

## 第 10 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 10 回 九州トリニティ認定再生医療等委員会		日時	2021 年 3 月 25 日 18 時 30 分～20 時 00 分		
場所	Web 開催					
出席者	出席委員（審議者）：米満委員、長井委員、小宮委員、原田委員、梁委員、田中委員、高野委員、中村（裕）委員（順不同）			議事録作成	作成日	2021 年 4 月 6 日
	欠席委員：金指委員、中村（亮）委員、伊藤委員 申請者（発表者）：札幌北楡病院 小笠原医師 事務局：木村、前川				作成者	前川
医療機関	社会医療法人 北楡会 札幌北楡病院					
受付番号	【再生医療等提供状況定期報告】（審議受付日 2021 年 3 月 11 日） ・悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法（PC1150004）：九州トリ認定 210325-001（定期報告） ・悪性腫瘍に対する活性化リンパ球療法（PC1150005）：九州トリ認定 210325-002（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（当委員会には、当該再生医療等と同様の治療又は研究に従事した委員が数名所属しているため、技術専門員による評価書は必要ないと判断した）。					
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・悪性腫瘍に対する活性化リンパ球療法（定期報告）	<p><b>【説明】</b></p> <p>悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法及び悪性腫瘍に対する活性化リンパ球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。</p> <p><b>【検討事項】</b></p> <p>1. 悪性腫瘍に対する樹状細胞ワクチン療法について</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 29 名、延べ投与件数は 158 件であった（7 回を標準投与回数とし、5 回以上の投与が 23 名、5 回未満の投与が 6 名）。</p> <p>② 安全性の評価については、血液検査の異常（Grade3 の白血球減少と血小板減少、Grade2 の白血球減少と貧血や AST・ALT・クレアチニン値の上昇、Grade1 の白血球減少と貧血、血小板減少やアルブミン減少、AST・ALT・クレアチニン値の上昇等）を認めた患者が数名確認されたが、いずれも抗がん剤治療による影響であると考えられた。また、一</p>				

## 第10回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

		<p>部の患者において、免疫賦活剤（ピシバニール）投与に伴う反応として投与部位の発赤、発熱（39°C程度）を認めたが、これらは一過性であり、いずれも無治療もしくは解熱剤内服にて警戒していること、また当該生体反応を認める患者は、臨床的効果（MedianOS）と相関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、投与に伴う grade3 以上の有害事象は認めていない。</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。完全奏功 0 名、部分奏功 1 名、安定 14 名であり、疾患制御率は 51.7%（去年は 58.1%）であった。5 回以上投与をした患者のみを対象とした疾患制御率は 72.4%であり、いずれも昨年と同様の数値であった（去年は 66.7%）。</p> <p>④ 生存期間においては、MedianOS の中央値が 20.7 か月（去年は 15.0 か月）で、1 年生存率は 69.2%（去年は 63.4%）、2 年生存率は 44.5%（去年は 47.6%）であった。なお、5 回以上投与している患者のみを対象とした MedianOS の中央値は未達成であったが、5 回未満投与している患者のみを対象とした場合の中央値 3.4 か月に比べて有意に生存期間の延長を認めた（Logrank <math>p &lt; 0.0001</math>）。</p> <p>⑤ 最も症例数の多い、膵臓癌 8 名について検討したところ、疾患制御率は 50.0%、MedianOS の中央値は 20.7 か月、1 年生存率は 87.5%であった。</p> <p>⑥ 投与回数が極端に少ない患者が散見されるが、これらは原疾患の悪化によるものであり、他の患者も含め、特段、新型コロナウイルス感染症による影響はなかった。</p> <p>⑦ 生存期間の延長を認める数例は、術後のアジュバント目的での治療や、比較的、進行が遅い疾患の患者であった。</p>	
--	--	---	--

		<p>⑧ 疾患によるバラツキは否定できないが、既報の抗がん剤治療単独データと比較した場合、樹状細胞ワクチン療法を併用した方が、若干、生存期間の延長を認めていることから、標準治療に上乘せ効果があると考えられ、本再生医療等の継続的な提供について妥当性があると考えます。</p> <p>一方で、投与後に細胞内サイトカインや ELISPOT 等のモニタリング検査を実施しているが、検査結果と生存期間の延長との相関が得られている場合と、そうではない場合があり、更なる検証が必要であると考えます。</p> <p>⑨ 過去数年間のデータを検証したが、安全性については大きな問題はなく、科学的妥当性についても、ほぼ同様の結果が得られている。予後因子としては、5回以上の投与、投与部位の皮内反応 30mm 以上が挙げられる。</p> <p>⑩ 更なるエビデンスの構築に向けた取り組みとして、対象患者の選定、免疫抑制のコントロール手法等を熟考する必要があると考えます。また、臨床治験の実施や免疫チェックポイント阻害剤（オプジーボ等）との併用、がん抗原としてネオアンチゲンを用いる新たな研究等を通じて、本再生医療等の位置付けを改めて検証することが必要であると考えます。</p> <p>2. 悪性腫瘍に対する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0名であった。</p> <p>② 安全性の評価については、当院同様に、テラ株式会社からの技術提供を受けている他の医療機関において、単独投与及び樹状細胞ワクチン療法との併用投与において重篤な有害事象の報告は受けていない。</p>	
--	--	---	--

第10回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

	<p>③ 科学的妥当性の評価については、テラ株式会社からこれらの有効性評価を実施しているとの公開情報はないが、当院で当該期間以前に実施した症例（膵臓癌）において、樹状細胞ワクチン療法との併用投与により、更に効果が期待できることが示唆されている。なお、既報において、肝臓癌や肺腺癌に対する術後アジュバントの投与により、無再発生存率の延長を認めている。</p> <p>④ 昨年末より樹状細胞ワクチン療法と共に、新規治療の受け入れは行っておらず、現在診療中の患者のみを対象としている影響もあり、樹状細胞ワクチン療法と併用投与した症例は少なく、単独療法等と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><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>当該再生医療等については、新規患者の受け入れは行っていないとのことであるが、現在診療中の患者に対して、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再生医療等を継続して提供することについて了承した。</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>（悪性腫瘍に対する活性化リンパ球療法）</p> <p>また、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る体制であり、各種関連法、通知、指針等に鑑み、瑕疵・逸</p>		

## 第10回 九州トリニティ認定再生医療等委員会 議事録

	<p>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><b>【判定】「適」</b></p> <p>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、また導き出される体制であ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。</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10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4月16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 