

患者さん及びご家族・関係者の皆様へ

重要事項説明書

悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法

趣意

悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法は、がん患者さんの体に優しい免疫細胞療法です。

当院では患者さんが安心して自家樹状細胞ワクチン療法を受診いただくため、以下のような治療方針を定めております。

是非ご一読いただき、ご理解いただきますようお願い致します。

第1章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の目的

- 1 第一の目的は、悪性腫瘍に対する治療です。本治療は通常の抗がん剤治療と異なり副作用が少なく、外来で行われるため、今までと同様の日常生活を送ることが可能です。病状等により効果に個人差はありますが、より高い延命効果が得られることを目的としています。
- 2 第二の目的は、がん予防(再発予防を含む)です。本治療は画像診断などで、診断される前段階の目に見えない微小がん細胞に作用することにより、超早期のがん治療、つまり、がん発生の予防効果が期待されることを目的としています。

第2章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の内容

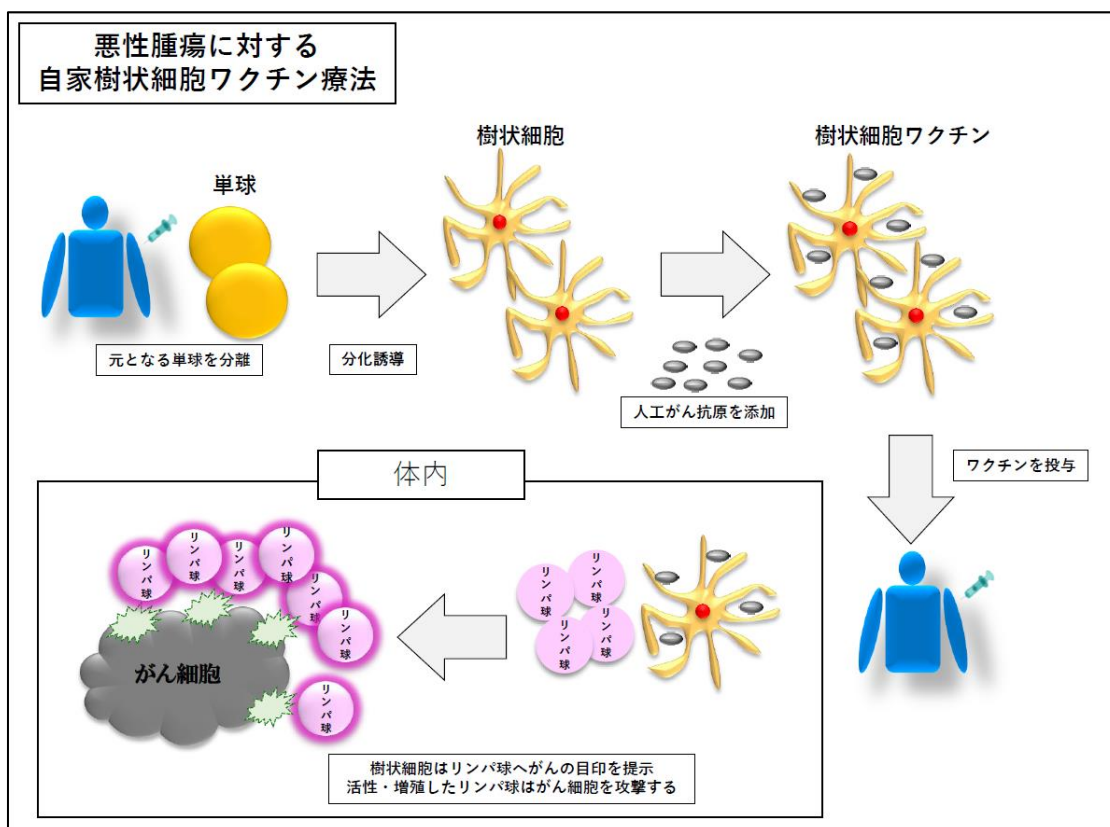
本治療で主に使用する樹状細胞(Dendritic Cell、DCとも表記されます)は、カナダの免疫学者・生物学者であるラルフ・スタイマン博士(1943-2011)が1973年に発見した免疫細胞の1つです。スタイマン博士は、樹状細胞に関する優れた研究業績により2011年10月にノーベル生理学・医学賞を授与されました。

樹状細胞は免疫の司令塔とも呼ばれる細胞で、がんやウイルスを排除するようにリンパ球(がん細胞を殺す兵隊)に対して目印の情報を伝え、免疫という防御機能を発揮させます。また、樹状細胞の出すサイトカイン(免疫細胞に増殖・分化・活性などの作用を持つタンパク質)は、いろいろな免疫細胞のがん細胞に対する殺傷能力を高めてくれます。

本治療は、この樹状細胞を精製するために、患者さんの血液から白血球のうちの単球を分離して、体外で培養します。それを樹状細胞へ分化させ、人工的に合成したがんの目印(人工がん抗原といいます)を添加して、樹状細胞に認識させたのち、それをリンパ節の近くの皮膚に注射します。注射された樹状細胞はリンパ節に移動し、人工がん抗原をがんの目印としてリンパ球に教え込み、それを認識したリンパ球は、その目印を持っているがん細胞を狙って攻撃します。(下図)

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。

当院の今までの免疫療法(BAK療法)は、リンパ球を増殖させていましたが、本治療を加えることでリンパ球に命令を下す指揮官を教育・訓練することができるようになります。



ただし、本治療の効果については患者さんの病状や免疫状態によって個人差が生じます。したがって、必ずしも効果が100%期待できるわけではありません。

自己の免疫力を高める治療法である為、がんが進行し、免疫力が極端に落ちている患者さんの場合は、免疫力の回復に時間がかかりますので、延命効果をあまり見込めないことがあります。

治療対象者は、固形がんの治療、及び、がん予防として受けられる方となります。また、自己免疫疾患や免疫不全症(HIV陽性も含む)、その他医師が不相当と判断した方は、治療対象外となります。

第3章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の実施方法

患者さんにはまず、医師の診察と事前検査を受けて頂きます。その結果から治療スケジュールを決定致しますが、これまでの治療経緯や各種検査データの記録等をご呈示頂ければ、治療スケジュールを決めるうえで大変参考になります。ご呈示いただいた個人情報 は 当院の個人情報保護規定に基づき適切に管理いたします。

同意頂いた治療スケジュールに沿って、採血を行います。

採血は静脈から検査用に12ml、自家樹状細胞ワクチン作製用に約50～100ml程度※1を採血(全血採血)致します。または大量の単球(樹状細胞のもととなります)を必要とする場合は成分採血装置を用いて成分採血(アフエレーシス)を実施致します※2。

検査用血液は、腫瘍マーカー等の治療効果の測定、並びに体調を把握する上での試料として使用されます。自家樹状細胞ワクチン作製用血液は、遠心分離等の操作で単球を分離・培養した後、患者さんに投与します(投与する箇所は、通常は表在リンパ節(腋窩近傍、鼠径部近傍)の皮内あるいは皮下に投与します。ただし、医師の判断により腫瘍局所またはその近傍に投与する場合があります。)

2回目以降は、初回診察時に決定した治療スケジュールに従い採血、投与となります。なお、本治療は通院治療の為、入院の必要はありません。

※1 患者さんの状態によって採血量が変動する場合がございます。

※2 補足資料1「成分採血(アフエレーシス)について」をご参照ください

尚、治療前に「HIVウイルス」「HTLV-1ウイルス」検査を実施いたします。陰性確認が得られない場合には、現段階では培養自体を行うことができません。また検査結果によっては、追加検査の実施が必要になる場合がありますのでご了承ください。

第4章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の副作用

本治療の副作用は、投与後、ツベルクリン反応のような皮膚反応(紅斑、硬結)が認められます。2～3cm程度の発赤が2日後に最も大きく腫れ、1週間程度で赤みが消えます。反応が強い場合水腫れになり、皮膚硬結が残る場合があります。

また発熱は投与当日から2日程度、約38℃以上の発熱が発生することがあります。発熱は一時的なもので、通常は特別な処置なしに解熱します。

また、本治療のワクチン投与液には樹状細胞の安定化を図るために、ヒト血清アルブミンという薬剤を加えています。アルブミンは、体内で血漿(血液中の淡黄色の液体)中に多く含まれるタンパク質で、血管中に水分を保持したり、体内の様々な物と結合して目的地に運搬する働きをしています。ヒトアルブミン製剤は、ヒトの血液から製造されるもので、「血液由来医薬品」と呼ばれます。血液由来医薬品は、供血者の選別や製造の過程でのエタノールやウイルス除去膜での処

理などがされており、通常の輸血と比べてもより安全性が高い製剤です。しかし、ヒトの血液から作られるので、感染等の危険性は完全にゼロであると断言することはできません。

第5章 他の治療法との比較

がんの治療法としては、本治療以外に標準治療(手術療法、化学療法、放射線療法)があります。手術療法は、がん組織を切除する治療法です。通常は、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。転移が無く、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することも考えられます。

化学療法は、抗がん剤を用いた治療法です。抗がん剤は、がん細胞の細胞分裂過程に働き、がん細胞の増殖を妨げたり、細胞が成長するのに必要な物質を作らせない、あるいは過剰に産生させてがん細胞の死滅を促すなどの種類があります。転移もしくは転移が疑われる場合であっても、広い範囲に治療の効果を期待できます。但し、正常細胞へも影響する為、副作用が強いこと、がん細胞に耐性ができ、効果が低下することがあります。

放射線療法は、高エネルギーの放射線を照射してがん細胞を傷つける治療法です。手術によって切除することなく、がんに対して治療効果を期待できることで、臓器をそのまま残したり、臓器の働きを温存することができます。しかし、正常細胞にも照射され、炎症などの副作用を起こす場合があります。

近年、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たり、免疫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、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、がん細胞のそれらの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。

本治療も、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、従来の標準治療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、患者さんの生活の質(QOL)の向上が期待されています。

第6章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の回数

本治療は、原則2～3週間に1度のワクチン投与を計6回継続することを推奨しています。これを1クールと位置づけています。この1クールは本治療の効果を患者さんに十分に実感して頂き、検査データ等で確認する為に設けている期間です。この1クールは治療が完了したという意味ではございません。1クール以降の継続治療の必要性については、患者さんの状態を医師が診断し、患者さんとの相談の上、継続回数を決定しています。

第7章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の医療契約者

医療契約書に同意する患者さん若しくは代諾者(以下「医療契約者」とします。)とは、本治療契約上のさまざまな権利を享受すると同時に義務を負う方であり、日本国内で本治療を受けられる個人を指します。尚、日本国籍及び日本国内に住所を有している事等は必要条件ではありません。

第8章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法のやり直しおよび中止

本治療に必要な培養作業は、無菌室(クリーンルーム・安全キャビネット)にて、患者さんご本人の単球から樹状細胞を培養します。培養は、大変高度な作業となり、感染性微生物への汚染(※1コンタミネーションと言います)には万全を期していますが、万が一、感染性微生物の汚染(検査により感染性微生物が発見された場合)が判明した場合は、作業を中止し、原因を究明した後に、再度採血から培養作業を行います。

医師による診察時に、HIV・HTLV-1ウイルスのキャリアであることが分からずに採血を行い、その後のスクリーニング検査(第3章記述)において陰性の確認が得られない場合、安全性の観点から、その時点で培養作業を中止致します。中止した場合においても、患者さんの費用負担は、細胞培養費・血液検査料を含む全額となります。また、患者さん都合により培養を中止する場合においても同様の費用負担とします。

また、培養ごとに行う血液検査で禁忌病名の罹患が見つかった場合、その回の細胞培養費(その他諸経費を含む)は患者さんにご負担いただくこととなりますので、返金されません。

※1コンタミネーションについて

採血時や、樹状細胞ワクチン作製中等に、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、万全の体制で樹状細胞ワクチン作製を行った場合でも、患者さん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、成分または全血採血を行うことについて検討します。

第9章 免疫細胞「樹状細胞ワクチン療法」に関わる輸送

細胞培養に使用される血液または、患者さんに投与するワクチン製剤は、温度管理された専用の輸送BOXを用いて、「細胞培養加工施設」が指定した配送業者によって、陸送または空輸にて搬送されます。天候・交通状況の影響等により、「細胞培養加工施設」への培養用血液到着が採血後24時間以上経過した場合、血液鮮度の問題により培養が出来ない場合があります。この場合、再度採血から作業のやり直しとなります。上記理由において再度採血を行う為の管理費(採血料)・輸送費については、患者さん負担となりますので、ご了承願います。

また、ワクチン製剤の使用期限は、未開封、適切な保存方法の場合において原則36時間以内での使用とし、最大でも48時間以内までとなります。ワクチン製剤が上記の期限内に届けられない場合、再度採血から作業のやり直しとなります。天災事変による輸送の遅延が発生し、ワクチン投与が出来ない場合、採血からのやり直しとなる治療に関わる費用については、当クリニック及び細胞培養加工施設側は共にその責を負わないものとします。また輸送機関の責とする遅延が発生し、ワクチン投与が出来ない場合、採血からやり直しとなる治療に関わる費用については、患者さん及び当クリニックの折半にて費用負担するものとします。

第10章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の治療スケジュール

培養工程の厳密で正確な管理を保障し、安全な治療を受けて頂く為、治療できる人数には制限があります。年間を通して治療計画を立てる為に、初診時に治療予約(3ヶ月分)をお願いしております。治療計画は患者さんの状態や希望によって随時変更致します。

第11章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の医療契約の無効、失効および解約

契約は以下の内容で無効、失効、解約となります。

- 1 初回の採血前で細胞培養費及び血液検査料が支払われていない時点で、医療契約者から書面等により受診取り消しがあつた場合は、医療契約を無効と致します。

- 2 患者さんがワクチン投与不可能な状態(入院等)で契約内容を履行できない場合、医療契約は失効します。失効した場合でも、既に採血を行い培養開始した細胞培養費及び血液検査料については、全額の支払い義務を負うものとします。
- 3 治療の効果が良好の場合や治癒、寛解、症状固定等を理由に医療契約者から治療の中止もしくは中断の申し出が新たな採血の前であった場合は、合意により医療契約を解約致します。解約した場合でも、既に採血を行い培養開始した細胞培養費及び血液検査料については、全額の支払い義務を負うものとします。

第 12 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法に関わる責任

当院は、本治療を受ける患者さんに対し、安全・適切な管理に基づき責任を持って培養を行い、ワクチン投与による治療を致しますが、治療を受ける決定は患者さん本人のご意志です。また、本治療を受けることを拒否することも患者さん本人のご意志であり、患者さんご自身の責任において本治療をお受けいただきます。

また、本治療を受けることを拒否することで不利益な取り扱いを受けることはございません。

第 13 章 治療を受けることについての同意の撤回

本治療に一旦同意頂いた場合であっても、いつでも将来にわたって同意を撤回することが出来ます(すでに治療が行われている場合は同意の撤回までの治療については同意に基づいて行ったものとされます)。また、同意を撤回することで不利益な取り扱いを受けることはございません。

第 14 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法に関わる苦情

治療中の患者さんは、ワクチン投与(治療)に関するいかなる事項についても、苦情及び質問・問い合わせ等を申し出ることができます。申し出られた内容は精査し、改善すべきは改善に努め、その内容につきましては報告いたします。また改善された内容は、文書によって保管いたします。

お問い合わせ窓口:銀座聖愛わクリニック TEL 03-6274-6011

第 15 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の治療費

本治療は健康保険の適応外治療となり、治療費は全額自己負担となります。治療費は問診料・管理費・輸送費(※3、4)・細胞培養費・血液検査料の項目になります。問診料(初診のみ)・管理費は受付窓口で直接現金でお支払いをお願い致します。尚、細胞培養費・血液検査料は、当院の指定口座へ直接お振込するものとします。また振込み手数料は患者さんのご負担となります。

細胞培養費・血液検査料は、採血を行った時点で、その培養で必要となる全ての薬剤等を用意する為、当院または担当医師の故意または重大な過失による場合を除き、患者都合や病状そのものの事由の一切によって、培養開始後に治療を中止する場合、全額の支払い義務が生じます。

※3 輸送費は、採血した血液・ワクチン製剤の「細胞培養加工施設」とクリニック間の輸送費をご負担頂きます。

※4 輸送費は、輸送方法により支払い先が異なる場合がございます。

第 16 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の支払いについて

細胞培養費・血液検査料の支払方法は下記の2種類があります。

- 1 振込みによる一括払い
ご契約頂いた治療回数 1 クール(6 回分)一括
- 2 振込みによる分割払い
治療 1 回毎

細胞培養費・血液検査料は採血日当日までに、お支払い頂きます。支払期日までにお支払いがない場合、ご契約を解除させていただく場合がありますので、ご了承願います。

第 17 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の解約払戻金

第 11 章の 2 項、3 項の契約の失効・解約される場合、契約期間のうち未経過であった期間に行う予定の細胞培養の費用についてすでにお支払いされている場合でも、返金は致しません。既に採血を行い培養開始した細胞培養費及び血液検査料については、全額の支払い義務を負うものとします。

なお、既に行われた治療に関しての未払いがある場合には治療費を請求させていただきます。

第 18 章 「自家樹状細胞ワクチン療法」治療情報の共有

再生細胞医療(免疫細胞療法)の実施に関する厚生労働省の通達により、細胞培養を行う医療機関「細胞培養加工施設」と当院においては、患者さんの病状等の情報を互いに共有する事が義務付けられています。本治療を実施するにあたり当院において得られた各種治療に関する情報及び検査データ等(患者さんより提出されたデータ含む)については、「細胞培養加工施設」へ情報提供し情報共有致しますのでご了承願います。

第 19 章 悪性腫瘍に対する自家樹状細胞ワクチン療法の個人情報使用許可

本治療を受診するにあたり、更なる改良研究や本治療普及の為の学会発表等に於いて、患者さんの治療データ、画像及び、治療実施により得られた血液検査結果、細胞培養に関するデータを個人情報保護のもと氏名、住所等の個人を特定できる情報を伏せた上で、治療効果の基礎資料として使用させて頂く場合がございます。

第 20 章 健康被害が発生した場合の対応と補償について

本治療が原因で健康被害が発生した場合は、必要な処置・対応を行いますので担当医師にお知らせください。なお、本治療に当院(または担当医師)の故意または重大な過失によって健康被害が生じた場合を除いては、発生した健康被害に対しての特別な補償はございません。

第 21 章 試料の保管及び廃棄

患者さんから採取した血液および再生医療に用いた細胞加工物の一部は、再生医療関係法令に基づき、治療最終日より 5 年間、 -30°C 以下にて凍結保管します。期間が経過した場合、医療用廃棄物として適切に廃棄いたします。

第 22 章 健康、遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られた場合の対応

本治療を行うにあたり、医師の診察により患者さんの身体に関わる重要な結果が得られた場合には、患者さんにその旨をお知らせいたします。

【当院の再生医療等に関わる審査に関して】

本治療を提供するにあたり、厚生労働大臣に再生医療等の安全性の確保等に関する法律第4条第1項の規定に基づく「再生医療等提供計画」を提出しております。

「再生医療等提供計画」の提出にあたっては「NPO法人抜苦ねっと認定再生医療等委員会」が法令に則り、治療の安全性、科学的妥当性および実施医療機関の適格性等について審査をしております。また、再生医療の提供開始後も治療状況について定期的に検証・審査を行っております。

【NPO法人抜苦ねっと認定再生医療等委員会の構成】

- ① 十分な科学的知見及び医療上の識見を有する医学または医療の専門家
- ② 十分な科学的知見及び医療上の識見を有する医師
- ③ 医学または医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者
- ④ ①～③以外の一般の者
(NPO法人抜苦ねっと認定再生医療等委員会事務局：TEL 022-719-2250)

【再生医療等提供医療機関】

医療機関名 銀座聖愛わくクリニック
管理者 唐堂愉司

成分採血(アフレーション)について

1. はじめに

成分採血時は、専門の機械を用いて数時間かけて患者さんの血液の中から樹状細胞ワクチン療法に必要な、単球という白血球の一部を取り出します。単球以外の白血球(リンパ球や好中球)や赤血球、血小板、血漿は体の中に戻しますので、負担はほとんどありません。

2. 成分採血の利点

成分採血を用いずに、通常採血で行う場合、治療の度ごとに患者さんに来院してもらい、50～100ml程度の採血(全血採血)が必要となってきます。

それに対して成分採血では、1度の採取で十分な量の単球が採取できるため、本治療に必要な単球の数が確実に採取できるという利点があります。

また、樹状細胞ワクチンも1クール6回分確保できるため、凍結保存しておくことで、治療の度ごとに解凍してワクチン投与できるので、通常採血に比べて、採血にかかる負担を軽減できるという利点もあります。

3. 成分採血により起こりうる副作用

成分採血自体は通常の成分献血とほぼ同じ方法で行いますので安全性の高い医療行為です。しかし、迷走神経反射(めまい、貧血、吐き気など)、低カルシウム血症(口の周りや手足のしびれなど)のような副作用が起こる場合もあります。その際は医師が適切な対処を行います。

4. 成分採血実施に際しての注意事項

(1)成分採血は、前日の体調及び当日の診察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いただくことがあります。

(2)採血は腕または足、そけい部の静脈から行います。血管が細い場合などは、血管ルートが確保できないことがあり、同日の成分採血が実施できない場合があります。

(3)患者さんの体調によっては、成分採血で必要量の末梢血単球が採取できず、少量の樹状細胞ワクチンしか作製できない可能性があります。

(4)全身状態の変化などには適切な対処を行いますが、改善しない場合は、途中でアフレーションを中止する場合があります。

(5)体調や血管の状態によって、医師が成分採血は難しいと判断した場合は、通常採血によっておこなうこともあります。

※成分採血について何かご質問がございましたら、ご連絡下さい。