

「がん患者を対象とした 樹状細胞ワクチン療法」 についての治療説明文書

この冊子は「がん患者を対象とした樹状細胞ワクチン療法」
をお受けいただくための治療の説明文書と同意書^{どういしょ}です。あなた
の担当の医師から内容の説明をいたしますが、不明なこと
や心配なことがありましたらご遠慮^{えんりょ}なくお申し出ください。
また、すぐにご返事をくださる必要はありません。十分に時
間をかけてご検討ください。

北里大学北里研究所病院

— 説明文書 目次 —

＜この治療説明文書を読むにあたって＞	1
1. 当該治療法について	2
(1) 現在行われているがんの標準的治療法について	2
(2) 樹状細胞を用いたがんの免疫療法について	2
(3) 治療の流れ	3
(4) 費用について	4
(5) 当該治療の検査等のスケジュール	5
2. あなたに知っておいていただきたいこと	6
(1) 併用禁止療法	7
(2) 当該治療を受けていただける条件	7
(3) 当該治療の予測される効果と副作用等について	9
(4) 当該治療に関連して健康被害があった場合について	11
(5) 当該治療を中止していただく場合があること	11
(6) あなたの個人的な秘密を守ります	11
(7) 情報の開示と治療結果の利用及び知的財産権について	12
(8) 治療中および終了後の検査試料の取り扱いについて	12
(9) あなたに守っていただきたいこと	13
(10) 当該治療を担当する医師の名前	14
(11) 問い合わせ及び苦情への対応について	15
(12) 医療機関の名称並びに管理者	15

＜この治療説明文書を読むにあたって＞

これから「標準治療抵抗性がん患者を対象とした樹状細胞ワクチン療法」をお受けいただくための治療の説明をいたします。説明は、本治療の方法、期間、期待される有効性（効き目・効果）、予測される副作用などを理解していただくために必要な内容です。

この説明文書をよく読んで、あなたの自由意思で本治療法をお受けになるかどうかを決めてください。

また、治療を始めた後でも、いつでも治療をやめることができます。その場合も、一切の不利益を受けることはありません。

自由意思



<はじめに>

本療法は再生医療等提供計画を、厚生労働大臣へ提出しております。提出にあたり審査等業務を行う認定再生医療等委員会は以下になります。

認定再生医療等委員会：北里大学北里研究所病院認定再生医療等委員会

設置者：学校法人北里研究所 理事長

相談窓口：03-5791-6177

1. 当該治療法について

(1) 現在行われているがんの標準的治療法について

現在、あなたが患っているがんの治療（抗がん剤、手術、放射線）は、近年、目覚ましい進歩があり、患者様の予後は次第に改善しているものの、標準治療後の再発や進行する場合には確実な治療法が少ないのが現状です。

早期には切除によって根治も可能ですが、進行期では化学療法、放射線療法、など様々な治療法があります。しかし、現在においても、治療に難渋しているのが現状で、新しい治療法の開発が望まれています。

(2) 樹状細胞を用いたがんの免疫療法について

免疫系は、体内に他の異物や病原菌が侵入したとき、それを排除すると同時にがん細胞にも働き、攻撃する自己防御システムを持っています。近年、がんに対する第4の治療法と言われているがん免疫療法は、がん細胞に対する免疫反応を十分なレベルまで高めることにより、がんを治療する方法であ

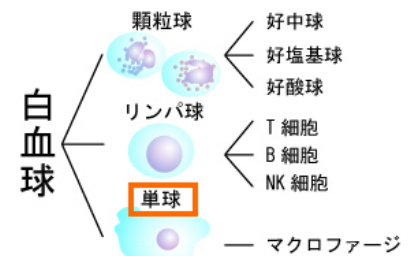
り、樹状細胞ワクチン療法はその中でも最も期待されている治療法の1つです。

1) 樹状細胞とは

樹状細胞は多くの枝をもつ樹木じゆもくの様な形をしていることが、名前の由来となっています。樹状細胞は全身に分布している免疫細胞で、体の中にある異物(がん細胞、細菌、ウイルス)を認識、取り込むことによって異物の特徴こうげん(抗原)を認識します。その後、認識した異物の特徴をリンパ球に教育することにより、異物を特異的に攻撃するリンパ球とくいてき(白血球の一種です)を作る重要な免疫細胞です。

2) 樹状細胞ワクチン療法とは？

成分採血せいぶんさいけつにより、自分の単球たんきゅう(白血球の一種。下図参照)を取り出し、無菌状態むきんじょうたいで培養し、特殊な刺激とくしゆ しげきを加え樹状細胞に変化ゆうどう(誘導)させます。樹状細胞ワクチン療法とは、樹状細胞に人工抗原を加え、がん抗原を認識させた



のちに皮内注射し、再び体内へ戻す治療法です。樹状細胞は体の中を自由に動き回ることができるため、一部はリンパ節せつに入って定着します。リンパ節に定着した樹状細胞はがん細胞を攻撃する力のあるリンパ球と接触してがん抗原を認識させます。このがん抗原を認識したリンパ球は細胞障害性T細胞(CTL)と呼ばれ、がん細胞を特異的に殺傷さっしょうする能力がそなわります。

3) 人工抗原について

WT1、MUC1などは多くのがん細胞が保有しているタンパク質で、がんの抗原になります。この治療では、人工的に合成したこれらのペプチドやタンパク質を培養した樹状細胞に取り込ませます。これらのペプチドやタンパク質は高い品質管理の下に製造されています。

(3) 治療の流れ

1) 抗原検査

患者様の病気に合った人工抗原について、白血球の型(HLA)が一致するかどうかを確認します（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検査で人工抗原ペプチドと型が一致しなかった場合は、当該療法を行うことはできません。

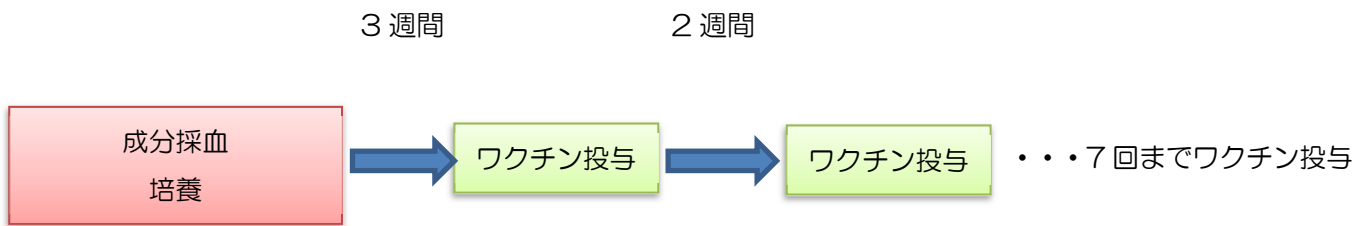
2) 成分採血^{せいぶんさいけつ}

^{せいぶんさいけつ}成分採血専用の機器を用いて、約2時間かけて患者様から成分採血（血漿180mL）を行い、樹状細胞を作りだすのに必要な単球（白血球の一種）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。詳細は別紙の成分採血説明書にてご説明いたします。

3) 樹状細胞の培養と治療

成分採血から得られた単球より誘導させた樹状細胞は、約1週間無菌状態で人工抗原を加えて培養します。ここで作られた1,000万個の樹状細胞を患者様ご自身に皮内注射します。この皮内注射を1コースで合計7回行

います。



(4) 費用について

人工抗原樹状細胞ワクチン療法の治療費は自由診療になるため、当該療法及び当該療法に伴った副作用に関する費用については、患者様にご負担いただくこととなります。本療法の概算は、1コースでおよそ200万円程度ですが、患者様のご病気によって異なりますので詳細は当院の担当医よりご説明いたします。

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、成分採血後は、お支払いいただいた費用の返還はできませんので予めご了承ください。（人工抗原樹状細胞ワクチン療法では、成分採血後に直ちに全てのワクチンを作製するため、成分採血後の費用の返還はできません）。また、ワクチンが治療に必要な本数に満たなかった場合等で、再度成分採血を行った場合にも別途費用がかかり、この場合も同様にお支払いいただいた費用の返還はできませんので併せてご了承ください。

* 現在当院では、当療法は高度医療・先進医療の適応はありません。高度医療・先進医療とは、当該療法に係る治療費用は全額自己負担となりますが、それ以外の診療や検査、投薬、入院等の費用は公的医療保険が適応さ

れる医療制度です。

(5) 当該治療の検査等のスケジュール

<スケジュール表>

期 間	同意取得時	成分採血※1	2週間に1度のワクチン投与							投与終了1か月後
			投与1回目	投与2回目	投与3回目	投与4回目	投与5回目	投与6回目	投与7回目	
自覚症状	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
PS	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液検査(一般)	○	○	○			○			○	○
血液検査(感染)	○									
腫瘍マーカー	○					○				○
画像検査(CT, MRI)	○									○
免疫検査 ※1			○							○
遅延型反応 ※2			○	○	○	○	○	○	○	

○：実施

※1：癌抗原に対して特異的に攻撃する能力を有するリンパ球が出来上がっているかどうかを確認する検査です

※2：ワクチン投与48時間後に投与部位の発赤等を計測していただきます。

繰り返しの検査を避けるため、この治療への参加の同意を頂いた以前に当院で実施した検査データを使用させていただく場合があります。

この治療中は、上記の他に担当医師が必要と判断した場合は、計画した以外の採血・検査を行う事があります。また、途中でこの治療を中止される場合も、あなたの健康状態を確認するため終了時と同じ項目の採血・検査をお願いします。

樹状細胞ワクチン療法の1クールは、培養した樹状細胞を2週間ごと、合

計7回皮内注射します。1回の投与にかかる時間はおよそ30分間程度です。ワクチン投与後48時間後に定規を用いて投与部位の発赤等の大きさを測定していただきます。注射剤には「樹状細胞」「生理食塩水（※）」が入っています。詳細は別紙のワクチン投与明書にてご説明いたします。

※生理食塩水：塩分濃度が0.9%の食塩水です。

2. あなたに知っておいていただきたいこと

(1) へいようきんしりょうほう併用禁止療法について

当該治療中も実施されていた治療（化学療法や放射線療法）は継続してかまいません。治療期間中に他の新たな治療を始めることもかまいません。

なお、治療期間中に当院で他の治療（化学療法や放射線治療など）を保険診療として受けることは、混合診療となりできませんのであらかじめご了承ください。

(2) 当該治療を受けていただける条件

当該治療を受療していただくには、以下の条件を満たす固形がん（脳腫瘍を除く）の患者様で、現在の主治医ならびに当院の治療担当医師が診察の上で、参加可能と判断した方です。

- 1) 年齢16歳以上の方
- 2) 標準治療（化学療法、放射線療法）による効果が見られない、術後再発例で標準治療による効果が見られない、あるいは治癒切除後もしくは完全

寛解後で再発予防のため本療法を希望される方

- 3) 進行・再発がんで標準治療を受けている方で同治療を希望され、主治医の同意が得られている方、あるいは何らかの理由で標準治療が受けられない方で同治療を希望される方。
- 4) がんについて研究を行っているアメリカの団体の1つである ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) が定めるパフォーマンスステータス (Performance status : PS、患者様の日常生活の制限度合いを示します) の 0~2 に当てはまること。
 - 0 : 無症状で社会生活ができ、制限を受けることなく、発病前と同様にふるまえる
 - 1 : 軽度の症状があり、肉体労働は制限を受けるが、歩行、軽労働や座業はできる。例えば軽い家事、事務など
 - 2 : 歩行や身の回りのことはできるが、時に介助がいることもある。軽労働はできないが、日中の 50% は起きて活動している。
- 5) 初診時において、樹状細胞ワクチンの基準投与回数 (7 回) を最後まで実施することが可能であると見込まれること
- 6) 血液・生化学検査、その他の全身状態で、以下の条件を満たす人
 - a 白血球数 $2,000/\mu\text{l}$ 以上
 - b ヘモグロビン濃度 $\geq 8.0 \text{ g/dl}$
 - c 血小板数 $\geq 50,000 /\text{mm}^3$
 - d 血圧 収縮期血圧 90 mm Hg 以上かつ 180 mm Hg 未満
 - e 体温 38.0 度以下
- 7) 当該療法に関する説明を十分に理解し、書面による同意の取得が可能な

こと

尚、以下の条件に当てはまる患者様は参加いただけませんので当てはまると
思われる方は担当の医師にお申し出ください。

1) 妊娠している人、授乳中の人、妊娠している可能性のある方および本治
療中に妊娠を希望される人

2) 担当医師が当該治療に適応がないと判断された人

(3) 当該治療の予想される効果と副作用等について

1) 効果について

本邦で承認されている抗癌剤等は、大規模な臨床試験等を経てその有効性
が証明されています。しかしながら本治療法で用いられる人工ペプチドを
用いた樹状細胞ワクチン療法は、いまだ明確な医学的・統計学的有効性の
根拠が確立されておられません。本治療法をお受けになることで QOL (生活の
質) の向上や治療効果 (腫瘍縮小、増悪の緩和等) が認められたという報告
もあります。しかしこの治療を行っても効果がない可能性もあります。

2) 副作用について

樹状細胞ワクチン療法の安全性については、これまでのところ、重篤な副
作用は報告されていません。しかし、樹状細胞ワクチンの投与時に発熱や局
所の発赤腫脹がみられることがあります。同時に投与されるピシバニールと
いう薬剤でも同様の症状が見られる場合が有ります。ピシバニールに起因す
る重大な副作用としてショック、アナフィラキシー様症状、間質性肺炎、急

性腎不全などが報告されていますが、これらは極めてまれです。また、発熱、注射部位疼痛、注射部位発赤（硬結・主張含む）、全身倦怠、食欲不振、CRP上昇、白血球増加が認められることがあります。

投与する樹状細胞の作製時にアルブミン製剤（せいざい けっしょうぶんかくせいざい血漿分画製剤）を使用しています。アルブミン製剤は、医薬品として国内製造販売承認こくないせいぞうはんばいしょうにんされており、使用にあたり感染症のチェックを行っていますが、未知の感染症にかかることは否定できません。

※ けっしょうぶんかくせいざい血漿分画製剤には、副作用や合併症の可能性があります。

- ・ かんえん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細胞性白血病ウィルス感染、細菌感染等）に感染する可能性があります。
- ・ ヒト由来のアルブミン製剤は長時間高温で滅菌されていますので、これまで感染の報告はありませんが、未知の感染症を含めた副作用や合併症がっぺいしょうが生じる可能性は否定できません。また、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^{(※)1}）、発熱、血圧低下、呼吸困難など）が起こる場合があります。
- ・ へんいがた変異型クロイツフェルト・ヤコブ病^{(※)2}の原因とされる異常プリオン^{(※)3}等新しい病原体や未知の病原体による感染症の伝播でんぱんのリスクは否定できません。

※1 アナフィラキシー反応

ハチ毒や食物、薬などが原因で起こる急性アレルギー反応のひとつで、じんましんや皮膚が赤くなる症状、時には呼吸困難、めまいなどを引き起こし、重傷の場合は血圧が低下し、死に至るケースがあります。

※2 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病

異常プリオンたんぱく質を含む食肉を摂取したために発症する病気で、抑うつ、不安、異常行動などの精神障害から始まり、記憶障害、感覚障害、認知症を発症する疾患です。

※3 異常プリオン

体内にあるたんぱく質のひとつであるプリオンの構造が変化して出来るもので、正常なプリオンを次々と異性型に組み替えて脳などに蓄積し、神経細胞を破壊します。

また、説明した以外の副作用が出現する可能性もありますので、治療に参加している間に体の具合がいつもと違うと感じられた場合は、いつでも担当医師に連絡してください。

(4) 当該治療に関連して健康被害があった場合について

あなたがこの治療をお受けになる間、何か異常を感じた場合は、すみやかに担当医師にご連絡ください。最善の治療をおこないます。また、この治療で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。この点を十分にご理解いただき、治療をご判断ください。また、従来の保険診療と本治療を同一期間中に同一施設で行うことは、混合診療となるため認められていません。従って、もし新たな治療が必要になったとしても健康保険は使用出来ませんので、その費用は全額自己負担（自費）になります。また、健康被害が生じた場合には、生じた時点で本治療を打ち切り、保険診療を用いて適切な治療に切り替えます。

(5) 当該治療を中止していただく場合があること

この治療に参加していただいた場合でも、次のような場合には治療への参加を中止していただき、他の適切な治療に変更させていただきます。

1) 当該治療受療中にあなたが“やめたい”と申し出た時

- 2) 副作用などのために治療を続けることが難しくなった時
- 3) 検査の結果、あなたの当該治療への参加を適当でないと判断した時
- 4) 担当医師の指示どおりに治療が続けられない時
- 5) その他、担当医師が不相当と判断した時

(6) あなたの個人的な秘密を守ります

あなたの個人情報こじんじょうほうほごほうは個人情報保護法（平成17年4月1日施行）に則りのつと守られます。

あなたのカルテや記録から得られる情報は、名前などの個人的な情報は一切記載されませんので、プライバシーは完全に守られます。また、この治療から得られた成績は当院で秘密保持ひみつほじのもと管理し、担当医師、この治療の管理者とその関係者以外の眼に触れることはありません。

また、患者様の人権が守られながら、きちんと治療が行われているのかを確認するために、この治療の関係者（この病院の職員など）があなたのカルテなどの診療記録を見ることがあります。なお、当該治療に同意することは治療に参加するだけでなく、この治療の関係者（この病院の職員など）があなたのカルテなどの診療記録を見ることを認めていただいたこととなりますのでご了承ください。

(7) 情報の開示と治療結果の利用及び知的財産権について

あなたが、本治療に関連した各種データについて知りたい場合は、担当医師を通じてその情報の開示かいじを求めることができます。しかしながら、情報

の種類によっては開示できないものもあります。また、治療の結果を利用し、研究をおこなう場合は、その内容について改めて倫理委員会等に審査を依頼するものとします。その際研究の結果から知的財産権が生じる可能性があります。患者さんがこの知的財産権を持つことはできないことをご了承ください。

(8) 治療中および終了後の検査試料の取り扱いについて

本治療中および終了後の免疫検査に使用した残りの試料に関しては、承諾を得られた場合にのみ、厳重な管理のもとで5年間凍結保存され、保管期間終了後は、適切に破棄いたします。将来、新たな知見とともに、保存下の試料の解析が意義を持つと判断された場合には、施設の倫理委員会等に申請を行い、研究として解析を行います。患者さんが試料の保存に同意されない場合は、残りの試料はすべて速やかに破棄されます。

(9) あなたに守っていただきたいこと

- 1) 医師の指示したスケジュールを守って、診察、検査を受けてください。
- 2) 他科・他院を受診する際や薬局等で薬を購入する際は必ず、治療に参加していることを担当医師にお知らせください。また、可能な限り事前に担当医師に相談し、事後には必ず担当医師に報告してください。
- 3) 現在、あなたが他の病院に通院されている場合は、その病院と病名、使用しているお薬をお知らせください。また、薬局等で購入して使用して



いるお薬がある場合もお知らせください。これらは、この治療を安全に行うために大切なことです。また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この治療をお受けになっていることをその病院にお知らせすることがありますので、ご了承ください。

- 4) あなたが女性の場合、この治療期間中は避妊^{ひにん}をお願いします。もし妊娠していることがわかった場合、すぐに担当医師にご連絡ください。
- 5) 当該治療をやめるときには、必ず担当の医師に連絡して、担当医師の診察を受けてください。
- 6) 当該治療を中止または終了した後も責任をもって最善の治療を行います。
- 7) その他、ご不明な点がございましたら担当医師にご相談ください。

(10) 治療担当医師の名前

疑問に感じる事、体の具合がいつもと違うなど気になることがありましたらなんでも遠慮なくご質問ください。

治療責任医師：中山莊平（呼吸器内科）

治療分担医師：神谷紀輝（外科）



(11) 問い合わせ及び苦情への対応について

下記番号までご連絡ください。真摯に、迅速に対応いたします。

北里研究所病院 腫瘍センター

電話番号：03-3444-6161（5610）

(12) 医療機関の名称並びに管理者

北里大学北里研究所病院

住所：東京都港区白金5-9-1

電話番号：03-3444-6161（代表）

病院長（管理者）：渡邊昌彦

どう い ぶん しょ
同 意 文 書

きたさとだいがくきたさとけんきゅうしょびょういん

北里大学北里研究所病院 病院長 殿

- 1) わたしは、「癌患者を対象とした樹状細胞ワクチン療法」に参加するにあたり、担当医師から、この治療の目的、方法、期間、期待される効き目および予想される副作用等について十分な説明を受け、理解しましたので、この治療を受療することに同意します。
- 2) わたしは、下記の各項目について説明を受け、その内容を承知しました。
 - ①当該治療実施後でも、いつでも、どんな理由でも、一切の不利益をこうむることなしに治療をやめることができること。
 - ②従来の保険診療と当該治療を同一期間中に同一施設で行うことは混合診療となるため、当該治療期間中、北里大学北里研究所病院では健康保険は一切利用できない。従って、当該治療期間中に行った治療の費用負担分は、全額わたしの負担になること。また、健康被害が生じた場合には、その時点で当該治療を打ち切り、保険診療を用いて適切な治療に切り替えること。
 - ③当該治療を実施したことで発生する各種データについて、担当医師を通じてその情報の開示^{かいじ}を求めることができること、情報の種類によっては開示できないものがあること。
 - ④この同意文書に署名することによって、北里大学再生医療等委員会^{さいせいりょうとういんかい}の関係者、当該治療の担当者等が、わたしのカルテなどを必要に応じて見る場合があること、その場合でもわたしのプライバシーは尊重され、外部に漏らされることがないこと。
 - ⑤樹状細胞ワクチンを作成するためには、ヒト由来のアルブミン製剤を使用する必要性があり、このアルブミンには未知の感染症を含めた感染や合併症およびアレルギー反応がおこる可能性を否定できないことの説明を受け、これらをすべて理解および了解した上で治療をうけること。
 - ⑥この治療をおこなったことで発生する各種データについて、北里研究所病院関係者が、個人を特定できない形で、学会・論文に報告する場合があること。
 - ⑦この治療の検査で発生した余剰の検体試料について、将来的な研究目的で凍結保存されること。

1) 私は上記①-⑥の内容に同意し、以下に署名します。

同意日：____年 月 日

本人署名(お名前を書いてください) 氏名 _____

同意日：____年 月 日

代諾者署名(お名前を書いてください) 氏名 _____ (続柄： _____)

2) 私は上記⑦の内容に同意し、以下に署名します。

同意日：____年 月 日

本人署名(お名前を書いてください) 氏名 _____

同意日：____年 月 日

代諾者署名(お名前を書いてください) 氏名 _____ (続柄： _____)

また、本書を提出し、その写しを説明文書とともに受け取りました。

私は当該治療について説明文書を用いて十分に説明しました。

説明日：____年 月 日

治療責任(分担)医師署名 _____ 氏名 _____