

第 12 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

会議名	第 12 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会	日時	2019 年 2 月 22 日 17 時 30 分～19 時 00 分	
場所	エイムアテイン貸会議室：博多区博多駅前 1-11-27 峰ビル			
出席者	出席委員（審議者） ：米満委員、長井委員、金指委員（技術専門委員）、松田委員、下川委員、中村委員、小宮委員、田中委員、原田委員、鶴田委員、中崎委員、伊藤委員、高野委員（順不同） 欠席委員 ：辻谷委員 申請者（利害関係にあるため審議権が無い委員） ：梁委員、崔委員 オブザーバー（技術照会のため） ：株式会社 JASC 申様 他 1 名 事務局 ：木村、前川	議事録作成	作成日	2019 年 2 月 28 日
			作成者	前川
医療機関	医療法人 禮聖会 トリニティクリニック福岡			
委員会の成立	男性・女性の委員の出席を確認すると共に、過半数の委員が出席していることを確認した。また、技術専門委員に加え、再生医療等について十分な科学的知見及び医療上の識見を有する者、細胞培養加工に関する識見を有する者、法律に関する専門家、生命倫理に関する識見を有する者、一般の立場の者がそれぞれ出席していることを確認した。さらに、利害関係を有しない委員の出席を確認し、委員会が成立することを確認した。			
No.	議題	説明・質問・討議事項		応答（結果）
1	自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いたアルツハイマー病の治療（変更申請） （審議受付日 2019 年 2 月 15 日）	【説明】 第 1 回及び第 2 回の委員会において、再生医療等を提供することについて差支えないと判断した「自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いたアルツハイマー病の治療」について、地方厚生局受理日より最長 1 か年を期限として、1) 輸送時の剤型・包装形態及び 2) 培養過程におけるウシ由来血清（未不活化）の使用を改善するよう意見を述べた。このたび、これらの検証結果等について報告を求めると共に、再生医療等の提供計画の変更の可否等について審議を行う。 【検討事項】 1. 輸送時の剤型・包装形態の検討について ① 現行の剤型（シリンジ）を用いて、現行の包装形態と無菌バックを用いた包装形態の輸送に伴う同等性の比較試験を実施中である（無菌性の確認等）。検証により、同等性が確認された場合は、現行法のパッケージングで引続き、提供したいと考えている。 ② 第 2 回の委員会において、現行の剤型及び包装形		② 指摘の通り、検討する。

第 12 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

		<p>態では無菌性担保ができないが、韓国及び米国における治験にて現行の方法が暫定的に認められていること、またこれまでに問題が発生していないことより、最長 1 か年を期限として現行法での輸送を了承している。さらに、日本国内で製造販売承認を受けている「テムセル®」は、同じく間葉系幹細胞製剤であるが、無菌性担保が可能なパッケージがなされている。</p> <p>これらより、剤型（シリンジ）も含め、「テムセル®」の例を参考に、本再生医療等の搬送において、無菌性を担保可能なパッケージを模索し、それらを用いて搬送試験を実施すること。</p> <p>③ シリンジの耐圧性等の性能は、輸送及び空輸の条件に十分に耐えうると考えているが、変更しなければならないのか。</p> <p>2. 培養工程におけるウシ由来血清（未不活化）の使用について</p> <p>① 現行のウシ由来血清を用いた製造方法は多くの実績があるため、不活化したウシ由来血清製品を用いるのではなく、現行のウシ由来血清を用いてγ線照射を他社に依頼し検証を行った。検証により、細胞増殖能が低下することが判明したため、培地に試薬 A（秘密情報に該当するため、議事録中では試薬 A とする）を添加することで、現行の製造方</p>	<p>③ 市販のシリンジでは、無菌性担保が困難であること。また、過剰な圧力により破損等が発生した場合、患者の治療機会損失に繋がる可能性もあり、シリンジを用いるのであれば、包装及び輸送等に関するバリデーション（過酷試験等）を行い、検証する必要がある。</p> <p>恐らく、申請者及び製造委託企業間で全てを検証することは困難なため、プレフィルドシリンジの製造メーカー等と専用シリンジの開発を検討すること。</p>
--	--	--	---

第 12 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

		<p>法と同様の結果が得られた。</p> <p>② 培地に添加する試薬 A は、どのようなグレードで製造された製品を用いているのか。</p> <p>③ 研究用試薬を用いるのではなく、医薬品グレードで製造された製品を用いる必要がある。また、不純物・毒性・感染性の情報も併せて検討し、選定する必要があると考える。このたびの検証で用いた試薬 A は、無菌性の担保も含め、生体に対する潜在的リスクが高いため、了承することは出来ない。</p> <p>④ γ線照射を他社に依頼する場合、照射前後のバリデーション（ウイルスの失活等）、形状（タンパク質の変性）、液状で照射したのか・凍結乾燥状態で照射したのか、照射機の不具合、照射のバラつきによる個体差の可能性等も検証しなければならないが、このようなデータが無いのではないか。</p> <p>⑤ 第 2 回の委員会において、当該ウシ由来血清は想定し得る全ての微生物試験を実施し陰性であることが確認されていること、韓国及び米国の治験用製造に使用されるウシ由来血清と同一製品であること、またこれまでに問題が発生していないことより、最長 1 か年を期限として現行法での製造を了承している。</p> <p>少なくとも、2 種類以上の病原微生物不活化済みウシ由来血清（市販品も含む）、更に 2 種類以上の無血清培地等を標品として、薬効に相関性が高い生物学的な活性を指標に、現行のウシ由来血清を用いた場合との比較データを取得すること。</p> <p>3. その他</p> <p>① 2 つの検討内容について、第 2 回の委員会での意見が反映されておらず、申請者及び製造委託企業間において独自に判断し検証を進めている印象がある。きちんと委員会の意見を尊重し、必要な措置を講ずること。</p>	<p>② 純度 95%の製品であるが、研究用試薬を用いている。</p> <p>③ 指摘の通り再検討を行う。</p> <p>④ 照射記録の証明証を入手しているが、指摘事項についての確認は行っていない。</p> <p>⑤ 指摘の通り、再検討を行う。</p> <p>① 委員会の意見を尊重し、検証を進める。</p>
--	--	---	--

第 12 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

		<p>② 4 月度の委員会において、現状報告と共に、検証計画（項目）、実施スケジュール（ロードマップ）等、バックアッププランも含めて報告すること。当該報告を受け、検証の妥当性と共に、どの程度検証期間が必要か等について検討を行うこととする。</p>	<p>② 指摘の通り、報告を行う。</p>
		<p>【審議】 本療法を実施することに対し、各種関連法、通知、指針等に鑑み、検証内容等について再考する必要がある。</p>	
		<p>【判定】 継続審議 継続審議案件として、指摘事項（現状・検証計画（項目）・実施スケジュール（ロードマップ）・バックアッププランの検討等）の報告を求めると共に、検証の妥当性と共に、どの程度検証期間が必要か等について検討を行う。</p>	
<p>その他</p>	<p>① 次回の開催日については、事務局より連絡する。</p>		

第12回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

以上の審議の過程及び結果を明確にするため、本議事録を作成し、委員長が記名押印する。

2019年3月4日

九州トリニティ特定認定再生医療等委員会

委員長

栗海 吉和 