

第5回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

会議名	第5回 九州トリニティ特定認定再生医療等委員会	日時	2019年12月23日17時35分～19時00分		
場所	エイムアテイン貸会議室：博多区博多駅前1-11-27 峰ビル				
出席者	出席委員（審議者）：米満委員、長井委員、金指委員、中村（亮）委員、小宮委員、田中委員、原田委員、鶴田委員、伊藤委員、高野委員、中村（裕）委員、梁委員（順不同）	議事録作成	作成日	2019年12月27日	
	欠席委員：なし 利害関係にあるため審議権が無い委員：なし 申請者（説明者）：医療法人社団 ミッドタウンクリニック 東京ミッドタウンクリニック 院長 田口 淳一（実施責任者） 事務局：木村、前川		作成者	前川	
医療機関	医療法人社団 ミッドタウンクリニック 東京ミッドタウンクリニック				
受付番号	【再生医療等提供計画（治療）】（審議受付日2019年12月9日） ・WT1 ペプチドカクテルを用いた樹状細胞ワクチン療法 ：九州トリ認定191223-001（新規審議）				
委員会の成立	男性・女性の委員の出席を確認すると共に、過半数の委員が出席していることを確認した。また、医学・医療の専門家、法律・生命倫理の専門家、一般の立場の者がそれぞれ出席していることを確認した。さらに、申請機関等との利害関係を有しない委員の出席を確認し、委員会が成立することを確認した。				
評価書	再生医療等の対象疾患等の専門家として、長崎大学病院 細胞療法部 副部長 長井医師に作成を依頼した。長井医師は申請機関等と利害関係はなく、日本輸血・細胞治療学会や日本再生医療学会等に所属、同院において細胞プロセッシング室の管理運営責任者であり、かつ本再生医療等提供計画と同様のがん免疫細胞療法（樹状細胞ワクチン療法やナチュラルキラー細胞療法）の研究等も行っていることより、技術専門員として適していると判断した。 また、細胞培養加工に関する専門家として、九州大学大学院薬学研究院 革新的バイオ医薬創成学 原田氏に作成を依頼した。原田氏は申請機関等と利害関係はなく、日本遺伝子細胞治療学会や日本再生医療学会等に所属、悪性腫瘍と免疫学に関する研究に従事しており、樹状細胞増幅技術の臨床応用、ナチュラルキラー細胞を用いた養子免疫治療等の開発研究も行っていることから、技術専門員として適していると判断した。				
No.	議題	説明・質問・討議事項			応答（結果）
1	WT1 ペプチドカクテルを用いた樹状細胞ワクチン療法	【説明】 当該療法の概要（細胞の特性、安全性、科学的妥当性、臨床研究実績、適応基準、除外基準、製造方法、最終出荷製品、出荷基準、投与方法、評価方法等）を説明すると共に、チェックリストを用いて内容確認等を行った。			

第5回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

		<p>【検討事項】</p> <p>① 本再生医療等で用いる特定細胞加工物は、同院が他大学との共同研究により製造手法を考案したものである。共同研究において、がん抗原として WT1 ペプチドカクテルを用いて実施されたが、経過が良い患者様が多く、有害事象も認めていないことから、当院において治療として提供したいと考え申請するものである。</p> <p>② 同院では、当該ペプチド以外の WT1 ペプチド用いる再生医療等を提供しているが、その違いはなにか。</p> <p>③ 年齢制限の設定根拠はなにか。</p>	<p>② 本再生医療等で用いるペプチドは、適応となる HLA タイピングは、ほぼ変わらないが、ペプチドワクチン療法として治療で用いられている実績があり、共同研究においての経過からも、より良い治療効果が得られるのではないかと感じている。</p> <p>一方で、まだ実績等も少ないため、より高いレベルで安全性を担保すべく、慎重に患者様を選択し、フォローアップも含め、きちんと評価する予定である。そのため、がんゲノム診断等も活用し、他の治療法の無い患者様が主な対象となるよう、設定している。</p> <p>③ がんゲノム診断の活用を前提としているため、本人の同意が得られること、かつ治療に対して理解が得られる 15 歳以上を対象に設定している。</p> <p>さらに、安全性を重視するため、他の再生医療等提供計画では造血器腫瘍も対象としていたが、本再生医療等では対象としていない。</p>
--	--	---	---

第5回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

	<p>④ PS2 の患者に対して治療を提供するリスク等、問題はないか。</p> <p>⑤ PS（状態）の悪い患者様に対して、樹状細胞ワクチン療法を実施した際、製造に約1か月、標準投与回数の7回投与終了まで約3か月の期間（計4か月）を要するが、きちんと治療は完遂できているのか。例えば、1回や2回の投与で継続できない（治療効果が得られない）患者様が多いのであれば、それらの患者様は対象とすべきではないと考える。仮に、1回や2回投与後に亡くなられた場合、原疾患の増悪によるものか、本再生医療等の提供によるものかを検討しなければならない。</p> <p>⑥ そのため、同院で提供している、同様の細胞を用いた他の再生医療等提供計画より、過去1年間でPSや治療完遂率等をまとめ、次回の定期報告時に提出すること。その結果をふまえ、治療提供時のPSについて検討を行う。 ※本再生医療等の提供による影響がないことを、常に確認できることが重要である。</p> <p>⑦ 一部、誤記を認めるため、修正すること。</p> <p>評価書について</p> <p>① 対象疾患等の専門家より 本治療と同様の製法で調製された自家末梢血単球由来樹状細胞を用いた治療は、既に進行期の悪性</p>	<p>④ 原則として、主治医の了承を得たうえで実施するため、予期せぬ症状等を認めた場合は、主治医と連携を取りながら適切に処置を行う。また、当院は保険診療部門等も併設されており、緊急時の対応も可能な環境下にて実施されるため、問題は無いと考える。</p> <p>⑤ 患者様の強い希望、主治医からの要望等により、PSの悪い患者様に対して提供することも想定され、指摘の通り完遂出来ない患者様も存在する。</p> <p>⑥ 指摘の通り準備する。</p> <p>⑦ 指摘の通り修正する。 ※後日、修正されていることを確認した。</p>
--	--	---

第5回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

	<p>黒色腫、甲状腺癌、小細胞肺癌、卵巣癌、大腸癌、脳腫瘍、切除不能進行期膵臓がん及び胆管がん等多くの症例で実施されている。同細胞を用いた臨床試験においては、安全に使用できたことが既に報告されている。細胞調製・品質管理等については、詳細な手順書が運用され定められた調製方法を用いることによって、安定した品質が担保される体制が整備されている。製品の出荷基準、患者の選定(除外)基準並びに投与基準も明確に定められており、患者の安全性の担保に努められている。</p> <p>一方で、原材料の末梢血単球採取のためのアフエレーシスを行う必要があり、この操作に伴う血管迷走神経反射、クエン酸中毒等の有害事象が起こりうる。本治療では自家末梢血単球を原材料として調製した細胞を投与するため、重篤な有害事象発生は比較的少ないものと思われるが、併用するOK-432や誘導される免疫反応により発熱や投与部の発赤等の有害事象が発生する可能性がある。製剤中に含有されるヒト由来アルブミンによる有害反応や完全に払拭できない血液媒介感染のリスクに留意する必要がある。</p> <p>本治療の臨床的意義は未だ十分に確立されていないと考えられるが、これを明らかにする上で、本計画では対象となるがんの種類や臨床プロファイルが多様であるため、その有効性や安全性の科学的評価に十分な配慮が必要である。また、本治療計画では標準治療実施症例も登録可能であり、適切な症例選択、インフォームドコンセント及び臨床的評価を担保する必要がある。</p> <p>本治療では新規 WT1 ペプチドを主要特異抗原として使用することから未知の有害反応の発生等安全管理に十分配慮すべきである。</p>	<p>② 指摘の通り、今後、さらに検討を行う。</p>
<p>② 細胞培養加工に関する専門家より</p> <p>本再生医療等においては、他の医療機関との共同研究において検討された製造手法を用いているが、実績も少ないことから、その安全性には十分に</p>		

第5回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

		<p>配慮する必要がある。製造に用いる試薬等が類似している樹状細胞を用い、医師主導治験が実施されており、現在進行中の治験等も含め、これまでに重大な有害事象の報告は無く、概ね安全に実施することが可能であると推測されるが、今後、慎重に情報収集に努めるべきと考える。</p> <p>また、加工工程はnon-GMPであり、汚染により提供が不可能となる可能性も否定出来ず、それら事象に伴い再度アフエレーシスを実施することになれば、患者への負担が増大することが懸念される。細胞の加工は適切に管理された施設内にて実施され、最終工程において異物検査、無菌試験、エンドトキシン、マイコプラズマの品質試験を行っており、本計画の安全性に関して特段の懸念事項は無いと考えるが、一部の試験においては、日本薬局方に準拠していないため、今後の検討が必要であると考え。</p> <p>樹状細胞ワクチンの製造・加工を行う上で、原材料および使用する資材の受入、施設内の環境管理を適切に行い、コンタミネーションが起らないよう十分注意を払うこと、死細胞の影響を考慮した生細胞率の設定など適切な出荷判定基準を設けることで製品の安全性担保に配慮して行うことが重要であると考え。</p>	
		<p>【審議】</p> <p>本療法を実施することに対し、各種関連法、通知、指針等に鑑み、瑕疵・逸脱等がないと判断する。</p>	
		<p>【判定】 適</p> <p>再生医療等提供基準に適合していることを確認した（全会一致）。</p>	
その他	①	① 次回の開催日については、事務局より連絡する。	

第5回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

以上の審議の過程及び結果を明確にするため、本議事録を作成し、委員長が記名押印する。

2019年12月27日

九州トリニティ認定再生医療等委員会

委員長

米内 玄 研 