



	<p style="text-align: center;">金久保慶充（株式会社メディネット）</p> <p>5)-2 審査案件② 新規申請（第一号業務）</p> <p>再生医療名称： ラジオ波焼灼療法後の肝細胞癌患者に対するペプチド刺激 樹状細胞ワクチン療法の安全性確認試験</p> <p>種別／区分： 第三種種再生医療等提供計画／研究</p> <p>計画受付番号： なし（受付日：令和元年6月27日）</p> <p>申請医療機関： 金沢大学附属病院（管理者：蒲田 敏文）</p> <p>細胞培養加工施設名：金沢大学附属病院トランスレーショナルリサーチセンター 細胞調製システム室（施設番号：FC4150055）</p> <p>技術専門員： 山宮大典（小松ソフィア病院 消化器内科） （業務手順書第12条1項6号に規定する対象疾患領域に関する専門家）</p> <p>技術専門員： 吉村健一（同条第1項8号に基づき兼務する生物統計専門家）</p> <p>技術専門員： 水谷学（同条第2項6号に基づき兼務する細胞培養加工専門家）</p> <p>説明者： 北原 征明 医師</p>
<p>[審査結果]</p> <p>[議事内容]</p> <p>1) 事務連絡 18:00</p> <p>2) 委員長互選</p> <p>3) 委員長代理互選</p> <p>4) 定足数報告</p> <p>5)-1</p>	<p>審査案件①：適（全会一致）</p> <p>審査案件②：適（全会一致）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・配布資料①に基づき、事務局の田中雅教より改正省令について、審査業務の留意点とともに説明および質疑応答がなされた。</li> <li>・従前の条件付き承認に相当する取扱いについて質問があり、「継続審査」については再度開催を要するものに対して示されるものであり、業務手順書第11条1項に規定される簡便な審査に相当するものとは異なるイメージであるものの、それを原則としつつ当委員会としてはケースバイケースで検討することとした。</li> <li>・当日の審査案件について、金子委員及び水腰委員は改正省令第65条の規定により、いずれの審査等業務にも参加できないことが確認された。</li> <li>・各案件を担当する技術専門員の選任状況について報告がなされた。</li> </ul> <p>業務手順書第4条2項に基づき、全会一致により金子委員長の互選がなされた。</p> <p>金子委員長が審査等業務に参加できないことに伴い、業務手順書第4条3項及び4項に基づき、全会一致で村山委員長代理の互選がなされた。</p> <p>事務局の田中雅教より本会議が成立している旨が報告され、その後、議事進行が村山委員長代理へ移行された。</p> <p>申請者より説明資料に基づき提供計画の説明がなされた。</p>

<p>審査案件① 18:45</p>	<p>その後、質疑応答の時間が設けられた。</p> <p>委員 ) 事前質問に対する回答を得ており、その内容によると基本的に問題ないと判断している。同意文書の中で、加工機関へ最低限の情報を開示するとあるが、具体的な項目はなにか？</p> <p>水腰医師 ) 現在、がん組織を送るところは CPN 社、細胞加工はメディネットに対して少なくとも性別、年齢、癌種、患者名を送っている。</p> <p>委員 ) 個人的には問題ない範囲であると理解できるので、他の委員の先生方の同意をいただけるのであれば最低限というあいまいな表現ではなく同意説明文書内に具体的に記載してほしい。</p> <p>水腰医師 ) 承知した。</p> <p>委員 ) 他の委員からも事前質問があったが、今回の提供計画からネオアンチゲンの検査、解析は外してあり、解析の部分は別途説明文書があり同意を得ることか。その対応で問題ないかを当局に見解を確認中と伺っています。</p> <p>水腰医師 ) 今日東海北陸厚生局から回答があり、ネオアンチゲンの検査・解析を提供計画に含めるか含めないかは委員会で判断をとということであった。我々としてはどちらでも対応する考えであります。</p> <p>委員 ) 患者スクリーニングの方法が明確ではないと感じている。ありとあらゆる患者を対象に同意を得てネオアンチゲンスクリーニングを行い陽性所見が出た人だけを対象とするのか。またその検査用サンプルの入手方法と費用は？</p> <p>水腰医師 ) 患者さんが希望して来院される場合や主治医からの紹介により来院される患者さんに対し、本件は研究ではないのでネオアンチゲン検査の段階からすべて自費診療で行う。これから手術を行う場合はその主治医へ、保管されているサンプルがあり再発治療に用いるといった場合は手術を実施された病院に提供を依頼する。</p> <p>委員 ) かなりの量がいるのか。</p> <p>水腰医師 ) 針生検ぐらいの量で可能である。</p> <p>委員 ) 手術していなくても針生検の材料があれば可能ということか。</p> <p>水腰医師 ) 可能である。</p> <p>委員 ) 免疫チェックポイント阻害薬をしている方がかなりいると思うが、そういう方には治療はしないのか。</p> <p>水腰医師 ) その点は明確には示していないが、あくまで自由診療として実施しているため患者さんの強い希望があれば検討することになる。しかし、原則としてリスクが高いため併用はしない考えである。</p> <p>委員 ) 自院ではなく他院で免疫チェックポイント阻害剤を治療されている患者さんはどうか。</p> <p>水腰医師 ) 免疫チェックポイント阻害剤との同時進行では治療を実施しない。</p>
------------------------	--

水腰医師及びメディネットの同席者が退室後、審議が開始された。

委員 ) 質疑で示された点としては、説明文書の中に必要最低限の個人情報を外部に開示するという部分を具体的に特定すべきという点と、免疫チェックポイント阻害剤との併用は実施しないということや、研究ではないためあらゆる患者さんが対象になるが検査により確認される適格基準が必ずしも説明文書から確認できないという点が確認されたかと思われる。

委員 ) 個人情報については、生命倫理の専門委員と委員会全体の総意で決めていただければと思うが、開示する情報としては、患者の性別、がんの種類、お名前という説明であった。名前はカタカナだけ、漢字も含めてなど細かく規定するべきかと考える。

委員 ) 名前は必要か。

委員 ) 取り違い防止のため必要性はあるが、より特定されないようにカタカナ表記とする事例は確認している。

委員 ) ネオアンチゲンの検査、解析を当該再生医療等提供計画に含めるか否かの判断については厚生局からは当委員会審査にゆだねるとの見解が示されている。

委員 ) 術前の検査と同じ扱いと考えられ、提供される再生医療とは別次元のものと考えて差し支えないと考える。適格基準にネオアンチゲンが見つかり、ペプチドの作製が成功した患者と明記しておけばいいのではよいと考える。

委員 ) 再生医療等とは別のものとして取り扱うことについて、個人的には問題ないかと思えます。

事務局) 適格基準には、適格性基準2)で変異抗原検査を受け腫瘍組織からの遺伝子解析を実施できた患者と記載があります。

委員 ) それを今回適応からは外すかということか。

委員 ) 当然患者さんへ説明されると思うが、ネオアンチゲンが見つからなかった方は対象にならないということが確認できないということか。

事務局) 現在提出されている同意説明文書及び再生医療等提供計画からはご指摘の事項は判断できません。

委員 ) 当委員会としては同意説明文書及び再生医療等提供計画等に、ネオアンチゲン検査については別途しっかりと説明されることと、検査によりネオアンチゲンが見つかりペプチドが作製できた患者が対象になることについて記載を求めることでよろしいかと思えます。

委員 ) 免疫チェックポイント阻害薬の併用あるいは併用歴のある患者について、再生医療等提供計画書の除外基準の下にある慎重検討項目、および同意説明文書の該当箇所に含めるべきと考える。

<p>5)-2 審査案件② 19:30</p>	<p>委員 ) ネオアンチゲン検査とペプチド作製にかかる費用のことは別で請求されるということか。</p> <p>事務局) 申請者から提出されている資料にはネオアンチゲン検査及びペプチド作製費用についても記載されているが、これはあくまで委員会への説明資料であり再生医療等提供計画外というご理解をお願いしたい。</p> <p>委員 ) 事前質疑において回答が得られている点に加え、個人情報の開示項目の追加および免疫チェックポイント阻害剤とネオアンチゲン検査に係る適格性/除外基準への記載追加というところを付して全会一致で適と意見書を通知し、業務手順書第 11 条 1 項の簡便な審査に基づき委員長代理および事務局で修正箇所を確認することでよいか。</p> <p>委員全員 ) 異議なし。</p> <p>申請者より説明資料に基づき提供計画の概要説明がなされた。 その後、質疑応答の時間が設けられた。</p> <p>委員 ) 末梢血 100 ml から樹状細胞を調製する計画となっているが、末梢血に含有する樹状細胞は多くないと理解している。研究の 6 例程度であれば問題なく培養、実施可能という見込みか。</p> <p>北原医師 ) 実際には末梢血に含まれている樹状細胞を用いるのではなく、末梢血から樹状細胞のもとになる細胞を接着法で取り出し、IL-4 と GM-CSF などのサイトカインを用いて樹状細胞に誘導する方法を用いている。そのため、細胞数としては十分確保でき、これまでに 1 回あたりの投与細胞数の規格である <math>5 \times 10^6</math> 個を下回った症例を経験したことがない。</p> <p>委員 ) それであれば問題ないが、他のところでは成分採血で採取されるケースが多いと認識しており、うまく培養できなかった場合や汚染が起こった場合のエントリーの中断等の条件を同意説明文書等に記載すべきと思うがどうか。</p> <p>北原医師 ) これまでに経験はないが投与は中止せざるを得なくご指摘の通りなので、その点を記載することとする。</p> <p>委員 ) 同意説明文書のデータの二次利用について、当認定再生医療等委員会の承認を得ることになっているが、貴学の規程や指針等、参照できる手順があれば示してほしい。</p> <p>北原医師 ) 現状の同意説明文書は当院の見本をそのまま使用している。ご指摘の指針等、当院で参照しているものなどを確認して報告するとともに、必要に応じて同意説明文書の記載も修正する。</p> <p>委員 ) 説明文書 P.7/17 に記載されている「妊娠中・その可能性がある方は除く」に</p>
---------------------------------	---

	<p>関連して P.14 に「避妊に努めてください」という記載がある。非常にデリケートな問題だが、なぜそのように記載してあるのか、理由について示されなくてよいか。</p>
北原医師	<p>) 特に B 型肝炎感染者において妊娠可能な年齢帯でがん発症の可能性はあり、今の記載では本研究へ参加できないのかという不安を抱かせる可能性があるため、何らかの追加説明等の対策を検討いたします。</p>
委員	<p>) 実際にどのようなことが本研究においては問題になるのか。</p>
北原医師	<p>) ワクチン効果がいつまで続くのか、ほかにどのような作用を及ぼすのかなどについては良くわかっていないこともあり、胎児に対する影響について明確に答えられないためにあらかじめ除外したいという意味合いが背景にある。</p>
委員	<p>) 本件ワクチンにおいて、特別にこの治療法に関して新生児や後世代に大きなリスクを懸念しているものではないが、一般的な新規な研究段階の治療については影響がわかっていないため除外されるということを、患者さんからの質問があれば答えていただくことでよろしいかと考える。</p>
委員	<p>) これは自費ではなく研究で実施されると思うが、この治療をぜひ私にという方々がおられるのか。また、医学の細かいことを理解することが素人は難しいと思うがこれまで説明にあたりこれまで何らかの問題がなかったか。また、知的財産という言葉自体にも、実際にどのようなことが生じるとどんなリスクが自分自身に生じるのかなどについても説明が必要と思われる。</p>
北原医師	<p>) 知的財産権については、この治療法が実際の治療に用いられることになった際に、どのように利用されるのかといった出口のことや、こういったところにお金が支払われていくのかを説明するべきということで記載が求められています。いまこの治療技術に関してはまず安全に実施できるか確認することが大きな課題であるため、そのことを中心的に患者さんに説明をしている。どのような患者さんがエントリーされるかについては、肝臓がんの患者さんは生涯のうちにおおよそ 7 回から 8 回の入院加療を繰り返されることが統計的に示されており、繰り返す再発に対して何かできないかという希望を持たれている患者さんが多く、我々医師に対して様々な要望をされる。その中で当院ではこのようなワクチン治療を行っていますということを紹介することが多く、またそういった話を聞きつけて全国からやっておられる場合もある。</p>
委員	<p>) 妊娠に係る記載に対する懸念については、研究なのでできるだけ避けるために書かれているのかなという印象でそれほど気にされなくてもよいのではないかと考える。また、知的財産についてはおそらく今回の研究ではそこまで気にされる必要はないかと考える</p>
	<p>北原医師が退室後、審議が開始された。</p>
委員	<p>) 質疑においては、細胞加工において感染の発生あるいは必要な細胞数が得ら</p>



<p>20:09</p> <p>20:10</p>	<p>れなかった場合等の規格を満たさない際の中止に関する修正と、データの二次利用の手順に関し当委員会では審査せず、大学病院規程あるいは倫理指針等の参照先について記載を充実する件、妊娠・知的財産についてはわかりにくいという当委員会のコメントを踏まえて十分に説明に気を付ければよいか記載を修正すべきかといった点について改めてご意見をいただきたい。</p> <p>委員 ) 記載内容よりも、十分に説明し、理解を求めることが大事かと考える。</p> <p>委員 ) 先ほどの審査案件と同様に、全会一致で適と意見書を通知し、業務手順書第 11 条 1 項の簡便な審査に基づき委員長代理および事務局で修正箇所を確認することでよいか。</p> <p>委員 ) すべて軽微変更の範囲と考えられるので異存ない。データの二次利用については現段階で適否を判断するものではないが、当該医療機関に参照している 2 次利用の手順があればそれをもって現段階では適とすることでよいと考える。</p> <p>委員全員 ) 異議なし</p> <p>村山委員長代理の宣言により委員会が閉会した。</p>
<p>配布資料</p>	<p>①改正省令について</p> <p>②審査資料（審査案件①）</p> <p>③審査資料（審査案件②）</p> <p>④事前質問表（先進医学センターからの回答）</p>
<p>特記事項</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・申請者から自己評価を付したうえで提出された再生医療等提供基準チェックリストの各項目について、事務局によるコメントを付したうえで各委員へ事前配布し、審査した。</li> <li>・各委員からの事前質問については一部を除き、申請者からの回答を得て、質問者の了承のうえで審査の事前に各委員へ配信した。なお、事前質問に係る追加要求資料については、各質問委員のみへの配信とした。</li> <li>・既定の審査資料は専用配信サイトを通じてセキュリティ環境下で審査 2 週間前に各委員へ配信した。技術専門員の意見書についても審査 1 週間前までにすべて同サイトより配信した。</li> <li>・太田哲生技術専門員は、選任にあたり株式会社メディネットによる技術専門員教育研修の実施記録を確認したうえで金子委員長の了承を得た。</li> <li>・山宮技術専門員は、選任にあたり事務局より技術専門員教育研修を実施した。</li> <li>・<u>委員会開催後、業務手順書第 11 条 1 項の簡便な審査に基づき委員長代理および事務局で修正箇所を確認した。</u></li> </ul>

以上