

第 24 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 24 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会	日時	2020 年 1 月 28 日 17 時 30 分～18 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、長井委員、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、梁委員（順不同）	議事録作成	作成日	2020 年 1 月 30 日	
	欠席委員：辻谷委員、下川委員、金指委員 利害関係にあるため審議権が無い委員：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		作成者	事務局 前川	
医療機関	医療法人社団くどうちあき脳神経外科クリニック 工藤 千秋 医師（代表管理者）				
受付番号	【変更申請（省令改正対応も含む）】（審議受付日 2020 年 1 月 21 日） ・自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いたアルツハイマー型認知症の探索的研究（PB3180019） ：九州トリ特定認定 200128-001（変更審査）				
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。				
評価書	再生医療等の対象疾患等の専門家として、医療法人 清陵会 南ヶ丘病院 精神科診療部長 竹内医師に作成を依頼した。 竹内医師は申請機関および製造機関等と利害関係はなく、日本老年精神医学会等に所属し日本老年精神医学会認定専門医・指導医および日本精神科医学会 認知症臨床専門医等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。				
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型認知症の探索的研究	<p>【説明】</p> <p>当委員会において、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提供計画「自家脂肪由来間葉系幹細胞を用いたアルツハイマー型認知症の探索的研究」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。</p> <p>これらの検証結果と共に、省令改正も含めた変更申請の内容について説明を求めた。</p>			

	<p>【検討事項】</p> <p>1. 輸送時の剤型・包装形態の検討について</p> <p>① 製造委託施設に協力を得ながら、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。</p> <p>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、γ線照射製品（γ線照射 30kGy 以上）を 2 社選択し、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>【判定項目について】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・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。 ・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。 	<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 24 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 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>③ 現在、γ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 他の施設での有害事象報告より、カテーテル等の異物を留置している易感染性の患者様は除外基準に設けるよう変更を行うと共に、本研究において有害事象発生時の対応手順書を明確に作成した。</p> <p>② 実施体制の見直しを行い、代表管理者等も含め変更を行った。また、研究支援機構（SMO）を担当する企業が合併により社名変更となった。</p> <p>③ 変更された実施体制をもとに、利益相反管理について説明を求めた。</p>	<p>② 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>③ 猶予期間中に同意を取得し、自家脂肪由来間葉系幹細胞を製造し保管している（一時中断により保管している細胞も含む）被験者においては、当該細胞を用いて投与を行うことを想定している。一方で、保管細胞が無い（無くなった）被験者においては、新たな製造プロトコルを用いて実施する予定である。その際、γ線未滅菌の FBS と γ線照射済の FBS を用いた被験者の細胞が混在するため、コンタミネーションを起こさないよう、製造ラインを別ける等の配慮を行い実施する。</p> <p>③ 製造委託企業より研究資金及び本研究に用いる医療機器並</p>
--	--	---

第 24 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

		<p>④ 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を確認した。さらに、モニタリング、監査、解析にかかる手順書について確認を行った。</p> <p>⑤ このたびの一時中断を再開するにあたり、再開に関する再同意を取得し実施することのだが、説明文書に中断日の記載はあるが、いつ再開できたのかが不明である。委員会としては、既に再開における審議は終了していることから、同審議の厚生局受理日を再開日として、説明文書に記載すること。</p> <p>⑥ 一時中断した被験者に対して、今後の対応や想定される影響等について説明を求めた。</p> <p>⑦ 一時中断した被験者に対して、どのように解析を行うのか。</p>	<p>びに消耗品一式の提供を受け実施され、本研究に関係する医師等において、特段の利益相反関係は無い。また、COI 管理計画にある通り、当該内容について説明文書に記載すると共に研究結果の公表時に公開する。</p> <p>⑤ 指摘の通り対応する。 ※後日、修正されていることを確認した。</p> <p>⑥ 本研究においては、安全性と共に有効性の評価も行う予定である。投与間隔のバラつき等による影響に関するデータは無いが、有効性に関しては投与する総細胞数に起因すると考えている。 そのため、一時中断した被験者においても既定する投与回数は完遂したいと考える。</p> <p>⑦ 原則として、intention to treat (ITT) 解析を行うが、中断しなかった被験者とは区別し解析も行う予定である。さらに、</p>
--	--	---	---

		<p>⑧ その他、誤記修正及び様式第 1 における英語表記が適切に記載されていることを確認した。</p> <p>4. 評価書について</p> <p>我が国で処方可能な抗認知症薬 4 剤はすべて症候改善療法 (Symptomatic therapy) であり、根本的治療は期待できない。当該再生医療等は、国外においても多数の施設で研究が行われており、米国の政府機関である FDA (Food and Drug Administration) の承認を受け、同様の治療が治験として実施されている。現時点では、重篤な副作用は認められず安全に実施されており、自家脂肪由来間葉系幹細胞のもつ神経を含め様々な細胞に分化する能力を利用して種々の組織修復、血管新生、神経再生、神経組織保護を期待する神経修復・再生療法 (Neuro-regeneration therapy) と位置付けられる。</p> <p>原料 (脂肪組織) の採取も一定程度の経験と技術を要した医師が行うとされ、分離・培養等の製造および患者識別、搬送等の手順についても施設基準と規則が策定されており安全性の確保に務められている。また、ヒトに対しての効果は不明だが、投与ごとに全身状態の確認や血液検査を行い、ADAS-Jcog を使用した臨床的治療効果判定が予定され、科学的妥当性を検証しながら治療を行う体制が整っている。モニタリングや監査、統計解析計画等についても、手順書に規定されており、適切に行われている。</p> <p>一方で、因果関係は不明確だが他の研究において脂肪由来間葉系幹細胞の投与後に肺塞栓で死亡した例があるなど、未知の重篤な副作用のリスクも存在すること、またアナフィラキシーショック等の即時型アレルギー反応等の重篤な有害事象につ</p>	<p>同被験者に対する逸脱内容 (対処法) 等についても、総括報告書等に記載し提出する予定である。</p>
--	--	---	---

第 24 回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会 議事録

		<p>いても可能性として指摘される。 安全性への配慮を怠らず、科学的妥当性についても正しく評価を行うことが重要であるとする。</p>	
		<p>【審議】 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>	
		<p>【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）。</p>	
<p>その他</p>	<p>① 特になし。</p>		

第24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。

2020年1月31日

九州トリニティ特定認定再生医療等委員会

委員長

米内 友和 