

第9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6月13日（月）12時58分～13時32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、長村（登）、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、小川

○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、前回委員会の意見書に対応した修正点を中心に説明があった。主なポイントは以下のとおり。

- ・英文について、日本語と同義になるよう校正した。
- ・今後、呼吸機能の観察に重点を置いて試験を計画すれば改善の余地があること、また、治験で実施している iPS-NKT 細胞と DC/Gal を組み合わせた治療法が適していると考えて追記した。

【質疑応答等】

委員：今後の方針について、詳細に記載しているので、特に問題ない。

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、前回委員会の意見書に対応した修正点を中心に説明があった。主なポイントは以下のとおり。

- ・iPS-NKT 細胞投与量について、結論としては $3 \times 10^7 \text{ cells/m}^2$ で行う。設定根拠として、マウスの最大無毒性用量をヒト等価換算した場合 $3 \times 10^7 \text{ cells/m}^2$ はちょうど 10 分の 1 の細胞数となり、第 1 相試験において $3 \times 10^7 \text{ cells/m}^2$ の忍容性が認められている。以前の臨床研究で投与したのは $5 \times 10^7 \text{ cells/body}$ であるが、計算するとおおよそ $3 \times 10^7 \text{ cells/m}^2$ に該当する。臨床研究において、特段の重篤な有害事象は無かったということから安全性は担保できると考えている。
- 有効性について、 $5 \times 10^7 \text{ cells/body}$ が $3 \times 10^7 \text{ cells/m}^2$ に該当すると考えると、臨床研究において有効性が奏功率 50% というのも $3 \times 10^7 \text{ cells/m}^2$ とする根拠となる。
- ・特定細胞加工物概要書については、治験製品概要書から「特定細胞加工物概要書」として再生医療等の提供計画に合う形で作成しデータの追記をした。前回は、統計学的に優位な効果があったということだけを概要書に記載していたが、より詳細なデータを追記した。試験実施計画書にも同様に追記した。内容としては、iPS-NKT とそれを活性化する DC/Gal を投与した際に、DC/Gal を投与した 8 日目から 10 日目に、投与した iPS-NKT 細胞が再活性化されることによって、細胞傷害活性に関与する遺伝子やアジュバント活性に関与する遺伝子の発現が増強することシングルセル解析から判る。

- ・また、PBMCの中で、T細胞がNKT細胞から活性化を受けて増加し、腫瘍の縮小効果が得られたとするデータも追加した。これはiPS-NKT細胞とDC/Galを投与することで、他の細胞も動員した抗腫瘍効果が得られるのではないかと、とする根拠となる。
- ・説明同意文書について、患者さんへの個別の効果と医療全体への効果が解るように記載を修正した。また、ポート法に関する記載を削除した。
- ・「仮名化」という単語を使用しているが、仮名加工情報としては取り扱わない。
- ・iPS-NKT細胞について、特定細胞加工物として、再生医療等提供計画及び試験実施計画書の記載を修正するとともに、新たに治験製品概要書を作成した。また、標準書、理化学研究所の3管理基準書を提出した。理化学研究所への製造委託になるので共同研究契約書について一緒に提出した。
- ・その他記載を整備した。

【質疑応答等】

委員：シングルセル解析は何個くらいの細胞集団でみているか？

医師：全体として300から500位のリンパ球を回収しており、その中のiPS細胞由来のものとなるのでその半分程度だと思われる。

委員：対象者20歳以上だが、18歳でなくてもよいか？

医師：今までの臨床研究の経験から、20歳代の頭頸部がんの患者はほぼいない。治験や臨床研究が今まで20歳で行われてきたということを考え、また、特にファーストインヒューマンということも考えると、保守的に考えて20歳の方が良いと考える。

委員：PBMCを入れるとT細胞にアジュバント効果が強くなっているということについて、マウスのデータではそうだが、患者さんは、免疫チェックポイント阻害薬は使われて、疲弊しているということか？

医師：今回、頭頸部がん患者は扁平上皮がんでは無い患者さんを想定しており、免疫チェックポイント阻害薬が通っているものは無く、疲弊しているものはない。

委員：事前にT cell アクティビティのデータは取らないのか。

医師：これまでのデータから治療前後に差がなかったので今回は行わない。

【審議事項1の審査結果】

「承認」とする。

【審議事項2の審査結果】

「承認」とする。

○報告事項

1. 再生医療等委員会の認定更新について

事務局から、本委員会の認定期間更新について、5月26日付で厚労省から認定証が発行された旨報告があった。

以上