

## 第9回 認定再生医療等委員会審議事項について

I 日 時 : 令和 2年1月24日(金) 17:40~18:35

II 場 所 : 病院中央棟3階 中会議室3

III 参加者

第三種再生医療等提供計画のみに係る審査等業務を行う場合	氏名	職業(所属及び役職)	性別	認定再生医療等委員会出欠状況
a	吉川 正英	奈良県立医科大学 病原体・感染防御医学 教授 (医師)	男	○
a	下平 滋隆	金沢医科大学 医学部 教授 (再生医療学) (医師)	男	○
a	堤 幹宏	金沢医科大学 医学部 教授 (肝胆膵内科) (医師)	男	○
a	島田 賢一	金沢医科大学 医学部 教授 (形成外科学) (医師)	男	○
a	石垣 靖人	金沢医科大学 総合医学研究所 教授	男	×
b	合田 篤子	金沢大学 人間社会研究域法学系 教授	女	×
b	鶴澤 剛	金沢大学 人間社会研究域法学系 准教授	男	○
b	舟橋 秀明	金沢大学 人間社会研究域法学系 准教授	男	×
b	堀 有行	金沢医科大学 医学部 教授 (医学教育学) (医師)	男	○
c	市川 政枝	金沢星稜大学 人間科学部 非常勤講師	女	○
c	矢野 皆美	専業主婦	女	○

## 【構成要件】

- (1) 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を含む2名以上の医学又は医療の専門家(ただし、所属機関が同一でない者が含まれ、かつ、少なくとも1名は医師又は歯科医師であること。)
- (2) 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者
- (3) 前2号に掲げる者以外の一般の立場の者

委員長から当日出席状況により、委員会規程7条(成立要件)を満たしており、委員会が成立したことが確認された

## IV 議 事

## 1. 審議事項

(1) 省令改正に伴う再生医療等提供計画変更申請について

①No.PC004 悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法(計画番号:PC4180002 受理日:2018.4.23)

説明者:浦田クリニック 院長 日下 一也、事務長 大垣 渉

委員長から、以下の説明があった。

2019年4月1日より「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則及び臨床研究法施行規則の一部を改正する省令」が施行された。それに伴い、2019年4月1日以前に提出した提供計画を改正省令に対応するための変更が必要となった。

本件について、疾患専門家の本学血液免疫内科学の正木教授から「当該再生医療は、他の医療機関においても多く実施され一定の効果が報告されているが、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考え」との評価であった（本再生医療等提供計画の内容について、薬価収載されたキメラ抗原受容体T細胞（CAR-T細胞）療法「キムリア®点滴静注」と同様の免疫細胞療法に属することを鑑み、評価書の作成を依頼した）。

細胞培養加工に関する専門家の本学再生医療学の小屋助教から「本提供計画は、製造された樹状細胞ワクチンを搬送し投与に用いるため、搬送時の温度記録が重要である。ワクチンの品質と治療効果を評価するうえで、免疫モニタリングは必須であり、本療法の科学的妥当性の評価が重要である」との評価であった（本再生医療等で用いる樹状細胞の研究等の実績を持つことも鑑み評価書の作成を依頼した）。との説明があった。

申請者の日下先生から、資料に基づき以下の説明があった。

- 1) 人事異動に伴い、森田医師が退職したため、実施体制を変更した。
- 2) 科学的妥当性の評価について、RECIST評価において腫瘍径が増大していても全身状態（PS）に変化が認めない場合、許容範囲とすることを記載した。
- 3) 免疫的観点の評価も実施したく、免疫モニタリングの評価を追加した。
- 4) 特定細胞加工物の保管について、誤記があり保管期間は最大10年、患者さんと連絡が取れなくなった場合は、その時点から1年間、その後は医療用廃棄物として廃棄するとした。
- 5) その他、省令改正に伴い各種事項を追記した。

#### **審議結果**：「適」

本申請は各種関連法、通知、指針等に鑑み、書類の追記等の修正以外に瑕疵および逸脱は無いと判断する。指摘事項について委員長および委員の確認を経て、意見書を発行する。

②No.PC002 多血小板血漿（PRP）を用いた難治性皮膚潰瘍の研究  
（計画番号：PC4160063 受理日：2017. 3. 6）

説明者：形成外科学 助教 坂上 陽彦

※審議には、研究実施責任者の島田委員は参加しない。

委員長から、以下の説明があった。

2019年4月1日より「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則及び臨床研究法施行規則の一部を改正する省令」が施行された。それに伴い、2019年4月1日以前に提出した提供計画を改正省令に対応するための変更が必要となった。

本件について、疾患専門家の本学形成外科学の上村医師から「当該再生医療は、先進医療Bを踏襲して実施されていることなどにより、安全性においては大きな懸念はないが、対象患者は治癒力や免疫力が低下しているため、適切な実施体制のもと提供が行われ、新たな治療として、その評価結果が期待される。」との評価であった（日本形成外科学会の専門医であり、当院においても日々外来等を通じて対象疾患の患者の診療にあたっていることから、対象疾患の専門家として適切であると判断し評価書の作成を依頼した）。

また、細胞培養加工に関する専門家の本学再生医療学の小屋助教から「PRP療法は終末分化した細胞内の増殖因子を利用した癌化のリスクが少ない医療技術として保険収載が期待されている。今後も調製さ

れたPRPの性状や品質の担保等についても検討を進め、安全性の確保、科学的妥当性の評価に繋げていくことが重要である」との評価であった（細胞培養加工技術の研究等の実績を持っており、細胞培養加工に関する専門家として適切であると判断し評価書の作成を依頼した）。

利益相反については、利益相反基準、利益相反管理計画書の提出があり、利益相反マネジメント委員会から「申告すべき利益相反はないことを確認しました」という意見であった。

以上の内容を委員全員で確認した。

再生医療を提供する医師の坂上先生から、資料に基づき以下の説明があった。

省令改正に伴う、追加、変更を行った。変更内容は、研究計画に記載してある、研究対象者の選択・除外基準、介入の内容、個人情報の取り扱い、患者説明の内容、モニタリング・監査について、審議した委員会について、問い合わせ先等の追記と研究課題名等の英語表記を追記した。これに伴い、研究計画書、説明文書を修正した。モニタリング、監査の資料も最後に添付した。

本研究は、2017年3月6日に厚生労働省に受理され、一例目を2019年3月19日に同意取得後実施した。

#### 【委員会の指摘として】

- ①厚生労働省の保険審議会で、聖マリアンナ大学の先進医療が保険収載された。本研究は聖マリアンナ医科大学とは加工の工程が若干異なるため、同様の技術でも保険収載に関する取扱いが異なる可能性が考えられる。保険収載後の取り扱いを厚生労働省へ確認し実施すること。
- ②選択基準には代諾者が入るのか。計画書と同意書に齟齬があるため修正すること。
  - ・褥瘡などで本人の同意が得られない場合を考え、代諾者を設定しているため、同意書に項目を追加する。

#### **審議結果**：「適」

本申請は各種関連法、通知、指針等に鑑み、書類の追記等の修正以外に瑕疵および逸脱は無いと判断する。指摘事項について委員長および委員の確認を経て、意見書を発行する。

#### 【PRP保険収載後の取り扱いについて（厚生労働省問い合わせ結果）】

事務局で①の質問を厚生労働省へ問い合わせた結果以下の回答であった。

『先進医療Bにて実施されていた【多血小板血漿を用いた難治性皮膚潰瘍の治療】聖マリアンナ医科大学等が保険収載される』ということが、現在の段階で事実とも公表事項とも言えない状態であるため『保険収載される技術があった際にはどのような手続きを経るか』についての回答となる。

先進医療制度の元、実施されており、葉機法のトラックを経なかった特定細胞加工物を使用した再生医療等技術について保険収載される技術があった際には、再生医療法上の手続きは必要である。今までは研究として手続きしていたものが終了しているため、治療としての再生医療法上の届け出が必要である。（政令で特に除外されていない）。

施設要件等は保険収載される技術があった際には、中医協からの発出を各機関で確認すること。中医協の発出に合わせ見守る必要はあるが、今まで先進医療Bを実施していた医療機関は同一プロトコルで手続きの準備を進めて行くことで大筋はよい。

以上のことから、保険収載される技術があった場合の取り扱いとして本研究は、再生医療の（治療）として再生医療の手続きを行い厚生労働省へ届け出ること、保険診療で実施できるということとなる。

#### (2) 再生医療等提供計画新規申請について

##### ①No.PC006 WT1-ペプチドパルスIFN樹状細胞ワクチン療法

説明者：再生医療学 教授 下平 滋隆

※審議には、研究実施責任者の下平委員は参加しない。

委員長から、以下の説明があった。

本件について、疾患専門家の本学腫瘍内科学の安本特任教授から「樹状細胞ワクチン療法はすでに様々な施設で実施され、一定の安全性は確認されつつあり臨床効果を示す例も散見され、新たながん治療の選択肢として今後期待されている。本研究計画における研究内容から、本研究は、十分に安全性が考慮されており医学的にも妥当な臨床研究と考えられる。」との評価であった（当院の集学的がん治療センター外来において日々様々な悪性腫瘍患者の治療に携わっていることから、対象疾患の専門家として適切であると判断し評価書の作製を依頼した）。

細胞培養加工に関する専門家の本学再生医療学の小屋助教から「IFN樹状細胞ワクチンは先行の臨床研究において、安全に実現可能な実績があり、一定の抗腫瘍効果が報告されている。本提供計画では、細胞を凍結することなく投与に用いるため、凍結を介さないPRPや間葉系幹細胞の提供と同様に、投与前の一般生菌数測定が必須である。投与前に一般生菌の検出が可能なDDチェッカーによる迅速検査は妥当である。製造されたIFN樹状細胞ワクチンの品質と治療効果を評価する上で、安全性の検証に加えて、免疫モニタリングの実施は重要であり、科学的妥当性の評価が重要である」との評価であった（本再生医療等で用いる樹状細胞の研究等の実績を持っており、細胞培養加工に関する専門家として適切であると判断し評価書の作成を依頼した）。

生物統計専門家の本学一般教育機構自然科学領域の飯田准教授から「症例数の関係で、非ランダム化、オープンラベル、無対照といったシンプルな試験デザインを用いるものと思われませんが、本計画の治療法の安全性および細胞品質の保証の可否についての基準を明確にされる必要があると考えます。製造されるIFN樹状細胞ワクチンの品質と治療効果を評価する上で、免疫モニタリングの実施は必須であり、樹状細胞ワクチン療法の科学的妥当性を明らかにすることは重要です。」との評価であった（基礎解析学を研究し、統計検定2級を取得しており、本学における他の臨床研究において統計解析を担当している実績があるため統計の専門家として適切であると判断し評価書の作製を依頼した）。

利益相反については、利益相反基準、利益相反管理計画書の提出があり、利益相反マネジメント委員会から「申告すべき利益相反はないことを確認しました」という意見であった。

以上の内容を委員全員で確認した。

申請者の下平教授から、資料に基づき以下の説明があった。

現在、浦田クリニックで実施している樹状細胞ワクチン療法に使用するWT1（がん抗原）と同じものを使った研究である。現行の樹状細胞ワクチン療法は、凍結して保管していた樹状細胞でワクチンを作製し、2週間に1回の投与を6～7回繰り返し、特異的免疫能を誘導するという方法だが、本研究では樹状細胞の作製法が異なる。INF $\alpha$ を使用し、4日の培養でワクチンを作製する。アフエレーシス終了後、直ちに1回目のワクチンを製造する。2回目以降はアフエレーシスにより得られた原料を凍結しておいた血液でワクチンを作成し投与する。6週間で治療を完了するという研究である。安全性をみる研究で対象者は6例、早期がん患者で、術後に本療法を上乗せできる患者を対象にしている。

今まで実施してきた実績を踏まえ、新しい加工法での安全性の評価をする研究である。

#### 【委員会の指摘として】

- ①すでに実施しているIL4を用いた樹状細胞ワクチン療法では、論文も発表され特許も取得している。本研究は、更なる検討を加えており、海外において論文も書かれている。安全性の研究であるため、効果の項目は問題ない。外国での治験でも実施しており問題はない。誤記修正をすること。
- ②同意説明文書9. 資料の保管について、保管の同意を得られれば長期保管し、将来の研究に使用する。ということを計画書に記載すること。また、保管同意を別紙で得るとなっているが、別紙ではないので修正すること。
- ③提供する再生医療等の名称を統一すること。
- ④細胞加工の工程が異なることから、細胞の専門でもある石垣先生の見意見をもらい委員会で確認すること。

【石垣委員からのコメント】

細胞調製全般において、格段の問題があるとは考えにくい。しかしながら、将来への検討事項として、細胞の品質管理および性能評価においては、更なる検討が可能だと考える。

**審議結果**：「適」

本申請は各種関連法、通知、指針等に鑑み、書類の追記等の修正以外に瑕疵および逸脱は無いと判断する。指摘事項について委員長および委員の確認を経て、意見書を発行する。

以上

2020年1月30日

金沢医科大学認定再生医療等委員会

印