」と呼ばれる働きが備わっており、体内に侵入した細菌やウイルス等の異物を取り除く機能があります。がん細胞も、免疫系から見れば本来体内に存在すべきでない「異物」です。

しかし、がん細胞は免疫の監視から逃れる仕組みを持つことがあり、その結果として増殖・転移が起こります。本療法では、がんを攻撃する免疫機能を強化・回復させることを目指します。

4. 樹状細胞(Keycell-DC)ワクチン療法の仕組み

樹状細胞(Dendritic Cell:DC)は、がん細胞・細菌・ウイルス等の異物を取り込み、分解して細胞表面にその特徴的な断片(ペプチド)を提示します。リンパ節に定着した樹状細胞は、リンパ球(T細胞)にがん細胞の目印(ペプチド)を「敵」として教え込みます。これを受けたリンパ球は、そのペプチドを持つがん細胞だけを特異的に攻撃するようになります。

本療法(Keycell-DC)では、患者様ご自身の血液から単球を回収し、体外で IL-4・GM-CSF などのサイトカインを用いて樹状細胞へと分化・成熟させます。さらにがんの抗原(WT1 ペプチド等)を負荷した樹状細胞を体内(腋窩リンパ節)へ投与することで、がんへの免疫応答を誘導します。

5. 治療対象(適応基準)

本療法の対象は悪性腫瘍全般(固形がん・血液がんを含む)です。主な適応基準は以下の通りです。

- ☐ 悪性腫瘍と診断されている方
- ☐ 体重が 30kg 以上であること
- ☐ 全身状態(PS)が 0～3 の方
- ☐ 成分採血(アフェレーシス)に耐えうる心臓血管系の機能を有すること
- ☐ 本療法を十分に理解し、書面による同意を取得していること
- ☐ 免疫不全症、HIV、HBV、HCV の検査結果が陰性である患者
- ☐ 妊婦、授乳中および妊娠している可能性、妊娠予定のない女性患者
- ☐ 担当医が本療法の実施を適切と判断した方

なお、上記以外の方については、担当医と十分ご相談の上、適応を個別に判断します。

6. 治療の流れ

1)初診・適格性確認

問診・身体検査、血液検査(血算、生化学、感染症:HIV・HTLV-1・HBV・HCV・梅毒)、心電図等を実施し、本療法への適合性を確認します。

2)成分採血(アフェレーシス)

腕の静脈から血液を取り出し、成分採血装置(アフェレーシス)により末梢血単核球(単球を含む白血球)を回収します。採血量は約 130ml、時間は約 3～4 時間です。採取した血球成分以外の血液は患者様へ戻します。

3)樹状細胞(Keycell-DC)の製造

回収した末梢血単核球を Ficoll 遠心分離で洗浄・精製した後、IL-4 および GM-CSF を添加した専用培地で培養します。さらに 8 種類のサイトカイン等を加えて成熟させ、がん抗原ペプチド(WT1 等)とともに再培養後、1%アルブミン溶液で洗浄・懸濁し、シリンジに充填します。製造は委託製造業者(株式会社イーエチエルバイオ細胞治療剤 GMP センター)にて実施します。品質・安全性の確認検査(無菌試験・エンドトキシン試験等)を行った上で出荷されます。

4)樹状細胞の投与

製造した樹状細胞(Keycell-DC)を 1cc シリンジを使用して腋窩(えきか)リンパ節へ直接投与します。0.8mL をシリンジ 2 本分(連続)投与します。

5)効果・安全性の評価

定期的な血液検査(腫瘍マーカー等)・画像検査(CT 等)を実施し、治療効果と安全性を評価します。

7. 期待される効果

本療法は、患者様のがん細胞に対する免疫応答を活性化・増強し、腫瘍の縮小・進行の抑制・再発予防などの効果が期待されます。ただし、すべての患者様に効果が現れるわけではなく、個人差があることをご

承知おきください。本療法は、外科療法・化学療法・放射線療法と組み合わせて実施することで、相乗的な効果が期待される場合もあります。

現時点では、本療法の有効性については臨床研究段階のデータをもとに判断しており、標準的な治療と同等の確立されたエビデンスが必ずしもあるわけではないことをご理解ください。

8. 副作用および想定されるリスクについて

本療法に伴う主な副作用・リスクは以下の通りです。

■ 成分採血(アフエレーシス)時

- ・迷走神経反射:めまい、吐き気、気分不快
- ・低カルシウム血症:口の周りや手足のしびれ、筋肉のけいれん
- ・穿刺部位の皮下出血・血腫
- ・まれに神経損傷

■ 樹状細胞投与後

- ・発熱(38℃以上)
- ・注射部位の発赤・腫脹・疼痛
- ・まれにショック・アナフィラキシー様症状(速やかに対処します)

■ 製造に関するリスク

- ・細菌等の汚染(コンタミネーション):品質検査で問題が検出された場合、当該製品は廃棄します
- ・血漿分画製剤(アルブミン)使用に伴う未知の感染症リスク(極めてまれ)

■ その他

- ・自己免疫疾患の発症可能性(免疫過剰反応)
- ・本療法の効果が十分に発揮されない場合があります
- ・未知の副作用が起こる可能性を完全には否定できません

9. 費用について

本療法は健康保険が適用されない自由診療(保険外診療)です。本療法および本療法に伴う副作用の処置等に関する費用は、患者様に全額ご負担いただきます。

費用(1回あたり約0.2億セル)

初回1回:130万円(税込143万円)

2回目:100万円(税込110万円)

4回コース:430万円(税込473万円)

※採血・製造工程が開始された後に自己都合により中止となった場合、製造費用の返還はできませんので、あらかじめご了承ください。

10. 個人情報の取扱いについて

取得した患者様の個人情報、本療法の提供・培養施設である株式会社イーエイチエルバイオへの提供、再生医療等提供計画に基づく法令上の報告(厚生労働省・地方厚生局への提出等)、ならびに安全性の評価・改善のために使用します。また、学会等で発表・報告を行う場合は、患者様個人が特定されないよう徹底いたします。当該成果を学会、研究会等で使用する可能性については院内掲示又は HP に記載して公表し、患者様の申し出があった場合にはこれを使用しません。個人情報は適切に管理し、法令の定める場合および上記目的を除き、第三者に提供することはありません。

11. 患者様の権利と同意の撤回について

- ◆ 本療法への参加・不参加は患者様の自由な意思に基づくものであり、参加しないことで今後の診療において不利益を受けることはありません。
- ◆ 一度同意した後でも、いつでも理由を問わず同意を撤回することができます。撤回により不利益が生じることはありません。
- ◆ 本療法に関する質問・疑問はいつでも担当医にお申し付けください。
- ◆ 未成年者の場合は、親権者または法定代理人の同意も必要です。

12. 特定生物由来製品(アルブミン製剤)の使用について

本療法の製造工程において、ヒト血清アルブミン製剤(特定生物由来製品)を使用します。アルブミン製剤は、献血血液を原料として製造されており、現在考えられる最大限の安全対策が施されていますが、未知の感染症を伝播する可能性を完全には否定できません。使用に関してご不明な点は担当医にお申し付けください。

13. 健康被害に対する補償について

健康被害に対する補償は義務付けられていませんが、本治療が原因であると思われる健康被害が発生した場合は、無償で必要な処置を行わせていただきます。

14. 本治療の実施体制

本治療の実施体制は以下の通りです。

実施医療機関の名称 : 医療法人 AINA EHL Cell Clinic

管理者 : 立川 莊一

実施責任者 : 上 敏明

あなたの担当医師 : 上 敏明

15. ご相談・お問い合わせ窓口

本治療に関して、問合せ窓口を設けております。

ご不明な点がございましたら、担当医師または以下窓口までお気軽にご連絡ください。

問合せ窓口: 医療法人 AINA EHL Cell Clinic

TEL:052-211-8875

16. この再生医療等提供計画の審査に関する窓口

医療法人清悠会認定再生医療等委員会 事務局 苦情窓口 担当 池山

ホームページ <https://saisei-iinkai.jimdo.com/>

TEL 052-891-2527

自家血由来免疫細胞を使用して製造した樹状細胞(Keycell-DC)を利用 したがん患者の免疫改善及び治療

同 意 書

私は、担当医師より「自家血由来免疫細胞を使用して製造した樹状細胞(Keycell-DC)を利用したがん患者の免疫改善及び治療」について、説明文書に基づいて以下の事項の説明を受け、十分に理解しました。

- ☐ はじめに(本療法の概要)
- ☐ 従来のがん治療と本療法について
- ☐ がんと免疫について
- ☐ 樹状細胞(Keycell-DC)ワクチン療法の仕組み
- ☐ 治療対象(適応基準)
- ☐ 治療の流れ
- ☐ 期待される効果
- ☐ 副作用および想定されるリスクについて
- ☐ 費用について
- ☐ 個人情報の取扱いについて
- ☐ 患者様の権利と同意の撤回について
- ☐ 特定生物由来製品(アルブミン製剤)の使用について
- ☐ 健康被害に対する補償について
- ☐ 本治療の実施体制
- ☐ ご相談・お問い合わせ窓口
- ☐ この再生医療等提供計画の審査に関する窓口

上記の説明を受け、内容を十分に理解した上で、本療法の実施に同意します。なお、この同意はいつでも自由に撤回できることを確認しています。

同意年月日	年 月 日
患者様 氏名	(自署)
代理人(親権者等)氏名	(自署) 続柄:

(医療機関記入欄)

説明年月日	年 月 日
説明者 氏名	(自署)
医療機関名称	医療法人 AINA EHL Cell Clinic

自家血由来免疫細胞を使用して製造した樹状細胞(Keycell-DC)を利用 したがん患者の免疫改善及び治療 同 意 撤 回 書

私は再生医療等(名称「自家血由来免疫細胞を使用して製造した樹状細胞(Keycell-DC)を利用したがん患者の免疫改善及び治療」)の提供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。

同意年月日	年 月 日
患者様 氏名	(自署)
代理人(親権者等)氏名	(自署) 続柄:

特定生物由来製品(アルブミン製剤)使用に関する同意書

本療法の製造工程において、下記の特定生物由来製品を使用することについて、担当医より説明を受け理解しました。

製品名	ヒト血清アルブミン製剤(アルブミネート等)
用途	樹状細胞の洗浄・懸濁(製造工程)
リスク説明	現在考えられる最大限の安全対策が講じられていますが、未知の感染症を伝播する可能性をゼロとは断言できません。

上記の特定生物由来製品の使用について、説明を受け理解した上で同意します。

同意年月日	年 月 日
患者様 氏名	(自署)
説明医師 氏名	(自署)