

## 第 8 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 8 回 九州トリニティ認定再生医療等委員会	日時	2020 年 5 月 28 日 17 時 30 分～18 時 45 分	
場所	Web 開催			
出席者	<b>出席委員（審議者）</b> ：米満委員、長井委員、中村（亮）委員、小宮委員、梁委員、田中委員、原田委員、高野委員、伊藤委員、中村（裕）委員 （順不同） <b>欠席委員</b> ：金指委員 <b>申請者（発表者）</b> ：東京ミッドタウンクリニック 田口医師（実施責任者）、島袋医師 <b>事務局</b> ：木村、前川	議事録作成	作成日	2020 年 6 月 5 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	<b>【再生医療等提供状況定期報告】</b> （審議受付日 2020 年 5 月 21 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 200528-001（定期報告） ・活性化リンパ球療法（PC3150639）：九州トリ認定 200528-002（定期報告） ・悪性腫瘍に対する高活性ナチュラルキラー細胞療法（PC3150635）：九州トリ認定 200528-003（定期報告）			
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。			
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・活性化リンパ球療法・悪性腫瘍に対する高活性ナチュラルキラー細胞療法（定期報告）	<b>【説明】</b> 悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法及び活性化リンパ球療法、悪性腫瘍に対する高活性ナチュラルキラー細胞療法の提供状況の報告（安全性及び科学的妥当性の評価）並びに次年度以降の再生医療等の提供の可否について検討を行った。  <b>【検討事項】</b> 1. 悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法について ① 当該期間において、本再生医療等を受けた者の数は 119 名、延べ投与件数は 592 件であった（28 歳から 86 歳までの患者で、男性 60 名、女性 59 名であった）。うち 7 名は、原疾患の増悪等による死亡例や、患者からの申し出等により治療完遂せずに中止となった。  ② 安全性の評価については、自他覚症状（CTCAE		

## 第 8 回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

		<p>日本語訳Ver.4.0) 及びワクチン投与後の発熱やアレルギー反応等を中心に、治療後も一定期間観察し評価した。成分採血を行った際の血管迷走神経反射 (VVR) 等の有害事象は無く、総投与回数 592 回における急性アレルギー反応や間質性肺炎、その他、腎不全や自己免疫疾患の誘導など重篤な有害事象は認めなかった。</p> <p>また、41 名の患者において投与後の発熱 (38°C 以上)、94 名の患者においてワクチン投与部位の発赤 (30mm 以上) を認めた (うち 37 名の患者においては、発熱と投与部位の発赤を共に認めた) が、これらは一過性であり、いずれも解熱剤内服にて軽快していること、また当該生体反応を認める患者は、臨床的効果 (全生存期間) と関連していることが報告されていることより、安全性に影響を及ぼすものではないと考える。その他、治療後においても一定期間の追跡調査を行ったが、有害事象は認めなかった。</p> <p>③ 科学的妥当性の評価については、RECIST 評価により検証を行った。当該期間中に治療が終了した 58 名のうち、RECIST 評価が可能であった 25 名 (43%) では、奏効率 (CR 及び PR) 12%、病勢コントロール率 (CR・PR・SD) 52%であった。医師による臨床上の判定では、奏効率 14%、病勢コントロール率 69%であった。</p> <p>④ 昨年、RECIST 評価が可能であった患者は 10%程度であり、本年は 43%に改善されているが、引き続き、実施体制の強化に努めること。</p> <p>⑤ 全生存期間においては、中央値が初回投与時から 10 か月、診断時から 20 か月であった。</p> <p>⑥ 診断から、治療開始までの期間が短い方が、効果が得られやすいことが示唆された。また、投与間隔に</p>	
			<p>④ 評価時期に、画像検査が出来なかった例が散見されたため、指摘の通り、更なる検討を行い、きちんと評価が出来る体制構築を目指す。</p>

## 第8回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

		<p>については、3 から 4 週間毎もしくは 4 週間以上毎と比較すると、2 から 3 週間毎に実施する方が、効果が得られやすいことが示唆された。</p> <p>一方で、治療開始時の PS (Performance Status) により、期待される効果が得られるかどうかについては、明確なデータは得られなかった。</p> <p>⑦ 今後も、倫理的・科学的・医学的観点より、有効性の証明等に向けて、更なるデータの蓄積を行いたいと考える。</p> <p>2. 活性化リンパ球療法について</p> <p>① 当該期間において、本再生医療等を受けた者の数は 19 名、延べ投与件数は 65 件であった (34 歳から 87 歳までの患者で、男性 6 名、女性 13 名であった)。うち 9 名は、原疾患の増悪等による死亡例や、患者からの申し出等により中止となった。</p> <p>② 安全性の評価については、自他覚症状 (CTCAE 日本語訳 Ver.4.0) 及び投与後の発熱やアレルギー反応等を中心に、治療後も一定期間観察し評価した。末梢血採取を行った際の血管迷走神経反射 (VVR) 等の有害事象は無く、総投与回数 65 回における急性アレルギー反応や間質性肺炎、その他、腎不全や自己免疫疾患の誘導など重篤な有害事象は認めなかった (治療後の追跡調査においても同様であった)。</p> <p>③ 科学的妥当性の評価については、RECIST 評価により検証を行う計画であるが、当該期間中に治療が終了した 4 名は、いずれも樹状細胞ワクチン療法及び高活性ナチュラルキラー細胞療法を併用していること、また判定時期に画像検査が実施できなかったため、RECIST 評価は行えなかった。</p> <p>医師による臨床上の判定では、SD2 名、PD2 名であった。</p> <p>④ 全生存期間においては、中央値が治療開始時から</p>	
--	--	--	--

第8回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

		<p>は 37 か月、診断時から 62 か月であった。</p> <p>⑤ 本提供計画においては、単独療法と併用療法との比較等、統計学的に有意差を認めるに至っていないが、今後も慎重かつ丁寧に有効性に関するデータ集積を行い、有効性評価（妥当性の裏付け）に取り組みたいと考える。</p> <p>3. 悪性腫瘍に対する高活性ナチュラルキラー細胞療法</p> <p>① 当該期間において、本再生医療等を受けた者の数は 15 名、延べ投与件数は 37 件であった（36 歳から 82 歳までの患者で、男性 5 名、女性 10 名であった）。うち 3 名は、原疾患の増悪等による死亡例や、患者からの申し出等により中止となった。</p> <p>② 安全性の評価については、自他覚症状（CTCAE 日本語訳 Ver.4.0）及び投与後の発熱やアレルギー反応等を中心に、治療後も一定期間観察し評価した。末梢血採取を行った際の血管迷走神経反射（VVR）等の有害事象は無く、総投与回数 37 回における急性アレルギー反応や間質性肺炎、その他、腎不全や自己免疫疾患の誘導など重篤な有害事象は認めなかった（治療後の追跡調査においても同様であった）。</p> <p>③ 科学的妥当性の評価については、RECIST 評価により検証を行う計画であるが、当該期間中に治療が終了したのは 1 名のみであり、樹状細胞ワクチン療法及び活性化リンパ球療法を併用していること、また判定時期に画像検査が実施できなかったため、RECIST 評価は行えなかった。 医師による臨床上的判定では、PD であった。</p> <p>④ 全生存期間においては、中央値が治療開始時から 66 か月、診断からは 70 か月であった。</p> <p>⑤ 本提供計画においては治療を完遂した患者が少な</p>	
--	--	---	--

## 第8回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

		<p>く、科学的妥当性の評価が困難であること、また、単独療法と併用療法との比較等、統計学的に有意差を認めるに至っていないことより、今後も慎重かつ丁寧に有効性に関するデータ集積を行い、有効性評価(妥当性の裏付け)に取り組むたいと考える。</p>	
		<p><b>【委員会の意見として】</b></p> <p>法令等に照らして大きな疑念は無く、安全性への配慮をしつつ科学的妥当性についても、正しく評価を行い実施されているが、重篤な疾患を対象としていることより、まだ標準治療との併用時等の有効性や安全性に関する医学的・科学的知見も十分に蓄積されていない現状(一部のがん腫(病状)においては有効性が示唆されているが、未だ明確になっていないこと)を考えると、患者の経過フォローアップのみならず、安全性・有効性の観点からの測定しやすい評価基準を明確にし、記録に残して行くことは申請者の責務と考える。</p> <p>引続き、慎重かつ丁寧に安全性及び科学的妥当性(有効性)に関するデータ集積等を行うことを要望すると共に、当委員会において当該免疫細胞療法の継続を了承した。</p>	
		<p><b>【審議結論】</b></p> <p>(悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法)</p> <p>樹状細胞ワクチン療法を継続的に提供することに対し、安全性及び科学的妥当性についての評価が正しく導き出されており、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>(活性化リンパ球療法)</p> <p>活性化リンパ球療法を継続的に提供することに対し、安全性及び科学的妥当性についての評価が正しく導き出されており、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>(悪性腫瘍に対する高活性ナチュラルキラー細胞療法)</p> <p>高活性ナチュラルキラー細胞療法を継続的に提供することに対し、安全性及び科学的妥当性についての評価が正しく導き出されており、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、以下の点を留意事項とすることについて、委員長より委員へ問いかけがあり、委員より特に異議は無いため、これらを審議結論とした。</p> <p>留意事項：各療法について、科学的妥当性の評価や併用することによる有意差等、きちんと評価が行える体制を構築し、引続き慎重かつ丁寧に有効性に関するデータ集積を行うこと、また有効性が明確でない治療を全額自己負担で患者に提供することに関する申請者の見</p>	

## 第8回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

		解、特に倫理的な観点からの見解を今後整理すること。
		<b>【判定】「適」</b> 安全性及び科学的妥当性についての評価が正しく導き出されていることを全会一致で確認し、当該再生医療等を継続して提供することについて差支えないと判断した。
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8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6月8日

九州トリニティ認定再生医療等委員会

委員長

栗原 友和 