

臨床研究のご説明

**悪性腫瘍に対する免疫細胞療法の効果に関する臨床研究
(樹状細胞ワクチン療法)**

あなたに正しく理解していただき、あなたの自由な意思にもとづいて、この臨床研究に参加するかどうかを判断していただくためのものです。この説明文書をお読みになり、担当医からの説明を聞かれた後、十分に考えてからこの研究に参加するかどうかを決めて下さい。なお、この研究に参加されるかどうかはあなたの自由です。研究に参加された後でも、いつでも自由にやめることができます。たとえ参加されなくても、あなたにとって不利益になることはありません。また、不明な点があればどんなことでも気軽に質問して下さい。

1. 臨床研究について

「臨床研究」とは、患者さんにご協力頂き、病気の原因の解明、病気の予防・診断・治療の改善、患者さんの生活の質の向上などのために行う医学的な研究を指します。

九州大学先端医療イノベーションセンターでは最新の医学的成果を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し診断・治療の改善に努めています。その一つとして当センター先進細胞治療学研究部門では、現在、あなたのような悪性腫瘍(がん)患者さんに対して新しいがん免疫細胞療法の臨床研究を行っています。

なお、この臨床研究に係る費用は、全額患者さんの自費負担となります。費用のお支払方法等に関しては別紙をご確認ください。

2. あなたの病気について

悪性腫瘍(がん)とは、正常な細胞の遺伝子に異常が起きた結果、体内の秩序に従わず無限に増殖するようになった異常な細胞で、悪性腫瘍(がん)が最初に発生した臓器だけでなく、他の臓器へも移動し(転移といいます)、増殖し続ける能力をもった細胞の集団のことを意味します。一口に悪性腫瘍(がん)と言っても、その発生した部位や進行の度合いによって性格が全く異なり、その状態に応じて治療を変える必要があります。

3. あなたの病気に対する治療について

現在、悪性腫瘍(がん)の治療として確立しているのは、「外科療法(手術)」「放射線療法」「化学療法(抗がん剤)」のいわゆる三大療法です。あなたも、これまでにこの三大療法のいずれかを受けてこられたことと思います。医学の研究開発により、がんに対する三大療法も大きく進歩していますが、それらが奏効しないことや、治療そのものや副作用に苦痛を伴うことは少なくありません。そこで近年期待されているのが「がん免疫細胞療法」です。

「がん免疫細胞療法」とは

私たちの体の中では、常にかん細胞が発生していると考えられています。しかし、かん細胞を攻撃する免疫細胞も存在しているため、すぐには、かんになりません。様々な理由でかん細胞と免疫細胞のバランスが崩れ、かん細胞の増殖が上回った時にかんという病気になります。

そこで、かんに対する三大療法に次ぐ4番目の治療法として「免疫療法」が開発されてきており、その効果が期待されています。免疫療法には大きく分けて2つのグループがあり、1. 免疫の機能を活性化するものと、2. 免疫の抑制（ブレーキ）を解除するものがあります(別表1)。

1にはまずサイトカインや免疫賦活(ふかつ)剤があり、保険診療で認められていますが、より治療効果の高い治療薬(分子標的薬や後述する免疫チェックポイント阻害剤)の登場により、近年はあまり用いられなくなっています。他には活性化させた自己のリンパ球(T細胞)を投与する $\alpha\beta$ (アルファ・ベータ)T細胞療法、 $\gamma\delta$ (ガンマ・デルタ)T細胞療法があります。これらの治療はまだ開発段階にあり、有効性が明らかになっておらず、保険未承認です。また、T細胞をかんに特異的に結合するように加工したCAR-T細胞療法は、米国では主に白血病に対する新しい免疫療法として保健承認されている新しい治療ですが、日本では保険未承認です。

かんワクチン療法とは、かんの目印を免疫に覚えさせてその機能をより特異的にする治療ですが、かんペプチドを直接体に投与するかんペプチド療法と、目印を樹状細胞に覚えさせてから投与する樹状細胞ワクチンがあります(共に保険未承認)。

一方2.には各種免疫チェックポイント阻害剤がありますが、かん細胞が免疫による攻撃から逃れようと免疫(T細胞など)にブレーキをかけるのを解除することにより、免疫細胞の活性化を持続する方法です。この治療は悪性黒色腫、肺がんなどに対して約20-30%前後の奏効率が得られており、保険診療が認められています。

このように「免疫療法」には、保険診療で認められているもの、研究段階にあり保険診療で認められてないもの、など様々な治療法が含まれます。

近年使われることが少なくなったサイトカイン療法と免疫賦活療法を除けば、あなたがかかっている_____がんに対して、この表の中で受けられる可能性のある免疫療法は、「活性化リンパ球療法(A. アルファ・ベータT細胞療法、B. ガンマ・デルタT細胞療法)」と「かんワクチン療法(C. かんペプチドワクチン、D. 樹状細胞ワクチン)」になります。このうち、当センターで受けられる治療はA, B, Dとなります。

4. 研究の目的、背景、意義

上記のようにかん患者さんが標準的治療を終了された後で、がんが増悪あるいは再発した場合、現在は有効な治療法が存在せず、緩和ケアに移行するしかないことが問題となっています。免疫療法はこのような場合に期待されている治療ですが、例えば3(1)で説明し

た免疫チェックポイント阻害剤は保険診療で認められた新しい免疫療法ですが、投与できる疾患は限られており、また 20-30%程度の奏効率です。ですからその奏効しない患者さんに対する治療法が求められています。

そこで、我々はこの問題を解決するために、標準的治療を終了した後に有効かつ副作用が少なく生活の質(QOL)を維持したまま施行できる新しい治療法を開発することをめざしています。がん免疫細胞療法(活性化リンパ球療法(アルファ・ベータ T 細胞療法、ガンマ・デルタ T 細胞療法、樹状細胞療法)は、3(1)で説明したように開発段階にあり、有効性が明らかでないまま既に企業でも同等の治療が実施されています。これらの治療の安全性、またどのようながん種に対して、どのようなデータ、特徴を持つ患者さんに対してどの程度の効果が期待できるかなどが、まだ科学的に不明確なままこの治療が行われているのは憂慮すべき状況です。

そこで私たちは、標準治療が終了し、他に有効と思われる保険診療で認められた治療がないがん患者さんに、がんに対する免疫力増強効果の可能性のある治療の選択肢の一つとしてがん免疫細胞療法を受けて頂き、患者さんの臨床情報や検査データ等を収集し、その効果を統計学的に解析する研究と、がん免疫細胞療法のより良い効果につながる因子(免疫パラメーター等)を探索する研究を計画し、実施しています。

この臨床研究を進め、2020年を目処にデータの最終解析を行うことで、その科学的な有効性を明らかにし、がん免疫細胞療法をがんの標準治療終了後の患者さんにご提供する免疫力増強効果の可能性のある治療選択肢として位置づけることを目指しています。さらにこの研究が今後の新しいがん免疫細胞療法の開発や、その効果の新たな評価指標の構築をする際の知見としても役立つものと期待しています。この臨床研究は、患者さんのご協力により成し遂げることができるものです。

5. 当センターで行なっている「がん免疫細胞療法」について

当センターで行っている「がん免疫細胞療法」は、大きく分けて「活性化自己リンパ球療法」と「樹状細胞ワクチン療法」の2種類があります。これらの治療法は上記で説明したように、開発段階にあり有効性が明らかではありませんが、がんに対する免疫力を増強させる可能性があります。

「活性化自己リンパ球療法」とは、患者さんの血液を採取してリンパ球の一種であるT細胞を分離し、体外で増殖・活性化させてから、患者さんの体内に戻すことにより、患者さん自身の免疫の働きを強化する療法です。

体内に戻すリンパ球には様々な種類のものが含まれています。がんに対する殺傷能力を持つ細胞としては、アルファ・ベータ T 細胞、ガンマ・デルタ T 細胞などが知られており、各々の殺傷能力は、標的となるがん細胞の性質により異なることが知られています。

「樹状細胞ワクチン療法」で主に用いられる「樹状細胞」は白血球の一種で、免疫細胞の司令塔としてT細胞にがん細胞の目印を伝えます。この樹状細胞を体の外に取り出し(アフレーシスといいます)、人工的にがん細胞の目印を取り込ませてから、患者さんの体内に戻すのが「樹状細胞ワクチン療法」です。樹状細胞からがん細胞の目印を伝えられた T 細

胞は、その目印を持ったがん細胞を攻撃するようになります。

これらの3つの治療法の選択の目安(別図1)は以下のようになります。

#アルファ・ベータ T細胞療法

- (a) がんに対する一般的な免疫力増強を目指す方
- (b) 病状などにより、免疫細胞療法を早期に開始されたい方
- (c) 貧血などの病状により、樹状細胞療法のためのアフエレーシスが困難な方
- (d) 樹状細胞療法のための目印がない方、目印を検査するための標本がない方

#ガンマ・デルタ T細胞療法

上記1.に加え、骨腫瘍の方、ゾレドロン酸を投与されている方。

#樹状細胞ワクチン療法

- (a) がんに対する特異的な免疫力増強を目指す方
- (b) 樹状細胞療法のための準備(個人差がありますが、約2ヶ月)の間待てる方
- (c) 全身状態がよく、アフエレーシスが可能な方
- (d) 樹状細胞療法のための目印がある方

あなたに対しては、上記のうち主に_____の理由により
がんに対する免疫力増強を目指すには、「樹状細胞ワクチン療法」が選択枝の一つと考えられます。

(1) 樹状細胞ワクチン療法の実施スケジュール

樹状細胞の培養の方法、身体への投与方法などは個々の患者さんの病状に応じて考えて行います。樹状細胞ワクチンの投与は皮下または皮内注射で行い、原則として2週間ごとに6回の投与を1コースとしています。従って1コースに要する期間は、約12週間を予定しています。実施に際しては有効性や安全性に関する評価、血液検査・画像検査等を行っていきます。添付資料「実施スケジュール例」を参照して下さい。

(2) 樹状細胞の培養について

樹状細胞の培養には特に高度な技術を要し、また、採取した血液の状態が樹状細胞の増殖に影響を与えます。そのため、培養によって得られる樹状細胞の性状や数は一定ではありません。培養を実施した結果、患者さんによっては、免疫細胞投与に必要な基準となる細胞数が得られず、投与の実施が困難となる場合があることを、あらかじめご了承ください。

樹状細胞の培養は、採血検体を、東京の品川にある専門の細胞培養加工施設へ輸送し、そのクリーンルーム内で行います。培養の過程での病原菌などの混入の防止については、現時点でのできる限りの対策をとっています。無菌検査、マイコプラズマ、発熱物質の混入の有無を調べ、合格したもののみを使用します。また、培養した細胞をフィルターに通

して濾過しますが、培養の際に使用したフラスコやピペットなどのプラスチック製品に混入していたと思われる、プラスチックの小さな破片や衣服の細かい繊維などの異物が見つかることがあります。このように、検査に合格しない、あるいは、異物が見つかった、などの理由により、予定した日程どおりに投与できない事態が、まれに発生することがあり得ることを、あらかじめご了承下さい。また台風、大雪、交通事故などにより、当センターへの培養細胞の到着が遅れることがごく稀に起こりえます。培養終了後 24 時間を経過すると、培養細胞の活性が低下し始めることが分かっており、その場合は患者さんとの相談の上、担当医師の判断により投与の是非を決定しますが、患者さんの不利益にならないよう最善を尽くします。

樹状細胞の培養に添加される薬剤はヒトの正常な細胞が生産する生理物質ですが、使用するものは合成されたものです。これらの薬剤の使用に際しては、純度や発熱物質の混入を検査して合格したものだけを用いています。

また、樹状細胞の培養には専用の培養液を用います。この培養液には、微量のヒト血漿由来のアルブミンなどのタンパク質があらかじめ添加されています。現在、使用しているヒト血漿由来のタンパク質は、製造の過程で適切な検査を行いウイルス感染がないことが確認されております。アルブミン製剤は 1940 年代から世界で使用され、今日までウイルスに感染したという報告はありません。さらに今回のように樹状細胞の培養で使用する場合には、患者さんへ投与される前に培養液は何度も洗浄されるため、大部分は除去されると考えられることから、ウイルス感染の原因になる可能性は非常に低いと思われまます。しかしながら、まだ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感染する危険性を完全に否定することはできないことをご了承下さい。

最後に、上記のように免疫細胞の培養が、2019 年 6 月より、当センターでの培養から、東京の品川にある株式会社メディネットの細胞培養加工施設での培養へ変更となりました。元々、2011 年に当該免疫療法の臨床共同研究を当センターで開始した際に、それ以前より同免疫療法のための培養を行っていた株式会社メディネットより技術移転を行い、当センターで培養を始めたという経緯があります。実際、当センターの培養施設では、株式会社メディネットの、培養のトレーニングを受け技術を認定された専門の技師により培養を行ってまいりました。ですからこのたび品川にある株式会社メディネットの細胞培養加工施設で行う細胞培養は、当センターでの培養と全く同じ試薬、方法により、同等の技術を持った技師が行うこととなります。品川の培養施設では、1000 例を超える(2019 年 5 月末までに 1059)培養の実績があり(株式会社メディネットの全ての培養施設では 18 万例)、その技術、品質は非常に信頼できるものです。実際、二つの施設での培養細胞の生存率、また細胞の性質を規定する、細胞表面に出ている物質を実際に比較したところほぼ同等であったことより、機能もほぼ同等と推定されます。ただし、科学的に完全にこれらの同等性を証明することは極めて困難なことです。

以上ご説明したように、培養場所が変更になったこと、しかし品質がほぼ同等であることを、理解、納得して頂ける場合治療を行うこととします。

(3) 樹状細胞の凍結保存について

樹状細胞は、培養液・薬剤などを洗浄によりできるだけ除去した上で、注射する直前まで凍結保存します。凍結保存に際しては、凍結による細胞の傷害から保護するためにDMSO(ジメチルスルフォキサイド)を使用します。投与のときは、樹状細胞を解凍して、DMSOとともに、患者さんに注射します。DMSOは骨髄移植で使用する細胞の凍結にも広く使用されてきており、これまで大勢の患者さんへ使用されていますが、その場合、まれにアレルギー症状として、咳が出たり顔や頬が赤くなったりすることがあると報告されています。

一方、DMSOには濃度が高くなるとある種の抗がん剤などにみられるように、細胞のDNAに傷をつける作用があるという実験報告があります。しかし、樹状細胞ワクチン療法において投与されるDMSOは0.1ml程度で、骨髄移植の場合と比較しても100分の1以下の少量であり問題にならないと考えられます。実際に、樹状細胞ワクチン療法の1,000回以上の施行においてDMSOによると思われる副作用はみられなかったと報告されています。

万一、有害な事象が発生した場合は抗ヒスタミン剤の使用など現状で最も適切と考えられる処置をできるだけ速く行えるように準備をしています。

(4) 樹状細胞ワクチン療法の有効性について

樹状細胞ワクチン療法は、現在のところ、大規模な臨床試験に基づいた報告例が多くなく、その有効性がまだ確立していない状況です。どんながん免疫細胞療法もその有効性には限界があり、また効果には個人差がありますが、本療法も期待する効果が得られない場合がありますので、あらかじめご了承ください。

(5) 樹状細胞ワクチン療法の副作用について

これまでに様々な施設で実施されている樹状細胞ワクチン療法による副作用としては、多くの論文、学会発表において軽度の発熱のみとされています。しかし、吐き気、筋肉痛、倦怠感、白斑(=皮膚の一部が白くなること)などがみられることも一部の論文で報告されていますが、樹状細胞ワクチン療法が関連した副作用は一般的に少なく、もし副作用がみられたとしても軽度で、重い副作用は報告されておられません。その他には、他施設で実施されている本療法において、直接原因があると考えられる副作用の報告は現在までありません。

万一、重大な副作用が発生した場合には、ご紹介病院の担当医師にも連絡させていただきます。また、当センターでの免疫細胞投与中に緊急処置が必要となった場合には、九州大学病院の救命救急センターに連絡し、適切な処置を行います。

(6) 当センターでのがん免疫細胞療法と他の治療との併用について

当センターでのがん免疫細胞療法を受けられる際に、外科療法(手術)、放射線療法、化学療法(抗がん剤)、その他の治療を受けておられるか、または受けるご予定があるかを十分にお聞きします。また、それらの療法を行う主治医とも実施時期などによる影響についてご相談しながら、当センターでのがん免疫細胞療法の内容やスケジュールを決めていき

ます。診察の結果、他の治療の実施が優先されると判断できる場合には、主治医とご相談の上、そちらを優先していただくこともあります。その他、他施設にて治験や臨床研究などに参加中の方は、その担当医へ当センターの免疫細胞療法を受けても構わないかどうかをご確認いただきますようお願いいたします。

当センターで行う免疫細胞療法は、外来通院を原則としております。実施期間中に他の医療機関へ入院された場合は、すぐに当センターまでご連絡いただきますようお願いいたします。

6. 研究の方法

本研究は、一部の白血病・悪性リンパ腫を除くすべての悪性腫瘍（がん）の患者さんで、以下の条件をすべて満たす方が対象となります。

- (1) がんの標準的治療を終了された方、または、標準的治療の適応とならない方
- (2) 腫瘍組織または腫瘍細胞が入手可能な場合は、免疫染色によりMHC Class Iが陽性であった方
- (3) 20歳以上の方
- (4) 外来通院が可能な方
- (5) 病名を告知されている方
- (6) 1コース(2週間ごとに6回、計12週間)の免疫細胞投与をすべて受けていただける方
- (7) 腫瘍抗原ペプチドを用いる樹状細胞ワクチン療法に関しては、腫瘍組織または腫瘍細胞を入手して、免疫染色、フローサイトメトリー法、RT-PCR法にて腫瘍抗原のタンパクまたは転写産物の発現が確認できたもの
- (8) WT1ワクチン療法は、原則として胃癌、大腸癌、膵臓癌、肺癌（中皮腫含む）、卵巣癌、乳がんに限定する。
- (9) 樹状細胞療法ワクチン療法の適応はあるが、WT1以外の抗原が使用できない場合（HLAの型と発現している抗原の組み合わせが合致していない、WT1以外の腫瘍抗原の発現がないなどの場合）、患者さんが希望する場合には、WT1ワクチン療法を行うことも可能とする。

ただし、以下の条件のいずれかに該当する方は対象外となります。

- (1) T細胞またはNK細胞由来の白血病・悪性リンパ腫の方
- (2) 感染症検査の結果、血中HIVウイルス抗体またはHTLV-1ウイルス抗体のいずれかが陽性の方
- (3) 臓器移植あるいは同種骨髄移植を受けられた方
- (4) 妊娠中あるいは妊娠の可能性のある方、妊娠を希望される方、授乳中の方
- (5) 入院中の方
- (6) その他、担当医師が適切でないと判断した方

研究期間中は、原則、実施スケジュールに沿って、がん免疫細胞療法を実施します。添付資料「実施スケジュール例」を参照して下さい。

研究にご参加いただきましたならば、あなたの臨床情報（患者背景、細胞加工内容、予後調査など）や検査データ等を収集し、統計学的な解析を行います。予後調査については、当センターでの免疫細胞療法が終了した後も、担当医師やコメディカルスタッフ（看護師など）から、その後のあなたのご病状について、ご連絡させていただくことがありますことをご了承ください。

解析する項目は、本療法の有効性、例えば1コース終了時の奏効率（治療効果が認められる割合）と病勢コントロール率（治療によりご病気の進行を止められる割合）や安全性（副作用情報）、生活の質（QOL）の変動などです。生活の質（QOL）の評価は、適切な時期にアンケートにご協力いただきます。

血液検査の項目は、感染症検査、血液検査、免疫学的検査などで、1回の採血における採血量は、免疫細胞投与用採血とは別に、最大で約50mlを予定しています。この研究で得られたデータは、九州大学病院の過去の研究成果あるいは論文で報告されている生存期間と比較して、生存期間の延長効果の検討を行います。

【参加被験者数】 合計 40 例

【研究期間】

登録期間：2016年4月1日～2020年2月29日

研究期間：2016年4月1日～2020年3月31日

7. この研究の予想される効果と、起こるかもしれない副作用および不利益について

(1) この研究の予想される効果

この研究に参加されることで、当センターのがん免疫細胞療法を受けて頂くことが可能となります。また、この研究は、がん免疫細胞療法の新たな開発や、がん治療における新しい評価指標の構築に向けた取り組みですので、いずれあなた自身や他の患者さんのさらなる治療に役立つ可能性があります。

(2) 起こるかもしれない副作用および不利益

本研究に参加した場合の免疫細胞療法に伴う副作用は、5ページ目（5）に記載したとおりです。その他の不利益としては、この研究に参加することで研究用の採血にご協力いただきますので、そのご負担とQOL調査のための調査票にご回答いただくご負担が発生します。また、この研究に関する資料等においては、万一、外部に漏れることがあった場合には、あなたの不利益になる可能性があります。しかし、匿名化の上、あなたの個人情報の秘密保護に十分に配慮いたします。

8. 健康被害が発生した場合について

がん免疫細胞療法はいずれも医療保険制度に適応が認められておりません。そのためこの実施にかかる一切の費用は全額あなたの自費負担となります。本療法によって健康被害が生じた場合の補償制度はありませんが、誠意をもって治療にあたります。当センターでの免疫細胞投与中に緊急処置が必要となった場合には、九州大学病院救命救急センターと連携し、適切な処置を行います。

9. 研究への参加とその撤回について

この研究に参加するかどうかについては、あなた自身の自由な意思のもとでお決めください。また、同意した後であっても、研究開始の有無にかかわらず、いつでも同意を取り下げることができます。

同意を取り下げた時点で、当センターでのがん免疫細胞療法を終了としますが、研究を開始した後に同意を取り下げた場合、それまでに得られた結果については、改めて承認を得た上で、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。

10. 研究を中止する場合について

あなたが研究の中止を希望した場合、あるいは、病気の悪化や副作用のためにあなたのかかりつけの主治医が研究を中止した方がよいと判断した場合は、当センターでのがん免疫細胞療法をただちに中止します。なお、研究を中止した後も、その後の対応についてあなた的主治医とも連携し誠意をもって対応します。

中止することで副作用が出る心配は、まずありません。また、中止によって費用の差額が生じた場合は所定額をお返しします。なお、投与予定の細胞が不要となった場合は、当センターにて、不正に使用することなく、一部は所定の期限まで保管させて頂き、残りは廃棄させて頂きます。(後述の15.の規定をご参照ください。)

11. この研究に関する情報提供について

この研究について、より詳細な研究計画や方法、また研究結果について、あなたが知りたいと思った場合には、当センターにその旨をお伝えください。あなたからの依頼に応じて、可能な範囲でお答えします。なお、あなたにお伝えする際には、他の患者さんの個人情報や研究の独創性などに支障がない範囲でお伝えすることとなりますことをご了承ください。

12. 個人情報の保護について

この研究で情報をデータ化する際には、「連結可能匿名化」^(注)という方法で、個人情報がわからないようにします。この研究で得られた成績は、医学専門誌などに公表されることがありますが、あなたの名前などの個人情報は一切わからないようにしますので、個人情報は守られます。またメディネット社に提出する製造依頼書については、メディネット社

の細胞培養施設内で、個人情報保護に関する研修および書類の取扱いについて認定を受けた者だけが扱います。製造依頼書も含め、患者情報が記載された書類については、限られた者だけが入室できる文書保管庫内で30年間保管し、その後適切に破棄されます。

^注 必要な場合に個人を識別できるように、その人と新たに付された符号又は番号の対応表を残す方法による匿名化のことをいいます。

一方採取した血液の培養に際しては、患者さんのサンプルの取り違えがないよう、必要最低限の個人情報である名前、性別、生年月日をメディネット社に提供します。もちろん当該目的以外には使用されません。

13. 費用について

この臨床研究で施行されるがん免疫細胞療法にかかる費用は、全額あなたの自費負担となります。費用等の詳細に関しては別紙(樹状細胞ワクチン療法の費用のお支払について)をご確認ください。なお、参加することによる謝金や交通費の支給もありません。

14. 利益相反について

九州大学では、より優れた医療を社会に提供するために、積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は、公的資金以外に企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。現代社会では医学研究の発展にとって、企業との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、臨床研究が企業の利益のためになされるのではないかと、研究についての説明が公正に行われたいのではないかと、といった疑問が生じることがあります。このような状態を「利益相反」、つまり、患者さんの利益と研究者や企業の利益が相反(衝突)している状態、と呼びます。患者さんの利益が最優先されるべきであることは当然のことですが、臨床研究においてはその判断がきわめて難しくなっています。

そのような問題に対応して、ヘルシンキ宣言(注:後述の説明をご参照ください)は、「臨床研究においては、被験予定者に対して、資金源や起こりうる利害の衝突(利益相反)について十分な説明がなされなければならない」と定めています。これに対応して、九州大学では、「九州大学利益相反マネジメント指針」及び「医学系部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント指針」を定めました。本研究はこれらの指針に基づいて実施されます。臨床研究に係る利益相反マネジメント委員会の確認を経て、本研究に係わる研究者の情報をお示しします。

この臨床研究は、株式会社メディネットの寄付金を財源として、九州大学先端医療イノベーションセンターが主体となり行います。細胞培養加工の部分においては、九州大学が、株式会社メディネットから細胞培養加工技術支援を受けます。本研究における安全性及び有効性の評価は、当センターが責任を持って行い、メディネットからの影響を受けないことを保証し、九州大学で定められている利益相反マネジメントにより、適切な評価を受けるものとします。本研究におけるがん免疫細胞療法の有効性および安全性に関する評価

と科学的な評価については、九州大学が責任を持って行います。また、私たちは、この研究の計画・実施・報告において、金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために専門的な判断を曲げるようなことは一切いたしません。また、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような利益相反は存在しないこと、またこの研究の実施が患者さんの権利・利益を損ねることがないことを、利益相反マネジメントに基づいて確認しながら、研究を進めます。

(注) ヘルシンキ宣言：1964年にヘルシンキにおいて開催された世界医師会にて制定された「人間を対象とする医学研究の倫理的原則」のことです。その後も数年おきに一部改訂され、一番新しいものは2013年版です。

15. データの二次利用について

資料・試料、診療情報等がこの研究終了後も保存され、将来新たに計画・実施される医学研究に二次利用する可能性があります。その場合は、改めて研究計画を、審査を担当する委員会に申請し、そこで適切に審査され承認を受けた上で、利用させていただきます。

16. 資料・試料の取り扱いについて

がん免疫細胞療法の分野は、日進月歩で研究が進んでいます。この臨床研究で得られる資料（患者情報、検査データ等）や試料（免疫細胞、血液検体等）について、あなたが本研究に参加される場合は、今後の研究目的のために可能な範囲で保管させていただきます。なお、資料・試料の保管は10年以上とします。試料を廃棄する際には医療廃棄物として適切に廃棄します。

17. 特許権等について

この研究の結果から特許権等が生じ、さらにはその特許権等を利用した経済的利益が生じる可能性があります。その場合、特許権等の権利やそれを利用した経済的利益にかかる権利に関しましては、九州大学および共同研究機関で権利取得することとなり、あなたを含めデータ提供していただいた患者さんには権利がないことをご了承ください。

18. その他特記事項

この研究に参加していただける場合は、次のことをお守りください。

- ① この研究に参加している間は、必ず予定する診察、検査等を受けてください。もし、来院予定日に来院できない場合は、必ず当センターへ連絡してください。
- ② 他の薬との組み合わせで免疫細胞療法の作用が強まったり弱まったりする可能性がありますので、普段服用している薬や、他の病院から出された薬、他の医療機関等で受けている治療がある場合には、必ず私たちに伝えてください。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下さい。
- ③ この研究参加中あるいは終了後、何か気になる症状や気が付いたことがありましたら、私たちにお知らせください。

- ④ 現在、あなたが他の医療機関に通院されている場合や、新たに他の医療機関に通院されるご予定がある場合は、事前に私たちにそのことをお知らせください。

19. 研究を担当する医師および健康被害が発生した場合の連絡先

この研究の内容について、わからない言葉や、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ありましたら、遠慮せずいつでもお尋ねください。研究が始まった後でも、わからないことがあれば、いつでもお答えいたしますので、遠慮なく私たちにご相談ください。

[研究責任者]

九州大学先端医療イノベーションセンター
教授 センター長 江藤 正俊

[研究担当者]

九州大学大学院医学研究院 病態修復内科
助教 野波 篤
九州大学先端医療イノベーションセンター
特任助教 武田 充絵

注：再生医療等提供計画書上の再生医療を提供する共同研究機関はありません。

[連絡先]

電話：092-642-4258 平日(月-金)午前9時—午後4時

<実施スケジュール例>

実施時期 実施項目	同日対応可			免疫細胞投与期間						抗腫瘍効果判定期間
	同意説明・取得	適応の確認	初回免疫細胞採取	免疫細胞療法1回目	免疫細胞療法2回目	免疫細胞療法3回目	免疫細胞療法4回目	免疫細胞療法5回目	免疫細胞療法6回目	終了後1カ月 免疫細胞療法
同意説明・取得	○									
患者背景の確認		○								
感染症検査		○								
免疫細胞療法				○	○	○	○	○	○	
体重		○		○	○	○	○	○	○	○
バイタルサイン			○	○	○	○	○	○	○	○
血液学的検査		○	○	○	○	○	○	○	○	○
血液生化学的検査		○		○	○	○	○	○	○	○
腫瘍マーカー測定		○		○	○	○	○	○	○	○
免疫学的検査*1			○				○			○
細胞品質検査				○	○	○	○	○	○	
Performance Status (PS)		○	○	○	○	○	○	○	○	○
画像診断検査*2		○								○
副作用の観察				←-----→						
追跡調査*3				←-----→						
併用療法等の情報				←-----→						
生活の質(QOL)			○				○			○

*1 免疫学的検査：

遅延型皮内反応テスト、免疫組織化学染色検査、HLA-A 遺伝子タイピング検査を含む。

*2 画像診断検査：

7回以上の免疫細胞投与を実施する場合は、3カ月おきに1回を目途に画像診断検査を行わせて頂きます。

*3 追跡調査：

免疫細胞投与終了後も、可能な限り電話連絡あるいは文書送付等によりご病気の状態を伺わせて頂きます。

患者さん保管用

同意書

九州大学先端医療イノベーションセンター センター長 江藤 正俊 殿

私は「悪性腫瘍に対する免疫細胞療法の効果の臨床研究（樹状細胞ワクチン療法）」について、以下の説明を受けました。

- 臨床研究について
- あなたの病気について
- あなたの病気に対する治療について
- 研究の目的、背景、意義
- 研究の方法
- この研究の予想される効果と、起こるかもしれない副作用および不利益について
- 健康被害が発生した場合について
- 研究への参加とその撤回について
- 研究を中止する場合について
- この研究に関する情報提供について
- 個人情報の保護について
- 費用について
- 利益相反について
- データの二次利用について
- 資料・試料の取り扱いについて
- 特許権等について
- その他特記事項
- 研究者の氏名・職名および健康被害が発生した場合の連絡先

上記の研究について私が説明をしました。

説明年月日 年 月 日

同意取得医師

補助説明者

上記に関する説明を十分理解した上で、研究に参加することに同意します。
 なお、この同意はいつでも撤回できることを確認しています。

同意年月日 年 月 日

患者さんご署名

代諾者ご署名

(続柄；)

研究担当者保管用

同意書

九州大学先端医療イノベーションセンター センター長 江藤 正俊 殿

私は「悪性腫瘍に対する免疫細胞療法の効果の臨床研究（樹状細胞ワクチン療法）」について、以下の説明を受けました。

- 臨床研究について
- あなたの病気について
- あなたの病気に対する治療について
- 研究の目的、背景、意義
- 研究の方法
- この研究の予想される効果と、起こるかもしれない副作用および不利益について
- 健康被害が発生した場合について
- 研究への参加とその撤回について
- 研究を中止する場合について
- この研究に関する情報提供について
- 個人情報の保護について
- 費用について
- 利益相反について
- データの二次利用について
- 資料・試料の取り扱いについて
- 特許権等について
- その他特記事項
- 研究者の氏名・職名および健康被害が発生した場合の連絡先

上記の研究について私が説明をしました。

説明年月日 年 月 日

同意取得医師

補助説明者

上記に関する説明を十分理解した上で、研究に参加することに同意します。
 なお、この同意はいつでも撤回できることを確認しています。

同意年月日 年 月 日

患者さんご署名

代諾者ご署名

(続柄；)

樹状細胞ワクチン療法の費用のお支払いについて

当センターでのがん免疫細胞療法（樹状細胞ワクチン療法）の費用は、全額自己負担となります。

免疫細胞療法の内容	技術料	管理料
樹状細胞ワクチン療法	1,528,000 円 (6 回分)	69,000 円/回

【全て税込み】

【注意事項】

- ・1 コースとして6回の免疫細胞投与を受けて頂きます。
- ・1回の細胞加工により1コース6回分の樹状細胞ワクチンを作成しますので、技術料は免疫細胞採取時に6回分をまとめてお支払いいただきます。
- ・技術料は、アフエレーシス法（血液成分分離装置による採血）の実施料を含みます。
- ・免疫細胞を採取した後で、他院へ入院した場合、あるいは患者さんのご都合で投与を中止する場合、細胞加工は行なっておりますので、加工過程に応じた技術料はご負担いただきます。
- ・管理料は、樹状細胞ワクチン注射毎に1回分をお支払いいただきます。
- ・管理料は、がん免疫細胞療法を行うための諸費用として、診察料、採血・注射手技料、血液検査料（血算、生化学、腫瘍マーカー、フローサイトメトリーによる細胞解析等）、フィルムコピー料、文書作成料を含みます。
- ・免疫組織化学染色検査、HLA-A 遺伝子型判定（DNA タイピング）検査、がん抗原ペプチドの費用は、別途必要となります。
- ・お支払いはクレジットカード（JCB, Master, Visa）・現金・振込のいずれかでお願います。

九州大学先端医療イノベーションセンター
センター長 江藤 正俊 殿

上記について、私が説明をしました。

説明年月日 年 月 日

説明者

上記について、説明を受けました。

年 月 日

患者さんご署名

代諾者ご署名 (続柄)