

提供する再生医療等のご説明

がんの治療と予防を目的とした樹状細胞ペプチドワクチン療法

【再生医療等提供機関】

クロエクリニック青山

〒107-0052 東京都港区赤坂7丁目1-15 アトム青山タワー2F

電話番号 03-5542-1177

【再生医療等提供機関管理者】

クロエクリニック青山

院長 高野 仁男

〒107-0052 東京都港区赤坂7丁目1-15 アトム青山タワー2F

電話番号 03-5542-1177

1. はじめに

この説明文書は、当院で実施する「がんの治療と予防を目的とした樹状細胞ペプチドワクチン療法（以下、本療法という。）」の内容を説明するものです。この文書をお読みになり、説明をお聞きになってから十分に理解していただいた上で、本療法を受けになるかをあなたの意思でご判断ください。

また、本療法を受けることに同意された後でも、いつでも同意を取り下げることができます。本療法をお断りになっても、あなたが不利な扱いを受けたりすることは一切ありません。本療法を受けることに同意いただける場合は、この説明書の最後にある同意書に署名し、日付を記入して担当医にお渡しください。

本療法について、わからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医や相談窓口におたずねください。

2. 当該再生医療等について

2014年の「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」施行により、樹状細胞ペプチドワクチン療法は法律に従って計画・実施することになりました。本療法も、法律に基づいて厚生労働省に認定された「一般社団法人 細胞免疫学研究会 認定再生医療等委員会」で審査を経て、厚生労働大臣に届出・受理されています（番号〇〇〇〇）。

3. 血液採取医療機関・提供医療機関等に関する情報について

血液採取医療機関	クロエクリニック青山
再生医療等を提供する医療機関	クロエクリニック青山
当該医療機関の管理者・実施責任者	院長 高野 仁男
再生医療等を提供する医師	間山 真美子、村上 響一

4. 免疫療法とは

体にはもともと病気を治す働きである自然治癒力が備わっています。この自然治癒力の主体が免疫であり、いわゆる抵抗力と呼ばれるものです。免疫を強化して病気を快復させることを基礎とする療法が免疫療法と呼ばれています。

5. 免疫細胞療法とは

活性化自己リンパ球輸注療法あるいは養子免疫療法とも呼ばれる療法や、樹状細胞療法が含まれます。免疫細胞療法の中で、その原理や方法が科学的に解明されており、いくつかの大学病院でも先進医療として実施されています。この療法は、基本的には本療法を受けられ

るご本人の免疫担当細胞が用いられます。本療法を受けられるご本人の静脈より血液を採取し、免疫細胞などを分離してこれを培養し、その数を増やしたり、機能を付加させたりした上で、本療法を受けられるご本人の体内に戻します。

6. 樹状細胞ペプチドワクチン療法とは

クロエクリニック青山の樹状細胞ペプチド療法の目的は免疫学的機能を活用して抗がん効果などを期待することです。

樹状細胞はノーベル生理学・医学賞を受賞したスタインマン博士らによって発見された免疫の中心的な役割を果たす細胞の1つです。樹状細胞はがんやウイルスの目印（抗原）を把握し、免疫細胞にそれらの情報を伝えてがんやウイルスを排除するよう働きかけます。樹状細胞ペプチドワクチン療法は、体外で培養した樹状細胞に人工的に作ったがん抗原の短い断片（がん由来ペプチド）を反応させることでその情報を教え、体内に再び戻すことで体内の免疫細胞を活性化し、がんの増殖や発症を防ごうとする療法です。

7. クロエクリニック青山での樹状細胞ペプチドワクチン療法

1) 内容

採血により採取した免疫細胞から樹状細胞ペプチドワクチンを製造します。投与時期・間隔、回数および継続期間は病状・状況により、本療法担当医と本人あるいは家族などの代諾者の同意の上、決定します。本療法を受けられる方によっては、本療法の効果を高める補助療法が組み合わされる場合があります。補助療法とは市販されている種々の薬剤などが使用されますが、これらについてはそのつど医師による十分な説明を行った上で実施されるものです。

* 当該再生医療等に用いるに樹状細胞ペプチドワクチンについて

1. 細胞加工物の構成細胞となる細胞に関する事項：樹状細胞はヒト末梢血液中の単球と呼ばれる免疫細胞を体外で成長させた細胞です。
2. 細胞の提供を受ける医療機関：クロエクリニック青山
3. 細胞の採取の方法：静脈より血液を採取します。採取量は1回の投与につき100ml以内です。
4. 採取した細胞の加工の方法：細胞の培養加工は適切な管理が実施されている細胞培養加工施設（CPC: Cell Processing Center）内で行います。CPC内にて血液より免疫細胞を分離し、GM-CSF、IL-4ならびに自己血清等を用いて樹状細胞の誘導培養を行います。その後、ピシバニール、プロスタグランジンE2で樹状細胞の活性化および成熟化を行い、人工合成ペプチドを付加します。ピシバニールは1KE以下の含量で培養に使用します。最終的に細胞以外を洗浄除去し、自己血清含有生理食塩水もしくは輸液製剤等に浮遊させ投与用細胞液とします。

2) 細胞プロセッシングと品質管理について

樹状細胞の培養は採取した血液から分離した免疫細胞の他に、血液成分である血清が必要です。血清は原則的に免疫細胞の分離を行った本療法を受けられるご本人の血液から調製して用いますが、樹状細胞の培養は採取した血液の状態（免疫細胞の数や刺激に対する反応性など）に依存するため、得られる細胞の性状や数は一定ではありません。また、培養には高度な技術を要することもあり、その他の理由により予定した日程どおりに行えない事態が突然に発生する場合があります。これらの点については予めご了承くださいませようお願いいたします。

樹状細胞の培養は清浄度の高いCPC内のさらに清浄度の高い安全キャビネット内で行い、培養過程での病原菌などの侵入の防止については、できる限りの対策をとります。また無菌検査、発熱物質の混入の有無等を検査し、合格したものを本療法に適用します。細胞加工、安全性管理については厚生労働省「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成二十五年法律第八十五号）」に準じて実施します。

3) 副作用について

樹状細胞ペプチドワクチン療法では投与された箇所に発赤や硬結を生じることがあります。その他、直接起因する副作用は現在までに報告されておりません。なお、予期せぬ副作用等が発生する可能性もございますので予めご了承ください。その他には、本療法に直接起因する副作用は現在までに報告されておりませんが、予期せぬ副作用が発生する可能性がございます。これら以外でも気になる症状がありましたら、担当医にお知らせください。

4) 有効性に関して

どのような医療もその有効性には限界があり、また効果の発現には個人差もあります。樹状細胞ペプチドワクチン療法も、必ずしも期待する効果が得られない場合がありますので、予めご了承くださいませようお願いいたします。

5) 予期される効果及び起こるかもしれない不利益について

【がん治療】

・ 予期される効果

樹状細胞ペプチドワクチンはがんに対する既存の治療法とは異なる作用機序でがん細胞を攻撃し、Quality of Life を維持しつつがんに対する治療効果を得ることが期待されます。

・ 起こるかもしれない不利益

採血時ならびに点滴静注時に注射針による侵襲を受けます。時に痛みを伴い、内出血を起こす場合がありますが、一時的で自然に治癒します。また免疫細胞治療では稀に発熱を生じることがあります。その他には、本療法に直接起因する副作用の報告は現在までに報告されておりませんが、予期せぬ副作用が発生する可能性はございます。これら以外でも気になる症状がありましたら、担当医にお知らせください。なお、細胞提供による健康被害等が発生した場合は当院へご連絡ください。適切な治療が行われるよう、最大限の努力を行います。

【がん予防】

・ 予期される効果

樹状細胞ペプチドワクチンは体内で間接的にがん細胞を攻撃するため、がんに対する予防効果が期待されます。

・ 起こるかもしれない不利益

採血時ならびに投与時に注射針による侵襲を受けます。時に痛みを伴い、内出血を起こす場合がありますが、一時的で自然に治癒します。また本療法では稀に発熱を生じることがあります。その他には、本療法に直接起因する副作用の報告は現在までに報告されておりませんが、予期せぬ副作用が発生する可能性はございます。これら以外でも気になる症状がありましたら、担当医にお知らせください。なお、細胞提供による健康被害等が発生した場合は当院へご連絡ください。適切な診療が行われるよう、最大限の努力を行います。

8. 他の治療法に関して

病気の種類や病状によっては他にも有効な治療法があることがあります。もちろん、そのような場合はそれらを併用しての治療法が行なわれます。免疫力を障害するような強い化学療法が併用される場合は、そのスケジュールに応じ樹状細胞ペプチドワクチンの注入時期などを考慮し、個々に対応がなされます。その他、免疫チェックポイント阻害剤等を使用している場合についても、必ず担当医師にお伝えください。また本療法を受けない場合、一般的ながん治療法として、手術や放射線療法、化学療法などがございます。この療法の説明を受けた上でこの療法を受けるかどうか決めかねる場合は、がん専門医等の下でセカンドオピニオンの受診をご検討頂くことも可能です。

9. 本療法の拒否及び同意撤回について

- 1) クロエクリニック青山の当該再生医療等に関して同意するかどうかは、あなたの自由意志に基づき、お決めください。また本療法はいつでも同意を撤回し、中止することができます。
- 2) 本療法を受けることを拒否すること又は同意を撤回することにより不利益な取り扱いを受けることはありません。
- 3) やむを得ない事情によってクロエクリニック青山が細胞培養を中断せざるを得ない場合、本療法の延期または中断、中止することがあります。また、本療法の延期または中断、中止決定時に細胞の培養を開始している場合は、培養中の細胞を破棄することがあります。
- 4) 前項の場合で、延期、中断、中止が地震等の自然災害や自然災害に起因する事象、その他予期せぬ原因によって生じた場合、クロエクリニック青山は樹状細胞ペプチドワクチン療法の延期または中断、中止によりあなたが被る一切の損害について、賠償の責を負いません。また、この場合、破棄することとなった細胞の培養費用については、本療法

を受けられるご本人の負担となります。

- 5) 樹状細胞ペプチドワクチン療法の中止をお伝えいただいた場合、凍結保存している細胞等は破棄致します。中止後に樹状細胞ペプチドワクチン療法を再度受けることを希望される場合は、再度採血をして頂きますのでご了承ください。
- 6) 当該細胞を用いる再生医療等に係る特許権、著作権、その他の財産権等は樹状細胞ペプチドワクチンへ帰属します。

10. 費用に関して

本療法は健康保険の適用外となり、全額を自費でご負担いただくことになります。

11. 本療法終了後の調査に関するお願い

クロエクリニック青山の樹状細胞ペプチドワクチン療法は今後、広く普及していくべきものであると考えています。投与後のご本人様の状況についても継続して調査し、本療法の有効性を確認し、学会などに報告していく必要があります。本療法が終了したその後においても、その現況についておたずねする場合がございますが、何卒、ご協力いただけますようお願いいたします。

12. 血液の凍結保存期間、破棄について

お預かりした血液単核細胞分画の保存期間は採血日より1年間です。それ以上の期間が経過した血液はクロエクリニック青山にて破棄させていただきます。なお、細胞分離に用いた原材料の採取した血液の一部、培養後の細胞の一部は投与後1か月間-20℃で保管し、保管期間終了後に適切な方法で廃棄します。

13. 個人情報の保護について

この療法により得られるあなたに関する個人情報は、本療法をあなたに提供するためだけに使用し、一切公表されることはございません。ただし、医学および免疫細胞療法の発展、進歩のため、本療法で得られたデータを本療法以外の目的で使用、発表することがございますが、その際は個人情報の保護に関する法律に従い、適切に扱います。

14. 苦情及び問合せへの対応に関する体制

問い合わせ窓口：クロエクリニック青山 03-5542-1177

苦情及び問合せがあった場合、担当者は実施医師ならびに再生医療等提供機関管理者に苦情及び問合せ内容を報告し、対応を協議します。

なお、一般社団法人細胞免疫学研究会 認定再生医療等委員会における苦情及び問い合わせは以下にお願い致します。

一般社団法人 細胞免疫学研究会 認定再生医療等委員会事務局

問い合わせ相談窓口 ys19530705@gmail.com

15. 再生医療等の提供に伴い、細胞提供者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性について

取得した細胞はご自身のがんの予防を目的としております。対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝子特徴等に関する重要な知見が得られる可能性はありません。

16. 研究等のために用いられる可能性について

提供された当該細胞は培養に供され培養後、本療法に用いられます。本療法のさらなる発展のため、培養後に検査に供された残余の細胞を研究に使用させていただく場合がございます。また、培養時に生じた培養上清も併せて研究に使用させていただく場合がございます。また、同意を受ける時点では特定されない再生医療等に将来的に用いられる可能性があり、例えば、将来の再生医療等のために利用される可能性があります。また、上記内容のうち、再生医療等を受けた個々の者を識別することができないように加工されたデータを共有する予定です。得られた情報等は、学術誌および学会等の学術発表において、診療内容や細胞特性等のデータなど、今後の再生医療等の役に立つ情報を共有する予定です。

研究の成果はクロエクリニック青山に帰属し、クロエクリニック青山はこのことについて知的財産権を保有します。

17. 再生医療等の審査等業務を行う認定再生医療等委員会における審査事項について

再生医療等提供計画、定期報告および再生医療等安全性確保法に規定されている事項です。

18. 細胞を提供される際の確認事項について

- ① 当該細胞の用途：あなたが受ける樹状細胞ペプチドワクチン療法に使用します。
- ② 細胞提供者として選定された理由：細胞提供者ご自身の診療に用いるために血液を採取します。
- ③ 選択および除外基準：本療法の趣旨を理解し、本人の同意を得て、本療法を希望した方を対象とします。年齢は18歳以上とし、性別は問いません。

下記に掲げる既往歴を確認するとともに、輸血又は移植を受けた経験の有無等から、適格性を判断します。ただし、適格性の判断時に確認できなかった既往歴について後日確認可能となった場合は、再確認します。

- (ア) 梅毒トレポネーマ、淋菌、結核菌等の細菌による感染症
- (イ) 敗血症およびその疑い
- (ウ) 悪性腫瘍
- (エ) 重篤な代謝内分泌疾患
- (オ) 膠原病および血液疾患
- (カ) 肝疾患
- (キ) 伝達性海面状脳症およびその疑い並びに認知症
- (ク) 特定の遺伝性疾患および当該疾患に関わる家族歴

加えて下記に掲げるウイルスについては、問診を行い、必要に応じ下記の検査（血清学的試験、核酸増幅法等を含む。）を行い感染の有無を確認します。

- (ア) B 型肝炎ウイルス（HBV）
- (イ) C 型肝炎ウイルス（HCV）
- (ウ) ヒト免疫不全ウイルス（HIV）
- (エ) ヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）
- (オ) パルボウイルス B19（ただし、必要な場合に限る）

以上の既往歴、問診、検査結果等を考慮して、医師がその適格性を判断します。

同意書

クロエクリニック青山
院長 高野 仁男 殿

再生医療等名称：がんの治療と予防を目的とした樹状細胞ペプチドワクチン療法

私は、上記の樹状細胞ペプチドワクチン療法に関して担当医から、以下の内容について十分な説明を受け、質問をする機会も与えられ、その内容に関して理解しました。その上で、本療法を受けることに同意します。

* 説明を受け理解した項目の四角の中に、ご自分でチェック（レ印）をつけてください。

- 免疫療法とは
- 免疫細胞療法とは
- 樹状細胞ペプチドワクチン療法とは
- クロエクリニック青山での樹状細胞ペプチドワクチン療法
- 他の治療法に関して
- 本療法の拒否及び同意撤回について
- 費用に関して
- 本療法終了後の調査に関するお願い
- 血液の凍結保存期間、破棄について
- 個人情報保護について
- 苦情及び問合せへの対応に関する体制
- 再生医療等の提供に伴い、細胞提供者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性について
- 研究等のために用いられる可能性について
- 再生医療等の審査等業務を行う認定再生医療等委員会における審査事項について

同意日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

住 所： _____

連絡先： _____

署 名： _____

説明日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

説明医師署名： _____

同意撤回書

クロエクリニック青山
院長 高野 仁男 殿

私は再生医療等名称「がんの治療と予防を目的とした樹状細胞ペプチドワクチン療法」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。

撤回年月日 _____ 年 月 日

ご署名 _____