



第6回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

		<p><b>【検討事項】</b></p> <p>① 患者試料の取扱いについて、当院では倫理委員会において了承された付随研究も実施しており、保管期間終了後の取扱いも含め、説明文書等の関連書類に具体的な取り扱い項目等を追記した。</p> <p>② 製造された特定細胞加工物の投与を行う時期や決定者、決定方法等について、関連書類に具体的に追記した。また、資材管理時に用いる各種記録用紙の書式を変更した。</p> <p>③ 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>④ 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>⑤ 製造時に用いる培地のエンドトキシン規格値が誤記であったため、特定細胞加工物概要書等の変更を行った（0.3EU/mL未満→1.0EU/mL以下）。 ※過去の Certificate の提出により、誤記であることを確認した。</p> <p>⑥ 規格値の変更について誤記とのことであるが、その内容によっては安全性の確保に影響を及ぼす可能性がある。今後は意識を改め、注意深く確認すると共に、規格値の変更を認めた場合には、関連企業に対し当該変更の理由と特定細胞加工物の品質に及ぼす影響等についても協議し、安全性の確保に努めること。</p> <p>⑦ 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、説明文書のより分かりやすい記載への変更、誤記修正等を確認</p>	<p>⑥ 指摘の通り注意深く確認する。</p>
--	--	---	-------------------------

## 第6回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

		<p>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。</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>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乗せ効果を認める可能性がある。しかしながら、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、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>	
--	--	---	--

第6回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

		<p>② 細胞培養加工に関する専門家より</p> <p>技術提供元のテラ株式会社と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><b>【審議結論】</b></p> <p>本療法の変更点に対し、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ことについて、委員長より委員へ問いかけがあり、委員より異議は無かった。</p> <p>ただし、留意事項として、エンドトキシン規格値の変更理由は誤記であったが、その内容によっては安全性の確保に影響を及ぼす可能性があるため、今後は申請時点において注意深く確認すること。更に、品質試験について、日本薬局方に準拠し実施する体制構築を検討することについて、委員長より委員へ問いかけがあり、委員より異議は無いため、これらを審議結論とした。</p>	
		<p><b>【判定】 適</b></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6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。

2020年1月31日

九州トリニティ認定再生医療等委員会

委員長

栗海 友和 