

医療法人社団医進会特定認定再生医療等委員会 議事録
(2023-03)

作成：事務局 上田 成毅

日時：2023 年 3 月 22 日

場所：WEB 審査

出席委員：

	氏名	出欠	区分	性別	利害関係
委員長	駒形 嘉紀	出	①	男	無
副委員長	趙 聖勲	出	②	男	無
委員	大路 栄子	出	②	女	有
委員	全 昶宦	欠	④	男	有
委員	高崎 朗	欠	③	男	有
委員	凌 霞	出	④	女	有
委員	清水 裕太	欠	④	男	有
委員	篠原 一之	欠	①	男	無
委員	宅間 仁志	欠	⑤	男	無
委員	浅野 敬子	欠	⑧	女	無
委員	鬼丸学	欠	③	男	無
委員	角田ますみ	欠	⑥	女	無
委員	青柳 潔	欠	⑦	男	無
委員	張永巍	出	④	男	無

区分(号)

- ① 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学または病理学の専門家
- ② 再生医療等について十分な科学的知見および医療上の識見を有する者
- ③ 臨床医(現に診療に従事している医師または歯科医師)
- ④ 細胞培養加工に関する識見を有する者
- ⑤ 医学または医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律に関する専門家
- ⑥ 生命倫理に関する識見を有する者
- ⑦ 生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者
- ⑧ 前第 1 号から前第 7 号に掲げる者以外の一般の立場の者

陪席：

委員会事務局 上田 成毅

議事

【審査対象】

(1) 継続審査 (受領日: 令和4年2月17日)

受付番号	01C2210026
再生医療等の名称	NKM-DC 免疫細胞療法
医療機関	銀座小田クリニック
管理者	高崎 朗
区分	第3種

【審議事項】

(背景)

当該治療計画は昨年12月の委員会において審査にかけられました。

この治療は従来の「NKM 免疫細胞療法」に樹状細胞 (Dendritic Cells: DC) を加えることで、より高い抗腫瘍効果を期待するものです。

そのため、当該治療計画を実施するためには、まず元となる NKM 免疫細胞療法がどれだけの有効性を持つのか確認するべきであると結論しました。

(追加資料について)

追加資料は以下2つのチャプターにより構成されています。

- ①中国博鳌国際病院 国際再生医療研究センターにおける NKM 免疫細胞療法の有効性
- ②当院に於ける NKM 免疫細胞療法の直近の治療実績に基づいた有効性

この内、①は小田クリニックが技術提供を行った中国の再生医療施設の文献です。

この施設ではがん患者に対して NKM 免疫細胞療法を実施しており、抗腫瘍効果が報告されています。

また、この施設では NKM 免疫細胞療法投与前後の PD-1 発現レベルを評価しており、結果として NKM 免疫細胞の投与後に PD-1 発現レベルが正常化する傾向が確認されました。

がんと PD-1 発現の関係については、別途参考文献を引用しています。

参考文献; Pauken KE, Wherry EJ. Overcoming T cell exhaustion in infection and cancer. Trends Immunol. 2015 Apr;36(4):265-76. doi: 10.1016/j.it.2015.02.008. Epub 2015 Mar 18. PMID: 25797516; PMCID: PMC4393798.

続いて、②は小田クリニックにおける直近1年分の治療実績を記載しています。

こちらでは NKM 免疫細胞療法に加えて、NKMplus 免疫細胞療法を混合実施しています。NKMplus 免疫細胞療法とは、NKM 細胞の加工中に免疫チェックポイント阻害剤を添加した治療法です。免疫チェックポイント阻害剤は、NKM 免疫細胞に含まれる T 細胞の表面抗

原を修飾し、がん細胞の表面抗原との結合を防ぎます。これによって、修飾を受けた T 細胞はがん細胞に対する免疫抑制を回避することができるため、特に担癌者への抗腫瘍効果の増進が期待できます。

こちらでは治療実績の内、3 例のケースレポートを紹介しています。

【駒形委員】

1.の NKM 療法の有効性については publish された paper の解説ですが、がんそのものの治療に関しては劇的な効果はないけれども、一部の患者に対しては身体状態が改善されたということ、また少なくとも安全性は担保されていることが示されています。

また PD-1 を指標とした健康状態において、PD-1 陽性細胞が増加している人の陽性率を下げる効果が NKM 療法で認められたことも示されています。

この論文に求められるポイントは、この PD-1 陽性率が高い人が、もう少し客観的な指標で免疫細胞の「疲弊」を表していることを示せるかどうか、ではありますが、少なくとも NKM 療法で PD-1 陽性細胞の減少効果は認められており、それががん治療において悪い方向には働いていないだろうと推察されます。

提示された 2 論文とも pubmed 収載論文です。

2.については、これまで小田クリニックで行われた NKM11 例と NKM と NKM plus 療法の療法がおこなわれた 8 例を加えた 19 例における、がん治療に対する効果が記されており、CR(完全奏功),PR(部分奏功)はないけれどもほとんどが SD(安定)で PD(悪化)は 1 例のみだった、という結果です。

NKM plus 療法は、NKM 療法に免疫チェックポイント阻害薬を添加したものを使用するもので、免疫チェックポイント阻害薬そのものががんの治療薬ですからより高い有効性が期待されます。

そのうちの 3 例の症例報告が示されています。

有害事象は 62 例中 1 例のみで、それも添加した免疫チェックポイント阻害薬によるものと考えられ、そこから NKM

plus を NKM に切り替えて施行しており、安全性への配慮がみられます。

以上 2 項目の追加資料で、有効性は十分とは言えないものの、安全性に関しては十分に担保されており、当委員会として NKM 療法および NKM plus 療法に関しては承認してもいいと考えます。

【張委員】

中国の病院と貴院のデータから見ると、この治療法の安全性を証明できると思います。

ただし、顕著な治癒効果があるとはまだ言えないかもしれませんが、そのような傾向がある

と感じています。

QOL の向上に関しては、どのような改善があるか、具体的な説明がないので、書類上での判断は難しいです。

安全性を確保できるなら、NKM puls 療法を承認してもいいと思います。

安全性に関して以下の通り考えております。

1. 主に最初の投与量およびその投与量を定める根拠を考慮する必要があるかもしれません。
2. 患者の選別について、治療できる患者基準、すなわちどのような患者は本治療に適合し、たどのような患者は本治療に適合していないかを決めた方がいいかもしれません。
3. 不良反応の考慮及び対応措置の制定をする必要があります。まだ患者さんの持ってこられた高い期待に応じられない時、どのように説明して治療後のトラブルを回避できるかを考える必要があると思います。

まだ初期治療効果の評価要素について以下のように考えております：

- 1、投与量、投与回数、及び該当する腫瘍種類の選別によって期待される治療効果が左右されます。
- 2、評価期間、期間の区切り及び評価手段を明確にする必要があるかもしれません。

【凌委員】

駒形先生、張先生とご意見を踏まえた上で、本資料の妥当性があると考えております。

【趙委員】

日本小田病院と技術関係がいた韓国の nkmax の nkm PLUS 論文です。

私がこの CTO でした。

【駒形委員】

他にご意見がないようであれば、私としては追加資料に関して特段の異議はないものと判断し、今回の提供計画については承認としていいのではないかと考えます。

判定：適

以上