

がんに対する成熟自己樹状細胞を用いた 免疫機能改善療法

説明同意文書

(細胞提供者及び再生医療を受ける者)

【一般社団法人志鴻会 銀座鳳凰クリニック】

『一般社団法人志鴻会 銀座鳳凰クリニック インフォームドコンセント（説明と同意）基本方針』

一般社団法人志鴻会 銀座鳳凰クリニック は、次の方針に則ってご説明いたします。

- 1) 可能な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お伝えします。
- 5) 患者様と医師が平等な立場で診療にのぞみます。

はじめに ～患者様へ～

当院が患者様にご提供しております「がんに対する成熟自己樹状細胞を用いた免疫機能改善療法」は、再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する内容を定めた、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成26年11月25日施行）」を遵守して行います。また、上記法律に従い、地方厚生局の認定を受けた認定再生医療等委員会（医療法人清悠会認定再生医療等委員会 認定番号：NB5150007）の意見を聴いた上、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出し、受理された再生医療提供計画及び再生医療提供施設で行なわれるものです（提供計画番号：「がんに対する成熟自己樹状細胞を用いた免疫機能改善療法」）。

本治療についての同意は、医師からの説明と共に、この説明文をよくお読みになって、本療法の方法や期待される有効性、予測される副作用などをご理解いただいたうえで、患者様の自由意思で細胞を提供するかどうかを決めてください。

また、本療法を実施されなくても今後の治療において不利益になることはなく、本療法以外の最善の治療を受けることができます。さらに、本療法の実施に同意した後や、開始されてからであっても、患者様が希望されれば、いつでも自由に治療を辞退することができます。辞退した場合でも、患者様には本療法以外の最善の治療が行われますので、治療上の不利益を受けることはございません。

なお、本療法の治療費用については別途ご案内いたしますが、本療法は保険外診療となるため健康保険が適用されず、患者様に全額をご負担いただくこととなりますことをあらかじめご承知おきください。

一般社団法人志鴻会 銀座鳳凰クリニック

成熟樹状細胞療法について

1. がんと免疫について

人体には生まれつき免疫とよばれる働きが備わっており、体内に侵入した細菌や、ウイルス等の異物を体の中から取り除く機能があります。一般的に行われる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獲得すると「はしか」のウイルスは、体の中に入っても速やかに攻撃され、排除されます。

免疫機能は、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、体の免疫力が低下した状態、例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。

2. 樹状細胞について

樹状細胞は、体の中で異物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、血液や皮膚をはじめとして体の様々な部位に存在します。

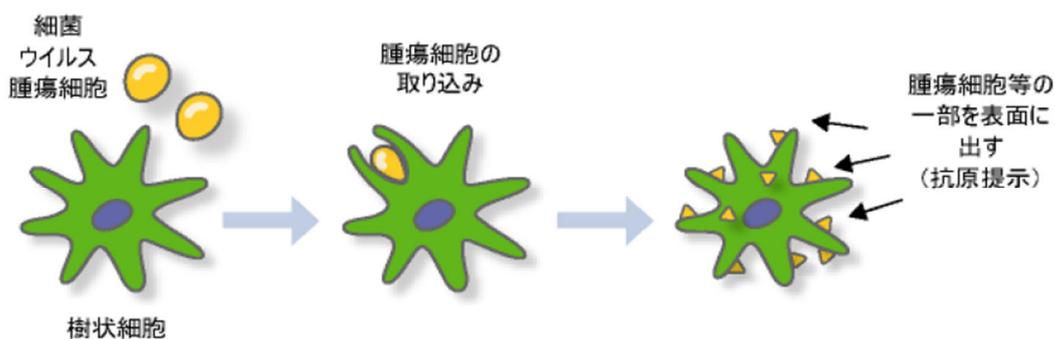
樹状細胞は、がん細胞・細菌・ウイルスなどを、本来体にあるべきものではない異物と認識して細胞の中に取り込む働きがあり、取り込んだがん細胞や細菌などを細かく分解して細胞の表面へ目印のように断片を出します（この断片をペプチドと言います）。そして、リンパ節に定着した樹状細胞は、その細胞の表面に

出ているペプチドが敵であることをリンパ球に教え込み、敵であること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異物（がん細胞や細菌など）のみを狙って攻撃します。

こうしたことから樹状細胞は免疫細胞における司令塔のような働きを有しています。体内における免疫作用のなかでも、とりわけ重要な役割を担っているのが樹状細胞なのです。

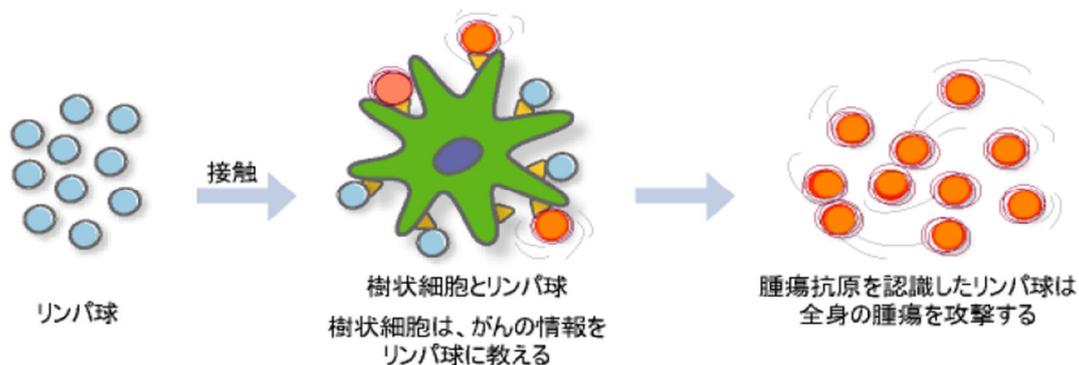
3. 成熟樹状細胞療法について

本療法は、前述した細胞の表面に出ているペプチドを、患者様ご自身のがん組織から抽出したタンパク質やペプチド、あるいは、人工的に合成したがん細胞の目印（合成ペプチド）に代用すると共に、樹状細胞を体外で大量に作製し、リンパ節の近くの皮膚に注射する治療法です。



- 2 -

注射された大量の樹状細胞は、リンパ節に移動し、細胞の表面に出ているがん細胞の目印（合成ペプチド）をリンパ球に教え込み、それを認識したリンパ球が、その目印を持っているがん細胞のみを狙って攻撃します。



また、病状によっては、大量に作製した樹状細胞を患者様ご自身のがん組織に直接注射することでペプチドをより多く獲得させる、局所投与型の成熟樹状細胞療法を行う場合がございます（局所樹状細胞療法）。

4. 従来のがん治療法と成熟樹状細胞療法について

がんの標準的な治療として、外科療法（手術）、化学療法（抗がん剤）、放射線療法があり、早期のがんにおいては、外科療法が有効とされ、完治することもあります。

しかし、進行性のがんなどでは、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しまっている可能性があり、それが原因となつてがんが再発することがあるとされていま

す。また、化学療法や放射線療法だけではあまり効果が期待できない場合や、体力や副作用等の問題から、それらを行うことが困難な場合もあります。

〈免疫の促進…アクセルの強化とブレーキの阻害〉

近年、標準的とされていたこれらの治療に加え、人間の体に生まれつき備わっている免疫の力を利用し、そ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のが試みられており、この免疫の力を利用した治療は免疫療法と呼ばれています。

また一方で、がん細胞は免疫から逃れたり、免疫を抑制する仕組みを持っていることが明らかとなり、がん細胞のこうした働きを抑える医薬品の研究開発も進んでいます。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、特定のがんに対して保険が適用されました。

本療法も、この免疫療法に属しており、単独で用いられるだけでなく、従来の治療法や他の免疫療法と併用して、進行がんの治療、あるいはがんの手術後の再発防止にも用いられ、患者様の生活の質（QOL）の向上が期待されています。

5. 細胞の提供を受ける医療機関の名称、細胞の採取を行う医師について

医療機関：一般社団法人志鴻会 銀座鳳凰クリニック

細胞の採取を行う医師：永井 恒志、柳井 啓文、金井 信雄、山原 研一、小板橋 佑輔、清水 秀幸

6. 再生医療等を提供する医療機関の名称、当該医療機関の管理者、実施責任者、再生医療等を行う医師について

医療機関：一般社団法人志鴻会 銀座鳳凰クリニック

管理者：永井 恒志

実施責任者：永井 恒志

再生医療等を行う医師：永井 恒志、柳井 啓文、金井 信雄、山原 研一、小板橋 佑輔、清水 秀幸

7. 細胞提供者として選定された理由／本療法を受ける方の選定基準について

本療法は、悪性腫瘍（間葉系組織由来の肉腫も含め「がん」と総称する）の診断を受けた方を対象としています。細胞提供者と治療を受ける方が同一であり、以下の項目を満たす方が本療法の対象となります。

1) 以下のいずれかを満たすこと。

①悪性腫瘍に対して、腫瘍が残存もしくは再燃が強く懸念される方。

②悪性腫瘍再発予防のため成熟樹状細胞療法（補助化学療法等との併用を問わない）を希望する方。

③免疫機能改善によるがんの予防として、樹状細胞による再生医療を希望するもの。

2) 初診時において、ワクチンの基準回数（原料を成分採血により採取する場合は5～7回、全血採血により

採取する場合は1回)を完遂することが可能であると見込まれ、かつ3ヶ月以上の生存が期待できると。

3) Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) の定める Performance status (PS) 0~3 に該当すること。

※PSの基準

0. 無症状で社会活動ができ、制限を受けることなく、発病前と同等にふるまえる。
 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、時に少し介助がいることもある。軽労働はできないが、日中の50%以上は起居している。
 3. 身の回りのある程度のことはできるが、しばしば介助がいり、日中の50%以上は就床している。
 4. 身の回りのこともできず、常に介助がいり、終日就床を必要としている。
- 4) 重篤な臓器障害、感染症、血液異常、重篤な出血傾向がないこと。
- 5) 成分採血（アフェレーシス）を実施する場合、成分採血に耐えうる心臓血管系の機能を有すること。
- 6) 本療法を十分に理解し、書面による同意を取得していること。未成年等の場合は、当該患者や家族もしくは法定代理人に対し書面による同意が得られること。
- 7) 原則的に、採血実施前血液検査、その他の全身状態において以下の基準を満たす患者であること。
- ◎白血球数 $\geq 2,500 / \mu\text{L}$ (全血採血の場合： $\geq 2,000 / \mu\text{L}$)
 - ◎ヘモグロビン濃度 $\geq 7.0 \text{ g/dl}$
 - ◎血小板数 $\geq 70,000 / \mu\text{L}$ (全血採血の場合： $\geq 30,000 / \mu\text{L}$)
 - ◎血圧 収縮期血圧 80 mmHg 以上かつ 180 mmHg 未満
 - ◎体温 ≤ 38.0 度
 - ◎PS Grade 0~3
- 8) HIV 陰性の患者。
- 9) その他、医師が適切と判断した患者。

※ただし、データが基準を満たしている場合等でも、総合的に医師が不適切と認めた場合は実施対象から除外します。

また、以下の除外項目に抵触する場合、本療法の対象となりません。

- 1) 本療法を実施することが望ましくないと判断される重篤な臨床症状、または臨床検査値異常を有する方。
- 2) 精神疾患または精神症状を合併しており、本療法の実施が困難と判断される方。
- 3) 免疫不全症および日和見感染症の疑いのある方。
- 4) 妊婦、授乳中および妊娠している可能性、妊娠予定がある女性の方。
- 5) その他、担当医が不適と判断した方。

8. 治療の流れについて

①成分採血（アフェレーシス）または全血採血



成分採血時は、専門の器械を用いて約 2～3 時間かけて患者様の血液の中から成熟樹状細胞製造に必要な、白血球に含まれる単球という細胞を取り出します。単球以外の白血球（リンパ球や好中球）や赤血球、血小板、血漿等の殆どは体の中に戻しますので、体への負担は殆どありません。

全血採血の場合は、約 100ml の全血を採取いたします。

※当院では、はじめて成熟樹状細胞療法を受ける患者様には、成分採血を勧めています。

※医師の判断により、成分採血日を延期することがあります。

※成分採血は、腕または足、足の付根などの静脈を用いて行いますが、血管が細い等の理由により採血が困難な場合は、成分採血を中止し、採血日を改めることがあります。

※採血に際して特殊な医療器具を用いた場合は、別途費用をご負担いただきます。

※患者様のご体調等によって、1 回の成分採血で十分な細胞が採取できない場合があります。その場合、再び成分採血を実施することになりますが、2 回目の成分採血を行った場合でも、十分な細胞が採取できない可能性があります。また、2 回目以降に成分採血を行った場合は、その都度、別途費用をご負担いただきます。

※患者様のご体調によって、成分採血で必要量の単球が採取できた場合でも、少量の成熟樹状細胞しか作製できない可能性があります。

②特定細胞加工物の製造

成分採血または全血採血により採取された単球に対し、患者様のがん組織を溶解した液（腫瘍溶解液）、および GM-CSF や IL-4 といったサイトカイン等を用いて刺激し、成熟樹状細胞を作製します（GM-CSF や IL-4、サイトカイン等は、健常人でも体の中に存在する物質です）。

また、当院では安全性を十分に考慮し、GM-CSF や IL-4 といったサイトカイン等については体の中に投与しても問題ないと考えられる品質（GMP グレード）のものを用いると共に、体の中に混入しないよう配慮し作製しています。さらに、外部の検査機関へ依頼し、投与する成熟樹状細胞溶液中に、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成熟樹状細胞作製には、安全性を確保するために特別の作製器具等を用います。そのため、治療費用の他、別途費用をご負担いただきます。

③特定細胞加工物の投与

成分採血または全血採血により作製された樹状細胞は、足の付根等のリンパ節に近い場所に皮内もしくは皮下注射、または静脈投与、カテーテルを用いて腫瘍を栄養する血管（癌支配動脈）へ直接投与する方法を選択する場合があります。

※カテーテルによる動脈内投与は、免疫細胞をより多く腫瘍周囲に届けることを理論的に期待して行う方法です。

④評価（治療効果と安全性の確認）

本療法の効果と安全性を確認するため、腫瘍マーカーを含む血液検査や CT などの画像検査、投与部位の発赤等を定期的に確認します（医学的に必要と判断された場合、確認項目を追加する場合があります）。また、必要に応じて本療法実施終了後に於いても、患者様のご病状等の確認を行います（追跡調査）。

※血液検査や画像検査は、主に紹介元医療機関にて実施された結果を参考にいたします。

※これらの確認は、医師の判断等により実施しない場合があります。

これらの評価等を通じて、がんに対する何らかの反応（腫瘍の縮小・進行の停止・症状の改善（QOL の向上））が認められ、本療法の継続が患者様にとっても有益であると判断されるか、患者様のご希望がある場合には、その後の方針について、医師と共に検討します。

9. 治療に対する効果（予想される臨床上的利益）について

成熟樹状細胞療法は、ご自身の免疫の働きを利用して、がんに対する免疫反応を引き出すことを目的とした治療です。この治療により、がんの進行がゆるやかになる、病状が一定期間安定する、または症状の改善がみられる可能性があります。

ただし、効果のあらわれ方には個人差があり、すべての方に効果がみられるわけではありません。

10. 副作用および不利益について

大学研究機関等で行われた研究報告では、本療法の副作用は軽度であり、発熱や注射部位の発赤以外には殆ど認められないことが報告されています。しかし未知の副作用等が起こりうる可能性は否定できません。起こりうる可能性のある副作用等についての例を次のページに示します。

それ以外に、カテーテルによる投与では、以下のような不利益や合併症が起こる可能性があります。

- ・穿刺部位の痛み、出血、内出血
- ・血管の損傷や血栓形成
- ・一時的な発熱や倦怠感
- ・まれに、感染、血流障害などの合併症

これらのリスクを最小限にするため、十分な安全管理のもとで実施します。

～発生する可能性のある副作用～ ◎ときどきおきる ○まれにおきる △極めて少ない

区分	副作用	頻度	内容
成分採血（アフェレーシス）			
成分採血	めまい・吐き気（迷走神経反射）	○	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作りに努めます。症状が出たときは、足を上げて、衣類を緩め、深呼吸することで軽減できます。
	口の周り・手足のしびれ（低カルシウム血症）	◎	水分摂取と共に、カルシウム剤を点滴します。症状が軽減しないときは、返血速度を遅くするか採血を中止します。
全血採血			
全血採血	めまい・吐き気（迷走神経反射）	○	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作りに努めます。
	皮下出血（内出血）	○	穿刺時や、止血が不十分な場合に起こります。十分な圧迫止血をお願いします。
	神経損傷	△	穿刺時に手指のしびれやいつもとは違う強い痛みがある場合があります。このような症状が現れましたら、直ちに採血を中止いたしますのでお申し出ください。
作製			
作製	細菌等の汚染（コンタミネーション）	△	採血から作製の工程で細胞の汚染が発見された場合は、当該細胞は治療に用いることができないため、改めて成分採血の実施について検討します。
成熟樹状細胞投与			
成熟樹状細胞投与	発熱	○	原疾患に起因しない 38℃を超える発熱や体調不良時は投与を延期する場合があります。接種後 38.5℃以上が 2 日以上続く場合は、当院にご連絡ください。
	注射部位の発赤	◎	発赤が続く場合は、当院にご連絡ください。必要に応じて、医師の診察を受けていただきます。
	感染症	△	成熟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。医薬品として承認されていますが、未知の感染症にかかることは否定できません。

《用語解説》

※コンタミネーションについて

採血時や、特定細胞加工物の製造に、細菌や真菌等が混入することをいいます。混入した場合、作製している細胞はすべて廃棄し、投与を行うことができません。コンタミネーションは、万全の体制で成熟樹状細胞作製を行った場合でも、患者様のご体調等によって起こる可能性があります。このような場合、再度成分採血を行うことについて検討します。

※アルブミン製剤（血漿分画製剤）について

血漿分画製剤には、副作用や合併症の可能性がります。

- ① 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）の伝播の危険性は否定できません。
- ② 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危険性は否定できません。

- ③) 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るため、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アレルギー反応（じんましん、アナフィラキシー反応、発熱、血圧低下、呼吸困難など）が引き起こされる可能性があります。
- ④) ヒト由来のアルブミン製剤の使用によって、健康被害を受けた方へ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が、本療法に伴う場合には保険診療としての使用ではないため、この制度の対象にはなりません。
- ⑤) その他の副作用として、海外で成熟樹状細胞の接種後に自己免疫疾患が起こったという報告があり、本療法においても発症の可能性は否定できません。

11. 費用について

本療法の治療費用は保険外診療になるため、本療法および本療法に伴う副作用の処置等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（5～7回投与分の成分採血・製造・保管費用等）の概算は300～350万円ですが、患者様のご病状等により異なるため詳細は当院のスタッフ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（アフエレーシス）または全血採血後は、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（本療法では、成分採血または全血採血後に直ちに全ての成熟樹状細胞を作製するため、成分採血または全血採血後の費用の返還はできません）。また、細胞が本療法に必要な本数に満たなかった場合等で、再度成分採血または全血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。

※本療法は医療費控除の対象となります。医療費控除制度につきましては国税庁または最寄りの税務署へお問い合わせください。

12. 治療を受ける方が未成年の場合について

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、患者様ご本人と同様にご了解をいただきます。なお、文書による同意に関しては患者様ご本人に加え、親権者の方にも同意をいただきます。

13. 個人情報の保護について

患者様の個人情報は、個人情報保護法（平成15年5月施行）および当院の個人情報の取り扱い規定により適切に保護されます。

なお、以下のような場合には、個人が特定されないよう、とくに配慮された医療上の情報（匿名化情報）が外部に公表される場合があります。

(1) 学会・学術誌などへの公表

本療法は国内外においてその有効性が検証されている段階にあり、従って診療成績に関する定期的な学会や学術誌への公表や、専門家間での議論は必須のため、当院ではこれを積極的に行っています。（匿名化された情報のみが公表されることとなります。）

14. 治療終了後の特定細胞加工物等の処分について

治療終了後（最終治療日より5年経過後を含む）成熟樹状細胞等は医療用廃棄物として適切に破棄させて頂きます。

15. 補償について

本療法を受けている間、あるいは終了後において、お体の異変に気づきましたらお申し出ください。なお、本療法について発生した健康被害に対しての医療費や医療手当、または補償金や賠償金などの特別な制度はありませんので、ご了承ください。

16. 免責事項について

①特定細胞加工物の補償

当院の細胞調製室（CPC）内で製造された特定細胞加工物が、当院の管理外で発生した天災、事情等により、作製した細胞を本療法に用いることが困難になる場合があることを、予めご了承ください。

②コンタミネーションによる特定細胞加工物の破棄

特定細胞加工物製造の際に、何らかの原因でコンタミネーション（10. 副作用および不利益の項参照）を起こした場合、製造した特定細胞加工物はすべて破棄することになります。当院に起因する場合は、成熟樹状細胞作製の実費費用分についてご返金し、再度、成分採血（アフェレーシス）または全血採血について、患者様と相談し決定します。

③特定細胞加工物の投与

患者様のご病状等により、投与が適さないと医師より判断され、投与を中止する場合があります。その際、費用の返還はできないことを予めご了承ください。

17. 確認事項について

①同意はいつでも撤回可能なこと

本療法の実施については、患者様の自由な意思でお決めください。治療中でも同意を撤回することが可能です。その際、患者様の不利益は一切ありません。

②治療を中止・中断する場合

以下の条件においては、本療法を中止・中断することがあります。なお、その場合、お支払いいただいた費用の返還は出来かねますので、予めご了承ください。

- ・患者様のご病状等により、本療法を行うことが医師により困難と判断された場合。
- ・重い副作用が確認された場合。
- ・その他、医師が投与を中止すべきと判断した場合。

③治療の適応

以下の条件においては、本療法を受けることができません。

- ・同意が得られない患者様。
- ・患者様のご病状等により、本療法を受けることが困難と医師が判断した場合。

④急変時および終末期医療の診療について

当院には日本救急医学会認定救急科専門医が在籍しており、再生医療等の提供に伴う急変時には院内で初期救急対応を行う体制を整備しております。また、救急カート、AED、酸素投与設備、気道確保器具、救急薬剤等を常備しております。さらに、重篤な状態となった場合には、連携医療機関である虎ノ門病院及び東京慈恵会医科大学附属病院へ速やかに搬送できる体制を確保しております。

また、当院は終末期医療の診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いても、予め主治医とよくご相談ください。

⑤治療の同意について

本療法は、先端医療技術であるがゆえに、治療効果および延命効果等において現在も成績を収集している段階にある治療法であること、本療法に伴う副作用（合併症）の可能性あることを十分に理解したうえで、治療についてお考えください。

以上の説明で、ご不明な点がある場合には、医師におたずねください。

また、常用されている健康食品・おくすり等がございましたら、お手数でも医師もしくは看護スタッフまで積極的にお知らせください。

※現在ご使用中の薬剤によっては成熟樹状細胞療法との併用が難しい場合があります。（例：オプジーボ定量療法等との副作用）新たな薬剤の使用開始や投与量、投与方法の変更等がございましたら、当医院の医師あるいは看護師に必ずお伝えください。

18. 本治療の審査等業務を行う認定再生医療等委員会について

医療法人清悠会認定再生医療等委員会 認定番号：NB5150007

〒465-0095 愛知県名古屋市名東区高社 1-231

TEL：052-891-2527 FAX：052-777-6918

ホームページアドレス：<https://saisei-iinkai.jimdofree.com>

19. 担当医師および健康被害が発生した場合の連絡先について

一般社団法人志鴻会 銀座鳳凰クリニック

〒101-0021 東京都千代田区外神田4丁目1-4-1 秋葉原UDXビル6階

院長 永井 恒志

TEL : 03-6263-8163 FAX : 03-6263-8164