

## 第 15 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 15 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 日時                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 2019 年 5 月 29 日 18 時 30 分～19 時 30 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、金指委員、松田委員、中村（亮）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）                                                                                                                                                                                                                                                                             | 議事録作成                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 作成日                                 | 2019 年 6 月 3 日 |
|        | 欠席委員：辻谷委員、下川委員、長井委員、崔委員<br>申請者（利害関係にあるため審議権が無い委員）：梁委員<br>オブザーバー（技術照会のため）：株式会社 JASC 申様 他 1 名<br>事務局：木村、前川                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                     |                |
| 受付番号   | 【再生医療等提供状況定期報告書】（審議受付日 2019 年 5 月 22 日）<br>・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<br>（PB7180002）：九州トリ特定認定 190529-002                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                     |                |
| 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、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、申請機関及び製造機関等との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（当該再生医療等の提供の状況についての報告では、疾病等の報告は認められないこと、またプロトコール上、科学的妥当性の評価は治療完遂 3 か月及び 1 年後におけるデータ比較のため、現時点で評価できるデータが蓄積されていない状況であること等より、技術専門員（評価書）は必要が無いと判断した）。 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                     |                |
| 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p><b>【説明】</b><br/>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、提供状況の報告（安全性及び科学的妥当性の評価）を求め、次年度以降の再生医療等の提供の可否について検討を行った。</p> <p><b>【検討事項】</b><br/>① 当該期間において、本再生医療等を受けた者の数は 29 名、延べ投与件数は 169 件であった（うち治療逸脱者 4 名、治療中断者 4 名）。</p> <p>1. 安全性の評価について<br/>① 脂肪採取に伴う皮下出血や創部の痛み等は確認されず、投与においても重篤な有害事象は認められなかった。延べ 20 件（10 名）において最高 37.2℃</p> |                                     |                |

第 15 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

|  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  | <p>の体温上昇、延べ 5 件（4 名）において 20mmHg 以上の血圧上昇を認めたが、いずれも経過観察にて軽減を認めた。</p> <p>② 治療完遂 7 名が追跡調査中であり、1 名が 3 か月経過時を迎えたが、有害事象は認められなかった。他の 6 名についても、随時、追跡調査を行う予定である。</p> <p>③ 治療中断者 4 名のうち、2 名は経済的理由により治療を中断した。他の 2 名は高齢であり、ご家族の付き添い等が難しい状況となり治療を中断した。</p> <p>④ 投与予定時期から遅延した患者は 4 名であり、腰椎骨折 1 名及び気管支炎による入院 1 名が原疾患以外の事由により延期となった。<br/>他の 2 名については、製造施設（JASC 京都幹細胞培養センター）より連絡があり、品質に不具合が生じたため延期となった。</p> <p>⑤ 品質に不具合が生じたとのことだが、具体的にはどのような事象が発生したのか。</p> <p>⑥ 無菌試験において陽性を認めたとのことだが、その菌種や原因、今後の対策等はどのように取り組むのか。</p> | <p>⑤ 2 名のうち、1 名はマイコプラズマ否定試験が陽性を認め（後に偽陽性であったと判明）、他の 1 名は無菌試験において陽性を認めた。</p> <p>⑥ 確認された菌種は、パニエバシラス属及びバシラス属（いずれも非病原性菌）であった。<br/>製造施設側へ逸脱調査報告書の提出を求め、同時期に同様の事案は発生していないことより、製造工程中に汚染したものではありません。無菌試験を担当した作業員による汚染の可能性が原因であるとの結論に至っている。また、再発防止のために、作業員に対する衛生管理教育</p> |
|--|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

第 15 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

|  |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                          |
|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  | <p>⑦ このような逸脱が発生しているにもかかわらず、委員会への報告等がなされていないため、今後は、報告等を徹底すること。</p> <p>⑧ 今後、同様の事案（品質に不具合が生じること）により、投与時期等が延期される可能性があるため、説明文書にも記載を行うこと。</p> <p>⑨ 他院で同意取得及び脂肪採取した細胞を用いて、2018年4月12日及び13日に投与を行った治療逸脱者4名のうち2名について、投与後6か月後の問診及び血液検査を行ったが、異常値及び有害事象は認められていない。他の2名については、1名はフォローアップを拒否され、1名は連絡がつかない状況である。</p> <p>2. 科学的妥当性の評価について</p> <p>① 治療逸脱及び中断者計8名を除く21名のうち、現在、14名が治療継続中であり、7名が治療を完遂している。</p> <p>② 科学的妥当性の評価については、登録時のADAS-Kcog評価と治療終了後3か月及び1年後の評価を比較する予定であるが、現時点で、完遂者7名のうち1名のみが終了後3か月を経過している。今後、追跡調査を通じて更なるデータを蓄積し解析を行う予定である。</p> <p>③ 投与終了後3か月を経過した1名のADAS-Kcog評価値においては、若干の改善を認めている（評価値：31→17）</p> <p>④ 再生医療等は、投与中あるいは投与後において、体温や血圧の上昇等、何らかの生体反応が効果予測因子となる可能性があるため、慎重に観察しデータを蓄積すること（効く症例・効かない症例の見極</p> | <p>の徹底を依頼している。</p> <p>⑦ 指摘の通り、報告等を徹底する。</p> <p>⑧ 指摘の通り、別途、変更申請を行う。</p> <p>④ 指摘の通り、慎重に観察を行い、データを蓄積する。</p> |
|--|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|

第 15 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

|            |                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |
|------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|            |                                 | <p>め)。</p> <p>3. その他</p> <p>① 本年は、法の理解不足により治療逸脱が発生したため、定期的に教育（勉強会等）を行っている。また、脂肪採取協力医師との連携も密に行うよう、心がけている。</p> <p>② 家族等より、発語がはっきりしてきた、しっかりと開眼することができた等のコメントもいただいております。今後も当該再生医療の提供を行いたいと考える。</p>                                                                                                                                                                                                                                                       |  |
|            |                                 | <p><b>【委員会の意見として】</b></p> <p>法令等に照らして大きな疑念は無く、治療逸脱者等も含め、安全性への配慮をしつつ科学的妥当性についても、正しく評価を行い実施されているが、特定細胞加工物製造において 2 件の品質逸脱例を認めている。これらの逸脱例に対して、製造施設へ原因の追及と再発防止策を求める等、管理者として適切に対応されているが、委員会へは未報告であったため、今後は報告の徹底を求めるものである。</p> <p>また、有効性及び安全性に関する医学的・科学的知見も十分に蓄積されていない現状（韓国及び米国において治験実施中であるが、未だ明確になっていないこと）を考えると、経過フォローアップのみならず、安全性及び科学的妥当性（有効性）に関するデータ等を集積し、記録に残して行くことは管理者（申請者）の責務と考える。</p> <p>引続き、慎重かつ丁寧にデータ集積等を行うことを要望すると共に、当委員会において当該再生医療等の継続を了承した。</p> |  |
|            |                                 | <p><b>【審議】</b></p> <p>当該再生医療等を継続的に提供することに対し、安全性及び科学的妥当性についての評価が正しく導き出されており、各種関連法、通知、指針等に鑑み、瑕疵・逸脱等がないと判断する。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |
|            |                                 | <p><b>【判定】 「適」</b></p> <p>安全性及び科学的妥当性についての評価が正しく導き出されていることを全会一致で確認し、当該再生医療等を継続して提供することについて差支えないと判断した。</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15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6月5日

九州トリニティ特定認定再生医療等委員会

委員長

米田 吉和 