悪性腫瘍の予防および治療のための樹状細胞

ワクチン療法同意説明文書

第8版

2022/09/26

『医療法人社団 青葉会　仙台駅前アエルクリニック　インフォームドコンセント（説明と同意）基本方針』

仙台駅前アエルクリニックは、次の方針に則ってご説明いたします。

1. できる限り最新かつ正確な情報（病名、病状、治療法、その効果と副作用、予後等）を伝えるよう努めます
2. 患者様の理解できる言葉で平易に説明するよう努めます
3. 治療法については他のいくつかの選択肢があることを示します
4. 一度同意した治療でも後で自由に同意を撤回できることを示します
5. 最低、一日は考えていただき、十分に納得された上でのお答えをいただきます
6. 患者様と医師が平等な立場で診療にのぞみます

１．治療効果および延命効果が確立されていない新しい治療法であることについて

まずはじめに、樹状細胞療法は研究段階の新しい治療法であり、治療効果および延命効果においてまだ正確な成績が出ていない治療法であることを十分ご理解した上で、治療をお考えください。

２．樹状細胞ワクチン療法について（以下、「本療法」という）

樹状細胞（Dendritic Cell ; DC）は、からだの中でがんを攻撃するようにリンパ球を刺激し、増殖させる働きのある重要な免疫細胞です。免疫細胞を活用したがんの治療法はいくつかありますが、樹状細胞を用いた治療は、患者様のがんを狙い撃ちすることができるという特徴から、世界中でさかんに研究開発が行われている、新しいがん治療法の一つです。仙台駅前アエルクリニックでは長年にわたって研究開発してきたがん樹状細胞療法の技術・ノウハウをもとに、安全で高品質ながんDCワクチン※を『オーダーメイド』でご提供いたします。

※がんDCワクチン： 患者様のがんに反応するように培養された樹状細胞のことです。

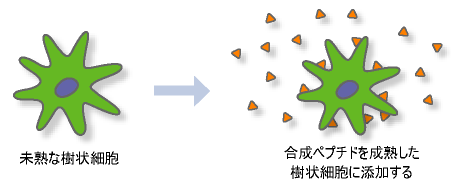
～がんと免疫について～

人間には生まれつき免疫とよばれる働きが備わっており、体の中に侵入した細菌やウイルスを、体の中から取り除く働きがあります。予防注射もこの原理を応用したもので、例えば「はしか」の予防注射を行って免疫をつけると「はしか」のウイルスは体の中に入ってこられなくなります（排除されます）。

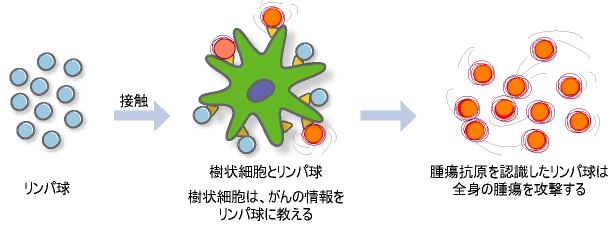
体の免疫は、がんが発症したり、転移したりすることとも、密接な関係があります。体の免疫力が低下した状態、たとえば後天性の免疫不全症候群（エイズ）や臓器の移植に伴い投与される薬によって生じる免疫の抑制された状態では、がんができやすくなることが知られています。

がんは通常、手術や抗がん剤、放射線で取り除こうとするのが一般的ですが、近年はこれとは別に、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、免疫の力を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ことが試みられており、免疫療法と呼ばれています。近年の研究から、がん細胞は免疫から逃れたり免疫を抑制したりする仕組みを持っていることが明らかになり、がん細胞のそれらの働きを抑える医薬品が開発されてきています。これらは免疫チェックポイント阻害薬と呼ばれ、国内では2014年に承認された、特定の種類のがんに対し保険適用で治療に使うことが出来る薬があります。これからご説明する樹状細胞療法もこの免疫療法に属します。

樹状細胞は、皮膚をはじめとして体の多くの部位に存在します。そして多くの枝がある木のような形をしていることから樹状細胞と名付けられています。樹状細胞は、がん細胞、細菌、ウイルスを、本来体にあるべきものではないと感じて細胞の中に取り込む働きがあります。取り込んだ後、樹状細胞はこれらを細かく分解して、細胞の表面にその断片（この断片がペプチドです）を出します。この細胞の表面に出てきたペプチドの部分を人工的に合成したがんの抗原（ペプチド）を大量に加えることにより、細胞表面を合成ペプチドに置き換えます。



樹状細胞は、体の中を自由に動き回ることができ、その一部はリンパ節に入って定着します。そしてリンパ節に定着した樹状細胞には、がん細胞を攻撃するリンパ球という細胞が接触します。樹状細胞はリンパ球に対して、その細胞の表面に出ているペプチドが敵であることを教え込み、それを認識したリンパ球は、体中を回ってそのペプチドを持っている細胞、すなわちがん細胞を狙って攻撃します。

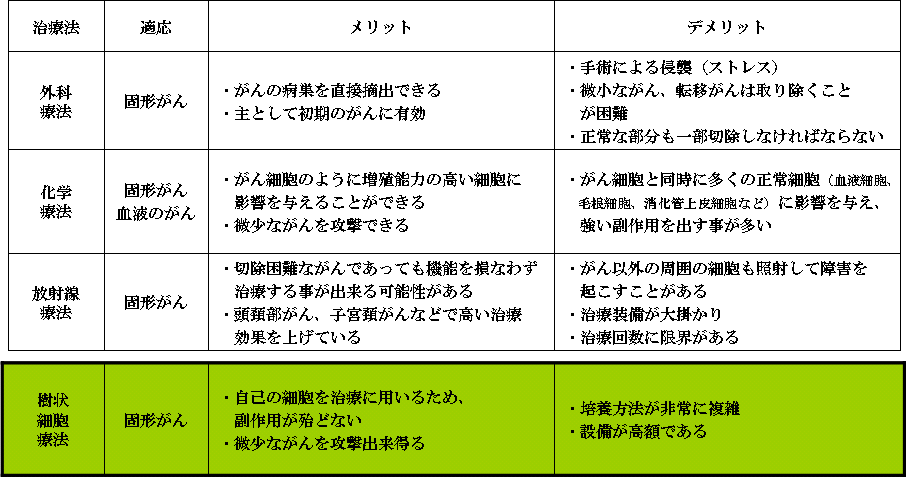


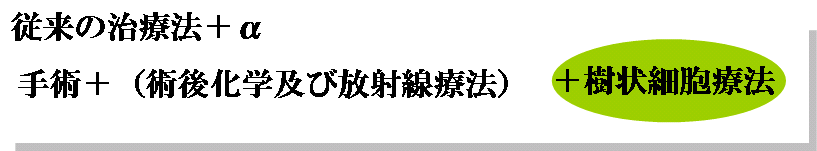
人工抗原樹状細胞療法は、この樹状細胞を体外で大量に培養し、それをリンパ腺の近くの皮膚に注射します。注射された大量の樹状細胞はリンパ腺に移動し、がん細胞を殺すようにリンパ球に指令を出します。樹状細胞は、このように体の中で働いて、がんを退縮させていくと考えられます。

３．従来のがん治療法とがん樹状細胞療法について

人工抗原樹状細胞療法は、従来の治療法である外科療法、化学療法、放射線療法以外の、新しいがん治療法の一つです。これらの従来の治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使用し、患者様の生活の質（QOL）の向上に役立てることを目的としています。

進行がんの場合、外科療法で肉眼的にはがんをきれいに取り除けたとしても、検査では発見できない小さながんが残っている可能性があり、それがもとで、将来、再発することもあると言われています。また標準治療で行われている抗がん剤や放射線療法だけではあまり効果が期待できない、もしくは体力の問題や副作用等の問題からそれらを行うことが困難である場合もあります。そこで、これらの問題を解決しうる新たな治療の選択肢の一つとして、樹状細胞療法をご提案したいと思います。





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、または行う予定のある場合には、可能な限り、その治療を行う主治医の治療計画を崩さないように留意し、それらの治療スケジュールに応じて樹状細胞ワクチン治療の投与方法や投与期間を決めていきます。他にも有効な治療法のある場合は、その治療との併用に関する相談やアドバイスもいたします。

４．本療法の流れ

①抗原検査

まず、患者様に合う人工抗原があるかどうかを腫瘍マーカーのデータやがん組織の顔つき（特徴）をみて調べます。人工抗原が見つかった場合は、次にその人工抗原が患者様の白血球の型（HLA）と相性が合うかを確認します（人工抗原の種類によってはHLA検査の必要がない場合もあります）。

　※ HLA検査で人工抗原と型が一致しなかった場合は、本療法を行うことは出来ません。

　※ 人工抗原の種類によっては研究用のものしかない場合がございます。その場合、安全性を確認するために。治療を開始する前にアレルギー検査等を行う場合がございます。

②成分採血（アフェレーシス）

末梢血又は、成分採血に使用する専門の機械を用いて、約2時間かけて患者様の血液の中から　樹状細胞療法に必要な白血球の一部（単球という細胞）を取り出します。必要のない白血球（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。

※ 採血は、前日の体調及び当日の問診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ございます。

※ 採血は、腕または足、そけい部の静脈から行います。血管が確保できなかった場合は、採血を延期させていただくことがございます。

※ 採血に際して特殊な医療器具を使用した際には別途費用がかかります。

※ 患者様のご体調によっては、1回のアフェレーシスで十分な細胞が採取できない場合があります。その場合、再度アフェレーシスを実施することになりますが、再度のアフェレーシスで十分な細胞が採取できる保証がないことを十分ご了承ください。また、再度のアフェレーシスごとに別途費用がかかります。

※ 患者様のご体調によっては、アフェレーシス時に十分な細胞が採取できても、培養を行うにつれて細胞数が減少し、最終的に少量のがんＤＣワクチンしかできない場合があることを十分ご了承ください。

※ 以下の医療機関および場所にて実施する。

医師は、当該提供計画書に記載している医師とする。

①医療法人社団青葉会　仙台駅前アエルクリニック

　住所：宮城県仙台市青葉区中央1-3-1　AERビル11階

　医師の氏名：伊藤　克礼、張　益商、藤田　成晴、吉川　征吾

　場所：上記施設内の診察室、処置室、点滴室

②医療法人社団青葉会　AER Clinic Tokyo

　住所：東京都中央区八丁堀三丁目２番５号　八丁堀医療ビル4階

　医師の氏名：伊藤　克礼、張　益商、藤田　成晴、吉川　征吾

　場所：上記施設内の診察室、処置室、点滴室

③樹状細胞の培養

体外で、採取された単球に人工抗原、およびGM-CSFやIL-4といったサイトカインという物質を用い、刺激することで樹状細胞に培養させます。GM-CSF、IL-4、サイトカイン、という言葉はなじみがないと思いますが、人の体の中にある物質の名前やその総称ですのでご安心ください。

GM-CSFやIL-4は、樹状細胞の培養に用いるため、仙台駅前アエルクリニックでは安全性を考慮し、生体に投与しても問題ないと考えられる高品質の試薬を使います。これらの試薬は樹状細胞ができたあと、細胞をよく洗って体の中に混入しないようにします。　さらに外部の検査機関へ依頼し、投与する樹状細胞には細菌、真菌、ウイルス、発熱物質等人体に害があるものが含まれていないことも確かめます。

※ 感染症をお持ちの患者様の細胞培養は、安全性を確保するために特別の培養器具を用います。そのため、治療費の他、別途費用がかかることがあります。

仙台駅前アエルクリニックのクリーンルーム

　　　　仙台駅前アエルクリニックでは患者様の細胞の取り違いが起こらないような運用・管理体制のもとで培養を行っています。また、すべての培養工程管理について文書管理を行っており、高い安全性と品質を確保しています。

④加工細胞の運搬および保管方法

培養委託先で加工された当該細胞を凍結状態で輸送する場合は、液体窒素を充填したドライシッパーに梱包し輸送する。到着後-80℃の超低温冷凍庫（ディープフリーザー）で保管する。

凍結融解・調剤後に輸送する場合は、内部を2～10 ℃に長時間保温できる保冷ボックスに梱包し、輸送する。この場合、本特定細胞加工物の温度管理帯は2～10 ℃とし、調剤後は可能な限り早く投与することが望ましく、24時間以内に投与する。

運搬を外部委託する場合には、以下のとおりとする。

運搬容器：生物由来物質カテゴリーBとなり、三重包装の手法にて運搬する。

輸送業者：日本通運

輸送条件：凍結状態の場合は、内部を -135 ℃以下とする。

輸送条件：調剤状態の場合は、内部を2～10 ℃とする。

⑤がんDCワクチンの投与

ワクチンは、股、首、わき等、リンパ腺に近い場所に2週間間隔で合計5～7回（1クール）、皮内注射又は、静脈内に投与します。

⑥治療評価

本療法でがんに対する何らかの反応（腫瘍の退縮、進行の停止、症状の改善（QOLの向上）等が認められ、治療の継続が患者様にとって有益であると判断されるか、また患者様のご希望がある場合は、5～7回目の注射後も治療を継続いたします。追加した場合は、さらに5～7回（1クール）の治療を行います。これは、今までに行われた臨床研究などにおいて、計10回程の治療で反応が認められる症例があるためです。治療経過、検査結果については担当医が逐次ご報告いたします。

５．本療法に対する効果（予想される臨床上の利益）

がん樹状細胞療法は、臨床研究が盛んに行われており、進行した膵癌で約30％の患者に有効性が認められたとの報告があります（2012 Pancreas 41: 195-205, Kimura Y et al.）。同様に、東大医科研で行った悪性黒色腫（2003 Melanoma Research 13:521-530, Nagayama H et al.）、甲状腺がん（2007 THYROID 17:53-57, Kuwabara K et al）に対する樹状細胞療法においても、2割の症例にがんを退縮させる効果（双方のがんで約3割の症例においてがんが退縮する、あるいはがんの進行が停止するといった効果）等が報告されています。これらの樹状細胞ワクチン療法と比較して、当院が提供する樹状細胞ワクチン療法でも同様な効果が期待されます。また、がんの再発予防、あるいはがんの進行を止めることを目的として、外来通院で日常生活を犠牲にすることなく受けることができる治療（ＱＯＬの維持）としても期待されています。しかし、まだその有効性については確立されておりません。このことを十分にご理解の上で治療をお考えください。

６．副作用等

研究報告によりますと、本療法の副作用は非常に軽度で、発熱や注射部位の発赤以外にはほとんど認められないことが分かっています。しかしながら、まだ合併症が起こりうる可能性を否定できるだけの症例を積み重ねていないことについても十分ご承知おき下さい。

以下は、起こりうる代表的な副作用等についてご説明いたします

|  | 副作用 | 頻度 | 内容 |
| --- | --- | --- | --- |
| 成分採血  （アフェレーシス） | 貧血、吐き気  （迷走神経反射） | ○ | 採血初期に緊張や不安が原因で起こることが多いため、患者様がリラックスして採血できる環境を作ります。  症状が出たときは、足を上げて、衣類を緩め、深呼吸をしていただきます。 |
| 口の周り  手のしびれ  （低カルシウム血症） | ◎ | 水分摂取とカルシウム剤を点滴と一緒に投与します。症状が軽減しないときは、返血速度を遅くし、場合によっては、採血を中止します。 |
| 培養 | 細菌等の汚染  （コンタミネーション※） | △ | 採血から培養の工程で細胞の汚染が発見された場合は、すべて最初からやり直しになります。なお、患者様の血液由来の細菌・異物などの混入が発生した場合については、培養の実費費用をお支払いいただくことになりますのでご了承ください。 |
| がんＤＣ  ワクチン  接種 | 発熱 | ○ | 前日に37.5℃以上出現、体調不良（感冒等）時はワクチン接種を延期させていただきます。また、接種後38.5℃以上が2日以上続くようなら、医師の診察を受けていただきます。 |
| 注射部位の発赤 | ◎ | 発赤については、基本的に数日で治まりますので特に心配することはございません。もし発赤が続くようなら、仙台駅前アエルクリニックにご相談ください。 |
| 感染症 | △ | 樹状細胞を凍結保存する際にアルブミン製剤を使用します。アルブミン製剤は、感染症チェックされた市販されたものを使用しますが、未知の感染症にかかることは否定できません。なお、患者様に投与する時にはそれらを洗浄除去いたします。 |

◎ときどきおきる　○まれにおきる　△症例は極めて少ないがおきる可能性がある

※コンタミネーション

採血時や細胞の培養中等に細菌や真菌等が混入することをいいます。この場合、培養している細胞はすべて廃棄することになります。コンタミネーションは万全の体制で細胞培養を行った場合でも、患者様のご体調等によって起こる可能性があります。

※アルブミン製剤（血漿分画製剤）

血漿分画製剤は最近、きわめて安全になってきましたがごくまれに副作用や合併症があります。

・近年、血漿分画製剤による感染症（B型肝炎、C型肝炎、HIV感染症、成人T細胞性白血病ウイルス感染、細菌感染等）の危険性は極めて低くなってきましたが、皆無とは言えません。アルブミン製剤は長時間高温で滅菌されていますので感染の報告はありません。

・変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の原因とされる異常プリオン等新しい病原体や未知の病原体による感染症の伝播のリスクは否定できません。

・他人の血液成分によって引き起こされる免疫反応（じんましん、アナフィラキシー反応、発熱、血圧低下、呼吸困難、溶血等）が起こることがあります

・血漿分画製剤等の生物由来製品による感染症にかかり健康被害を受けた方の救済を図るための生物由来製品感染等被害救済制度があります。

・生物由来製品である血漿分画製剤を適正に使用したにもかかわらず、その製剤が原因で感染症にかかり、入院治療が必要な程度の疾病や障害等の健康被害を受けた患者様の救済を図るため、医療費、医療手当、障害年金などの給付を行う生物由来製品感染等被害救済制度があります。

※その他の副作用として、海外でがんＤＣワクチンの接種後に自己免疫疾患が起こったという報告がありますが、これについても極めてまれではありますが、発症の可能性は否定できません。

本療法を受けている間、あるいは終了後において、なにか体の異常に気づきましたら仙台駅前アエルクリニックにすぐご連絡下さい。担当医は適切な治療が行われるよう、最大限努力をいたします。

７．個人情報の保護について

患者様の個人情報および臨床情報などのプライバシーに関する情報は、個人の人格尊重の理念の下、厳重に保護され慎重に扱われるべきものと認識し、プライバシー保護に努めます。本療法により得られたデータは、「個人情報の保護に関する法律」（平成15年5月）に準拠し、当院で策定されている「個人情報取扱規定」により運用します。

8．医療費について

当院における治療費は基本的に自費診療になるため、本療法及び本療法に伴った副作用に関る費用については、患者様にご負担いただくことになります。また本療法を開始する前、あるいは途中で中止される場合においても、成分採血（アフェレーシス）後はお支払いただいた費用の返還はできませんのでご了承ください。（樹状細胞療法では、成分採血後直ちに全てのワクチンを作製しますので、成分採血後の費用の返還はできません。）また、往診、がん組織の運搬等によって発生した交通費についても別途実費分かかります。

* + 本療法は、医療費控除の対象となります。

９. 補償について

この治療については、発生した健康被害に対して、医療費、医療手当または補償金などの特別な補償はありません。全額自己負担となります。この点を十分にご理解いただき、本療法の提供を受けるかご判断ください。なお、医療行為に起因する事故における補償は「医師賠償責任保険」により補償いたします。

10．治療を受ける方が未成年の場合

また、患者様が未成年の場合は、患者様の立場を一番よく理解し、患者様の意思を代弁できると考えられる親権者の方にも、本人と同様にご了解を頂くことになっております。なお、文章による同意に関しては、親権者の方にお願いします。

11．免責事項

　培養された細胞または薬剤の安全基準は、当院での投与を想定しております。治療に必要な細胞または薬剤の運搬中の事故については一切の責任を負わないという条件の下で承っております。また、以下の事項につきご確認下さい。

地震、噴火、洪水、津波等の天災、戦争、動乱、暴動、騒乱、テロ、火災、停電、交通機関の運行事情、その他の事情等により生じる盗難、紛失、破損、時間経過やその場の環境による品質低下、衛生基準（コンタミネーション等）低下等については当院の管理外であり、一切責任を負うことはできません。

患者様の容態・病状変化により投与が適さないと医師より判断され、投与中止になることもあり得ます。この場合、お支払い頂いた費用の返還はできないことをご了承ください。

12．その他の確認事項

①同意はいつでも撤回可能なこと

この治療を行うかどうかは、患者様の自由意思でお決め下さい。たとえ同意を撤回しても不利益を受けることは一切ありません。

また、患者様が本療法を行うことを、十分な時間をかけて決定できるよう、担当医の説明があった日の翌日以降より申込みを受け付けております。

　②本療法を中止させる場合

　　以下の条件に当てはまる場合には、本療法を中止することがあります。なお、その場合、お支払い頂いた費用の返還はできないことをご了承ください。

・患者様の状態が、樹状細胞療法を行うのに適当でないとされたとき

・重い副作用が確認されたとき

・医師が投与を中止すべきと判断した場合

③本療法の適応外

・同意が得られない患者様

・患者様の病状等より本療法を受けるのが不可能と医師が判断した場合

④時間外診療及び終末期医療の対応について

当院には入院施設はなく、外来診療のみとなっております。また時間外の対応は行っていないことをご了承ください。そのため当院の治療を行う際には、主治医にご理解及びご了承を得て、急変時に対応していただけるよう十分にご説明ください。また、終末期医療は行っておりませんので、病気の進行に伴い入院が必要になった際の対応につきましても予め主治医と良くご相談下さい。

13. この治療の実施体制および費用

①実施医療機関

　実施医療機関の名称：医療法人社団 青葉会　仙台駅前アエルクリニック

　厚生労働大臣届出　再生医療提供計画番号：PC2150024（受理日：2015年11月24日）

　管理者及び実施責任者：伊藤　克礼

　再生医療等を行う医師：伊藤　克礼、張　益商、藤田　成晴、吉川　征吾

　細胞の提供を受ける医療機関等の名称：

　・医療法人社団 青葉会　仙台駅前アエルクリニック

　細胞の採取を行う医師又は歯科医師の氏名：

　・医療法人社団青葉会　仙台駅前アエルクリニック

　　医師の氏名：伊藤　克礼、張　益商、藤田　成晴、吉川　征吾

　・医療法人社団青葉会　AER Clinic Tokyo

　　医師の氏名：伊藤　克礼、張　益商、藤田　成晴、吉川　征吾

②認定再生医療等委員会

認定再生医療等委員会の名称：一般社団法人分子免疫学研究所認定再生医療等委員会

認定番号：NB3170005　提供計画受付日：2015年10月28日

所在地住所：東京都国分寺市本町二丁目25番14号 エミネンス国分寺１階

問合電話番号：080-7536-4410

③費用について

・アフェレーシス（成分採血）費用：363,000円（税込）　※1

・ワクチン作製費用：963,600円（税込）　※2

・1回あたりの投与料：138,600円（税込）　※3

※1　アフェレーシス（成分採血）時に必要に応じて薬剤等を使用します。

※2　患者さんに応じて、異なるがん抗原を使用します。詳細はご相談ください。

※3　再診料とアジュバント（ピシバニール）費用を含みます。

１4．試料等の保管及び破棄の方法

試料及び細胞加工物の一部の保管期間（保管しない場合にあってはその理由）について、

可能な範囲で、採取した細胞の一部と再生医療等に用いた細胞加工物の一部共に3年間保存する。

試料及び細胞加工物の一部を保管する場合にあっては、保管期間終了後の取扱いは、感染性医療廃棄物として、汚染がないように適正に処理廃棄する。

以上の説明で十分ご理解されない点がある場合には、何なりと担当医におたずね下さい。

以上

＊連絡先＊

宮城県仙台市青葉区中央1-3-1

医療法人社団 青葉会

仙台駅前アエルクリニック

℡　022-714-6361　FAX　022-714-6362