

## 第 23 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 23 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会	日時	2019 年 12 月 23 日 20 時 30 分～21 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	<p>出席委員（審議者）：米満委員、長井委員、松田委員、金指委員、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）</p> <p>欠席委員：辻谷委員、下川委員</p> <p>利害関係にあるため審議権が無い委員：梁委員、崔委員</p> <p>申請者（説明者）：医療法人 禮聖会 トリニティクリニック福岡 院長 梁 昌熙（実施責任者）</p> <p>事務局：木村、前川</p>	議事録作成	作成日	2019 年 12 月 26 日
			作成者	事務局 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	<p>【疾病等報告に対する変更審査】（審議受付日 2019 年 12 月 16 日）</p> <p>・自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いたアトピー性皮膚炎の治療（PB7180018）：九州トリ特定認定 191223-001（変更審査）</p>			
委員会の成立	<p>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。</p>			
評価書	<p>再生医療等の対象疾患等の専門家として、公立学校共済組合 九州中央病院 皮膚科部長 菊池医師に作成を依頼した。</p> <p>菊池医師は申請機関および製造機関等と利害関係はなく、日本皮膚科学会等に所属し日本皮膚科学会専門医の資格を有していること、また対象疾患の診療等を日々行っていることより技術専門員として適していると判断した。</p>			
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トピー性皮膚炎の治療	<p>【説明】</p> <p>本委員会において、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トピー性皮膚炎の治療」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。改善に伴う検討内容について、第 12 回及び第 13 回、第 15 回、第 16 回、第 17 回の委員会において検討内容等について確認を行い、その後の検証結果と共に、変更（省令改正も含む）申請の内容について説明を求めた。</p>		

	<p><b>【検討事項】</b></p> <p>1. 輸送時の剤型・包装形態の検討について</p> <p>① 無菌性が担保される、既製品のバイアルを選定し、細胞吸着率（回収率）等について、従来（現行法）でのデータと比較するために、検証を行った。結果、現行と同等であることが確認されたため、今後、無菌性の担保されたバイアルを採用し、提供を行いたいと考える。</p> <p>② 当該製品を用いるため。変更を行う内容について説明を求めた。</p> <p>2. 培養工程にけるウシ由来血清（未不活化）の使用について</p> <p>① ウシ由来血清について、<math>\gamma</math>線照射製品（<math>\gamma</math>線照射 30kGy 以上）を 2 車線タンク、現行法を対象群として、6 検体を用いて比較検討を行った（計 3 群）</p> <p><b>【判定項目について】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・当該再生医療等提供計画の出荷基準（細胞数、細胞生存率、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、エンドトキシン試験、性状試験）を満たしているかどうか。</li> <li>・品質規格（Potency Criteria）として、FACS assay では CD73 および CD90 Double Positive 80%以上、CD31 および CD34、CD45 の Positive それぞれ 5%未満とする基準を満たしているかどうか。</li> <li>・品質規格（Potency Criteria）として、分化誘導試験（脂肪細胞、骨細胞、軟骨細胞）を行う。 ※染色の有無について定量的に基準を設けることが困難な試験については、染色時の画像を報告書に添付し、委員会において染色の有無についての判断を依頼した。</li> </ul>	<p>② 変更に伴い、原料（包装に用いる資材等）の変更、一部製造工程等が変更となるため、詳細を記した書類・特定細胞加工物概要書・標準書の記載を変更した。</p>
--	---	--

## 第 23 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 いずれの試験においても、現行法と差異は認めなかったが、<math>\gamma</math>線照射製品 2 社選択し実施しているうち、1 社のみを採用した理由はなにか。</p> <p>③ 現行の工程を経て製造された細胞群との差異は認めなかったとのことで、当該製品を用いるために、変更を行う内容について説明を求めた。</p> <p>④ 現在、<math>\gamma</math>線未照射の FBS を用いて細胞を製造し、何らかの理由（中断・中止等）により、細胞を保管している患者様に対して、当該変更後、その細胞はどのように取り扱うのか（保管している細胞を用いるのか）。</p> <p>3. その他、変更内容（省令改正も含む）について</p> <p>① 同院で提供している「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」での疾病等報告に伴う委員会からの意見等により、除外基準の追加、診療録に関する情報開示の同意取得、投与後のフォロー体制等について変更を行った。</p> <p>② 投与後の SCORAD スコアの評価において、30%以上の改善を認められた患者様に対して、ご自身も治療を希望する場合、追加投与を行う（30%未満の改善であれば追加投与は行わない）体制へと変更申請がなされているが、<math>\gamma</math>線未照射の FBS を用いて製造された保管中の細胞は、用いない認識で良</p>	<p>② 当該製品を用いる培地調製は、韓国にあるグループ企業で行う場合が殆どであり、調製後、日本へ輸入している。そのため、韓国国内において比較的発注から納期までの期間が短く、安定して供給できる可能性の高い製品を選択した（メーカー等は、製造企業の秘密情報のため非公開とする）。</p> <p>③ 変更に伴い、詳細を記した書類や特定細胞加工物概要書・標準書について、用いる原料の Cat.No.の変更等を行った。また、生物由来原料使用における同意書についても、該当箇所の変更を行った。</p> <p>④ 今後、<math>\gamma</math>線未照射の製品を用いて製造された細胞を用いることは、潜在的なリスクを鑑み、用いることは想定していない。</p> <p>② 追加投与を行う場合、改めて脂肪組織を採取し、<math>\gamma</math>線照射 FBS を用いて製造した細胞を用いる。</p>
--	---	---

第 23 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

	<p>いか。</p> <p>③ その他、脂肪組織採取を担当する医師が退職したため、実施体制から削除した。</p> <p>④ 省令改正に伴う変更点として、同院が提供している「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」同様に、研修の内容等については定期報告時等に委員会へ報告すること。</p> <p>⑤ 不具合を認めた際の管理や報告の体制についての追記、苦情等の問合せ体制について、委員会への連絡先も含め追記されていること、患者様説明時に用いる実施および問い合わせ体制（別紙 1）を確認した。</p> <p>⑥ 評価書について 自家脂肪由来間葉系幹細胞の静脈投与を行う臨床試験は複数実施されており、アトピー性皮膚炎の患者を対象とした臨床試験において、症状が好転することが一部では確認されていることから既存治療で改善されない患者に有効な治療法になることが期待されている。一方で、細胞培養時の培地に含まれる生物由来原料による未知のウイルス等の感染リスクは否定できず、アナフィラキシーショック等のアレルギー反応や肺塞栓等の重篤な有害事象についても十分配慮し、実施されるべきである。 また、現在すでにアトピー性皮膚炎に対する分子標的薬が市販され、その治療効果が高いことも報告されているが、その点について患者への説明が不十分である。 安全への配慮を怠らず、科学的妥当性について正しく検証することが重要と考える。</p>	<p>④ 指摘の通り対応する。</p> <p>⑥ 説明文書において、既存の分子標的薬に関する記載を追記する。 ※後日、修正した内容について確認を行った。</p>
<p><b>【審議】</b> 当該再生医療等を実施することに対し、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>		

## 第 23 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

	【判定】 適 再生医療等提供基準に適合していることを確認した（全会一致）。
その他	① 次回の開催日等については、事務局より改めて連絡を行う。

第23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12月27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 和子

