

第 79 回 認定再生医療等委員会「がん免疫細胞療法審査委員会」議事録

| | |
|----|-----------------------------------|
| 日時 | 2023 年 8 月 8 日 18 時 30 分～20 時 |
| 場所 | 東京都品川区西五反田 KANO ビル 8 階 リンパ球バンク会議室 |

出席委員

| | 氏名 | 性別 | 構成要件 | 利害関係 | | 出欠 | 備考 |
|-----|------------|----|------|------|--------|----|--------|
| | | | | 審査対象 | 委員会設置者 | | |
| 委員長 | 福本 学 | 男性 | a-1 | 無 | 有 | 出 | |
| 委員 | 勅使河原 計介 | 男性 | a-1 | 有 | 無 | 欠 | |
| 委員 | 近藤 守寛 | 男性 | a-1 | 無 | 無 | 欠 | |
| 委員 | 宮本 正章 | 男性 | a-1 | 無 | 無 | 出 | WEB 会議 |
| 委員 | 長井 賢次郎 | 男性 | a-2 | 無 | 無 | 出 | WEB 会議 |
| 委員 | 岩波 修 | 男性 | b | 無 | 無 | 出 | WEB 会議 |
| 委員 | 藤井 真則 | 男性 | c | 無 | 無 | 出 | |
| 委員 | 齋野 亨 | 男性 | c | 無 | 無 | 欠 | |
| 委員 | 齋野 千栄子 | 女性 | c | 無 | 無 | 出 | |
| 委員 | 原田 アンナベル聖子 | 女性 | c | 無 | 無 | 欠 | |

構成要件：a-1 医学・医療 a-2 臨床医 b 法律・生命倫理 c 一般

審議に先立ち、利益相反がなく定足数に関する要件を満たしていることの確認と報告が行われた。

● 審議案件と結果

【変更届－1】

再生医療等の名称：悪性新生物に対する ANK 細胞（Amplified Natural Killer 細胞）自家を用いる、ANK 自己リンパ球免疫療法（ANK 療法）

審査一覧

審査一覧

| 計画番号 | 医療機関名 | 施設管理者 |
|-----------|--------|-------|
| PC6150030 | 松山協和病院 | 堀内 修三 |

変更内容

実施医師の追加とそれに伴う添付書類の変更

審査結果

本変更届は、法令上の問題はなく再生医療等提供基準を満たしていると判断し、当該医療機関が本変更届に基づいて再生医療等の提供を行うことは差し支えない。

【変更届－2】

再生医療等の名称：悪性新生物に対する CTL 細胞（Cytotoxic T -Lymphocyte 細胞）自家を用いる、CTL 療法

審査一覧

| 計画番号 | 医療機関名 | 施設管理者 |
|-----------|--------|-------|
| PC6150029 | 松山協和病院 | 堀内 修三 |

変更内容

実施医師の追加とそれに伴う添付書類の変更

審査結果

本変更届は、法令上の問題はなく再生医療等提供基準を満たしていると判断し、当該医療機関が本変更届に基づいて再生医療等の提供を行うことは差し支えない。

【定期報告-1】 再生医療等の提供無し

再生医療等の名称：NK細胞を用いる、悪性新生物に対する ANK 自己リンパ球免疫療法

審査一覧

| 計画番号 | 医療機関名 | 施設管理者 |
|-----------|----------------|-------|
| PC5210030 | 医療法人健浩会中西クリニック | 中西 浩次 |
| PC5180017 | 医療法人てらかど診療所 | 寺角 匡弘 |

審査結果

提出された再生医療等提供状況定期報告書は必要事項を満たしていると判断し、当医療機関が継続して再生医療等の提供を行うことは差し支えない。

【定期報告2】 再生医療等の提供無し

再生医療等の名称：CTLを用いる、悪性新生物に対する CTL 療法

審査一覧

| 計画番号 | 医療機関名 | 施設管理者 |
|-----------|-------------------|-------|
| PC5210029 | 医療法人健浩会中西クリニック | 中西 浩次 |
| PC5180013 | 医療法人てらかど診療所 | 寺角 匡弘 |
| PC3200081 | 医療法人社団裕恒会 G クリニック | 三島 雅辰 |

審査結果

提出された再生医療等提供状況定期報告書は必要事項を満たしていると判断し、当医療機関が継続して再生医療等の提供を行うことは差し支えない。

【定期報告-3】

再生医療等の名称：NK細胞を用いる、悪性新生物に対する ANK 自己リンパ球免疫療法

審査一覧

| 計画番号 | 医療機関名 | 施設管理者 |
|-----------|-------------------|-------|
| PC3200082 | 医療法人社団裕恒会 G クリニック | 三島 雅辰 |

審査結果

引き続き安全性に配慮して再生医療等の提供を行うことにより、更なる知見が積み上げられることを期

待する。

提出された再生医療等提供状況定期報告書は必要事項を満たしていると判断する。加えて再生医療等の提供に関し安全性が確保されていると考え、当該医療機関が継続して再生医療等の提供を行うことは差し支えない。

● 協議事項

令和 5 年 7 月 3 日通知 医政研発 0703 第 2 号

「ヒトその他の生物に由来する原料等を用いて製造した細胞加工物を使用する
再生医療等の提供に当たり留意すべき事項について」

(参考) 平成 15 年厚生労働省告示第 210 号_生物由来原料基準

藤井委員：厚労省から通知「医政研発 0703 第 2 号」が発出された以上、再生医療等提供機関に対して、同通知に留意する旨と、感染リスクを否定できない旨を患者に説明して、その上で同意書を取得する様、意見を付す必要があるでしょう。

もちろん、患者さんを不安にさせるようなことを延々書くのは不適切であり、培養管理技術について患者に対して法令に則り「わかりやすく」説明する必要もあります。

本件について時系列を追って背景を整理します。旧薬事法施行下であった平成 15 年に「厚生労働省告示第 210 号_生物由来原料基準」が発出されています。記述内容の大半がヒト由来それもほぼ人血由来、もしくはセルラインを用いたもの、あるいは動物由来に関しては反芻動物由来、特に牛血清を使っているのかということに集中しています。ANK の場合は、特定生物由来製品であるアルブミンを微量とはいえ出荷前洗浄工程の後に出荷ボトルに充填する点滴用液に添加しています。よって従来より特定生物由来製品であるアルブミンを添加している旨が同意書の説明に記述されています。

ただし通知の冒頭に「ヒトその他の生物(植物を除く。以下同じ。)に由来する原料等については……」と規定されており、(植物を除く) のですから菌類由来製品にもこの通知は適用されるということになります。例えば大腸菌をクローニングしてインターロイキン 2 が生産されています。医薬品として承認されたインターロイキン 2 は高額です。免役細胞療法に関しては、かつてメディネット社が医薬品ではないインターロイキン 2 を使用しておられ厚生労働省と協議の上、それは構わないということがかつて確認しておられます。あくまで協議の席上での議論ということですが、ANK に関しては医薬品として承認されたインターロイキン 2 を利用するのですがコスト削減のために外部購入培地も混合しており、その全てに医薬品ではないインターロイキン 2 が使用されていないことを保証する術はありません。

平成 26 年には「生物由来原料基準の運用」という通知が発出されます。

これにはポジティブ・リストが付されています。リストに掲載された物質に関してはウイルスや細菌という立場から見て十分に過酷な精製プロセスを経ているので安全とみなしているとされています。リストには多くのアミノ酸やビタミン、糖類、脂質など様々な培地成分が記載されています。ところがすべての培地成分が記載されているわけではありませんので、成分の一部であっても医薬品として購入していない限り感染症のリスクを否定できないという事実を告知する義務がある、と判断します。なお医薬

品の場合は感染症のリスクがあったとしても告知する義務はありません。

ANK の場合、最後の工程で培養細胞を徹底的に洗浄しますので病原体が残存する可能性は低いと考えられます。また、危険な菌が混入していたのであれば顕微鏡に菌体群が映るはずですので、そのような異常増殖するような菌体はいないと言えます。出荷後も菌の培養試験を行って5日間を経ても増殖してくる菌はいないことを確認しておりますので、細菌に関しては安全性への配慮がなされていると考えられます。ウイルスに関しては未知のウイルスを確実に検出する手法は存在しませんが、ウイルスの異常増殖は一般に培養細胞に変性をきたしますので顕微鏡検査によって細胞の異常化が見られないことをもって異常増殖するウイルスはいないと考えられます。以上、感染リスクの低減には可能な限りの対策が講じられています。

もう一つ、ANK の大変重要なポイントは血清を使わない、ということです。

細胞培養といえば多くの場合、ヒトもしくは牛の血清を培地に添加します。BSE 事件もございましたし一般に牛由来の成分は人体由来よりリスクが高い、と考えられています。ANK の培養にはそもそも血清を使っていませんので、そこは大きなポイントです。

福本委員長:では、治療説明書については、もちろん提供施設毎の個別の審査にはなりますが、同じ CPC を用いる限りは共通の事項となりますね。まずは最初にどこかの提供施設に記述頂き、委員会で審査していきましょう。

● 依頼・報告・確認事項 なし

以上をもって閉会となった。