

樹状細胞ワクチン療法

同意説明文書

第5版
2021/08/01

『医療法人社団 神樹会 新横浜かとうクリニック インフォームドコンセント(説明と同意)基本方針』

新横浜かとうクリニックは、次の方針に則ってご説明いたします。

1. できる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示します。
5. 最低、一日は考えていただき、十分に納得された上でのお答えをいただきます。
6. 患者様と医師が平等な立場で診療にのぞみます。

1. はじめに

これから樹状細胞ワクチン療法を受けて頂くための説明をいたします。

樹状細胞ワクチン療法は研究段階の新しい治療法であり、治療効果および延命効果においてまだ正確な成績が出ていない治療法です。この説明は、この治療の方法や期待される有効性、予測される副作用などを理解して頂くために必要な内容です。

この説明文をよくお読みになって、あなたの自由意思でこの治療を受けるかどうかを決めてください。

なお、この治療を受けない場合であっても不利益は受けません。また、この治療を受けることを決めた後でも、いつでも取りやめることができます。たとえ同意を撤回しても不利益を受けることは一切ありません。

また、患者様が本療法を行うことを、十分な時間をかけて決定できるよう、当院では担当医の説明があった日の翌日以降より申込みを受け付けております。

2. 樹状細胞ワクチン療法について

樹状細胞ワクチン療法の目的

樹状細胞ワクチン療法は、患者様自身のがん免疫の働きに作用し、腫瘍の縮小、症状の緩和、延命効果等がん(悪性腫瘍)の治療効果を得ることを目的とします。

がんと免疫について

人間には生まれつき免疫とよばれる働きが備わっており、様々な種類の免疫細胞が体の中に常駐し、侵入した細菌やウイルスを、体の中から取り除く働きがあります。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つけると「はしか」のウイルスは、体の中に入ってこられなくなります(排除されます)。

体の免疫は、がんが発症したり、転移したりすることとも、密接な関係があります。体の免疫力が低下した状態、たと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、がんがでやすくなることが知られています。

樹状細胞とは

樹状細胞(Dendritic Cell:DC)は、からだの中でがん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す。

樹状細胞は、皮膚をはじめとして体の多くの部位に存在します。そして多くの枝がある木のような形をしていることから樹状細胞と名付けられています。樹状細胞は、がん細胞・細菌・ウイルス等の異物を、本来体内にあるべきものではないと感じて自身の細胞の中に取り込む働きがあります。取り込んだ後、樹状細胞はこれらを細かく分解して、細胞表面にその断片を出します。この断片を、ペプチドと呼びます。

樹状細胞は、体の中を自由に動き回ることができ、その一部はリンパ節に入って定着します。リンパ節に定着した樹状細胞にリンパ球という細胞が接触すると、樹状細胞は細胞の表面に出ているペプチドが敵で

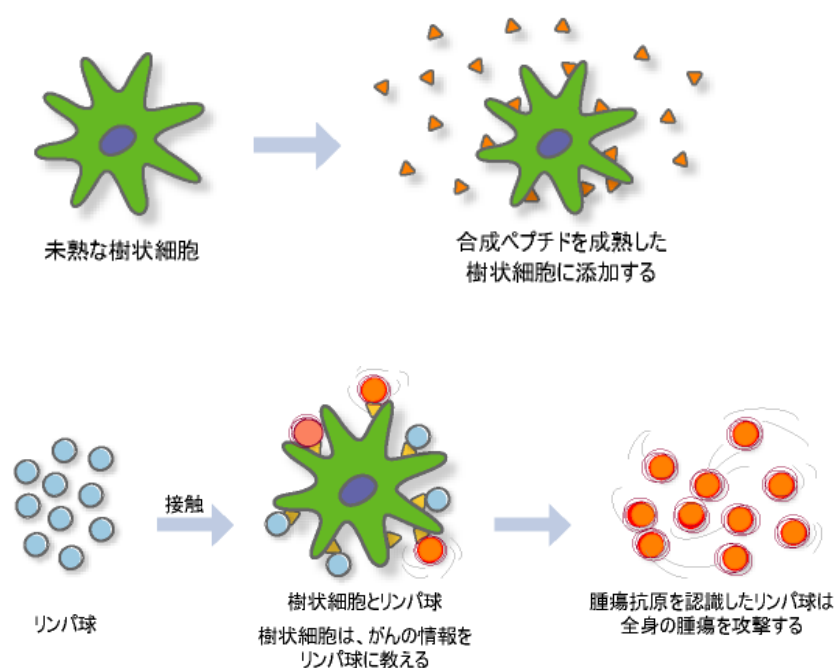
あることをリンパ球に教え込みます。ペプチドを認識したリンパ球は、体中を回ってそのペプチドを持っている細胞、すなわちがん細胞を狙って攻撃します。つまり、樹状細胞はリンパ球にがん細胞の特徴を教育するという、免疫細胞としてとても重要な役割を担っている細胞です。

樹状細胞ワクチンとは

樹状細胞ワクチン療法は、樹状細胞を体外で大量に培養し、その樹状細胞に人工的に合成したがんの抗原(人工抗原)を大量に加えることにより、樹状細胞表面に出ているペプチドを人工抗原に置き換えます。

この樹状細胞をリンパ節の近くの皮膚に注射します。注射された大量の樹状細胞はリンパ節に移動し、置き換えた人工抗原が敵の目印であることをリンパ球に教え込み、それを狙って攻撃するように指令を出します。敵の目印(人工抗原)を認識したリンパ球は、細胞傷害性 T 細胞(CTL)と呼ばれ、体中を回ってその特徴を持っている細胞、すなわちがん細胞を狙って攻撃します。

樹状細胞は、このように体の中で働いて、がんを退縮させていくと考えられます。



人工抗原とは

がん細胞にはそれぞれ表面に顔つき(特徴)があります。それらの特徴のなかで特にタンパク質に関する研究が進み、がん細胞に特異的に大量に作られているタンパク質が、がん抗原として目印になることがわかってきました。そういったがんの目印になるタンパク質(ペプチド)を人工的に合成したものが人工抗原と呼ばれます。人工抗原には様々な種類があり、がん種や病状、HLA(白血球の血液型)によって選択されます。

3. 他のがん治療法と樹状細胞ワクチン療法について

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、それが原因となっ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。

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、免疫を抑制したり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予防にも用いられ、患者様の生活の質(QOL: Quality Of Life)の向上が期待されています。

治療法	適応	メリット	デメリット
外科療法 (手術)	固形がん	<ul style="list-style-type: none"> ・がんを直接取り除くことができ、大幅な腫瘍縮小効果がある ・初期のがんに有効である 	<ul style="list-style-type: none"> ・手術による身体への侵襲(ストレス)がある ・微小ながんや微小な転移がんは取り除くことが困難 ・手術ができない場所にできたがんには適応できない
化学療法 (抗がん剤)	固形がん 血液のがん	<ul style="list-style-type: none"> ・一時的な腫瘍縮小効果と延命効果がある ・微小ながんを攻撃できる 	<ul style="list-style-type: none"> ・がん細胞以外にも障害を与え、副作用(脱毛・倦怠感・しびれ・吐き気等)を起こす事がある
放射線療法	固形がん	<ul style="list-style-type: none"> ・切除困難ながんであっても、腫瘍が狭い範囲に限られる場合は、腫瘍縮小効果が期待できる ・照射部位の痛みの緩和効果がある 	<ul style="list-style-type: none"> ・がん以外の周囲の細胞にも障害を与えることがあり、局所的な副作用の他、全身的な副作用が現れることもある ・照射回数に限りがある
免疫チェックポイント阻害薬	固形がん	<ul style="list-style-type: none"> ・一時的な腫瘍縮小効果と延命効果がある 	<ul style="list-style-type: none"> ・自己免疫反応が副作用として起こることがある
樹状細胞 ワクチン療法	固形がん 血液のがん	<ul style="list-style-type: none"> ・転移や再発予防に効果が期待できる ・一部の症例で腫瘍縮小効果が認められた ・副作用が少ない 	<ul style="list-style-type: none"> ・注射部位の皮膚に発赤や硬結が起こることがある ・発熱を伴うことがある

4. 治療の流れ

① 抗原検査・血液検査

まず、患者様に合う人工抗原があるかどうかを腫瘍マーカーのデータやがん組織の特徴をみて調べます。

次に、検査用に末梢血から 25mL 程度の血液を採取し、患者様の病状に適した人工抗原について、HLA(白血球の型)が一致するかどうかを確認すると共に、血液の状態や感染症の有無を確認します。

② 成分採血(アフェレーシス)

成分採血に使用する専門の機械を用いて、約2時間かけて患者様の血液の中から樹状細胞療法に必要な白血球の一部(単球という細胞)を取り出します。必要のない白血球(好中球)や赤血球、血小板、血漿は体の中に戻し、負担が最小限になるように実施します。

- ※ 採血は、前日の体調および当日の問診ならびに血液の検査結果を判断して行います。
- ※ 医師の判断によっては、採血日を延期させて頂く場合がございます。
- ※ 採血は、腕または足、そけい部の静脈から行います。血管が確保できなかった場合は、採血を延期させて頂く場合がございます。
- ※ 患者様のご体調によっては、1 回のアフェレーシスで十分な細胞が採取できない場合があります。その場合、前腕などの静脈から通常採血、または再度アフェレーシスを実施することになりますが、十分な細胞が採取できる保証がないことを十分ご了承ください。また、再度のアフェレーシスごとに別途費用がかかります。
- ※ 患者様のご体調によっては、アフェレーシス時に十分な細胞が採取できても、培養を行うにつれて細胞数が減少し、最終的に少量の樹状細胞ワクチンしかできない場合があることをご了承ください。

③ 樹状細胞の培養

採取された単球に人工抗原、および GM-CSF や IL-4 といったサイトカインという物質を用い、刺激することで樹状細胞を作成します。GM-CSF、IL-4、サイトカイン、という言葉はなじみがないと思いますが、ヒトの体の中にある物質の名前やその総称ですのでご安心ください。

GM-CSF や IL-4 は、樹状細胞の培養に用いるため、品質と安全性が十分に考慮された試薬を使います。さらにこれらの試薬は樹状細胞ができたあと、細胞をよく洗って体の中に混入しないようにします。また、投与する樹状細胞には細菌、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検査して確かめます。

作製された樹状細胞ワクチンは、液体窒素(-198℃)を使用して超低温で凍結保存されます。

当院では患者様の細胞の取り違いをなくすように、すべての培養工程について、培養支援システムを用いた検体管理、及び文書管理を行うことで、高い安全性と品質を確保しています。

④ 樹状細胞ワクチンの投与

ワクチンは、股、首、わき等、リンパ腺に近い場所に 2 週間間隔で合計 5 回(1クール)、皮内注射します。病状によっては、がん組織に直接注射する、局所投与型の樹状細胞ワクチン療法を行う場合がございます。

⑤ 治療評価

本療法でがんに対する何らかの反応(腫瘍の退縮、進行の停止、症状の改善(QOLの向上)等)が認められ、治療の継続が患者様にとって有益であると判断されるか、また患者様のご希望がある場合は、5 回目の注射後も治療を継続いたします。これは今まで国立大学で行った臨床研究によると、計 10 回程の治療で反応が認められる症例があるためです。治療経過、検査結果については担当医が逐次ご報告いたします。

5. 治療に対する効果(予想される臨床上の利益)

樹状細胞ワクチン療法は、臨床研究が盛んに行われており、進行した膵癌で約 30%の患者に有効性が認められたとの報告があります(2012 Pancreas 41: 195-205, Kimura Y et al.)。

同様に、東大医科研で行った悪性黒色腫(2003 Melanoma Research 13:521-530, Nagayama H et al.)、甲状腺がん(2007 THYROID 17:53-57, Kuwabara K et al)に対する樹状細胞療法においても、20%の症例にがんを退縮させる効果(双方のがんで約 30%の症例においてがんが退縮する、あるいはがんの進行が停止するといった効果)等が報告されています。当院が提供する樹状細胞ワクチン療法はこれらと同様の効果が期待されます。

また、がんの再発予防、あるいはがんの進行を止めることを目的として、外来通院で日常生活を犠牲にすることなく受けることができる治療(QOLの維持)としても期待されています。しかし、まだその有効性については確立されておりません。このことを十分にご理解の上で治療をお考えください。

6. 治療により予期される危険性及び不利益(副作用等)

研究報告によりますと、本療法の副作用は非常に軽度で、発熱や注射部位の発赤以外にはほとんど認められないことが分かっています。しかしながら、まだ合併症がocこりうる可能性を否定できるだけの症例を積み重ねていないことについても十分ご承知おき下さい。

以下は、ocこりうる代表的な副作用等についてご説明いたします。

	副作用	頻度	内容
成分採血 (アフレーション)	貧血、吐き気 (迷走神経反射)	○	採血初期に緊張や不安が原因でocこることが多いため、患者様がりラックスして採血できる環境を作ります。 症状が出たときは、足を上げて、衣類を緩め、深呼吸をしていただきます。
	口の周り 手のしびれ (低カルシウム血症)	◎	水分摂取とカルシウム剤を点滴と一緒に投与します。症状が軽減しないときは、返血速度を遅くし、場合によっては、採血を中止します。
培養	細菌等の汚染 (コンタミネーション※ ¹)	△	採血から培養の工程で細胞の汚染が発見された場合は、すべて最初からやり直しになります。なお、患者様の体調によってコンタミネーションがocこった場合については、培養の実費費用をお支払い頂くことになりますのでご了承ください。
樹状細胞 ワクチン 接種	発熱	○	前日に 37.5℃以上出現、体調不良(感冒等)時はワクチン接種を延期させていただきます。また、接種後 38.5℃以上が 2 日以上続くようなら、医師の診察を受けていただきます。
	注射部位の発赤	◎	発赤については、基本的に数日で治まりますので特に心配することはございません。もし発赤が続くようなら、当院にご相談ください。
	感染症	△	樹状細胞を培養する際にアルブミン製剤※ ² を使用します。また、完成した樹状細胞ワクチンを投与する際にも、細胞保護剤としてアルブミン製剤が含まれています。アルブミン製剤は、感染症チェックされた市販されたものを使用しますが、未知の感染症にかかることは否定できません。

◎ときどきocこる ○まれにocこる △極めて少ないがocこる可能性がある

※1. コンタミネーション

採血時や細胞の培養中等に細菌や真菌等が混入することをいいます。この場合、培養している細胞はすべて廃棄することになります。コンタミネーションは万全の体制で細胞培養を行った場合でも、患者様のご体調等によってocこる可能性があります。

※2. アルブミン製剤(血漿分画製剤)血漿分画製剤は最近、きわめて安全になってきましたがごくまれに副作用や合併症があります。

- 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)の危険性は極めて低くなってきましたが、皆無とはいえません。アルブミン製剤は長時間高温で滅菌されていますので感染の報告はありません。
- 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搬のリスクは否定できません。
- 他人の血液成分によって引き起こされる免疫反応(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、溶血等)が起こることがあります。

※ その他の副作用として、海外で樹状細胞ワクチンの接種後に自己免疫疾患が起こったという報告がありますが、これについても極めてまれではありますが、発症の可能性は否定できません。

本療法を受けている間、あるいは終了後において、なにか体の異常に気づきましたら当院にすぐご連絡ください。担当医は適切な治療が行われるよう、最大限努力をいたします。

7. 試料の取り扱いについて

万が一、患者様が感染症を発症した場合等の原因の究明のため、成分採血で採取した血液の一部、及び樹状細胞ワクチンの一部は試料として 5 年間保管されます。その後医療廃棄物として処分いたします。ただし、天災等で保管できない場合は短縮することがあります。

また、本治療において採取された血液や細胞等は、同意を受ける時点では不明な将来の研究等により、未知のウイルス等が検出可能となり、かつ本治療に影響を及ぼす恐れがある場合、検査等に用いられる可能性があります。ただし、他の医療機関に提供されることはございません。

8. 患者の健康・遺伝的特徴に関する知見の取り扱いについて

本治療における検査や治療過程において、患者様の健康状態(治療目的部位以外の疾患等)に関する知見が得られた場合、即時に説明し、必要に応じて治療開始または専門医療機関を紹介します。

子孫へ受け継がれる可能性のある遺伝的特徴(子供に遺伝する可能性がある病気等)に関する知見が得られた場合、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」等を参考にし、必要があれば遺伝医療の専門家を紹介します。

9. 再生医療等提供計画について

本治療は、再生医療等提供計画(治療法の詳細を規定した書類)に従って実行されます。

当院の再生医療等提供計画は、再生医療等安全性確保法(平成 26 年 11 月 25 日施行)に基づき、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たのち、厚生労働大臣に届出をしております。

認定再生医療等委員会:セレンクリニック認定再生医療等委員会(電話番号:078-940-2111)

再生医療等を提供する医療機関の名称:医療法人社団 神樹会 新横浜かとうクリニック

管理者及び実施責任者:加藤洋一

再生医療等を行う医師の氏名:加藤洋一 矢崎雄一郎

10. 個人情報の保護について

患者様の個人情報は、当院内および当院ホームページ上に掲示されている規定「個人情報の取り扱いについて」に従って管理され、個人情報保護法(平成 17 年 4 月 1 日施行)に則り守られます。

この治療を基にした研究等を実施し、その結果が発表される場合も、個人的な情報は一切公表されません。なお、この治療に同意することは、この治療を基にした研究発表や関係者(当院の職員など)がカルテなどの診療記録を見ることを認めて頂くこととなりますので、ご了承ください。

11. 知的財産権について

本治療に同意頂いた患者様の情報等をもとに研究を行い、研究の結果から知的財産権、またはそれを基として経済的利益が生じる可能性があります。これらの権利・利益は民間企業、研究機関及び研究遂行者等に属し、患者様がこの知的財産権等を持つことはできないことをご了承ください。

12. 医療費について

当院における治療費は基本的に自費診療になるため、本療法に関わる費用については、全額患者様の自己負担となります。本療法に伴った副作用の治療に関する費用については、一部を患者様にご負担頂くことがあります。また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)後はお支払いただいた費用の返還はできませんのでご了承ください(樹状細胞ワクチン療法では、成分採血後直ちに全てのワクチンを作製しますので、成分採血後の費用の返還はできません)。

また、往診等によって発生した交通費についても別途実費分がかかります。

※ 本治療は、医療費控除の対象となります。詳しくは国税庁又は最寄りの税務署へお問い合わせください。

13. 補償について

患者様がこの治療を受けている間、何からの症状を発症した場合は、すみやかに担当医師にご連絡ください。多くの症状は、健康保険等で治療できます。その後、重度の後遺症等の健康被害が発生した場合、その原因を究明し、本治療が原因である可能性が高い場合、日本医師会医師賠償責任制度と再生医療サポーター保険(自由診療)にて補償が受けられます。患者様によるお手続きは必要ございません。

この点を十分にご理解いただき、本治療の提供を受けるかご判断ください。

14. 免責事項

当院で培養された細胞または薬剤の安全基準は院内での投与を想定しており、原則的には院外での処置および投与は推奨しておりません。患者様が院外での治療を希望がされる場合には個々に対応いたしますが、以下の事項につきご確認ください。なお、細胞または薬剤の運搬を当院に依頼する場合、運搬中の事故については一切の責任を負わないという条件の下で承っておりますので、これについてもご了承ください。

地震、噴火、洪水、津波等の天災、戦争、動乱、暴動、騒乱、テロ、火災、停電、交通機関の運行情報、その他の事情等により生じる盗難、紛失、破損、時間経過やその場の環境による品質低下、衛生基準(コナミネーション等)低下等については当院では一切責任を負うことはできません。

患者様の容態・病状変化により投与が適さないと医師より判断され、投与中止になることもあり得ます。この場合、お支払い頂いた費用の返還はできないことをご了承ください。

15. その他の確認事項

本療法を中止させる場合

以下の条件に当てはまる場合には、本療法を中止することがあります。なお、その場合、お支払い頂いた費用の返還はできないことをご了承ください

- ・患者様の状態が、樹状細胞ワクチン療法を行うのに適当でないとされた場合
- ・重い副作用が確認された場合
- ・医師が投与を中止すべきと判断した場合

治療を受ける方が未成年の場合

また、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、本人と同様にご理解を頂くことになっております。なお、文章による同意に関しては、親権者の方をお願いします。

本療法の適応外

- ・同意が得られない患者様
- ・患者様の病状等より本治療を受けるのが不可能と医師が判断した場合

時間外診療及び終末期医療の対応について

当院には入院施設はなく、外来通院診療と在宅診療を行っています。外来通院診療は、時間外の診療は行っていませんが、緊急携帯にて24時間連絡は可能です。在宅診療は、24時間の往診体制をとっています。当院の治療を行う際、急変時には病状によっては救急体制のある病院等に受診して頂くことがあります。また、終末期医療については、病気の進行に伴い、入院が必要になる場合もございます。

16. お問い合わせ

お困りの点やご相談・ご質問等がございましたら、以下の窓口よりお問い合わせください。

メール(当院のホームページより入力方式):<https://katoclinic.info/skc/contact>

TEL:045-478-6180

受付時間:10時~18時

休診日:木曜・日曜・祝日・年末年始

以上の説明で十分ご理解されない点がある場合には、何なりと担当医におたずね下さい。

医療法人社団 神樹会 新横浜かとうクリニック

神奈川県横浜市港北区新横浜 2-6-13

新横浜ステーションビル 8階

TEL:045-478-6180

院長 加藤 洋一