

## 第9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9回 九州トリニティ認定再生医療等委員会	日時	2020年12月17日 18時30分～19時30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	2021年1月15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12月10日） ・ネオアンチゲン樹状細胞ワクチン療法：九州トリ認定201217-001（新規議案）			
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	ネオアンチゲン樹状細胞ワクチン療法（新規議案）	<b>【説明】</b> 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、事前指摘事項の内容確認等を行った。  <b>【検討事項】</b> 1. 安全性について ① 本療法は、現在、A大学病院（申請機関等への配慮		

## 第9回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

		<p>のため、A 大学病院とする) と実施している共同臨床研究を基盤としプロトコルを構築した。特徴的な遺伝子変異を特定し、それらを抗原として樹状細胞と共培養し投与することで、特異的ながん免疫能が増強することを目的としている。</p> <p>② 特徴的な遺伝子変異は、どのように特定するのか。</p> <p>③ 用いる検体 (がん組織若しくは末梢血) により、特定される遺伝子変異の差異はあるのか。</p> <p>④ 詳細を記した書類には、用いる検体が異なっても、同等の結果が得られることが読み取れないため、記載内容を整理すること。また、当該機関において、末梢血を用いた遺伝子変異の検査実績があることについても、分かるよう追記すること。</p> <p>⑤ 国内外問わず、他の機関においても同様の研究 (治療) が多く実施されていると推察するが、現在までに重篤な副作用等の報告はあるのか。 また、安全性の観点より、他の機関での実施報告等を纏め、追記するべきではないか。</p> <p>⑥ 申請機関では、他のがん抗原を用いた樹状細胞ワクチン療法を提供しているが、製造工程は同様であるのか、また品質についても同等であるのか。 さらに、培養最終工程において、がん抗原を添加後、洗浄せずに投与されると読み取れるが、この場</p>	<p>② がん組織が採取できる場合は、がん組織を用いる予定である。 しかし、がん組織が採取できない患者も多数いるため、その場合は、末梢血より特定を行う予定である。</p> <p>③ 当院では末梢血を用いた遺伝子変異の特定において、100 例以上の実績がある。また、受託検査会社において、用いる検体が異なる場合においても、同等の解析結果が得られる比較試験について報告されている。</p> <p>④ 指摘の通り追記する。</p> <p>⑤ 現在までに重篤な副作用の報告は無いため、他の機関での実施状況を確認し、追記する。</p> <p>⑥ 製造工程は他の提供計画と同様であると共に、その品質についても同等であることを確認している。 なお、培養最終工程において、</p>
--	--	--	--

## 第9回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

		<p>合、細胞混濁液にフリーのがん抗原が混在しているため、再考が必要ではないか。</p> <p>⑦ 用いるネオアンチゲンの選定は、どのように決定されるのか。</p> <p>⑧ 用いるネオアンチゲンについての、品質に問題は無いのか。</p> <p>2. 科学的妥当性について</p> <p>① 治療期間中に遺伝子に変異していくため、どのように科学的妥当性を評価するか、慎重に検証しなければならない（臨床効果と遺伝子変異の相関や生存期間等、評価結果に基づいた検証）。 そのため、定期的にデータを開示いただき、評価内容等について報告を行うこと。</p> <p>3. その他について</p>	<p>がん抗原の添加後、洗浄され、フリーのがん抗原の混在が無いよう調製されるため、記載内容を修正する。</p> <p>⑦ 治療前後（3か月程度）で遺伝子変異の確認を行い、患者ごとに親和性が高いネオアンチゲンを、都度、シミュレーションし選定する予定である。なお、治療効果が得られている場合においても、治療前後で遺伝子変異が異なっている場合も散見されるため、ネオアンチゲンの選定に関する基準（変化量等）については、今後、様々な評価を通じて設定する予定である（AIの活用も検討している）。</p> <p>⑧ 合成委託会社の基準（純度試験）に加え、独自に異物試験、無菌試験、エンドトキシン試験等の一般的な品質試験、更に残留有機溶媒や重金属等の確認も行い実施する予定である（各規格を設定し品質を担保する）。</p> <p>① 指摘の通り、定期的に報告を行う。</p>
--	--	---	--

## 第9回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

	① 説明文書において、用語を統一すること（当研究所と当院が混在している）。	① 指摘の通り、修正する。
	<p><b>【委員会の意見として】</b></p> <p>指摘事項について、後日、修正された内容を確認した結果、法令等に照らして大きな疑問は無く、安全性への配慮をしつつ科学的妥当性についても、きちんと評価項目を設定されているが、重篤な疾患を対象としていること、また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>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、当委員会においてネオアンチゲン樹状細胞ワクチン療法を提供することについて了承した。</p> <p><b>【審議結論】</b></p> <p>ネオアンチゲン樹状細胞ワクチン療法を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等を含め、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>また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、これらを当委員会における審議の結論とした。</p> <p>留意事項：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。</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>	
その他	① 次回の開催日については、事務局より連絡する。	

## 第9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。

2021年1月20日

九州トリニティ認定再生医療等委員会

委員長

米海 友和 