

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	<p>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）</p> <p>欠席委員：なし</p> <p>利害関係にあるため審議権が無い委員：なし</p> <p>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）</p> <p>事務局：木村、前川</p>	議事録作成	作成日	2019年12月27日
			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	<p>【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）</p> <p>・悪性腫瘍に対する高活性化ナチュラルキラー細胞療法 (PC3150634)：九州トリ認定 191223-004（変更審議）</p>			
委員会の成立	<p>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。</p>			
評価書	<p>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。</p> <p>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。</p>			
No.	議題	説明・質問・討議事項		応答（結果）
1	悪性腫瘍に対する高活性化ナチュラルキラー細胞療法	<p>【説明】</p> <p>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「悪性腫瘍に対する高活性化ナチュラルキラー細胞療法」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。</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>【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 特定細胞加工物概要書および標準書の品質試験の項について、誤記を認めたため修正した。</p> <p>⑥ 当該細胞を一時凍結せずに製造した場合、通常2週間で出荷しているが、当日、来院できない等の事案が発生した場合は、その後1週間（原料採取日より合計3週間）まで延長できる製造工程に変更したいと考える。</p> <p>⑦ 3週間まで延長した際、細胞に影響はないのか（例：腫瘍化を認める等）。また、出荷基準若しくは投与基準において、投与細胞数の上限は設定していないのか。</p>	<p>⑦ 技術提供企業である、テラ株式会社にて確認が行われ、細胞の影響はないと伺っている。また、今まで急激な細胞増殖等を認めた経験はない（同社からの報告もない）ため、特段、投与</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>⑧ 細胞への影響を考慮したうえで実施する必要性があるため、次回の定期報告時において、製造期間延長に伴う細胞の影響等について確認し、報告すること。</p> <p>⑨ 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>⑩ 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。</p> <p>評価書について</p> <p>① 対象疾患等の専門家より</p> <p>本治療と同様の製法で調製された自家末梢血単核球由来高活性 NK 細胞を用いた臨床試験において安全に使用できたことが既に報告されている。</p> <p>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。</p> <p>一方で、原材料の末梢血採取のための採血を行う必要がある。本治療では自家末梢血単核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、誘導される免疫反応や腫瘍細胞崩壊等により発熱等の有害事象が発生する可能性がある。また、細胞の経静脈投与に伴う肺塞栓にも注意が必要である。</p> <p>調製に使用する抗 CD16 抗体、抗 CD3 ε 抗体、IL-2、IL-15 等の試薬や培地等は洗浄によって最終産物から除去されているためこれらによる有害事象</p>	<p>細胞数の上限を設けることはしていない。</p> <p>⑧ 指摘の通り、確認し報告する。</p> <p>⑨ 指摘の通り、適宜、委員会へ実施状況等を報告する。</p>
--	--	---	--

第5回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

	<p>の発生は考えにくいですが、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ります。</p> <p>他に有効な治療法のない難治進行がん患者において高活性 NK 細胞輸注による抗腫瘍効果により一定の臨床効果を認める可能性がある。本治療を含め同様の治療法の臨床的意義は未だ十分に確立されていないと考えるが、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。</p> <p>② 細胞培養加工に関する専門家より</p> <p>現在までに重大な有害事象の報告は無く、概ね安全に実施が可能であることが示唆されている。</p> <p>一方で、同細胞を用いた治療技術開発は世界中で進められているが、治療効果を得るために要求される細胞の特性については未だコンセンサスが得られていない。一つの指標として、例えば K562 細胞に対する傷害活性を測定することで NK 細胞の活性化状態を推し量ることが出来るが、その背景を鑑み、高活性 NK 細胞と呼称する際には同様の活性測定が必要と考える。また、培養工程中には NK 細胞が発現していない CD3 を刺激する工程を含んでおり、NK 細胞（本計画における有効成分と考えられる細胞）の純度や特性に関する情報が必要と考える。</p> <p>さらに、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原料の採取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>既に本治療は当該機関にて実施されているものであり、引き続き製造・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</p>	<p>② 指摘の通り、今後、さらに検討を行う。</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>に行い、コンタミネーションが起こらないよう十分注意を払い製品の安全性担保に配慮し実施することが望まれる。</p>	
		<p>【審議】 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 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

米物志子 