

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事項変更届書】（審議受付日2019年12月9日） ・悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法 （PC3150637）：九州トリ認定191223-002（変更審議）			
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しており、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、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しており、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研究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。			
No.	議題	説明・質問・討議事項		応答（結果）
1	悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法	【説明】 第1回の本委員会において、再生医療等を提供することについて差支えないと判断した「悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法」について、変更（省令改正も含む）申請の内容について説明を求めた。		

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 救急医療の実施体制について、院内に救急カートを設置しており、また近隣の医療機関とも連携を取りながら適切な処置を行う体制が整っているため、詳細な記載を追記した。</p> <p>② 試料および細胞加工物の一部の保管期間について、10年としていたが、患者様やご家族様と連絡が取れない事象が散見され、保管設備にも限界があるため、「最終治療実施日より10年保管とする前提は変更ないが、保管期間中に患者様やご家族様からの意思確認の連絡が取れなくなった場合においては、その時点から1年間保管とする」運用に変更したいと考える。</p> <p>③ 本再生医療等の提供にあたり、再生医療学会が推奨している再生医療サポート保険（自由診療）に加入したため、保証の内容等について詳細な記載を追記した。</p> <p>④ 個人情報の取扱いおよび教育または研修の方法について、詳細な記載を追記した。</p> <p>⑤ 品質試験に用いる検体について、最終調製製品の細胞混濁液ではなく、直前の培養上清を検体として用いているため、現行の実態に沿った記載を行った。</p> <p>⑥ 特定細胞加工物概要書および標準書に追記されている、試薬を溶解する際に用いるエタノールについて、品質保証（GMPグレードか否か等）がメーカー非公開であり研究用グレードの可能性が高い。医薬品グレードの代替品について、今後、変更を検討すること。</p> <p>⑦ 省令改正に伴う変更点として、研修の内容等については記録に残し、必要に応じて委員会へ報告すること。</p>	<p>⑥ 指摘の通り、今後、検討を行う。</p> <p>⑦ 指摘の通り、適宜、委員会へ実施状況等を報告する。</p>
--	--	--

- ⑧ 不具合を認めた際の管理や報告の体制についての追記、苦情等の問合せ体制について、委員会への連絡先も含め追記されていること、患者様説明時に用いる実施および問い合わせ体制等を確認した。

評価書について

- 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。製品の出荷判定基準、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。

一方で、原材料の末梢血単球採取のためのアフレーションを行う必要があり、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。

他に有効な治療法のない難治進行がん患者において樹状細胞投与による腫瘍特異免疫誘導により抗腫瘍効果が得られ一定の臨床的な上乘せ効果を認める可能性がある。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

第5回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

		<p>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。</p> <p>② 細胞培養加工に関する専門家より</p> <p>国内では同様の手法で作成された樹状細胞による医師主導治験が実施され、現在進行中の治験を含めこれまでに重大な有害事象の報告は無く、またその技術を提供するテラ株式会社と提携する医療機関においても重篤な副作用は報告されておらず、概ね安全に実施が可能であることが確認されている。また、同社が提携する医療機関での症例を解析した複数の報告から、安定した品質の樹状細胞を製造することが可能な標準作業手順書 (SOP) が作成されていることが伺える。</p> <p>一方で、患者由来の自己がん組織 (あるいは自己がん細胞) を使用する場合、自己組織は正常細胞に発現する分子 (抗原) も含むことから自己免疫反応が問題となり、海外では樹状細胞ワクチンの接種後に自己免疫疾患が起こったという報告もあるため、本治療においてもその副作用の可能性は否定できない。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。なお、品質試験においても、その一部は、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ます。</p>	<p>② 指摘の通り、今後、さらに検討を行う。</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>	
<p>その他</p>	<p>① 次回の開催日については、事務局より連絡する。</p>		

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

米川 左 郎 