

ネオアンチゲン由来ペプチド感作樹状細胞ワクチン療法

1. 初めに

私たち瀬田クリニック東京では、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下、再生医療等安全性確保法と呼びます。）」に基づき、従来よりがん患者さんへ免疫細胞療法を提供しています。この文書は、本治療についてあなたの理解を深めていただくためのものです。

今回、あなたにご説明する治療法は、厚生労働省から正式に認定された瀬田クリニックグループ認定再生医療等委員会の審査において承認後、当院の院長の許可を得て実施するものです。また、本治療の実施状況については、再生医療等安全性確保法に基づき、定期的に認定再生医療等委員会および厚生労働大臣へ適切に報告します。

説明の中で分かりにくい言葉や疑問、質問等がございましたら、ご遠慮なく担当医師にお尋ねください。この治療を受けるかどうかは、十分にご理解いただき、お考えいただいた上で、自由にご決定ください。もちろん、治療に同意された後でも、その同意はいつでも取り下げることができます。また、同意されなかったり同意を取り下げられたりしても、あなたが治療上の不利益を被るようなことは一切ございません。

2. 提供する治療について

1) 免疫細胞療法とは

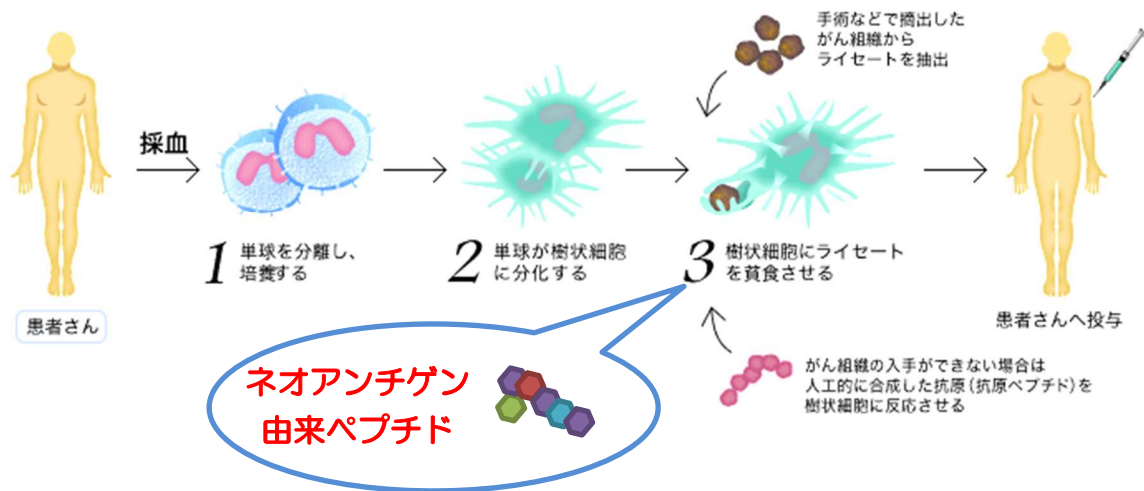
免疫細胞療法は、患者さんご本人から採取した免疫細胞を体外で処理・加工し、細胞ごとに必要な機能を活性化させた後に患者さんの体内へ戻す治療法です。その有効性、安全性に関する情報は、これまでに様々な種類の進行がんに対する治療や、手術後の再発予防等を目的とした補助療法で報告されています。化学療法や放射線療法といった標準治療とは異なる作用機序による抗腫瘍効果が期待できるため、標準治療に抵抗性のがんに対しても効果が得られる可能性があり、また既存治療との併用による相乗効果も期待できます。

詳細は別紙資料「悪性腫瘍に対するネオアンチゲン由来ペプチド感作樹状細胞ワクチン療法の安全性を見る試験の概要」もご覧ください。

2) ネオアンチゲン由来ペプチド感作樹状細胞ワクチン療法とは

従来の樹状細胞ワクチン療法は、患者さんの血液から採取した樹状細胞を培養し、この樹状細胞にがんの目印（患者さんのがん組織または人工的に合成した抗原ペプチド）を取り込ませて、再び患者さんに投与する治療のことです（図1）。体内に戻された樹状細胞は、がんの目印をリンパ球細胞に伝達して、特定のがん細胞だけを攻撃させる働きがあります。攻撃性をもったリンパ球細胞のことを、細胞傷害性T細胞（CTL）と呼びます。

図 1



(瀬田クリニック東京のホームページより)

これまで、当クリニックでは、自身のがん組織を使用した自己がん細胞感作樹状細胞ワクチン療法や、自身の組織が手に入らない患者さんのために人工的に作製した抗原ペプチドを使った樹状細胞ワクチン療法を提供してきました。しかし、がんや患者さんのHLA型によっては、治療が実施できないケースも少なくありません。

今回用いる抗原（ネオアンチゲン）は、上記のような従来の腫瘍関連抗原の代わりに、腫瘍組織からの遺伝子解析を実施し、変異抗原検査結果を基にネオアンチゲンを同定します。同定したネオアンチゲン由来ペプチドを樹状細胞に取り込ませ（図1）、がん細胞を狙い撃ちする「細胞傷害性T細胞（CTL）」をつくります。

ネオアンチゲンは、腫瘍特異的変異抗原とも呼ばれ、がん細胞独自の遺伝子変異が起き、新しく生じた抗原のことをいいます。ネオアンチゲンは正常な細胞には発現しておらず、がん細胞だけにみられます。そのため、効率よくCTLを活性化、増殖させ、がん細胞に対する免疫応答だけを強く誘導できるという利点があります。また、ネオアンチゲンはひとりひとりの患者さんで異なります。そのため、遺伝子解析において個々の患者さんの免疫応答、がん細胞、がん組織の環境などの特性を解析し、患者さんに最適なネオアンチゲン由来ペプチドを使用した樹状細胞ワクチン療法を提供することで、個別化医療の実現が可能になります。瀬田クリニック東京の変異抗原検査は、BGI JAPAN または株式会社 Cancer Precision Medicine 株式会社に検査を依頼し、実施します。

【ネオアンチゲン由来ペプチド添加樹状細胞ワクチン療法の利点】

- ・がん細胞だけを特異的に攻撃する

ネオアンチゲンはがん細胞のみに発現が認められ、がん細胞特異的な CTL を誘導し、

効果的な免疫応答が期待できる。また、正常細胞を攻撃する可能性が低くなり、安全性が高まることが予測される。

- ・ひとりひとりに最適な樹状細胞ワクチン療法が提供できる

個々の患者さんのがん遺伝子変異情報と HLA タイプの情報からネオアンチゲンを同定するため、従来の腫瘍関連抗原にあった HLA の制限などを受けることなく幅広い患者さんに治療を提供できる。

3) 治療対象者

治療に参加いただける方は、「悪性腫瘍に対するネオアンチゲン由来ペプチド感作樹状細胞ワクチン療法の探索的臨床研究 (jRCTc030190182)」で樹状細胞を製造し、適切に管理保管をしている患者さんを対象とします。

4) 治療スケジュールの一例

ネオアンチゲン由来ペプチド感作樹状細胞のスケジュールの一例として、2週間ごとに、適切に保管している細胞を上限の回数として皮下に投与します。投与間隔は、患者さんの状態に合わせて医師と相談のうえ投与スケジュールを決めます。

5) ネオアンチゲン由来ペプチド感作樹状細胞の調製

「悪性腫瘍に対するネオアンチゲン由来ペプチド感作樹状細胞ワクチン療法の探索的臨床研究 (jRCTc030190182)」で樹状細胞を製造しているため、本治療では細胞の調整は原則ありません。治療用細胞の保管は、再生医療等安全性確保法に基づき、厚生労働省に許可された株式会社メディネット（以下、メディネット社と呼びます）の細胞培養加工施設において、適切な管理のもとで凍結保存（-80℃）し、医療機関への細胞輸送中はドライアイス保管とします。また、本治療に起因した感染症が発生した場合等、その原因究明のために採取した細胞および加工細胞の一部を細胞加工工程中より採取し、特定細胞加工物製造事業者の施設で5年間保管しています。

6) ネオアンチゲン由来ペプチド感作樹状細胞の留意点

本治療では瀬田クリニック東京で実施した変異抗原検査の結果を基に、ネオアンチゲンを同定します。患者さんの健康に関する重要な知見が得られた場合や、遺伝子結果や偶発的に発見したことが患者さんにとって医学上重大な問題が起こることがわかった場合など、重要な知見が得られた場合には、再生医療等安全性確保法に基づいて、対応を行います。

本治療の遺伝子解析は腫瘍に限られた解析ではありますが、病気のことや遺伝子解析に関して、不安に思ったり、心配なことがある場合は、遺伝カウンセリングの利用も含めて

相談を受けつけておりますので、担当医師へ何なりとご相談ください。

3. 採血について

「悪性腫瘍に対するネオアンチゲン由来ペプチド感作樹状細胞ワクチン療法の探索的臨床研究（jRCTc030190182）」で樹状細胞を製造しているため、本治療では成分採血は原則ありません。しかし、血液検査やFCM検査などの必要な採血は、医師の指示で実施いたします。

4. 予期される治療効果及び起こるかもしれない不利益

1) 予期される治療効果

ネオアンチゲン由来ペプチド添加樹状細胞ワクチン療法により、患者体内で誘導される抗原特異的な免疫応答にて、化学療法や放射線療法とは異なる作用機序による抗腫瘍効果が期待される。

2) 起こるかもしれない不利益

① 樹状細胞投与において予想される主な有害事象

発熱、倦怠感、掻痒症、自己免疫反応、間質性肺炎、注射部位反応、アレルギー反応等

② その他

治療用採血や各種検査用採血に伴う危険があります。

治療期間中、副作用などあなたに良くない症状が現れていないか注意深く観察していきます。あなたに良くない症状が現れた場合は速やかに適切な治療を行いますので、いつもと違うと感じる事がありましたらすぐに担当医師へお伝えください。

3) 健康被害が発生した場合

治療期間中あるいは終了後に患者さんに当該治療による健康被害等の有害事象が生じた場合には、担当医師が適切な診療と治療を行います。健康被害に対する処置として、他院にて一般診療を受けられる場合には、その費用は患者さんご本人の負担となります。

また、私たちは、万が一、治療期間中に患者さんに本治療に起因する死亡あるいは後遺障害の健康被害が発生した場合に備え、一般社団法人日本再生医療学会が主導する再生医療等臨床研究補償保険制度に基づく再生医療サポート保険へ加入しています。ただし、担当医師に事実と違う報告をしたり、あなた自身の重大な過失または故意によりその被害が発生した場合は、補償金が減額されたり受けられないことがあります。一方、差額ベッド料金の補填、医療費、医療手当て、休業補償、その他の補償はありません。

5. 他の治療法について

安全性確保の観点から、私たちが提供するもの以外の免疫細胞療法の併用については、慎重に判断させていただきます。 [REDACTED]

6. 治療の拒否及び同意撤回について

この治療を受けることの同意については、よくお考えいただき、あなた自身の自由な意思のもとでお決めください。また、同意された後で、たとえ治療が始まっていた場合でも、いつでも同意を取り下げることができます。治療を受けることを拒否した場合や、同意を撤回した場合であっても、あなたのこれからの治療に差し支えること（治療上の不利益を被ること）は一切ありません。ただし、治療の開始後に同意を取り下げられた場合には、それまでに得られた結果については、改めてあなたの承認を得た上で、学会発表や論文作成のデータとして使用させていただくことがあります。

7. 記録および細胞の保管について

治療の実施に係る文書やデータの信頼性を保証するために必要な書類・記録等の資料は、適切な管理のもと、治療終了後 20 年間保管します。保管期間終了後、廃棄する場合は、個人が特定されないよう細心の注意を払い、原状回復できない方法で廃棄します。また、患者さんから採取した血液等および培養後の治療用細胞の一部は、安全管理のために治療終了後 5 年間は適切に保管します。いずれも法律に基づき保管し、廃棄する場合には適切な処理のうえ廃棄します。

8. 個人情報の保護について

この治療においては、必要最低限のあなたの個人情報をメディネット社、ならびに検査会社に知らせますが、個人情報の保護に関する法律のもとで管理を行います。本治療により得られた成績やデータは、ホームページでの公表の他、学会や医学専門誌などにて公表されることがありますが、プライバシー保護には十分に配慮してあなたの個人情報は一切わからないようにします。また、投与を中止した場合に、治療に使われなかった細胞などの試料をより詳細に分析する検査のために使用させていただく場合もありますが、取り扱いの際には同じように個人情報は守られます。当院では実施責任者を個人情報管理者とします。なお、健康に関する重要な知見が得られた場合や、遺伝子解析結果や保管試料等により偶発的に発見したことが患者にとって医学上重大な問題が生じることが明らかになった場合など、重要な知見が得られた場合は、再生医療等安全性確保法に基づいて対応を行います。

また、あなたの人権が守られ、再生医療等の安全性の確保等に関する法律に基づいて適

切に治療およびデータの集計・解析・公表が実施されているかを確認するため、関係者があなたのカルテ等の医療記録を見ることがあります。このような場合でも、これら関係者には守秘義務が課せられており、あなたのプライバシーにかかわる情報は守られます。なお、必要に応じて、本治療を受けていることを他院のあなたの主治医にお知らせすることや、他院におけるあなたの診療情報をご提供いただくことがありますので、ご了承ください。

9. 費用について

本治療で実施されるネオアンチゲン由来ペプチド感作樹状細胞ワクチン療法の治療費、それ以外の治療・検査等に必要な費用（別紙）は患者負担となります。本療法（6～12回投与分の成分採血・ワクチン作製・管理料等）の概算は330～370万円（税込み）です。治療の中止により費用の差額が生じた場合は、所定額をお返しします。

10. 認定再生医療等委員会について

本治療を実施することに関しては下記の認定再生医療等委員会にて再生医療等提供基準に基づき安全性及び妥当性の審査を受けた上で、厚生労働大臣に届出を行い受理されています。認定再生医療等委員会に関する情報について知りたいことなどがございましたら、下記の事務局までお問い合わせください。なお、審査の記録については厚生労働省が整備するデータベースあるいは当委員会のホームページでご覧いただけます。

名称：瀬田クリニックグループ認定再生医療等委員会

設置者：後藤 重則（医療法人社団混志会 理事長）

認定番号：NB3190002

所在地：東京都千代田区神田駿河台 2-1-45 ニュー駿河台ビル 3階

電話：03-5244-5751 平日 午前10時-午後5時

（平日の夜間と土日・祝日はお受けしていません）

11. 再生医療等を行う医療機関の情報

本治療を実施する医療機関名と担当医師は、下記の通りです。

【医療法人社団混志会 瀬田クリニック東京】

所在地：東京都千代田区神田駿河台 2-1-45 ニュー駿河台ビル 3階

管理者：院長 後藤 重則

再生医療の実施責任者：後藤 重則

12.本治療に関する連絡先・相談窓口について

あなたがこの治療について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なく各クリニックの担当医師もしくは事務局へご相談ください。また、ご希望により詳細を記した書類等の資料（再生医療等安全性確保法に基づく資料）の一部を閲覧することも可能です。なお、この取り組みの計画概要は再生医療等の安全性の確保等に関する法律運用支援システム（e-再生医療：<https://saiseiiryu.mhlw.go.jp/>）に登録されており、どなたでも閲覧可能となっております。

【問合せ窓口：医療機関受付へご連絡ください】

医療法人社団滉志会 瀬田クリニック東京

管理者：院長 後藤 重則

住 所：東京都千代田区神田駿河台 2-1-45 ニュー駿河台ビル 3 階

電 話：03-5280-0086

治療同意書

瀬田クリニック東京 院長 殿

私は医師 _____ より、本治療に関する説明資料を受取り、以下の説明を受けました。

1. 初めに
2. 提供する治療について
3. 採血について
4. 予期される治療効果及び起こるかもしれない不利益
5. 他の治療法について
6. 治療の拒否及び同意撤回について
7. 記録および細胞の保管について
8. 個人情報の保護について
9. 費用について
10. 認定再生医療等委員会について
11. 再生医療等を行う医療機関の情報
12. 本治療に関する連絡先・相談窓口について

本治療を受けるにあたり、上記内容について十分な説明を受け、内容などを十分に理解いたしましたので、この治療を受けることに同意いたします。

(同意日) 年 月 日

住所： _____

本人： _____

代諾者；続柄（ ）： _____