

認定再生医療等委員会
委員長 元雄 良治

認定再生医療等委員会（緊急開催）審議事項について

I 日 時 : 令和2年8月3日（月）

II 場 所 : Web開催

III 参加者

	氏名	所属・職名等	利害関係 の有無	構成要件	出欠
委員長	元雄 良治	金沢医科大学 医学部・教授（腫瘍内科学）	有	a-2	○
委員 （外部）	吉川 正英	奈良県立医科大学 病原体・感染防御医学・教授	無	a-1	○
委員	石垣 靖人	金沢医科大学 総合医学研究所・教授	有	a-2	○

IV 議 事

このたび、当委員会において審議を行った「WT1ペプチドパルスIFN樹状細胞ワクチン療法」について、疾病等報告書が提出されたこと受け、再生医療等の安全性の確保等に関する法律第26条の2および省令第64条の2に従い、委員長が指名する委員による緊急開催を行い、疾病等報告と当該再生医療等との因果関係も含め確認を行い、意見を述べるものである。なお、委員会の総意は、改めて委員へ報告し確認することとする。

審議事項（疾病等報告：緊急開催）

(1) 委員会受付番号：PC006（審議受付日：2020.07.22）

WT1ペプチドパルスIFN樹状細胞ワクチン療法（計画番号：jRCTc040200005）

研究責任医師：下平滋隆

【経緯】

当該疾病において、当院のカルテ・かかりつけ医からの診療情報提供・血液および画像検査データ等を用いて経緯を説明。

70代 女性 病名：膵頭部癌（StageIVb）、多発肝転移、肺転移

2020年2月の腹部CT検査にて膵頭部癌を疑われ、EUS-FNAにより確定診断。

3月より化学療法（ジェムザール+アブラキサン）を実施。

3ヶ月後の5月の腹部CT検査にて、原発巣が増大傾向との所見。

6月に本臨床研究の適格性を判断し、同意取得、7月にアフエレーシス（原料採取）を実施。

7月14日に初回IFN樹状細胞ワクチン投与。

投与時の全身状態良好、バイタルサイン、血球数は問題なく、肝機能が軽度の上昇を認めしたが、投与には問題ないと判断した（後に腫瘍マーカーも上昇していたことを確認した）。

投与後、5分、15分、1時間まで経過観察を行ったが、アレルギー反応、投与部位の発赤も認めなかった。

投与2日後（16日）、発熱等もなかったことを電話にて確認し、樹状細胞ワクチンの投与に関わる予期しえる有害事象としての所見はなかった。

7月21日のご家族等からの電話内容

投与翌日（15日）くらいから胃の具合が悪く、濃い尿、18日には赤みがかかった黄色い尿を認めた。

20日にかかりつけ医に受診すると、腫瘍が大きくなり、胆汁が出ない、臍液も出にくくなっていると告げられ、同日入院、21日にステント装着を行った。

8月1日のご家族からの電話内容

同日、背部の帯状疱疹（今まで3回、眼輪、腹部、背部の既往有り）により、抗ウイルス薬の処方を受けた。

本研究では、2回目以降の投与を脱落と判断すると共に、原疾患の増悪も認めていることから、評価対象外と判断した。

【審議】

1. 患者（原疾患）に起因する可能性について

- 登録時の病状（適格基準を満たしているか、除外基準に抵触していないか等）
登録時の適格性等については問題がなく、モニタリング検査結果においても「適」と判断されている。
- アフェレーシス時の病状
前日のフィルグラスチム投与による有害事象は認めず、血管確保およびバイタルサインの変化も認めず、3時間余り掛かるアフェレーシスは1時間30分で終了し、必要となる末梢血単核球（原料）を確保している。また、実施中、血管迷走神経反射などの有害事象認めなかった。
- 投与時の病状
自他覚所見も含め、投与後1時間までの範囲で観察したが、バイタルサインの変化も認めず、有害事象は認めなかった。
- 投与後の病状（遅延反応：発熱や投与部位の発赤等）
投与後の遅延反応、樹状細胞ワクチンの48時間時の発熱反応、皮膚反応なども認めず問題ないと判断している。
※黄疸によるステント装着の際、胃の具合が悪いことと、尿が濃くなっていたと、自覚症状があったことは、後日伺った。
- 過去に同様の報告があったか、また事前に予測できる事案だったか。
今回の事例では閉塞性黄疸の顕性化の時期と重なり、事前予測はできなかった。
※顕性化していれば治療を中止もしくは延期していた。

また、過去の事例および自験例等においても、抗がん剤治療中にアフレーシスや樹状細胞ワクチンの投与により、直接作用として有害事象を認めた事象はなく、原疾患の増悪はみられても閉塞性黄疸はみられない経過であった。

- ・本再生医療等提供にかかる効果安全性評価委員会からの報告書
ステント留置後の採血結果を含めた経過や画像所見より、樹状細胞ワクチンによる影響というより、原疾患の増悪を強く疑います。

2. 製造された細胞（樹状細胞ワクチン）に起因する可能性について

- ・製造工程について、原料受け入れから出荷工程において、逸脱は認められたか
製造工程記録書において逸脱はなく、出荷時の品質試験においても逸脱もなく、出庫基準は満たしている。
- ・製造された樹状細胞ワクチンの規格について、細胞数、表面マーカー等は基準を満たしていたか
全て問題なく、細胞品質等の基準も満たしていた。
- ・樹状細胞ワクチンの特性について、今回の事象の誘因となる可能性、過去に同様の報告はあったか
過去の癌性胸膜炎や腹膜炎の症例では、樹状細胞ワクチンにより胸水や腹水が増加する事例もあるため、これらは予期する事象として考えられるが、今回の事例では該当せず、同様の事象を誘引する可能性は低いと考える。

3. 今後の対応（再発防止）について

今回の事象はご家族等からの電話により把握できたが、再生医療等の提供を行った場合は可能な限り疾病等の早期発見に努める対応が求められるため、かかりつけ医とも連絡を密に行い、少なくとも投与翌日、2日後は来院診察が難しければ、電話などで確認する等、より丁寧な病状確認を行う必要がある。

審議結果：「適」

患者（原疾患）に起因する可能性が高いと判断されるため、当該試験の継続は可とする。ただし、第Ⅰ相の安全性試験であること、また重篤な患者を対象としていること等により、投与時の病状確認や投与後の経過フォローは、かかりつけ医と緊密に連携を取り、慎重かつ丁寧に行うことを留意事項とする。

以上

2020年8月5日

金沢医科大学認定再生医療等委員会

印