

樹状細胞（DC）ワクチン療法 に関するご説明

1. 初めに

今回あなたに説明する樹状細胞ワクチン療法は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成 25 年 11 月 25 日施行）に従い、厚生労働大臣により認定された認定再生医療等委員会にて治療の妥当性および安全性について慎重に審議され、かつ当院が厚生労働大臣に届出をした治療です。

この説明文書は、口頭での説明を補い、あなたの理解を深めるためのものです。よく読まれて、この治療を受けるかご検討ください。説明の中でわかりにくい言葉や疑問がありましたらどのようなことでも遠慮なくお尋ねください。

2. 提供する治療について

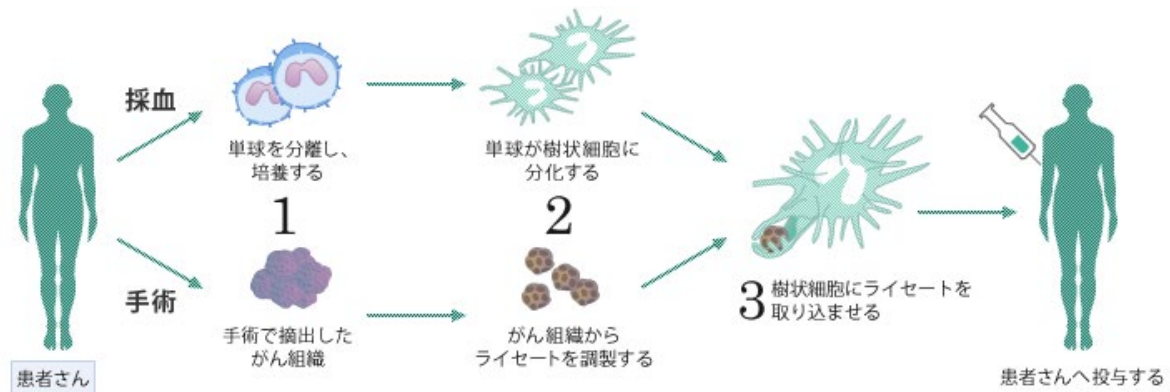
1) 免疫細胞療法とは

免疫細胞療法とは、あなたの免疫細胞を用いてがんを攻撃しようとする治療法です。免疫細胞療法には大きく分けて 2 つの種類がございます。1 つはがんを直接攻撃する免疫細胞（T リンパ球やナチュラルキラー（NK）細胞など）を用いる治療と、もう 1 つは T リンパ球にがんの目印（抗原）を教え、攻撃の指示を出す免疫細胞（樹状細胞）を用いる治療です。

今回、あなたに提供する治療は、後者の樹状細胞を用いた樹状細胞ワクチン療法というもので、体外で活性化させた樹状細胞を投与することで免疫状態を改善し、がんを治療することを目的としています。

2) 樹状細胞とは

樹状細胞とは、がんを直接攻撃する T リンパ球にがんの目印となる情報（抗原）を伝達する、免疫反応の司令塔の役割を持つ免疫細胞です。樹状細胞から抗原提示を受けた T リンパ球は、その抗原を発現する細菌、ウイルス、細胞を特異的に傷害することが知られています。血液に含まれる単球という種類の細胞を取り出して培養すると、樹状細胞を誘導することができます。この樹状細胞にがん抗原を取り込ませて再び体内に戻すことで、体内の T リンパ球を活性化させ、そのリンパ球にがん細胞を攻撃させようとするのが樹状細胞ワクチン療法です。樹状細胞に取り込ませるがん抗原は、人工的に合成したペプチドなどを使用します。



3) 治療スケジュール

樹状細胞は、リンパ節またはリンパ節付近の皮下または皮内に注射します。2 週間ごとに約 6 回の治療を予定しております。治療間隔、治療回数はあなたの状態に応じて変更することもあります。

ただし、以下のいずれかに該当する場合、安全に治療を行えない可能性があり、本治療を受けて頂くことはできませんので予めご了承ください。

- ① HIV 抗体が陽性の方
- ② 同種移植を受けたことがある方

また、下記の方も状況によっては、本治療を受けて頂くことはできませんので予めご了承ください。

- ① HTLV-1 抗体が陽性である方
- ② 間質性肺炎の既往あるいはその兆候を有する方
- ③ 活動性の自己免疫疾患の治療が必要な方
- ④ 妊娠を希望する方あるいは妊娠または授乳中の方

4) 樹状細胞の調製

治療に使う樹状細胞の調製は、細胞培養加工施設内での専門的な調製となりますので、十分な細胞加工実績を持つ、株式会社 メディネット（特定細胞加工物製造事業者）に委託しております。

まず、当院にて樹状細胞の調製に必要な単球を得るために採血（全血採血及び成分採血）を行います。採取した血液は特定細胞加工物製造事業者に送られ、受入れ検査を受けたのち細胞培養加工施設内にて 2 週間ほどかけて樹状細胞を調製いたします。あなたの治療日に合わせて調製された樹状細胞は、凍結された状態で当院へ送られ、当院にて解凍したのち、

あなたの皮下又は皮内に投与いたします。

樹状細胞の調製には、ヒトの正常な細胞が生産する生体物質と同じ働きをする合成薬剤のほかに、ゾレドロン酸水和物という主にがんの骨転移の治療に用いる薬剤、ヒト血液由来成分であるヒト血清アルブミンおよびヒトトランスフェリンを含んだ試薬等が使用されております。注射液中にこれらの薬剤等が混入すること考えられますが、樹状細胞を凍結する前に十分に洗浄するため、注射液中に混入した場合でも薬剤量はごく微量であり、これら薬剤による副作用が発現する可能性は極めて低いと考えられます。また、細胞調製にあたってはあなた自身の細胞を原料とするものであり、また遺伝子操作を行わないため、将来、あなたやあなたの子孫に遺伝的な影響を与える可能性はほとんどないものと考えています。

5) 樹状細胞調製の留意点

樹状細胞の調製については、次の点について予めご了承ください。

① 調製される樹状細胞は必ずしも一定ではございません。

樹状細胞の調製は、採取した血液の状態に依存するため、調製される樹状細胞の数などは必ずしも一定ではございません。

② 最終工程で実施する無菌検査が投与後に判明する場合がございます。

治療スケジュールによっては、最後に実施する無菌検査の結果が投与終了後に判明する場合がございますが、樹状細胞は調製の工程中に適宜、無菌検査を実施し確認しております。最終無菌検査が陽性と判明した場合、直ちにあなたへ報告し、処置が必要な場合は適切な治療を行います。

③ 予定した日に治療が行えない場合がございます。主には以下の事例等がございます。

- 品質検査（無菌検査など）が適正な結果でなかった場合
- 樹状細胞の調製上、通常と異なる事象が生じた場合
- これらに伴う安全性確認のために追加試験の実施が必要になった場合
- 荒天等により交通機関が正常に機能せず樹状細胞や原料となる血液が輸送できない場合

④ 治療に使わない細胞等は廃棄いたします。

あなたから採取した血液成分の内、樹状細胞の調製工程上で、調製に用いない細胞等は全て廃棄いたします。ただし廃棄する細胞等の一部は、樹状細胞の品質の確認など

に使用させていただく場合もございますので予めご了承ください。また特定細胞加工物製造事業者の受入れ検査で、一部の採血容器に破損等の問題が生じており、樹状細胞の調製に用いるには不適切と判断された場合には、問題の採血容器は廃棄されます。その場合は、再度採血が必要となるため、来院していただく場合がございます。

- ⑤ 注射液中には DMSO(ジメチルスルフォキサイド)という薬剤が含まれます。

樹状細胞を凍結する際に、凍結により細胞が壊れることを防ぐため DMSO(ジメチルスルフォキサイド)という薬剤を使用します。DMSO は骨髄移植の細胞の凍結にも広く使われている薬剤で、その副作用として咳や紅潮などが報告されております。ただし、この治療で使用する DMSO は骨髄移植の場合と比較しても 100 分の 1 以下の少量であり、DMSO による副作用が発現する可能性は極めて低いと考えられます。

- ⑥ ヒト血液由来成分を含んだ試薬を使用いたします。

ヒト血液由来成分を含んだ試薬は製造の過程でウイルス除去などを実施しているものを使用しておりますが、人の血液から作られるため、現在の技術では除去できないウイルスや未知の病原体による感染症の可能性はゼロではございません。

- ⑦ 樹状細胞の調製にああなたの個人情報を使用いたします。

あなたから採取した血液と共に、あなたの個人情報（氏名、生年月日、性別など）を特定細胞加工物製造事業者に送らせていただきますが、特定細胞加工物製造事業者が個人情報の保護に関する法律の下で管理・監督を行い、樹状細胞を適切に調製・管理する目的以外でああなたの個人情報が利用されることはございません。

- ⑧ あなたのウイルス検査結果を特定細胞加工物製造事業者へ通知いたします。

特定細胞加工物製造事業者の技術者の安全性および施設管理のため、当院が指定する下記のウイルス検査の結果（樹状細胞調製用の血液を採取する日より原則 6 カ月以内）を当院から特定細胞加工物製造事業者へ通知いたします。尚、ウイルス検査の情報は特定細胞加工物製造事業者にて前項の個人情報と同様に扱われます。

【ウイルス検査項目】 HIV、HTLV-1

- ⑨ 凍結保存期間は採血日より 1 年となります。

樹状細胞は、採血した日から 1 年間凍結して保存ができますが、1 年を経過した後は当院にて処分させていただく場合がございますので、あらかじめご了承ください。

3. 採血について

樹状細胞の調製に必要な単球を得るために採血（全血採血または成分採血）を行います。

全血採血では、1 回の樹状細胞ワクチン療法につき、真空採血管を用いて培養用に約 72mL、血清用にさらに 10mL の採血を行います。一般的な採血と同様に、針をさすことによる痛みを伴うほか、気分不良や一般より貧血傾向の方はめまい、たちくらみ、貧血などの症状が出ることもあります。また、成分採血は血液成分分離装置と呼ばれる機器を用いて樹状細胞ワクチン療法複数回分の単球を採取する方法です。詳しくは別紙「成分採血について」をご確認ください。

採血の実施にあたってはあなたの体調について十分に確認し、担当医師が問題あると判断した場合は採血のスケジュールを延期することもあります。

4. 予期される利益及び起こるかもしれない不利益

1) 予期される利益

がんに対する既存の治療法は、まだまだ十分な治療効果が得られていないのが現状です。樹状細胞ワクチン療法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。ただし、どんな治療法もその効果には個人差があるため、すべての患者さんにこの治療で同じ治療効果が得られない場合もございます。

2) 起こるかもしれない不利益

樹状細胞ワクチン療法の実施に伴い、以下のような症状がでることがございます。その頻度は少なく、症状は軽度です。治療を開始された場合に、次のような症状や投与後からその翌日の間に経験したことがないような症状や、投与のたびに現れる症状がございましたらすぐに担当医にお知らせください。

発熱、倦怠感、掻痒症、注射部位反応、アレルギー反応（皮疹、咳など）、

嘔気、筋肉痛、白斑など

5. 他の治療法について

この治療を受けない場合、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。

手術はがん組織を切除する治療法で、がん組織の取り残しが無いように周辺の正常組織も含めて切除します。原発巣のがん組織を完全に切除出来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の可能性が残ります。

放射線療法はがん放射線を当ててがん細胞を破壊する治療法で、臓器をそのまま残しておけるというメリットがあります。一方で、周辺の正常細胞にも放射線があたってしまい、

やけどのような症状を起こすことがあります。

化学療法は、細胞の増殖を防ぐ抗がん剤を用いた治療法で、転移してしまったがんにも効果が期待できます。ただし、脱毛、吐き気、倦怠感などの強い副作用が出ることがあったり、耐性ができて効果がなくなったりすることがあります。

これらの治療法に対し、樹状細胞ワクチン療法は、入院の必要がなく外来通院で治療を行うことが可能です。これまでに報告されている副作用も、軽微なものが中心です。この治療の説明を受けた上でこの治療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ください。

また、既に化学療法、放射線療法、手術、その他の治療を行っておられる場合、または行う予定がある場合には、その治療を行う主治医と相談して、治療方針を決定します。ただし、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。その他、治験薬、インターフェロン製剤、全身性ステロイド製剤、免疫チェックポイント阻害剤を使用している場合についても、担当医師にお伝えください。

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に同意するかどうかは、あなたの自由意思に基づき、お決めください。また、この治療はいつでも同意を撤回し、中止することが出来ます。この治療を受けないまたは、同意を撤回することで、あなたのこれからの治療に差し支えることやあなたが不利になることは一切ございません。ただし、治療の中止をお伝えいただいた時点で樹状細胞の調製が開始されていた場合、その費用を別途お支払いいただくことがございますのでご了承ください。

また、治療の中止をお伝えいただいた場合、この治療のために凍結保存している細胞等は、廃棄いたします。治療中止後に再度この治療を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。

7. 記録および細胞の保管について

この治療はヒト血液由来成分を樹状細胞の調製で使用しているため、治療に関する記録は 20 年間保管されます。また、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成 25 年 11 月 25 日施行）に基づきこの治療の原料の一部と治療に使用した樹状細胞の一部（以下、保管試料）を保管する義務がございます。保管試料は、当院に代わり樹状細胞を調製した特定細胞加工物製造事業者にて 5 年間保管されます。ただし、法規の改定等によりこれらの保管期間が変更される場合がございます。

また、保管試料は、あなたがこの治療が原因と思われる感染症を発症した場合やこの治療の安全性に問題が発生した場合の原因究明に使用されます。そのため、あなたが凍結細胞の返却を望まれても返却できませんので、予めご了承ください。また、これらの原因究明が必要となった場合は、当院が責任を持って対応し、あなたに結果をご連絡いたします。

また、特定細胞加工物製造事業者にて 5 年間保管された保管試料は、期間が過ぎたのち当院の責任のもとで特定細胞加工物製造事業者より専門業者に引き渡し、焼却処分いたします。

8. 個人情報の保護について

この治療により得られるあなたに関する個人情報は、この治療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ありません。ただし、医学および免疫細胞療法の発展・進歩のため、この治療で得られたデータを治療以外の目的で使用・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、あなた個人を識別できる個人情報を匿名化するため、あなたのプライバシーは守られます。

9. 費用について

この治療は健康保険が使えませんので、全額自費負担となります。支払方法等は別紙をご覧ください。

10. 認定再生医療等委員会について

本治療は再生医療のひとつであり、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」（平成 25 年 11 月 25 日施行）に従って実施する必要があります。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審査され、承認を受けています。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： 医療法人社団滉志会 理事長 後藤重則

認定番号： NB3140002

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

T E L： 03-5244-5751

ホームページアドレス：<https://www.j-immunother.com/dr/ethicsboard.html>

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。

再生医療等の名称「悪性腫瘍に対する添加法を用いた樹状細胞ワクチン療法」

実施医療機関名：

一般財団法人健康医学協会 粒子線がん相談クリニック
東京都千代田区紀尾井町 4 番 1 号
管理者：辻井 博彦

細胞の採取を行う医療機関名：

一般財団法人健康医学協会 粒子線がん相談クリニック
または
一般財団法人健康医学協会 東都クリニック（成分採血のみ）
または
医療法人社団滉志会 瀬田クリニック東京（成分採血のみ）

再生医療の実施責任者：

塚本 眞

細胞の採取を行う医師／再生医療を行う医師：

塚本 眞
後藤 重則
神垣 隆
瀧本 理修
真船 健一

12. 本治療に関する連絡先・相談窓口について

治療の内容について、分からない言葉や、心配、疑問、質問、もう一度聞きたいこと、更に詳細な情報を知りたいことなどがございましたら、遠慮せずにいつでもお尋ねください。治療が始まった後でも、分からないことがございましたら、何でもお答えいたします。いつでも遠慮なく担当医師または下記の窓口にご相談ください。

免疫細胞療法 お問い合わせ窓口

一般財団法人 健康医学協会 粒子線がん相談クリニック

TEL: 03-3239-0015

自己腫瘍溶解物（ライセート）調製に関するご説明

手術などで取り出したあなたのがん組織より腫瘍溶解物（ライセート）を調製し、樹状細胞ワクチン療法のがん抗原として使用することができます。

ライセートの調製には、手術を担当される先生とご家族の連携が重要となります。手術等で切除したあなたのがん組織の一部をご家族が主治医より受けとり、当院に送付していただく必要があります。がん組織は繰り返し凍結融解したのち、超音波粉碎処理を行い、がん細胞の溶解液にいたします。ライセートを調製する過程でがん細胞の核にあるDNAまで切断するため、あなたの体内にがん細胞が戻ることはございません。

なお、ライセートの調製については、次の点について予めご了承ください。

① ライセートが調製できない場合がございます

- がん組織が著しく小さい場合
- がん組織が著しく壊死をしていた場合
- がん組織がホルマリン固定等薬剤処理をされていた場合

② ライセートの調製に時間がかかる場合がございます

- 品質検査（無菌検査など）が適正な結果でなかった場合
- ライセートの調製上、通常と異なる事象が生じた場合
- これらに伴う安全性確認のために追加試験の実施が必要になった場合

③ 調製されるライセートは必ずしも一定ではございません。

ライセートは、病理診断等で必要とする部分以外のがん組織より調製するため、調製されるライセートは必ずしも一定ではございません。そのため、予定していた治療が受けられない場合がございます。

④ ライセートの調製にあなたの個人情報を使用いたします。

あなたのがん組織と共に、あなたの個人情報（氏名、生年月日、性別）を特定細胞加工物製造事業者に送らせていただきますが、個人情報の保護に関する法律の下、特定細胞加工物製造事業者が適切に管理・監督を行い、ライセートを適切に管理する目的以外であなたの個人情報が利用されることはございません。

⑤ あなたのウイルス検査結果を特定細胞加工物製造事業者へ通知いたします。

特定細胞加工物製造事業者の技術者の安全性および施設管理のため、当院が指定する下

記のウイルス検査の結果（がん組織を特定細胞加工物製造事業者へ送付する日より原則 6 カ月以内）を当院から特定細胞加工物製造事業者へ通知いたします。尚、通知した情報は特定細胞加工物製造事業者にて前項の個人情報と同様に扱われます。

【ウイルス検査項目】 HIV、HTLV-1

⑥ ライセートの保管期間は 1 年です。

ライセートの保管期間は、がん組織をお預かりした日より 1 年間です。1 年を経過し、治療を開始する予定がない場合は破棄させていただきます。

⑦ ライセート処理には費用がかかります。支払方法等は別紙をご覧ください。

一般財団法人 健康医学協会 粒子線がん相談クリニック院長 殿

以上、十分な説明を受け、理解いたしましたので、自己腫瘍溶解物（ライセート）の調製に同意いたします。

（同意日）西暦 年 月 日

本人： _____

代諾者；続柄（ ）： _____

成分採血について

1) 成分採血とは

成分採血は血液成分分離装置と呼ばれる機器を用いて行われます。静脈に針を刺し、ポンプを回して片方からは持続的に採血を行い、もう一方から血液を体内に戻します。装置の中では、遠心分離によって血液成分が分離されて樹状細胞の調製に必要な単核球や血漿のみが採取され、残りの血液成分（赤血球や白血球、血小板など）は体内に戻されます。大量の血液中から単核球（単球）や血漿を濃縮した形で採取できるため、1 回の採血で複数回分の治療に必要な血液成分が回収できます。成分採血中は医師があなたの体調を観察し、慎重に無理のない範囲で実施いたします。成分採血中で体調に異変を感じた場合には、どのようなことでも医師または看護師にお知らせください。

また、成分採血を行うにあたり、安全に成分採血を実施することが可能であるか判断するために、問診や検査などを行います。医師が安全に成分採血を実施できないと判断した場合には、成分採血の延期や、樹状細胞を用いた治療を中止すること考えられますので予めご了承ください。

2) 起こるかもしれない不利益

成分採血の実施に伴い、以下のような症状がでることがございます。そのような症状や今までに経験したことがないような症状がございましたらすぐに担当医にお知らせください。

皮下出血、全身倦怠感、手足のしびれ、血管迷走神経反応（めまい、嘔気、嘔吐、脈拍の変化、血圧の低下など）、血小板の減少など

また、きわめて稀なことですが、血管迷走神経反射によると考えられる一過性の心停止が発生した方がわが国で 1 件報告されています（日本輸血学会より）。幸い迅速な処置により回復し、後遺症無く社会復帰されています。

3) アフェレーシス実施に関するお願い

アフェレーシス当日は次の点をご注意ください。

- ① 十分な睡眠をとり、体調を整えてください。また、空腹や大食は避けてください。
- ② きつい衣服は避けてください。
- ③ 2～4 時間程度かかりますので、成分採血実施前にお手洗を済ませてください。

- ④ ご家族の付き添いをお願いいたします。
- ⑤ 実施後の自動車などの運転はお控えください。
- ⑥ 針痕はもんだり、こすったりしないでください。
- ⑦ 実施後は腕に強く力を入れたり、重いものを持たないでください。
- ⑧ 水分を十分に補給してください。