

患者さんおよびご家族・関係者の皆様へ

## 重要事項説明書

悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法

### 趣意

悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法は、がん患者さんの体に優しい免疫細胞療法です。以下、自家樹状細胞ワクチン療法による治療については「本治療」と称します。

なお、本治療は、宮城県仙台市青葉区にある免疫細胞療法専門医療施設「きぼうの杜クリニック」と連携し、治療を提供しております。

当院では患者さんが安心して自家樹状細胞ワクチン療法を受診いただくため、次のような治療方針を定めております。

この重要事項説明書に記載された内容は、あなたと当院が契約する医療契約書に適用される重要なものです。当院からの説明のほか、是非ご自身でも再度確認しておくようにしてください。



## 第1章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の目的

- 1 第一の目的は、悪性腫瘍に対する治療です。本治療は通常の抗がん剤治療と異なり副作用が少なく外来で行われるため、今までと同様の日常生活を送ることが可能です。病状等により効果に個人差はありますが、より高い延命効果が得られることを目的としています。
- 2 第二の目的は、がん予防(再発予防を含む)です。本治療は画像診断などで診断される前段階の目に見えない微小がん細胞に作用することにより、超早期のがん治療つまりがん発生の予防効果が期待されることを目的としています。

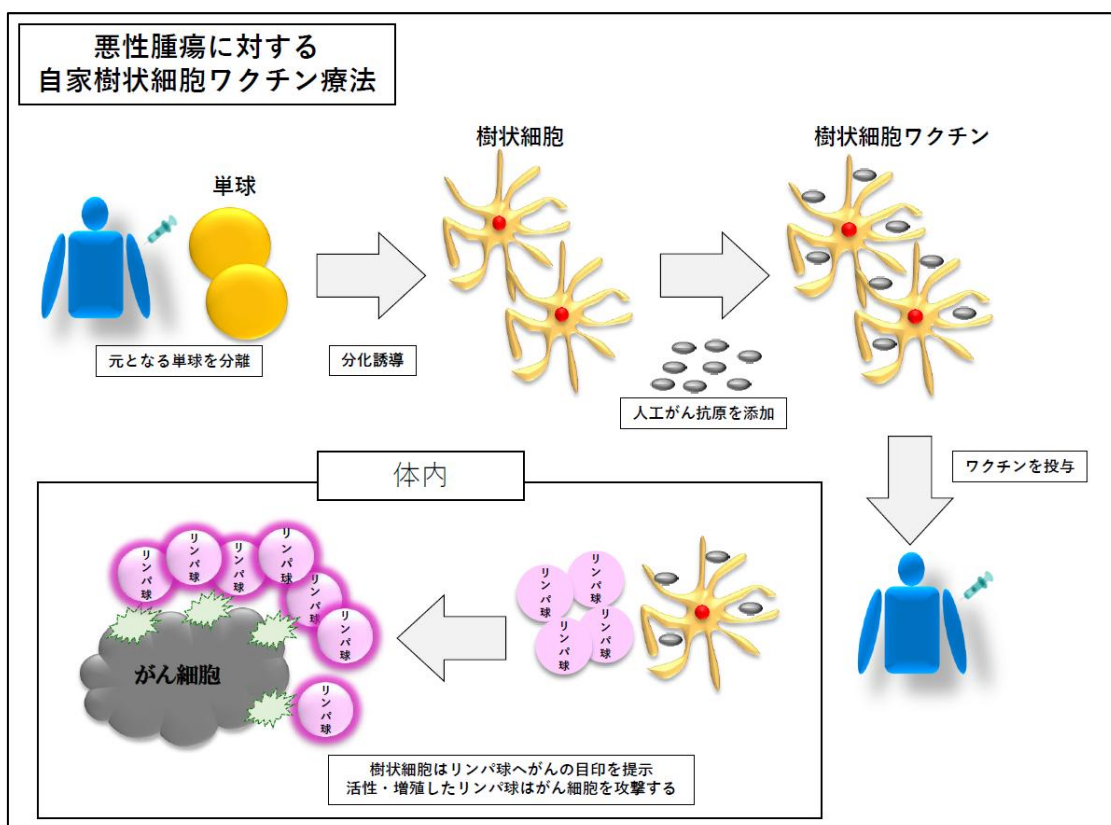
## 第2章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の内容

本治療で主に使用する樹状細胞(Dendritic Cell, DC)は、カナダの免疫学者・生物学者であるラルフ・スタイマン博士(1943-2011)が1973年に発見した免疫細胞の1つです。スタイマン博士は樹状細胞に関する優れた研究業績により2011年10月にノーベル生理学・医学賞を授与されました。

樹状細胞は、免疫の司令塔とも呼ばれる細胞でがんやウイルスを排除するようにリンパ球(がん細胞を殺す兵隊)に対して目印の情報を伝え、免疫という防御機能を発揮させます。また、樹状細胞の出すサイトカイン(免疫細胞に増殖・分化・活性などの作用を持つタンパク質)は、いろいろな免疫細胞のがん細胞に対する殺傷能力を高めてくれます。

本治療は、この樹状細胞を精製するために患者さんの血液から白血球のうちの単球を分離して体外で培養します。それを樹状細胞へ分化させ人工的に合成したがんの目印(人工がん抗原)を添加して樹状細胞に認識させたのち、それをリンパ節の近くの皮膚に注射します。注射された樹状細胞はリンパ節に移動し、人工がん抗原をがんの目印としてリンパ球に教え込み、それを認識したリンパ球はその目印を持っているがん細胞を狙って攻撃します(下図)。樹状細胞は、このように体の中で働いてがんを退縮させていくと考えられます。

当院の今までの免疫療法は、リンパ球を増殖させていましたが、本治療を加えることでリンパ球に命令を下す指揮官を教育・訓練することができるようになります。ただし、本治療の効果については患者さんの病状や免疫状態によって個人差が生じます。



したがって、必ずしも効果が100%期待できるわけではありません。自己の免疫力を高める治療法であるため、がんが進行し、免疫力が極端に落ちている患者さんの場合は、免疫力の回復に時間がかかりますので延命効果をあまり見込めないことがあります。

治療対象者は、固形がんの治療、健常者またはがん再発予防として受けられる方となります。また、禁忌となる疾患(血液疾患、自己免疫疾患)、未成年者またはその患者に同意能力がない場合に代諾者の同意を得られない方、その他医師が不相当と判断した方は治療対象外となります。

### 第3章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の実施方法

患者さんにはまず、医師の間診を受けていただきます。これまでの治療経緯や各種検査データの記録等をご提示いただければ、間診の結果、治療スケジュールを決めるうえで大変参考になります。ご提示の情報は当院の個人情報保護規定に基づき適切に管理いたします。

医師との間診後、同意した治療スケジュールに沿って採血を行います。静脈から検査用に12ml、ワクチン作製用に約50～100ml程度(※1)を採血します。大量の単球(樹状細胞のもと)を必要とする場合は、成分採血(※2)の装置を用いて採血します。検査用は、腫瘍マーカー等の治療効果の判定並びに体調を把握するうえでのデータとして使用されます。ワクチン作製用は、遠心分離等の操作で単球を分離・培養した後、患者さんに投与します。通常は表在リンパ節(えきか近傍、そけい部近傍)の皮内あるいは皮下に投与します。ただし、医師の判断により腫瘍局所またはその近傍に投与する場合があります。2回目以降は、初回診察時に決定した治療スケジュールに従い採血、投与となります。本治療は通院治療のため、入院の必要はありません。

なお、治療前にHIV・HTLV-1 ウイルス検査を実施いたします。検査によりHIVおよびHTLV-1の陰性確認が得られない場合、血液または血液に由来する血漿等の無菌試験を行い細菌感染を否定できない場合には培養自体を行うことができません。また、医師が必要と認めた場合には、追加検査実施をご了承ください。その他、診察で医師が適格性を確認します。

※1 患者さんの状態によって採血量が変動する場合がございます。

※2 「成分採血(アフエレーシス)について」をご参照ください。

### 第4章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の副作用

本治療の副作用は、投与後ツベルクリン反応のような皮膚反応(紅斑、硬結)が認められます。2～3cm程度の発赤が2日後に最も大きく腫れ1週間程度で赤みが消えます。反応が強い場合水ぶくれになり、皮膚硬結が残る場合があります。投与当日から2日程度、約38℃以上の発熱を認めることがあります。発熱は一時的なもので通常は特別な処置なしに解熱します。

また、本治療の製剤には細胞の安定化を図るためにヒト血清アルブミンという薬剤を加えています。アルブミンは体内で血漿中に多く含まれるタンパク質で、血管中に水分を保持したり体内の様々な物と結合して目的地に運搬する働きをしています。ヒト血清アルブミンは人の血液から製造されるもので、血液由来医薬品と呼ばれ供血者の選別や製造の過程でのエタノールやウイルス除去膜での処理などがされており、通常の輸血と比べてもより安全性が高い製剤ですが、人の血液から作られることによる未知の感染症等の副作用が生じる可能性は否定できません。

### 第5章 他の治療法との比較

がんの治療法としては、本治療以外に標準治療(手術療法、化学療法、放射線療法)があります。手術療法は、がん組織を切除する治療法です。通常は、がん組織の取り残しがないように周辺の正常組織も含めて切除します。転移がなく原発巣のがん組織を完全に切除できれば、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することも考えられます。

化学療法は、抗がん剤を用いた治療法です。抗がん剤は、がん細胞の細胞分裂過程に働き、がん細胞の増殖をさまたげたり細胞が成長するのに必要な物質を作らせないあるいは過剰に産生させてがん細胞の死滅を促すなどの種類があります。転移もしくは転移が疑われる場合であっても広い範囲に治療の効果を期待できます。ただし、正常細胞へも影響するため副作用が強いこと、がん細胞に耐性ができ効果が低下することがあります。

放射線療法は、高エネルギーの放射線を照射してがん細胞を傷つける治療法です。手術によって切除することなくがんに対して治療効果を期待できることで臓器を温存することができます。しかし、正常細胞にも照射され炎症などの副作用を起こす場合があります。

近年、これらの治療に加え、人間の体に生まれつき備わっている免疫の力を利用したり強めたりすることでがんの発症や進展を抑えようとするのが試みられ、この免疫の力を利用した治療を免疫療法と呼んでいます。がん細胞は、免疫から逃れたり抑制したりする仕組みを持っていることが明らかとなり、がん細胞のそれらの働きを抑える医薬品の研究開発も進み免疫チェックポイント阻害薬が国内で 2014 年に承認され、特定のがんに対して保険が適用されました。しかし、免疫の過剰反応を引き起こす重篤な副作用が発生するケースがございます。そのため、本療法との併用によって同様に重篤な副作用が発生する可能性があることについてご注意ください。

本治療は、この免疫療法に属しており単独で用いられるだけでなく従来の標準治療や他の免疫療法と併用して進行がんの治療あるいはがんの手術後の再発防止にも用いられ、患者さんの生活の質(QOL)の向上が期待されています。

## 第 6 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の回数

原則、本治療は 2～3 週間に 1 度のワクチン投与を計 6 回継続することを推奨し、1クールと位置づけています。本治療の効果を患者さんに十分に実感していただき検査データ等で確認するために設けている期間で、治療が完了したという意味ではございません。1クール以降の継続治療の必要性については、患者さんの状態を医師が診断し、患者さんとの相談のうえ継続回数を決定しています。

## 第 7 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の医療契約者

医療契約に同意する患者さんもしくは代諾者(以下「医療契約者」という)とは、本治療契約上のさまざまな権利を得ると同時に義務を負う方であり、日本国内で本治療を受けられる個人を指します。なお、日本国籍および日本国内に住所を有している事等は条件とはなりません。

## 第 8 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法のやり直しおよび中止

本治療に必要な培養作業は、きぼうの杜クリニック(以下「細胞培養加工施設」という)内の無菌室にて患者さんご本人の単球から樹状細胞を培養します。培養は大変高度な作業となり、感染性微生物への感染には万全を期していますが、万が一、感染性微生物の汚染(コンタミネーション※3)が判明した場合は、作業を中止し、原因を究明した後に再度採血から培養作業を行います。

医師による問診時に、HIV・HTLV-1ウイルスのキャリアであることが分からずに採血を行い、その後のスクリーニング検査(第3章記述)において陰性の確認が得られない場合、安全性の観点からその時点で培養作業を中止します。中止した場合においても患者さんの初診問診料、中止までに行った培養回数分(中止培養分含む)の治療費(※4)についてはご負担いただきます。また、患者さんや医療契約者の都合により培養を中止する場合も同様に患者さんの初診問診料、中止までに行った培養回数分(中止培養分含む)の治療費についてはご負担いただきます。

そのほか、培養ごとに行う血液検査で禁忌病名の罹患が見つかり培養中止となった場合においても初診問診料、中止までに行った培養回数分(中止培養分含む)の治療費については患者さん、もしくは医療契約者にご負担いただくこととなりますので返金されません。

#### ※3 コンタミネーション

採血時や培養作業中などに細菌や真菌等が混入することをいいます。混入した場合、培養している細胞はすべて廃棄し、投与を行うことができません。コンタミネーションは、万全の体制で培養作業を行った場合でも起こる可能性があります。このような場合、再度採血を行うことについて検討します。

※4 治療費には、当該本治療の1回あたりの細胞培養費・血液検査料・問診費・管理費などの諸費用を含みます。

## 第9章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法に関わる輸送

細胞培養に使用される血液、患者さんに投与するワクチンは、温度管理された専用輸送 BOX を用いて細胞培養加工施設が指定した業者によって輸送されます。天候・交通状況の影響等により細胞培養加工施設への培養用血液が採血後最大 30 時間以内に到着しない場合、血液鮮度の問題により培養できない場合があります。この場合、再度採血からやり直しとなります。上記理由において、再度採血を行うための費用については患者さん負担となりますのでご了承ください。

また、ワクチンは未開封、適切な保存方法の場合において原則 36 時間以内、最大でも 48 時間以内の使用となります。期限内に当院に届けられない場合、再度採血からやり直しとなります。天災事変による輸送の遅延が発生しワクチン投与ができない場合、採血からやり直しとなる治療に関わる費用については、当院および細胞培養加工施設は共にその責を負わないものとします。

## 第10章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の治療スケジュール

培養工程の厳密で正確な管理を保障し、安全な治療を受けていただくため、治療できる人数には制限があります。年間を通して治療計画を立てるために初診時に治療予約(3ヶ月分)をお願いしております。治療計画は患者さんの状態や希望によって随時変更いたします。

## 第11章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の医療契約の無効、失効および解約

契約は以下の内容で無効、失効、解約となります。

- 1 初回の採血前で治療費が支払われていない時点で医療契約者から書面等により受診取り消しがあった場合は、医療契約は無効となります。なお、この場合でも初回問診料についてはご負担いただきます。
- 2 患者さんが採血を行い血液培養を行ったにもかかわらず、何らかの理由でワクチン投与不可能な状態となった場合(例えば、長期入院、感染症の罹患等)で医療契約内容に基づく本治療を履行できない場合、医療契約は将来に向かって失効します。なお、医療契約が失効した場合でも、患者さん、もしくは医療契約者は、初回問診料、すでに採血を行い培養開始した回数分の治療費は、全額の支払い義務を負うものとします。一括での治療費の支払いがなされている場合は、未実施分の治療費相当額のみが返金の対象となります。
- 3 治療の効果が良好の場合、治癒、寛解、症状固定等の理由により、患者さん、医療契約者から本治療の中止もしくは中断の申し出がなされた場合は、合意により将来に向かって医療契約を解約します。解約した場合でも、すでに採血を行い培養開始した回数分の治療費は、全額の支払い義務を負うものとします。(なお、患者さんから本治療の中止、の申し出がなされる前に採血を行い、培養した分の治療費についてもお支払いいただきます)。

## 第 12 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法に関わる責任

当院および細胞培養加工施設は、本治療を受ける患者さんに対し、安全・適切な管理に基づき責任を持って培養を行いワクチン投与による治療をいたしますが、治療を受ける決定は患者さん本人のご意志です。また、本治療を受けることを拒否することも患者さん本人のご意志であり患者さんご自身の責任において本治療をお受けいただきます。本治療を受けることを拒否することで不利益な取り扱いを受けることはございません。

## 第 13 章 治療を受けることについての同意の撤回

本治療に一旦同意いただいた場合であっても、いつでも将来に向かって同意を撤回することができます(すでに治療が行われている場合は、同意の撤回までの治療については同意に基づいて行ったものとされます)。また、同意を撤回することで不利益な取り扱いを受けることはございません。

## 第 14 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法に関わる苦情

本治療の治療中の患者さんは、本治療に関するいかなる事項についても苦情および質問・問合せ等を申し出ることができます。お申し出の内容は精査し、改善すべきは改善に努め、ご報告いたします。また改善された内容は文書によって保管いたします。

お問合せ窓口:医療法人健爽会 ReO Clinic TEL 06-4256-1580

## 第 15 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の治療費

本治療は健康保険の適応外治療となり、治療費は全額自己負担となります。治療費には、本治療回ごとの問診費・管理費・細胞培養費・血液検査料が含まれております。初診問診料と輸送費(※5)はこれに含まれておりません。

採血を行った時点で、その培養で必要となる全ての薬剤等を用意するため、患者都合や病状その他の事由の一切によって採血後に治療を中止する場合、治療費は全額の支払い義務が生じます(当院または担当医師の故意または重大な過失による場合を除きます)。

※5 輸送費は、採血した血液・点滴液を当院と細胞培養加工施設を輸送する往復の実費をご負担いただきます。なお、輸送方法により支払い先が異なる場合がございます。

## 第 16 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法のお支払い方法

治療費は、採血日当日までにお支払いいただきます。但し、初診問診終了直後に即採血となった場合は、特例として採血後 3 日以内を期限とします。上記支払期日までにお支払いが確認できない場合は本治療を中止、あるいは中断させていただき、さらにはご契約を解除させていただく場合がありますのでご了承願います。この場合の患者さんに対して生じる損害につきましては一切責任を負いません。

## 第 17 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の解約払戻金

第 11 章の 2 項、3 項の契約の失効・解約される場合、契約期間のうち未経過であった期間に行う予定の治療費についてすでにお支払いされている場合は、精算すべき本治療回数分の治療費を相殺した残金を返金いたします。なお、すでに行われた本治療に関して治療費の未払いがある場合には、未払い分の治療費を請求させていただきます。

## 第 18 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の治療情報の共有

本治療を実施するにあたり、当院と細胞培養加工施設では患者さんの病状等の情報を互いに共有いたします。患者さんからご提示いただいた各種検査データの記録等を含み情報の共有をいたしますのでご了承ください。

## 第 19 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の個人情報使用許可

本治療を受診するにあたり、更なる改良研究や本治療普及のための学会発表等において患者さんの治療データ、画像および治療実施により得られた血液検査結果、細胞培養に関するデータを個人情報保護のもと氏名、住所等の個人を特定できる情報を伏せたうえで、治療効果の基礎資料として使用させていただく場合がございます。その場合のデータ等に生じた知的財産権や著作権は当院に帰属しますのでご了承ください。

## 第 20 章 健康被害が発生した場合の対応と補償

本治療が原因で健康被害が発生した場合は、必要な処置・対応を行いますので担当医師にお知らせください。なお、本治療に当院(または担当医師)の故意または重大な過失によって健康被害が生じた場合を除いては、発生した健康被害に対しての特別な補償はございません。

## 第 21 章 試料の保管および廃棄

患者さんから採取した血液および再生医療に用いた細胞加工物の一部は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律に基づき、治療最終日より 5 年間、 $-30^{\circ}\text{C}$ 以下にて凍結保管します。期間が経過した場合、医療用廃棄物として適切に廃棄します。

## 第 22 章 健康、遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られた場合の対応

本治療を行うにあたり、医師の診察により患者さんの身体に関わる重要な結果が得られた場合には、患者さんにその旨をお知らせいたします。

## 第 23 章 治療終了後の追跡調査

再生医療等の安全性の確保等に関する法律に基づき、治療終了後の疾病等の発生について一定期間の追跡調査が定められております。本治療終了後の副作用の有無や効果の追跡のため調査へのご協力をお願いいたします。また、治療終了から 3 年後や 5 年後などにも電話連絡や調査票などにより調査させていただくこともありますので、あらかじめご了承ください。

### 【当院の再生医療等に関わる審査に関して】

本治療を提供するにあたり、厚生労働大臣に再生医療等の安全性の確保等に関する法律第4条第1項の規定に基づく再生医療等提供計画を提出しております。

再生医療等提供計画の提出にあたっては、NPO法人抜苦ねっと認定再生医療等委員会が法令に則り、治療の安全性、科学的妥当性および実施医療機関の適格性等について審査をしております。また、再生医療の提供開始後も治療状況について定期的に検証・審査を行っております。

### 【NPO法人抜苦ねっと認定再生医療等委員会の構成】

- ① 再生医療等について十分な科学的知見および医療上の識見を有する医学または医療の専門家
- ② 再生医療等について十分な科学的知見および医療上の識見を有する医師
- ③ 医学または医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家または生命倫理に関する識見を有する者
- ④ ①～③以外の一般の者

NPO法人抜苦ねっと 認定再生医療等委員会事務局：TEL 022-719-2250

### 【再生医療等提供医療機関】

医療機関名	医療法人健爽会 ReO Clinic
管理者	宇田 効司
実施責任者	宇田 効司
細胞の採取を行う医師	宇田 効司
再生医療等を行う医師	宇田 効司

年 月 日

重要事項説明書について説明を受け、重要事項説明書の内容について理解しました。

氏名

印

# 同意書

私は、悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の実施に際し、同治療に関する説明を担当医師から受け、下記の点を確認した上で、治療を受けることに同意いたします。

- 1 本療法は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律に基づき必要な手続きを完了していること
- 2 治療の目的と内容
- 3 治療の実施方法と用いる細胞について
- 4 予想される利益および不利益、可能性のある副作用について
- 5 他の治療法との比較について
- 6 本治療を受けること、また拒否することは任意であること
- 7 本治療に一旦同意をいただいた場合であっても、いつでも同意を撤回できること  
また、撤回することで不利益な取り扱いを受けないこと
- 8 治療のやり直しおよび中止について
- 9 個人情報の保護、および細胞培養加工施設との治療情報の共有について
- 10 試料等の取り扱いについて
- 11 治療の実施に係る費用に関して
- 12 お問合せおよび苦情への対応について
- 13 受ける治療の結果について、名前などの個人情報はふせたうえで、治療効果の基礎資料として使用する可能性があること

また、本書を提出し、その写しを重要事項説明書とともに受け取りました。

同意日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

本人署名 氏名

(ご本人が署名や理解が困難な場合)

同意日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

代諾者署名 氏名 (続柄: \_\_\_\_\_ )

本治療に関する説明を行い、自由意志による同意が得られたことを確認します。

説明日： \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

担当医師署名

医療法人健爽会 ReO Clinic

氏名

# 成分採血(アフェレーシス)について

## 1 はじめに

成分採血時は、専門の装置を用いて約 2～3 時間かけて患者さんの血液の中から樹状細胞ワクチン療法に必要な単球という白血球の一部を取り出します。単球以外の白血球(リンパ球や好中球)や赤血球、血小板、血漿は体の中に戻しますので負担はほとんどありません。

## 2 成分採血の利点

成分採血を用いずに通常採血で行う場合、治療のたびに患者さんに来院してもらい50～100 ml程度の採血が必要となってきます。それに対して成分採血では、1度の採取で十分な量の単球が採取できるため、本治療に必要な単球の数が確実に採取できるという利点があります。

また、樹状細胞ワクチンも1クール6回分確保できるため凍結保存しておくことで治療のたびに解凍してワクチン投与できるので、通常採血に比べて採血にかかる負担を軽減できるという利点もあります。

## 3 成分採血により起こりうる副作用

成分採血自体は通常の成分献血とほぼ同じ方法で行いますので、安全性の高い医療行為です。しかし、迷走神経反射(めまい、貧血、吐き気など)、低カルシウム血症(口の周りや手足のしびれなど)のような副作用が起こる場合もあります。その際は医師が適切な対処を行います。

## 4 成分採血実施に際しての注意事項

- (1)成分採血は、前日の体調および当日の診察ならびに血液の検査結果を判断して行います。医師の判断によっては採血日を延期させていただくことがあります。
- (2)採血は腕または足、そけい部の静脈から行います。血管が細い場合などは、血管ルートが確保できないことがあり同日の成分採血が実施できない場合があります。
- (3)患者さんの体調によっては成分採血で必要量の末梢血単球が採取できず、少量の樹状細胞ワクチンしか作製できない可能性があります。
- (4)全身状態の変化などには適切な対処を行いますが改善しない場合は、途中でアフェレーシスを中止する場合があります。
- (5)体調や血管の状態によって、医師が成分採血は難しいと判断した場合は、通常の採血によっておこなうこともあります。

※成分採血について何かご質問がございましたら、ご連絡下さい。