

第8回 国立大学法人千葉大学特定認定再生医療等委員会 議事要旨

日時：2022年4月22日（金）10時00分～11時20分

場所：千葉大学医学部附属病院（外来診療棟3階）セミナー室1

出席者（敬称略）

委員：江藤、石井、中谷、長村（文）、堺田、谷、眞田、丸、竹内、土田、高橋

医師等：本橋、飯沼、黒川、古関、深澤、河原

事務局：花岡、大久保、山口、恵比須、大塚、森

○審議事項

1. 再生医療に係る総括報告書（jRCTc030190194（PC3160112））について

耳鼻咽喉・頭頸部外科 飯沼助教から、本試験について報告があった。主なポイントは以下のとおり。

- ・本試験は、2012年から開始し、当初66症例を予定していたが、2016年に23症例目の方に重篤な有害事象が発生し休止した。
- ・安全性確保のため、2021年まで再開ができず、その間医療事情の変化等もあり、細胞治療効果安全性評価委員会からの勧告を受け、中止となった。
- ・予定症例数に達していないため有効な評価はできないが、実施症例から解析した結果では有効性は証明されなかった。

【質疑応答等】

委員：考察や全般的結論、また今後の開発について記載があるとよいと思う。

委員：最終投与から亡くなるまで期間はどれくらいだったのか？

医師：数週間であったと思う。

委員：総括報告書の英文と日本語があっていないがどうか？

医師：確認して修正する。

2. 再生医療等提供計画等（耳鼻咽喉・頭頸部外科）について

大学院医学研究院免疫細胞医学 本橋教授から、本試験について説明があった。

【質疑応答等】

委員：以前の試験は 5×10^7 cells/ m^2 の量で単回投与、現在の治験は 3×10^7 cells/ m^2 及び 1×10^8 cells/ m^2 の量の2回投与で、今回は 1×10^8 cells/ m^2 の量で単回投与ということか？

医師：そうだ。

委員：投与量と効果のデータはあるのか？

医師：別の試験のため単純に比較ができない現状がある。

委員：鼻粘膜下投与と動脈内投与との間隔はあるのか？

医師：マウスだと同時に投与していたが、人だと3～5日間空ける。

委員：鼻粘膜下投与をする場所は決まっているのか？

医師：腫瘍がある側の鼻に投与する。

委員：鼻粘膜下への投与は何か所打つのか？その量は？

医師：一か所だけ。200マイクロCCである。

委員：今回の投与量は、臨床試験で毒性試験を行った上での判断ということでしょうか？

医師：そうだ。

委員：現在治験で安全性を確かめている投与量を使用するが、それより少ない投与量だと有効性が期待できないというデータはあるのか？

医師：そこまでのものはない。

委員：iPS-NKTについて特定細胞加工物概要書は必要と思う。

医師：わかった。

委員：マウスでは2週間経つと効果が見えるとなっているが、人ではどうか？

医師：基本はマウスと同様2週間後と考えている。その間に患者さんに何かあれば対応する。

委員：マウスで免疫チェックポイント阻害薬との併用について相乗効果は期待できるのか？

医師：そう考えている。

委員：免疫チェックポイント阻害薬のあとのアドリアクションは重篤になることがあり、安全性に懸念がある。治験で投与量の安全性が確認できてから次に進んだ方がよいのではないかと思う。

iPS-NKTの投与でサイトカインリリース症候群のような反応が予測されるのか？有害事象についてどのように考えているか？

医師：本試験実施の際には治験と同様事前にICUに連絡するなど有害事象に対応できるようにする。治験では今のところ問題はない。

委員：説明同意文書について、「利益」項目で「必ず以下のような効果があるとはお約束できません。」の言い回しは見直した方がよいと思う。

委員：その下部の「社会に貢献することができます。」の記載についても、もう少し患者さん全般への将来的な効果など被験者の方へ理解できるような表現にしたほうがよいと思う。

医師：同意撤回書について、どのくらいのタイムラグで削除の上ハガキを送付するのか？

委員：連絡をいただいたら随時対応する。

【審議事項1の審査結果】

「継続審議」とする。

- (1) 本研究の意義や今後の試験の改善点を含む考察の追記をしてもらう。
- (2) 英文の校正及び記載の見直しをしてもらう。

【審議事項2の審査結果】

「継続審議」とする。

- (1) 設定された iPS-NKT 細胞投与量のシングル用量は、ドーズエスカレーション(3 X10e7->1x10e8)に基づく安全性確認ののちに 1x10e8 シングル用量での併用療法に進めるべきである。
- (2) 特定細胞加工物概要書：プレゼンの中で示した新規データ（マウス）や、免疫関連の詳細な解析データを追記し、本提案の根拠の充実をしてもらう。
- (3) 説明同意文書：本治療法の患者全般への将来的な効果および被験者本人への効果（ベネフィット）がそれぞれ区別して理解できるように修正してもらう。
- (4) 書類の不備（「試験製品概要書」ではなく「特定細胞加工物概要書」を作成してもらう。）

○次回委員会：後日日程調整を行う。