

2024年度 第4回 認定再生医療等委員会
～会議記録 概要～

日時：2024年12月2日（月） 12時00分～12時32分

場所：2号館3階A会議室

参加者（敬称略）：

<a-1 委員>	岡野ジェイムス洋尚、小林博司*、 <u>山口照英*</u>
<a-2 委員>	堀誠治、加藤陽子*
<b 委員>	<u>三神光滋*</u> 、 <u>有江文栄*</u>
<c 委員>	<u>柏木明子*</u> 、 <u>檜垣君子*</u>
<オブザーバー>	村橋睦了*
<事務局>	千田

※は web にて審議に参加

a-1 委員：医学又は医療の専門家であって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

a-2 委員：a-1 委員以外の医学又は医療の専門家

b 委員：医学又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又は生命倫理に関する識見を有する

c 委員：a-1、a-2 及び b に掲げる者以外の一般の立場

下線：外部委員

認定再生医療等委員会規程（第5条）に基づき、再生医療等提供機関の管理者から学長宛に以下の課題の審査の申請があり、認定再生医療等委員会を開催した。会議に、先立ち岡野委員長から、本学委員会規程第11条の会議成立要件を満たしていることが報告され、本日の審議においては委員に当事者がいない事が確認された。

I 総括報告書・終了届

課題名：切除不能膀胱癌に対する標準化学療法 WT1 樹状細胞ワクチン療法

1. 報告内容

総括報告書及び総括報告書概要について本委員会に意見を求めた。総括報告の概要は以下の通り。

【実施症例数】

10 例

【再生医療等を受けた者の背景】

同意取得症例数：10 例、登録症例数：10 例

<原疾患>切除不能膀胱癌

<性別>男：3 例、女：7 例

<年齢>平均：62.5 歳

<ステージ>Ⅲ：6 例、Ⅳ：3 例、再発：1 例

【進行状況に関する情報】

同意取得例数:10 例、登録症例数 10 例、投与完了例数 10 例、投与中止例・脱落例はなし。

WT1 樹状細胞ワクチン投与は、予定回数である 15 回を予定通りの用量で問題なく実施した。

【疾病等の発生状況のまとめ】

本再生医療等の提供に起因する「疾病等」の発生は認めなかった。

一方、本臨床研究で発生した有害事象（本再生医療等の提供に起因しない事象）は、化学療法単独のものと同様の結果であった

【主要評価項目：安全性】

本再生医療等の提供に起因する「疾病等」の発生は認めなかったことから、本再生医療等の安全性については、本研究結果からは問題ないものとする。

【副次評価項目：有効性】

1) 無増悪生存期間と全生存期間

Kaplan-Meier 法による解析の結果、無増悪生存期間の中央値は 2.23 年、全生存期間の中央値は 3.52 年だった。

2) 奏効率：RECIST 基準にて総効率を評価

PR が 7 例 (70.0%)、Long SD が 3 例 (30.0%) であった。また、治療奏効率は、治療を受けた患者数を分母として、CR または PR の患者合計数の割合でしめすが、治療奏効率は、 $7/10=70.0\%$ であった。

3) WT1 ペプチドに対する遅延型過敏反応(WT1-DTH)と臨床効果

WT1-DTH 陽性が長期間に及び強く誘導維持できていた例は、WT1-DTH 陽性が弱く短期間の誘導維持だった例と比較し、有意に無増悪生存期間と全生存期間が延長していた。すなわち、WT1 に対する強い免疫反応を長期間維持することが重要であると考えられた。

4) WT1 特異的免疫学的モニタリング(WT1 特異的サイトカイン産生細胞、WT1-tetramer 陽性細胞など)

WT1 樹状細胞ワクチン投与 4 回後から、WT1 特異的免疫が長期間に強く誘導できた例は、WT1 特異的免疫が弱い例と比較し、WT1 ペプチドに反応する CD8+WT1 特異的細胞傷害性 T 細胞から産生される IFN- γ や TNF- α は有意に多く認められた。また、WT1 特異的免疫が強く誘導できた例は、WT1 特異的免疫が弱く誘導された例と比較し、有意に無増悪生存期間や全生存期間が延長していた (KaplanMeier 法)。

5) Conversion surgery

Conversion surgery は、10 例中 7 例に認められた。7 例のうち 6 例は膵臓の切除、1 例は肺転移部の切除である。

【簡潔な要約】

主要評価項目として、新規免疫化学療法の安全性を評価して、副次評価項目として臨床転帰および WT1 特異的免疫応答の誘導を評価した。その結果、10 名すべてに安全に治療が実施できた。一方、有効性については、全生存期間中央値は 3.52 年、無増悪生存期間中央値は 2.23 年でした。また、治療奏効率は 70.0% と非常に良い治療効果が得られた。従来の標準化学療法 (ゲムシタビン・ナブパクリタキセル) 単独での全生存期間中央値 (0.71 年)、無増悪生存期間中央値 (0.46 年) と比較し、生存成績は良好であることが期待された。

これまで有効な治療法が無かった切除不能膵癌に対して、WT1 樹状細胞ワクチンと標準化学療法 (ゲムシタビン・ナブパクリタキセル) を併用した新規免疫化学療法は有望な治療法となる可能性が期待された。しかし、実施した症例が少なく今後は大規模での臨床試験の実施が望まれ

る。

事務局より以上の報告内容について説明がなされ、以下の質疑応答があった。

2. 審議結果（委員会からの意見）

総括報告書概要を当局に提出することは差し支えない（承認）。

一方、総括報告書については、安全性に関する有害事象の転帰なども含めた詳細な説明を加筆するよう事務局を通じて研究者に提言することとした。

II 総括報告書・終了届

課題名：人体の筋骨格系における損傷、欠損及び遷延治癒に対する自己高白血球多血小板血漿療法（L-PRP 療法）の長期観察時の有効性及び安全性の検討

1. 報告内容

総括報告書及び総括報告書概要について本委員会に意見を求めた。総括報告書概要の内容は以下の通り。

【実施症例数】

23 例

【再生医療等を受けた者の背景】

①同意取得：23 例、未登録例：0 例

②登録症例数：23 例（完例：17 例、中止：6 例）

中止 6 例は、経過観察途中で患者都合により外来受診しなくなったため、12 週まで経過観察が不能であった（安全性については問題がないことをフォローアップ済）。

【進行状況に関する情報】

性別：男性 15 例、女性 8 例

年齢：65 歳未満 19 例、65 歳以上 4 例

疾患：上腕骨外側上顆炎 11 例、上腕骨内側上顆炎 3 例、膝蓋腱炎 2 例、足底腱膜炎 1 例、肘内側側副靭帯損傷 1 例、膝内側側副靭帯損傷 1 例、上腕三頭筋付着部炎 1 例、撓側手根屈筋腱炎 1 例、アキレス腱付着部炎 1 例、大腿四頭筋腱損傷 1 例

【疾病等の発生状況のまとめ】

本再生医療等の提供に起因すると疑われる疾病等の発生は認められなかった。

【主要評価項目】

投与開始時（ベースライン）の VAS スコア実測値は (7.9 ± 2.9) であった。治療期終了時の VAS スコア実測値は (2.2 ± 2.5) であり、よって、VAS スコアの変化量は (4.6 ± 2.6) となり、スコアの有意な改善が認められた。

【副次評価項目】

身体所見に関するパラメータであるストレッチ痛・圧痛（VAS）値について、投与開始時（ベースライン）のストレッチ痛・圧痛（VAS）値は (6.6 ± 2.8) であった。治療期終了時のストレッチ痛・圧痛（VAS）値は (1.9 ± 2.3) であり、よって、ストレッチ痛・圧痛（VAS）値の変化量は (3.5 ± 3.2) となり、ス

トレッチ痛（VAS）値の有意な改善が認められた。

【簡潔な要約】

1) 有効性：主要評価項目

本試験では 23 例の対象者に試験薬が投与された。追跡可能な 17 例について、主要評価項目である VAS スコアは投与 4 週から減少し、その後投与 12 週においても経時的な減少が認められた。

2) 安全性

安全性について、有害事象の発現率は、23 例で 0 例（0%）であった。

以上の結果より、本剤投与に際して新たに留意すべき事象は認められないと考えられた。

事務局より以上の報告内容について説明がなされ、以下の質疑応答があった。

2. 審議結果（委員会からの意見）

総括報告書概要を当局に提出することは差し支えない（承認）。

一方、総括報告書については、ヒストリカルとの比較でよいので、自然治癒と比較した際の PRP 療法の効果についても考察すること、また、無菌試験の結果についても別途報告することを事務局を通じて研究者に提言することとした。

III その他報告

事務局より、来年早々に「臨床研究法及び再生医療等の安全性の確保等に関する法律」の施行規則（省令）の改正が予定されているので、次回以降の委員会にて、ご紹介する機会を設ける旨の説明があった。

次回開催予定

2025 年 2 月 3 日（月）12 時～（但し、審議案件がない場合は休会となる可能性あり）

以上