

# 被験者様 ・ ご 家 族 様 へ

臨床研究に参加していただくにあたって

臨床研究：健常人に対する予防を目的とした WT1 ペプチドパルス  
樹状細胞療法に関する安全性試験

わかりやすい言葉でできるだけ平易に説明するように努めますが、  
わからないことや心配なことがありましたら遠慮なくおたずね下さい。

医療法人社団 医創会

セレンクリニック

## 1. 研究の概要

昨年、平成27年において日本における全死亡者に占める「がん」死亡者の割合は、28.4%でした。3人に1人は「がん」で死亡したことになります。今後も、2人に1人は「がん」にかかると言われていています。

最近、ニボルマブ(オプジーボ)という「がん」治療の新薬が開発されたことがNHKを初めテレビで耳にするようになりました。自分自身の免疫を使って「がん」を治そうという新しい「がん」治療です。この新薬は、からだの中にあらかじめ存在している「がん」と戦う免疫細胞が「がん」を攻撃する際に手助けをするものです。ニボルマブによる治療効果には、からだの中に「がん」を攻撃する免疫細胞がいることが必要です。

樹状細胞は、多くの免疫細胞の中でも唯一、「がん」に対する免疫をからだの中で誘導することができる細胞です。樹状細胞療法は、「がん」治療に対して、臨床試験が大学等で行われていますが、ようやく治験といって、保険適応を目指せるような開発段階まで来ています。樹状細胞による「がん」治療では、どのくらいの細胞数を投与したらよいのか、何回投与したらよいのか、どのような投与方法がよいのかについては、まだまだわからないことがあります。

最近の研究で、多くの「がん」細胞で目印となっているタンパク質が同定され、それを樹状細胞に覚えさせることで、からだの中で「がん」に対する免疫を誘導しようというところみが行われています。WT1 と呼ばれる目印は、その中でも最も期待される目印となっていて、「がん」だけでなく、「がん」が栄養を得るために作り出す腫瘍血管にも発現していることが分かってきました。

今後、2人に1人が「がん」に罹るという時代において、「がん」に罹る前にあらかじめからだの中にWT1を認識する免疫を樹状細胞を使って誘導しようとする試みが今回の臨床研究です。「がん」治療で実際に使用されている投与1回分の細胞数を1/10の量で投与し、投与回数も半分で、健常人においてWT1に対する免疫が誘導できるかを検討します。

## 2. この研究の目的

樹状細胞の1回分の細胞数、 $1 \times 10^6$ 個を4回投与することで、健常人へのWT1ペプチドパルス樹状細胞投与の安全性を確認し、また投与後の末梢血にいるTリンパ球がWT1ペプチドに反応するかを検討することを目的とします。

## 3. この研究の方法

被験者様から通常採血または成分採血で100mL程度の血液を提供していただき、樹状細胞を製造します。樹状細胞はWT1ペプチド(がんの目印)と混ぜられることでWT1を覚えます。樹状細胞を1ヶ月に1回、合計4回、皮内に投与することで、からだの中でWT1特異的リンパ球(T細胞)を誘導します。WT1特異的T細胞が誘導できたかどうかを調べます。

## 4. この研究への被験者様の予定参加期間

被験者様が診療に来ていただいた際に、検査の為に24mL程度採血させていただきます。1週間後に検査結果が出て、どのWT1ペプチドが使用できるか決定されます。樹状細胞を製造するために、成分採血あるいは通常の採血で100mL程度採血させていただきます。1週間程で樹状細胞ができますが、細菌等が混入していないか検査する為にさらに、2週間ほどかかります。最初の診察から、3週間後に最初の樹状細胞の投与が行われます。以降は、1ヶ月に1回、樹状細胞を投与するために、投与終了まで4ヶ月ほどかかります。最終投与後、1ヶ月と3ヶ月で24mL程度採血させて頂き、WT1に対する免疫が誘導できたかどうかを調べます。全行程に、半年ほどかかります。この研究は、2017年2月1日～2019年3月31日の期間を予定しています。

#### 5.この研究に参加される被験者様の予定人数

合計10名の被験者様の参加を予定しております。

#### 6.この研究への参加は、被験者様の自由意思によるものです

研究の参加は被験者様の自由意思によるものであります。被験者様の研究への参加を随時拒否または撤回することができます。また拒否・撤回によって被験者様が不利な扱いを受けること、研究に参加しない場合に受けるべき利益を失うことは全くありません。

#### 7.あなたの健康に被害が生じた場合

この臨床研究では、あなた(被験者様をいいます。以下同じ。)に万一健康被害が生じた場合に備えて、セレンクリニックは以下の補償を備える臨床研究保険に加入しています。

臨床研究保険では、研究開始から研究終了後1年以内に、あなたに生じた身体障害〔死亡〕をふくみます。以下同じ。)について、次に掲げる損害賠償金や補償金が補償されます。

- (1) この臨床研究に携わる医師や研究機関が、あなたに対して法律上の賠償責任を負担する場合に、あなたに対して支払うべき損害賠償金(医療行為に起因する場合を除きます)。
- (2) この臨床研究との因果関係が明確に否定できない身体障害があなたに生じた場合に、以下の健康被害補償基準\*によりあなたにお支払する補償金。ただし(1)に該当する場合には(1)の損害賠償金に充当されます。

また、臨床研究を行う医師は、医療行為に起因してあなたに身体障害が生じたことにより、医師が法律上の賠償責任を負担する場合に備えて医師賠償責任保険に加入しています。

\*「健康被害補償基準」

労働災害補償保険施行規則別表の区分による死亡または後遺障害第1級から第14級に該当する身体障害が生じた場合には、労働災害補償保険の給付を参考にして定めた補償金額。

#### 8.この研究の結果が公表される場合も、あなたのプライバシーは守られます

ご協力によって得られた研究成果は、学会発表や学術雑誌等に公表されることがあります。

すが、個人の情報は匿名化しますので、あなたが特定されることはありません。

## 9. この研究の倫理的妥当性

倫理的妥当性としては、この研究は、セレンクリニックの倫理委員会で承認された後、さらに、国が定める認定再生医療等委員会で承認されます。よって、この研究は、国の法律「再生医療等安全性の確保法」のもと行われます。

そのため、この研究は、倫理審査委員会、認定再生医療等委員会、あるいはこれらの依頼を受けた第 3 者が原診療記録を閲覧することがありますが、その際も被験者様の情報は守られます。

## 10. 予想される臨床上の利益および危険性または不便について

アフレーシスに起因する血圧の低下等や、樹状細胞ワクチン投与に起因する皮膚障害やアレルギー反応等が生じる可能性がある。末梢血管の確保が困難な場合、中心静脈確保を行う場合があり、その際、成分採血施行後、十分な圧迫止血を行い、再出血に対する対策を行う。成分採血に伴う副作用として、抗凝固剤として用いる ACD によるクエン酸中毒（四肢のしびれなど）、血管迷走神経反射（VVR；冷汗、嘔吐、失禁、意識消失、徐脈など）、低血圧（体外循環による循環血液量の減少）が起こる可能性がある。稀に VVR による徐脈や心停止が出現することが報告されているため、必要に応じて血圧と心電図のモニターを行うと共に、硫酸アトロピン等の製剤や、救命救急に必要な器具（AED や輸液のための装置等）を常備し実施される。成分採血では、単核球だけでなく血小板も大量に採取される（この際、血小板も大量に採取されるが、急激な血小板減少が出現することは稀である）本療法で行う成分採血は、成分分離装置の単核球採取モードで患者体重 1 kg 当たり約 100mL の血液を処理して単核球成分を採取するものであり、手法の確立した非常に安全性の高い処置である。そのリスクは、成分献血における血小板採血やリンパ球採取とほぼ同等である。

採血時に針を刺すことによって、止血困難、内出血、血管迷走神経反射、神経損傷、アレルギーの副作用を起こす可能性があります。しかし、重大な副作用は稀です。また、免疫の誘導の確認のために、皮内に少量のピシバニール（医薬品）や WT1 ペプチドを投与しますが、その際にアナフィラキシー等のアレルギーをひきおこす可能性があります。また、WT1 がん抗原に対する免疫を誘導する為に、間質性肺炎、脳梗塞、あるいは、腎臓、脾臓、生殖腺に対する自己免疫疾患を誘導する可能性があります。さらに、凍結保存液の成分は、臍帯血や骨髄幹細胞移植によって使用される細胞凍結培地と同様な試薬（ゼノアック社 Stem Cell Banker および HSC Banker GMP grade）を使用しますがアレルギー反応、低血圧、発疹、呼吸困難、腹痛、嘔気、下痢等を引き起こす可能性があります。利益として、研究への参加によって、「がん」に対する免疫が誘導されるかどうかわかります。また、免疫が誘導されれば、長期にわたって免疫がからだの中に存在することで「がん」と戦ってくれる可能性が期待されます。また将来がん罹患した時に、免疫チェックポイント阻害薬の効果が高まることが期待されます。

## 11. この研究の資金源

本研究にかかる費用は、被験者様にご負担いただくこととなります。ただし、有害事象を生じた場合の保険は医創会 セレンクリニックが負担します。

**12. 参加者に対する金銭の支払いおよび費用の負担**

本研究にかかる費用は、被験者様にご負担いただくこととなります。

**13. 知的財産権の帰属について**

研究から生じる知的財産権は、被験者様(あなた)には属さずセレンクリニックに帰属します。

**14. 代諾者による承諾**

ご本人の承諾を得ることとし、代諾者の選定は行いません。

**15. いつでも相談窓口にご相談下さい。**

医師連絡先:

〒100-0006 東京都千代田区有楽町2-7-1 有楽町イトシアオフィスタワー11階

電話: 03-6206-3859